

COMPOSICIÓN CORPORAL

SEGUNDA EDICIÓN



Mc
Graw
Hill

Steven B. Heymsfield
Timothy G. Lohman
ZiMian Wang
Scott B. Going

COMPOSICIÓN CORPORAL

SEGUNDA EDICIÓN

Steven B. Heymsfield, MD

Columbia University

Timothy G. Lohman

University of Arizona

ZiMian Wang

Columbia University

Scott B. Going

University of Arizona

Editores

Traducción:

Dra. Celia Pedroza Soberanis

Revisión técnica:

LN José Ángel Ledesma Solano

Investigador INCMNSZ



MÉXICO • BOGOTÁ • BUENOS AIRES • CARACAS • GUATEMALA • LISBOA
MADRID • NUEVA YORK • SAN JUAN • SANTIAGO • SAO PAULO
AUCKLAND • LONDRES • MILÁN • MONTREAL • NUEVA DELHI
SAN FRANCISCO • SIDNEY • SINGAPUR • ST. LOUIS • TORONTO

Director editorial: Marco Antonio Tovar Sosa
Editor sponsor: Fausto Acosta García
Editor de desarrollo: Leonora Véliz Salazar
Supervisor de producción: Olga Sánchez Navarrete
Diseño de portada: Carbono Consultores

NOTA

La medicina es una ciencia en constante desarrollo. Conforme surjan nuevos conocimientos, se requerirán cambios de la terapéutica. El (los) autor(es) y los editores se han esforzado para que los cuadros de dosificación medicamentosa sean precisos y acordes con lo establecido en la fecha de publicación. Sin embargo, ante los posibles errores humanos y cambios en la medicina, ni los editores ni cualquier otra persona que haya participado en la preparación de la obra garantizan que la información contenida en ella sea precisa o completa, tampoco son responsables de errores u omisiones, ni de los resultados que con dicha información se obtengan. Convendría recurrir a otras fuentes de datos, por ejemplo, y de manera particular, habrá que consultar la hoja informativa que se adjunta con cada medicamento, para tener certeza de que la información de esta obra es precisa y no se han introducido cambios en la dosis recomendada o en las contraindicaciones para su administración. Esto es de particular importancia con respecto a fármacos nuevos o de uso no frecuente. También deberá consultarse a los laboratorios para recabar información sobre los valores normales.

COMPOSICIÓN CORPORAL

Prohibida la reproducción total o parcial de esta obra,
por cualquier medio, sin autorización escrita del editor.



**McGraw-Hill
Interamericana**

DERECHOS RESERVADOS © 2007 respecto a la primera edición en español por,
McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES, S.A. de C. V.

A subsidiary of *The McGraw-Hill Companies, Inc.*

Prolongación Paseo de la Reforma 1015, Torre A, Piso 17, Col. Desarrollo Santa Fe,
Delegación Álvaro Obregón
C. P. 01376, México, D. F.

Miembro de la Cámara Nacional de la Industria Editorial Mexicana, Reg. Núm. 736

ISBN 13: 978-970-10-6034-6

ISBN 10: 970-10-6034-2

Translated from the second English edition of *Human body composition*
by Steven B. Heymsfield, Timothy G. Lohman, ZiMian Wang and Scott B. Going
Copyright © 2005 by Human Kinetics P.O. Box 5076 Champaign, IL 61825-5076
All Rights Reserved

ISBN: 0-7360-4655-0

1234567890
Impreso en México

09865432107
Printed in Mexico

Contenido

Prefacio x

Colaboradores xi

Parte I	LA CIENCIA DE LA INVESTIGACIÓN DE LA COMPOSICIÓN CORPORAL	1
Capítulo 1	Estudio de la composición corporal: generalidades	3
	Wei Shen, Marie-Pierre St-Onge, ZiMian Wang, y Steven B. Heymsfield	
	Historia 4	
	Reglas y modelos de la composición corporal 11	
	Rumbo futuro 14	
Parte II	MÉTODOS PARA MEDIR LA COMPOSICIÓN CORPORAL	15
Capítulo 2	Hidrodensitometría y pletismografía de desplazamiento de aire	17
	Scott B. Going	
	Modelos de composición corporal 17	
	Estimación del volumen corporal y peso bajo el agua 19	
	Procedimientos recomendados para hidrodensitometría 26	
	Pletismografía de desplazamiento de aire 26	
	Resumen 34	
Capítulo 3	Hidrometría	35
	Dale A. Schoeller	
	Agua corporal total 35	
	Agua intracelular y agua extracelular 46	
	Resumen 50	
Capítulo 4	Recuento de cuerpo completo y análisis de activación de neutrones	51
	Kenneth J. Ellis	
	Recuento de cuerpo completo 51	
	Análisis de activación de neutrones 57	
Capítulo 5	Absorciometría radiográfica de energía dual	63
	Timothy G. Lohman y Zhao Chen	
	Historia y desarrollo de la DXA 63	

Premisas de la DXA y su validez	64
Aplicabilidad de la DXA	65
Equipo: Hardware	66
Equipo: programas de computación	67
Procedimientos de medición	69
Procedimientos de calibración	70
Precisión de las estimaciones de composición total y por regiones	70
Exactitud de la DXA para la medición de la gordura	71
Exactitud de las valoraciones de la composición corporal regional con DXA	74
Estimación de los cambios en la composición corporal	75
El estado de hidratación como un elemento de confusión en las estimaciones de la composición corporal con DXA	75
Aplicación de DXA a las poblaciones pediátricas	76
Uso de la DXA en los modelos de múltiples componentes	76
Pasos hacia la estandarización de DXA	77
Procedimientos recomendados para las mediciones con DXA	77
Resumen	77

Capítulo 6 Análisis de la impedancia bioeléctrica

79

Wm. Cameron Chumlea y Shumei S. Sun

Propiedades eléctricas físicas	79
Propiedades bioeléctricas	80
Medición de la impedancia	81
Historia de la impedancia	81
Impedancia de frecuencia única y frecuencia múltiple	84
Impedancia y composición corporal	86
Cambios en la composición corporal	87
Impedancia bioeléctrica segmentaria	87
La impedancia y la química sanguínea	87
Resumen	88

Capítulo 7 Tomografía computarizada e imágenes de resonancia magnética

89

Robert Ross y Ian Janssen

Adquisición de la imagen de la CT	89
Adquisición de la imagen de MRI	89
Análisis de la imagen de CT	91
Análisis de la imagen de MRI	91
Determinación del volumen del tejido	92
Medición con CT de la calidad del tejido musculoesquelético	93
Medición con CT de la calidad del tejido hepático	94
Medición con MRI de la calidad del tejido musculoesquelético	94

Medición con MRI de la calidad del tejido hepático	95
Validez de la cantidad de tejido mediante CT	95
Validez de la cantidad de tejido mediante MRI	96
Comparación de la CT y la MRI	96
Aplicaciones de CT y MRI en la cantidad y calidad del tejido	100
Rumbo futuro	106
Potencial de la CT y MRI en estudios a gran escala	108
Resumen	108
Capítulo 8 Antropometría y ecografía	109
Anna Bellisari y Alex F. Roche	
Antropometría	109
Ecografía	122
Resumen	128
Capítulo 9 Métodos de composición corporal pediátrica	129
Aviva Sopher, Wei Shen y Angelo Pietrobelli	
Modelos de múltiples componentes	130
Hidrodensitometría	130
Plestismografía de desplazamiento de aire	131
Métodos de dilución	133
Recuento de cuerpo entero	133
Métodos eléctricos	134
Absorciometría radiográfica de energía dual	134
Métodos de obtención de imágenes	136
Antropometría	136
Resumen	139
Capítulo 10 Métodos de composición corporal animal	141
Maria S. Johnson y Tim R. Nagy	
Análisis de cadáveres animales	141
Conductividad eléctrica corporal total (TOBEC)	143
Agua corporal total mediante dilución de isótopo	145
Absorciometría de rayos X de energía dual (DXA)	147
Tomografía computarizada (CT)	148
Espectroscopia de resonancia magnética (MRS)	149
Imágenes de resonancia magnética (MRI)	149
Resumen	150
Capítulo 11 Métodos estadísticos	151
Shumei S. Sun y Wm. Cameron Chumlea	
Exactitud de las ecuaciones de pronóstico	151
Validez de la variable de respuesta	152

Precisión de las variables de factor pronóstico	152
Relaciones entre variables de factor pronóstico y variables de respuesta	152
Métodos estadísticos	153
Tamaño y naturaleza de la muestra	156
Ecuaciones de pronóstico publicadas	156
Resumen	160

Parte III MODELOS Y COMPONENTES DE LA COMPOSICIÓN CORPORAL **161**

Capítulo 12 Modelos de múltiples componentes al nivel molecular del análisis de composición corporal **163**

ZiMian Wang, Wei Shen, Robert T. Withers y Steven B. Heymsfield

Conceptos generales de métodos de composición corporal al nivel molecular	163
Métodos de hidrodensitometría de tres, cuatro y seis componentes	165
Métodos de activación de neutrones de cuatro y seis componentes	170
Método de carbono corporal total de seis componentes	173
Método de proteína corporal total de múltiples componentes	175
Resumen	176

Capítulo 13 Medición de la adiposidad y distribución de la grasa en relación con la salud **177**

Luís B. Sardinha y Pedro J. Teixeira

Gordura corporal total	177
Distribución de la grasa	189
Resumen	201

Capítulo 14 Valoración de la masa muscular **203**

Henry C. Lukaski

Indicadores antropométricos de masa muscular	203
Metabolitos musculares	206
Métodos radiológicos	209
Técnicas nucleares	213
Análisis de impedancia bioeléctrica	215
Absorción de energía de alta frecuencia (NFEA)	217
Resumen	217

Capítulo 15 Composición corporal, masa de órgano y gasto energético de reposo **219**

Dympna Gallagher y Marinos Elia

Medición del REE	220
Cuantificación de las masas de tejido y órgano específicos	220
Índices metabólicos específicos de órganos y tejidos	228

Modelado de REE	228
REE e índices metabólicos de los órganos durante la vida	229
REE: raza y etnicidad	235
El REE en la enfermedad	236
Esfuerzos constantes en la medición de índices metabólicos específicos de los tejidos	239
Resumen	240

Parte IV COMPOSICIÓN CORPORAL E INFLUENCIAS BIOLÓGICAS **241**

Capítulo 16 Influencias genéticas sobre la composición corporal humana **243**

Peter Katzmarzyk y Claude Bouchard

Conceptos básicos	243
Métodos	244
La genética y el contenido de grasa corporal	247
Genética y topografía de la grasa	251
Pleiotropía genética y fenotipos de grasa corporal	254
Genética y fenotipos de músculo esquelético	255
Resumen	257

Capítulo 17 Edad **259**

Richard N. Baumgartner

Masa de grasa	260
Distribución de la grasa	262
Masa libre de grasa	263
Resumen	269

Capítulo 18 Variación de la composición corporal asociada a sexo y etnicidad **271**

Robert M. Malina

Valores de referencia	272
Composición corporal total	276
Distribución del tejido adiposo	285
El hueso como un componente de la composición corporal	290
Músculo esquelético	295
Resumen	298

Capítulo 19 Embarazo **299**

Sally Ann Lederman

¿Por qué medir la composición corporal en el embarazo?	299
Medición de los cambios de la composición corporal en el embarazo	300
Avances del campo	301

Capítulo 20 Ejercicio 313

Daniel P. Williams, Pedro J. Teixeira y Scott B. Going

Peso corporal 314

Grasa corporal total 316

Tejido adiposo visceral 323

Masa libre de grasa, tejidos blandos magros y músculo esquelético 324

Hueso 326

Resumen 330

Capítulo 21 Influencias hormonales en la composición del cuerpo humano 331

Marie-Pierre St-Onge y Per Bjorntorp

Efectos hormonales a través del ciclo de la vida 331

Efectos de los glucocorticoides 334

Interacciones entre hormonas 337

Efectos de las hormonas derivadas de los adipocitos 338

Regulación del intercambio de energía 340

Resumen 340

Parte V COMPOSICIÓN CORPORAL Y ESTADOS PATOLÓGICOS 341**Capítulo 22 Asociaciones de morbilidad y mortalidad 343**

Jacob C. Seidell

Medidas antropométricas en relación con la morbilidad y mortalidad:
problemas metodológicos 343

Antropometría, composición corporal y mortalidad 344

Composición corporal y envejecimiento: repercusiones
en morbilidad y mortalidad 347

Efecto de la edad sobre la asociación entre el cambio de peso y la salud 349

Efecto de la edad sobre la asociación entre la distribución de grasa
y la salud 349

Resumen 350

Capítulo 23 Composición corporal y cáncer 351

Zhao Chen

Composición corporal y riesgo de cáncer 351

Composición corporal y tratamiento contra el cáncer 358

Consumición relacionada con el cáncer 362

Otras aplicaciones de las valoraciones de la composición corporal
en la investigación del cáncer 362

Resumen 363

Capítulo 24 Obesidad y diabetes: determinantes de composición corporal de la resistencia a la insulina 365

Bret H. Goodpaster y David E. Kelley

- Índice de masa corporal, circunferencia de la cintura e IR en la DM tipo 2 y la obesidad 366
- Masa libre de grasa e IR en DM tipo 2 y obesidad 366
- Adiposidad abdominal: tejido adiposo visceral y subcutáneo en la DM tipo 2 367
- Tejido adiposo de las extremidades inferiores 370
- Contenido de grasa del músculo esquelético 371
- Esteatosis hepática e IR en la obesidad y la DM tipo 2 374
- Efectos de la reducción de peso en la composición corporal y la IR 374
- Resumen 375

Capítulo 25 Estudios de composición corporal en personas con VIH 377

Donald P. Kotler y Ellen S. Engelson

- Primeros estudios (1981-1983) 377
- Valoración de la composición corporal 378
- Estudios transversales 378
- Estudios de mecanismos patógenos 379
- Estado nutricional y resultados clínicos 380
- Estudios longitudinales 381
- Estudios de terapias nutricionales 382
- Lipodistrofia asociada a infección por VIH 386
- Obesidad pseudotroncal 386
- Tratamiento de la redistribución de grasa 387
- Estudios de los cambios de terapia 387
- Resumen 388

Capítulo 26 Enfermedades inflamatorias y composición corporal 389

Ian Janssen y Ronenn Roubenoff

- Influencia de los desequilibrios metabólicos sobre la composición corporal 389
- Influencia de los mediadores inmunitarios sobre el metabolismo 389
- Utilidad de la composición corporal como medida del estado de enfermedad crónica 390
- Enfermedades inflamatorias y composición corporal en adultos 390
- Las enfermedades inflamatorias y la composición corporal en los niños y adolescentes 397
- Resumen 400

Apéndice: Cuadros de referencia de la composición corporal 401

Abreviaturas 411

Bibliografía 415

Índice alfabético 503

Acerca de los editores 523

Prefacio

El estudio de la composición corporal en los seres humanos y animales está en transición. Mientras que la composición corporal era de interés sólo para unos cuantos científicos alrededor del mundo hace varios decenios, las determinaciones de composición corporal hoy en día se llevan a cabo de forma rutinaria en laboratorios de ciencias básicas, en el ámbito clínico y hasta las realiza el mismo público en sus propios hogares. El estudio de la composición corporal es ahora suficientemente importante y se dedican secciones especializadas a los artículos de investigación en las revistas y a presentaciones en congresos nacionales e internacionales. Cada tres años, desde 1986, se celebra un International Symposium on In Vivo Body Composition Studies (Simposio Internacional sobre Estudios de Composición Corporal In Vivo), con el único propósito de analizar los nuevos avances en la investigación de la composición corporal. *The International Journal of Body Composition Research* se lanzó en fecha reciente como la primera publicación con revisión científica externa dedicada de manera exclusiva a la ciencia de la investigación de la composición corporal. Con tanta actividad en las diferentes áreas, existe la posibilidad de que surja una nomenclatura discordante, protocolos de medición variados y poca difusión general del nuevo conocimiento relevante entre las disciplinas científicas.

La intención de la primera edición de este libro era reunir en un solo tratado información definitiva sobre cada uno de los métodos prevalecientes y con ello servir como el estándar para instruir a estudiantes e investigadores novatos que entran al ramo. Esta segunda edición mantiene este objetivo y proporciona nueva información sobre métodos de reciente introducción y temas de importancia biológica.

El libro incluye cinco partes y un apéndice que engloban el campo de la investigación de la composición corporal. La primera sección presenta una perspectiva general del campo y ofrece cimientos para los siguientes capítulos. La segunda sección proporciona una revisión amplia de los métodos disponibles de composición corporal. Cada capítulo proporciona una revisión histórica del tema, el sustento científico del método y los detalles metodológicos clave. Otros temas revisados en cada capítulo incluyen costo de la medición, seguridad y utilidad práctica. El campo de la genética molecular cada vez se centra más en los fenotipos animales, y abundan las aplicaciones a

la composición corporal. De acuerdo con esto, hemos añadido un nuevo capítulo sobre composición corporal animal para llenar un gran vacío en este tema.

En la tercera sección, se ofrecen revisiones sobre los componentes específicos de la composición corporal de interés general, tejido adiposo y músculo esquelético, junto con una revisión de los modelos de composición corporal. La obesidad y la sarcopenia aumentan en prevalencia, y estos capítulos están concebidos para ofrecer al lector conocimiento actualizado sobre la medición y las repercusiones clínicas de los componentes vinculados con la adiposidad y la muscularidad. Debido a que la composición corporal es un determinante del gasto energético, en particular en reposo, se ofrece un capítulo nuevo importante que revisa esta área en detalle. Sistemas novedosos y baratos para medir el gasto energético aparecen en el mercado, y anticipamos un interés mucho mayor en la evaluación de los requerimientos energéticos humanos.

La cuarta sección aborda las áreas biológicamente fundamentales que incluyen crecimiento, desarrollo, genética, envejecimiento, sexo, raza, ejercicio y hormonas, y hay un nuevo capítulo sobre embarazo. Los seis capítulos de esta parte del libro aportan una revisión amplia de la composición corporal a lo largo de toda la vida y los factores asociados que influyen en ella.

En la quinta sección, se revisan varios estados patológicos de importancia actual que afectan la composición corporal. Además de los temas anteriores que cubren vínculos de la morbilidad-mortalidad con la composición corporal, la obesidad y la diabetes, los nuevos capítulos sobre enfermedades asociadas a VIH, cáncer y enfermedades inflamatorias revisan los avances en estas áreas de rápida evolución e interés global.

El apéndice presenta un resumen de los datos de la composición corporal de referencia desde el feto hasta el adulto.

Agradecemos a los autores por su notable esfuerzo y al personal de Human Kinetics, en particular a Loarn Robertson, por su ayuda y estímulo. También agradecemos a muchas otras personas, incluidos Jon Hutchens y Michele Graves por su asistencia administrativa. La edición de este libro fue una experiencia grata e instructiva para nosotros, y esperamos que los lectores disfruten del resultado.

Colaboradores

Richard N. Baumgartner, PhD

Aging and Genetic Epidemiology Program
University of New Mexico
Albuquerque, New Mexico, United States

Anna Bellisari, PhD

Departments of Sociology/Anthropology and
Community Health
Lifespan Health Research Center
Wright State University School of Medicine
Dayton, Ohio, United States

Per Bjorntorp, MD, PhD (fallecido)

The Cardiovascular Institute
University of Goteborg
Goteborg, Sweden

Claude Bouchard, PhD

Human Genomics Laboratory
Pennington Biomedical Research Center
Baton Rouge, Louisiana, United States

Zhao Chen, PhD, MPH

Division of Epidemiology and Biostatistics
Mel and Enid Zuckerman College of
Public Health
University of Arizona
Tucson, Arizona, United States

Wm. Cameron Chumlea, PhD

Fels Professor, Departments of Community
Health and Pediatrics
Lifespan Health Research Center
Wright State University School of Medicine
Dayton, Ohio, United States

Marinos Elia, MD

Professor of Clinical Nutrition and Metabolism
Institute of Human Nutrition
University of Southampton
Southampton, England, United Kingdom

Kenneth J. Ellis, PhD

Department of Pediatrics
Baylor College of Medicine
Houston, Texas, United States

Ellen S. Engelson, EdD

Gastrointestinal Division, Department of Medicine
St. Luke's-Roosevelt Hospital
Columbia University College of Physicians
and Surgeons
New York, New York, United States

Dympna Gallagher, EdD

Assistant Professor of Nutritional Medicine
Department of Medicine and Institute of
Human Nutrition
Columbia University
New York, New York, United States
and
Director Body Composition Unit,
Obesity Research Center
St. Luke's-Roosevelt Hospital
New York, New York, United States

Bret H. Goodpaster, PhD

Division of Endocrinology and Metabolism
Department of Medicine
University of Pittsburgh School of Medicine
Pittsburgh, Pennsylvania, United States

Ian Janssen, PhD

School of Physical and Health Education
Department of Community Health
and Epidemiology
Queen's University
Kingston, Ontario, Canada
and
Nutrition, Exercise Physiology, and
Sarcopenia Laboratory
Jean Mayer USDA Human Nutrition Research
Center on Aging at Tufts University
Boston, Massachusetts, United States

Maria S. Johnson, PhD

Division of Physiology and Metabolism
Department of Nutrition Sciences
University of Alabama at Birmingham
Birmingham, Alabama, United States

Peter Katzmarzyk, PhD

School of Physical and Health Education
Queen's University
Kingston, Ontario, Canada

David E. Kelley, MD

Division of Endocrinology and Metabolism,
Department of Medicine
University of Pittsburgh School of Medicine
Pittsburgh, Pennsylvania, United States

Donald P. Kotler, MD

Gastrointestinal Division, Department of Medicine
St. Luke's-Roosevelt Hospital
Columbia University College of Physicians
and Surgeons
New York, New York, United States

Sally Ann Lederman, PhD

Obesity Research Center
St. Luke's-Roosevelt Hospital
New York, New York, United States

Henry C. Lukaski, PhD, FACSM

U.S. Department of Agriculture
Agricultural Research Center
Grand Forks Human Nutrition Research Center
Grand Forks, North Dakota, United States

Robert M. Malina, PhD, FACSM

Research Professor
Tarleton State University
Stephenville, Texas, United States

Tim R. Nagy, PhD

Division of Physiology and Metabolism
Department of Nutrition Sciences
University of Alabama at Birmingham
Birmingham, Alabama, United States

Richard N. Pierson, Jr., MD

St. Luke's-Roosevelt Hospital
College of Physicians & Surgeons
Columbia University
New York, New York, United States

Angelo Pietrobelli, MD

Pediatric Unit
Policlinic "G.B. Rossi"
Verona University Medical School
Verona, Italy

Alex F. Roche, MD, PhD, DSc, FRACP

Professor Emeritus
Department of Community Health and Pediatrics
Lifespan Health Research Center
Wright State University School of Medicine
Dayton, Ohio, United States

Robert Ross, PhD

School of Physical and Health Education, Medicine
Queen's University
Kingston, Ontario, Canada

Ronenn Roubenoff, MD, MHS

Nutrition, Exercise Physiology, and Sarcopenia
Laboratory
Jean Mayer USDA Human Nutrition Research Center
on Aging at Tufts University
Boston, Massachusetts, United States
and
Millennium Pharmaceuticals, Inc.
Cambridge, Massachusetts, United States

Luís B. Sardinha, PhD

Faculty of Human Movement
Technical University of Lisbon
Estrada da Costa
Cruz-Quebraba, Portugal

Dale A. Schoeller, PhD

Nutritional Sciences
University of Wisconsin-Madison
Madison, Wisconsin, United States

Jacob C. Seidell, PhD

Department for Nutrition and Health
Free University and VU Medical Center
Amsterdam, The Netherlands

Wei Shen, MD

Institute of Human Nutrition
Obesity Research Center
Columbia University
New York, New York, United States

Aviva Sopher, MD

Department of Pediatrics
Jacobi Medical Center
A. Einstein College of Medicine and
Institute of Human Nutrition
Bronx, New York, United States

Marie-Pierre St-Onge, PhD

Division of Physiology and Metabolism
Department of Nutrition Science
University of Alabama at Birmingham
Birmingham, Alabama, United States

Shumei S. Sun, PhD

Lifespan Health Research Center
Department of Community Health
Wright State University School of Medicine
Dayton, Ohio, United States

Pedro J. Teixeira, PhD

Faculty of Human Movement
Technical University of Lisbon
Estrada da Costa
Cruz-Quebraba, Portugal

Daniel P. Williams, PhD

College of Health
Exercise and Sport Science Department
University of Utah
Salt Lake City, Utah, United States

Robert T. Withers, PhD, FACSM

Exercise Physiology Laboratory
School of Education
The Flinders University of South Australia
Adelaide, Australia

Parte I

La ciencia de la investigación de la composición corporal

El área de la indagación científica que ahora reconocemos como investigación de la composición corporal tuvo su inicio formal hace varios siglos y tiene su raíz en la antigüedad. Los científicos de muchas disciplinas participan en esta investigación.

El capítulo 1 presenta una revisión del campo de la investigación de la composición corporal como se practica hoy en día. El modelo central de cinco niveles, que comprende los niveles atómico, molecular, celular, tejido-órganos y corporal total, crean una estructura formal para la elaboración de métodos y modelos adecuados de composición corporal. Este capítulo define también el alcance de la investigación de la composición corporal como tres áreas interconectadas: reglas y modelos, metodología y variación de la composición corporal. Los autores examinan la evolución histórica de los conceptos en cada una de las áreas y definen de un modo claro los términos aplicados a lo largo del libro.

Una vez trazada la larga y notable historia de la investigación de la composición corporal, los autores del capítulo 1 ven con entusiasmo las emocionantes innovaciones que transforman con rapidez el campo: disponibilidad creciente de sistemas muy modernos de medición, una atención que rebasa las mediciones de la "masa" estática para centrarse también en las asociaciones masa-función, y una afluencia de investigadores imaginativos provenientes de otras áreas al campo de la investigación de la composición corporal. El primer capítulo proporciona a las personas con pocos conocimientos en el campo, una base importante para comprender los conceptos y métodos revisados en el resto del libro.

Capítulo 1

Estudio de la composición corporal: generalidades

Wei Shen, Marie-Pierre St-Onge, ZiMian Wang
y Steven B. Heymsfield

La composición de un organismo refleja la acumulación neta durante la vida de nutrientes y otros sustratos adquiridos del medio ambiente y retenidos por el cuerpo. Estos componentes proporcionan vida al organismo. Los componentes que van desde elementos hasta tejidos y órganos son los tabiques que dan masa, forma y función a todos los seres vivos. Las técnicas de análisis de composición corporal permiten a los científicos estudiar la forma en que estos tabiques funcionan y cambian con la edad y el estado metabólico. Los científicos de diferentes disciplinas, así como los trabajadores de la atención a la salud, se apoyan en las mediciones de composición corporal para investigar tanto a animales como a seres humanos, así como para elaborar diagnósticos.

El estudio de la composición corporal está organizado en tres áreas interconectadas (fig. 1-1). La primera incluye las reglas y los modelos de la composición corporal, lo que comprende los componentes mismos, definiciones y asociaciones entre ellos. Existen alrededor de 30 a 40 componentes principales, que incluyen aquellos que representan combinaciones de componentes, en diferentes niveles; cuando los investigadores los combinan de una forma matemática, se denominan modelos; un modelo clásico es la predicción de masa sin grasa (*fat-free mass*, *FFM*, kg) a partir del agua corporal total (*total body water*, *TBW*, kg) como $FFM = TBW/0.732$

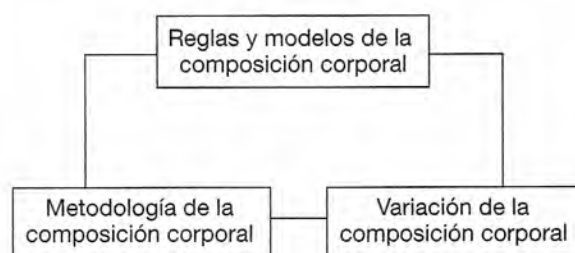


Figura 1-1 El estudio de la composición del cuerpo humano se define mediante tres áreas de investigación que interactúan.

De Z.M. Wang et al., 1992, "The five-level model: a new approach to organizing body-composition research," *American Journal of Clinical Nutrition* 56:19-28. Adaptada con autorización del American Journal of Clinical Nutrition. © Am J Clin Nutr. American Society for Clinical Nutrition.

(Pace y Rathbun 1945). En este modelo se asume que la FFM es de 73.2% agua.

El modelo central en la investigación de la composición corporal es el modelo de los cinco niveles en el cual la masa corporal se considera como la suma de todos los componentes en cada uno de los cinco niveles: atómico, molecular, celular, tejido-órganos y corporal total (Wang et al. 1992; fig. 1-2). Ciertas reglas son inherentes al modelo de cinco niveles, y en esencia, todos los modelos de composición corporal siguen estas reglas. En este capítulo se

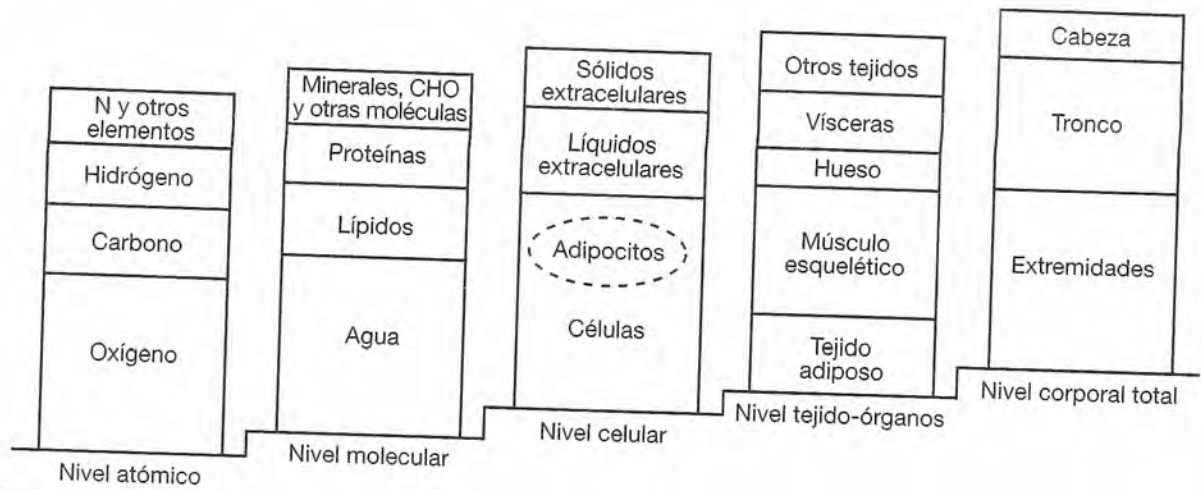


Figura 1-2 Los cinco niveles de la composición corporal. N = nitrógeno; CHO = carbohidratos.

Tomado de Z. M. Wang et al., 1992, "The five-level model: a new approach to organizing body-composition research," *American Journal of Clinical Nutrition* 56: 19-28. Adaptada con autorización del American Journal of Clinical Nutrition. © Am J Clin Nutr. American Society for Clinical Nutrition.

exploran modelos de composición corporal, y los conceptos formulados reaparecen en muchos de los capítulos que siguen.

La segunda área de la investigación comprende la metodología de la composición corporal. Existen diferentes métodos para medir los componentes corporales principales de los cinco niveles *in vivo* e *in vitro*. Muchos de los métodos disponibles dependen de relaciones estables entre sujetos que se dan entre los componentes dentro de los niveles y entre ellos. Algunos métodos también se basan en estas relaciones y se formulan a menudo como modelos específicos.

La tercera área de investigación es la variación de la composición corporal, y comprende los cambios en la composición corporal relacionados con las condiciones fisiológicas y patológicas. Las áreas investigadas incluyen crecimiento, desarrollo, envejecimiento, raza, nutrición, efectos hormonales y actividad física, así como algunas enfermedades y medicamentos que influyen en la composición corporal de la persona.

Entre las tres áreas de investigación de la composición corporal ocurren interacciones. Por ejemplo, un creciente número de estudios en humanos adultos y mamíferos apoyan una proporción estable entre TBW y FFM de alrededor de 0.732 (Pace y Rathbun 1945; Sheng y Huggins 1979; Wang et al. 1999). La "ley de la hidratación", en la que $TBW/FFM = 0.732$, se aplica en la medición de la FFM con agua marcada. La masa grasa (*fat mass*, FM) se calcula entonces como la diferencia entre la masa corporal y la FFM. Este método se ha utilizado para estudiar la composición corporal y los procesos fisiológicos relacionados en seres

humanos y mamíferos. Algunos de estos estudios, a su vez, proporcionaron retroalimentación para sustentar o refutar la ley de la hidratación en diversas condiciones y estados metabólicos. El estudio de estas relaciones brinda también la oportunidad de formular y descubrir nuevas reglas y leyes de la composición corporal.

Las tres áreas de interacción en la investigación de la composición corporal, que incluyen cada uno de los niveles y componentes revisados, son la base de este libro. La parte I examina cada método principal de composición corporal en detalle. La parte II amplía el área de medición a modelos de composición corporal y componentes específicos. Las partes III y IV analizan la variación biológica y patológica en la composición corporal, respectivamente.

Historia

Muchos de los científicos contemporáneos contribuyeron al campo de la investigación de la composición corporal como existe hoy en día, aunque el interés en el tópico se remonta a varios miles de años atrás. Los primeros conceptos de composición corporal pueden encontrarse en los griegos alrededor del año 400 AC (Schultz 2002). Se consideraba que los eventos como la lluvia o las enfermedades tenían causas naturales. De acuerdo con ello, los griegos creían que los seres humanos estaban hechos de los mismos elementos básicos que constituían el cosmos: fuego, agua, aire y tierra (fig. 1-3). Las cualidades de estos elementos podían ser caliente, fría, seca o húmeda. Los alimentos ingeridos consistían

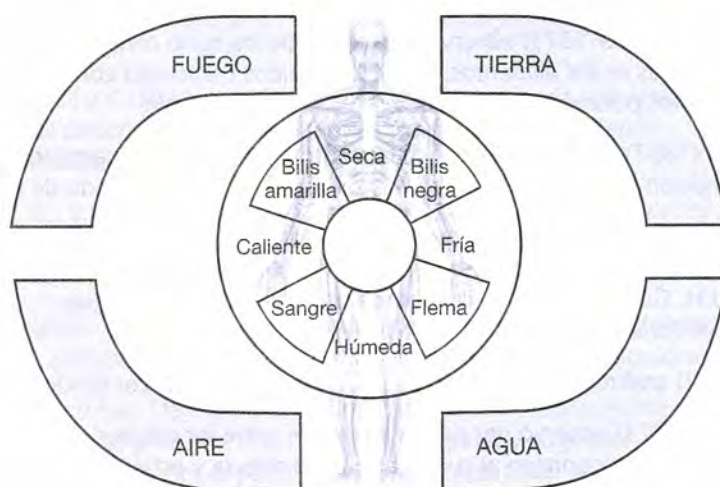


Figura 1-3 Relaciones entre los elementos que forman el cosmos, sus cualidades y los humores presentes en los seres humanos de acuerdo con el modelo griego antiguo.

NEWS IN PHYSIOLOGICAL SCIENCES por S. G. Schultz. Copyright 2002 de AMERICAN PHYSIOLOGICAL SOCIETY. Adaptado con autorización del AMERICAN PHYSIOLOGICAL SOCIETY en formato de libro de texto a través del Copyright Clearance Center.

en estos elementos, y se pensaba que la digestión los convertía en los cuatro jugos corporales o humores, sangre, flema, bilis amarilla y bilis negra.

La era moderna de la investigación de la composición corporal puede seguirse hasta hace un siglo, y algunos de los acontecimientos más importantes se presentan en la Cronología de la investigación de la composición corporal que aparece más adelante en este capítulo (Wang et al. 1999). Sentaron los cimientos de este campo científicos como Justus von Liebig, que trabajó durante la mitad del siglo XIX y principios del XX. Aunque existían algunos avances conceptuales importantes durante este período, los métodos disponibles no eran muy prácticos ni precisos. Los avances importantes se hicieron a principios del siglo XX por investigadores como J. Matiegka, quien informó de un modelo antropométrico para estimar la masa muscular corporal total en 1921. El campo avanzó rápidamente, entró en una época de oro, que empezó en el decenio de 1930, con muchas ideas nuevas y nociones impulsadas por la introducción de los conceptos metabólicos y los isótopos estables y marcados con radiactividad. La introducción de

Behnke del método de peso bajo el agua y el modelo de dos componentes a principios del decenio de 1940 es un hito, ya que proporcionó un método simple y práctico a los investigadores del mundo para medir la FM y la FFM en seres humanos (Behnke et al. 1942). Muchos consideran que el apogeo de la época de oro de la investigación de la composición corporal fue el proclamado First Body Composition Symposium de la New York Academy of Science en 1963 (Brozek et al. 1963). Métodos importantes como el conteo corporal total de ^{40}K y el análisis de activación de neutrones *in vivo*, fueron introducidos y perfeccionados durante este período, por investigadores como Gilbert Forbes y Stanton Cohn y sus colegas. La era moderna se inicia en los orígenes de la absorciometría de rayos X de energía dual (*dual-energy X-ray absorptiometry, DXA*) a principios del decenio de 1970 y la creación y refinamiento en la tomografía axial computarizada (*computed axial tomography, CT*) y la resonancia magnética (*magnetic resonance imaging, MRI*) durante los siguientes dos decenios (Foster et al. 1984; Hounsfield 1973; Mazess et al. 1970; Tokunaga et al. 1983).

Cronología de la investigación de la composición corporal

Década de 1850	Justus von Liebig (1803-1873) observó que el cuerpo humano contiene muchas sustancias presentes en los alimentos, y que los líquidos corporales contienen más sodio y menos potasio que los tejidos.
1857	A. von Bezold (1857) descubrió que el crecimiento animal estaba acompañado de una disminución del contenido de agua y un aumento del contenido de ceniza.
1859	J. Moleschott (1859) reportó por primera vez los valores para las cantidades de proteína, grasa, extractivos, sales y agua por 1 000 partes del cuerpo humano. J.B. Lawes y J.H. Gilbert (1859) comprobaron que el contenido de agua corporal animal variaba inversamente al contenido de grasa.
1863	E. Bischoff (1863) analizó cadáveres humanos adultos en busca del contenido de agua.
1871	L.A.J. Quetelet (1871) observó por primera vez que entre los adultos, el peso parecía aumentar en proporción al cuadrado de la estatura y estableció el índice de Quetelet, al cual A. Keys y colegas le dieron el nuevo nombre de índice de masa corporal (1972).
1876	H. Fehling (1876) analizó fetos y recién nacidos para conocer el contenido de agua.
1887	L. Pfeiffer (1887) observó que la variación en el contenido de agua de los cuerpos animales podía reducirse si los datos se expresaban sobre una base sin grasa.
1896	J. Katz (1896) describió un análisis químico detallado del músculo.
1900	W. Camerer y C. Söldner (1900) estimaron la composición química de los fetos, que incluía agua, grasa, nitrógeno y minerales importantes.
1901	E. Voit (1901) y M. Rubner (1902) anunciaron el concepto de "masa protoplásmica activa" relacionada con ciertas funciones fisiológicas.
1905	O. Folin (1905) formuló la hipótesis de que la creatinina urinaria era un indicador cualitativo de la composición corporal.
1906	A. Magnus-Levy (1906) anunció por primera vez el concepto de "masa corporal sin grasa".
1907	E.P. Cathcart (1907) observó que el cuerpo perdía nitrógeno durante el ayuno.
1909	P.A. Shaffer y W. Coleman (1909) utilizaron la excreción de creatinina como un índice de masa muscular.
1914	E. Benjamin (1914) reportó que los lactantes retenían nitrógeno conforme crecían.
1915	N.M. Keith, L.G. Rowntree y J.T. Geraghty (1915) determinaron por primera vez el volumen del plasma y la sangre mediante dilución de tintas (rojo vital y rojo Congo).
1916	D. Du Bois y E.F. Du Bois (1916) propusieron la ecuación de estatura-peso para estimar el área de superficie corporal total.
1921	J. Matiegka (1921) dedujo un modelo antropométrico para estimar la masa muscular corporal total.
1923	C.R. Moulton (1923) propuso el concepto de "composición corporal de madurez química". W.M. Marriott (1923) propuso el concepto de "anhidremia" e inició el estudio moderno de los líquidos corporales.
1934	G. von Hevesy y E. Hofer (1934) usaron el deuterio para estimar el volumen de agua corporal total.



Justus von Liebig
(1803-1873)

De la Perry-Castañeda Library, University of Texas en Austin, con autorización.

- 1938** N.B. Talbot (1938) estimó que 1 g de creatinina excretado durante un período de 24 h se derivaba de aproximadamente 18 kg de masa corporal.
V. Iob y W.W. Swanson (1938) informaron sobre la composición química en fetos y recién nacidos.
- 1940** H.C. Stuart, P. Hill y C. Shaw (1940) usaron por primera vez la radiografía estándar en dos dimensiones para estimar las sombras óseas, de tejido adiposo y músculo esquelético.
- 1942** A.R. Behnke, Jr., B.G. Feen y W.C. Welham (1942) calcularon la proporción relativa de tejido magro y grasa en el cuerpo humano con base en el principio de Arquímedes.
- 1943** J. Nyboer desarrolló y aplicó el análisis de bioimpedancia tetrapolar (*tetrapolar bioimpedance analysis*, BIA) para evaluar los compartimientos de líquidos.
- 1945** N. Pace y E.N. Rathbun (1945) observaron la proporción relativamente constante entre el agua corporal total y la masa corporal sin grasa, y sugirieron un método para estimar la grasa corporal a partir del agua corporal total.
H.H. Mitchell, T.S. Hamilton, F.R. Steggerda y H.W. Bean (1945) reportaron por primera vez el análisis de la composición corporal total al nivel molecular (agua, grasa, proteína, ceniza, Ca y P) en un cadáver humano adulto.
- 1946** F.D. Moore (1946) introdujo el concepto de sodio y potasio intercambiable corporal total.
- 1950** E.L. Reynolds (1950) analizó la distribución de grasa en los niños.
- 1951** R.A. McCance y E.M. Widdowson (1951) determinaron el volumen de líquido extracelular mediante el uso de técnicas de dilución con tiocianato.
E.M. Widdowson, R.A. McCance y C.M. Spray (1951) reportaron por primera vez el análisis de la composición corporal total a nivel atómico (Ca, P, K, Na, Mg, Fe, Cu y Zn) en cadáveres humanos adultos.
- 1953** A. Keys y J. Brozek (1953) proporcionaron un análisis detallado de la técnica densitométrica
A. Keys y sus colegas llevaron a cabo el clásico Minnesota Experiment y siguieron los efectos de la semiinanición y realimentación en los componentes corporales en varones jóvenes voluntarios (véase fig. 1-4).
F. Fidanza, A. Keys y J.T. Anderson (1953) reportaron la notoria uniformidad en la densidad (0.90 g/cm^3) de la grasa humana en todos los individuos.
- 1954** S.J. Fomon inicia su investigación pionera en la composición corporal pediátrica e introduce más tarde los valores de referencia como los del porcentaje de grasa que se muestran en la figura 1-5.
- 1955** N. Lifson, G.B. Gordon y R. McClintock (1955) midieron el agua corporal total y la producción de bióxido de carbono corporal total mediante el uso de un método de dilución de D_2^{18}O .
- 1958** I.S. Edelman, J. Leibman, M.P. O'Meara y L.W. Birkenfeld (1958) observaron por primera vez que en el líquido extracelular normal, el catión total forma una relación lineal con el soluto osmótico total.
R. Kulwich, L. Feinstein y E.C. Anderson (1958) y E.C. Anderson y W. Langham (1959) reportaron la existencia de una correlación entre la concentración de ^{40}K natural y la masa corporal sin grasa.
- 1960** J.M. Foy y H. Schneider (1960) determinaron el agua corporal total mediante el uso del método de dilución de tritio.



Francis Moore
(1913-2001)

Cortesía del
departamento de
Relaciones Públicas de la
Harvard Medical School



Ancel Keys (1904-)

Cortesía de la División
de Epidemiología de la
University of Minnesota



Samuel J. Fomon
(1923-)

Foto cortesía de Samuel
J. Fomon

- 1961** W.E. Siri (1961) formuló un modelo de tres componentes para estimar la masa de grasa corporal total.
G.B. Forbes, J. Hursh y J. Gallup (1961) estimaron el contenido de grasa y tejido magro mediante el uso de la cuenta de ^{40}K corporal total.
- 1962** A. Thomasset (1962) introdujo por primera vez el método BIA.
- 1963** J. Brozek organizó el Primer simposio de composición corporal, que se llevó a cabo en la New York Academy of Sciences.
J. Brozek, F. Grande, J.T. Anderson y A. Keys (1963) desarrollaron un modelo de dos componentes para estimar la masa de grasa corporal total.
F.D. Moore y colegas (1963) propusieron el concepto de masa celular corporal (*body cell mass*, BCM). E.C. Anderson propuso un sistema de tres componentes de tejido muscular, magro sin músculo y adiposo a partir del potasio y agua mediante el uso del modelo de tejido original de Van Dobeln.
J.A. Sorenson y J.R. Cameron sentaron las bases teóricas de la absorciometría de fotón dual (*dual-photon absorptiometry*, DPA) para la composición corporal.
- 1964** J. Anderson y colegas (1964) y S.H. Cohn y C.S. Dombrowski (1971) crearon el método de activación de neutrones *in vivo* para análisis de composición corporal.
- 1966** J. Rundo y L.J. Bunce (1966) establecieron la primera instalación de activación del neutrón prompt gamma *in vivo* para medir la masa de hidrógeno corporal.
- 1968** Se publicó el libro de D.B. Cheek (1968) sobre crecimiento y composición corporal humanos.
- 1970** R.B. Mazess, J.R. Cameron y J.A. Sorenson (1970) crearon el método DPA para composición corporal periférica *in vivo*.
- 1972** A.F. Roche y colegas (1972) dieron a conocer sus estudios de velocidad de crecimiento que después evolucionaron para incluir la investigación en composición corporal.
G.N. Hounsfield (1973) reporta el primer sistema de imagenología tomográfico computarizado que revoluciona la medicina clínica y la investigación de la composición corporal. El descubrimiento de Hounsfield culmina los esfuerzos de varios científicos a lo largo de dos siglos, iniciados con los modelos matemáticos desarrollados por J. Fourier (1768-1830), que formaron la base de las imágenes por resonancia magnética. Los modernos métodos de resonancia magnética tuvieron sus orígenes en el descubrimiento de la resonancia magnética nuclear por F. Bloch y E. Mills Purcell, al que siguió el desarrollo de los conceptos y sistemas de representación de imágenes por resonancia magnética de P. Lauterbur y R. Damadian.
- 1973** W. Harker introdujo por primera vez el método de la conductividad eléctrica corporal total (*total body electrical conductivity*, TOBEC).
- 1975** W.S. Snyder y colegas (1975) resumieron los datos sobre Hombre Referencia, un concepto desarrollado en 1952 por J. Brožek.
- 1978** Selinger concibió el modelo y la ecuación de los cuatro componentes.
- 1979** S. B. Heymsfield, R.P. Olafson, M.H. Kutner y D.W. Nixon (1979) usaron por primera vez la tomografía axial computarizada (CT) para el análisis de composición corporal.
- 1981** H.C. Lukaski, J. Mendez, E.R. Buskirk y S.H. Cohn (1981) desarrollaron un método de la 3-metilhistidina urinaria para estimar la masa de músculo esquelético corporal total.
- 1982** S.J. Fomon (Fomon, Haschke, Ziegler y Nelson 1982) propusieron Niños Referencia desde el nacimiento hasta los 10 años de edad.



Gilbert Forbes
(1915-2003)
Cortesía de la University of Rochester



Stanton Cohn
(1929-)
Cortesía de Stanton Cohn



Godfrey N. Hounsfield
(1919-2004)
Cortesía de la Nobel Foundation. © The Nobel Foundation.

- 1983** Se usó la CT en el análisis de la composición corporal total (G.A. Borkan et al., 1983; K. Tokunaga, et al., 1983; y L. Sjöström et al., 1986).
- 1984** J.P. Clarys, A.D. Martin y D.T. Drinkwater (1985) publicaron el estudio de cadáveres de Bruselas (12 varones y 13 mujeres) sobre el nivel de tejido-sistema. M.A. Foster, J.M.S. Hutchison, J.R. Mallard y M. Fuller (1984) fueron de los primeros en demostrar que con las imágenes por resonancia magnética podía medirse con precisión la composición corporal. R.B. Mazess, W.W. Peppler y M. Gibbons desarrollaron la DPA para mediciones de composición corporal total (véase fig. 1-6).
- 1986** Se llevó a cabo en Nueva York el *First International Symposium on In vivo Body Composition Studies*. T.G. Lohman y colegas establecieron la madurez química del niño prepúber a partir de un modelo de cuatro componentes y datos empíricos.
- 1987** J.J. Kehayias, K.J. Ellis, S.H. Cohn y J.H. Weinlein (1987) fundaron el primer establecimiento de dispersión inelástica con el fin de estimar el carbono y oxígeno corporal total.
- 1990** S.B. Heymsfield y colegas (1990) estimaron el músculo esquelético apendicular mediante absorciometría de rayos X de energía dual (*dual-energy X-ray absorptiometry, DXA*). K.J. Ellis (1990) introdujo el concepto Mujer Referencia.
- 1991** J.J. Kehayias y colegas (1991) crearon un método para evaluar la masa de grasa corporal total a partir de la masa de carbono corporal total mediante el análisis de la activación de neutrones *in vivo*.
- 1992** Z.M. Wang, R.N. Pierson, Jr. y S.B. Heymsfield (1992) propusieron el modelo de cinco niveles de composición del cuerpo humano.
- 1992-2003** Los sistemas DXA y BIA proliferaron en el mundo entero y fueron incorporados en muchos programas de investigación y clínicos. La pletismografía de desplazamiento de aire (Bod Pod) fue desarrollada y comercializada, con lo que se dejó atrás el método antiguo y menos práctico del peso bajo el agua. La CT de cortes múltiples y la MRI se tornaron cada vez más prácticas, aun en el ámbito clínico. Se reportaron nuevos usos del método clásico de conteo de ^{40}K corporal total, aunque los centros con análisis de activación de neutrones *in vivo* siguieron siendo pocos en el mundo. Las aplicaciones clínicas y de investigación en el área de la variación de la composición corporal abundaron, lo que propició que el modelo y el método avanzaran hacia una mayor resolución y utilidad práctica. El crecimiento de la fusión de las mediciones clásicas de composición corporal con los correspondientes procesos funcionales y metabólicos *in vivo* fue anunciado con la creación de un programa nuevo de los *National Institutes of Health* en estudios de imagenología biomédica. El *International Symposium on In vivo Body Composition Studies* se llevó a cabo en Toronto (el segundo simposio, 1989), Houston, TX (el tercer simposio, 1992), Malmo, Suecia (el cuarto simposio, 1996), Nueva York (el quinto simposio, 1999), y Roma (el sexto simposio, 2002). El *International Journal of Body Composition Research* publicó su primer volumen en 2003 (editor en jefe, P. Deurenberg).



Felix Bloch
(1905-1983)

Cortesía de la Nobel Foundation. © The Nobel Foundation.



Edward Mills
Purcell (1912-1997)

Cortesía de la Nobel Foundation. © The Nobel Foundation.



Paul Lauterbur
(1929-)

Foto cortesía de Paul Lauterbur

Esta lista destaca los principales avances en el estudio de la composición del cuerpo humano y fue preparada por los autores con el consejo de colegas que trabajan en el campo. La lista debe considerarse como un trabajo en proceso y no tiene la intención de ser una compilación exhaustiva de investigación en el campo. Adaptado de Z. M. Wang y S. B. Heymsfield, 1999, "History of the study of human body composition: A brief review", *American Journal of Human Biology* 11:157-165.

La investigación sobre la composición corporal pediátrica tiene sus orígenes modernos en C.R. Moulton, quien introdujo el concepto de madurez química en 1923. Samuel J. Fomon y sus colegas reportaron los valores de niños que sirvieron de referencia en 1982 y se siguen introduciendo métodos nuevos para determinar la composición corporal pediátrica (fig. 1-5). Donald B. Check y Alex F. Roche dieron a conocer información nueva de la cinética del crecimiento de los componentes, que incluye células y esqueleto.

Un interés continuo entre los investigadores de la composición corporal es la asociación entre masa corporal, adiposidad y producción de calor. Lambert Adolphe Jacques Quetelet planteó su ecuación para el índice de masa corporal ($\text{peso}/\text{estatura}^2$) en 1871, que actualmente se utiliza como una medición

aproximada de la adiposidad corporal. Max Rubner desarrolló la ley del área de superficie de la producción de calor a principios del siglo xx (Rubner 1902), y Max Kleiber dio a conocer la ley Kleiber, la proporcionalidad de la producción de calor y la masa corporal^{0.75} en los mamíferos en 1932.

Junto con los avances tecnológicos de medición se encuentran descubrimientos importantes paralelos en la variación biológica y el desarrollo de modelos. Una nueva fase está surgiendo, o por lo menos están apareciendo a un ritmo acelerado otros avances, y se revisarán más adelante en la sección de desarrollos a futuro. Ahora volvemos nuestra atención a lo que puede ser considerado como el núcleo de la investigación sobre la composición corporal, los componentes reconocidos que comprenden colectivamente el campo, como se le conoce hoy en día.

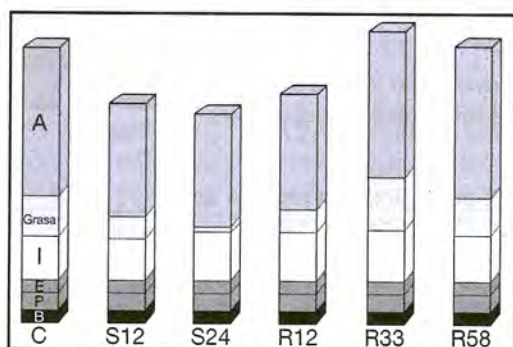


Figura 1-4 El clásico Experimento de Minnesota. Un modelo de composición corporal de componentes múltiples fue aplicado por los investigadores para seguir los cambios en los componentes a lo largo de las semanas de semiinanciación (S) y realimentación (R). A, tejido activo; I, líquido intersticial; E, eritrocitos; P, plasma sanguíneo; B, mineral óseo.

Cortesía, División de Epidemiología, University of Minnesota.

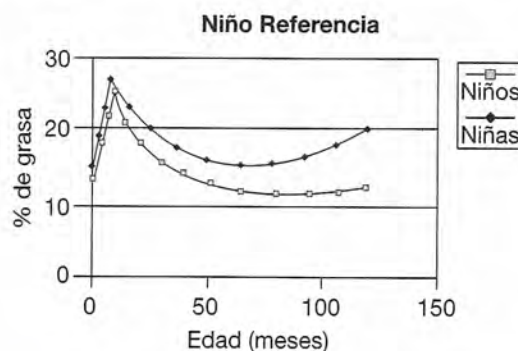


Figura 1-5 Samuel J. Fomon fue pionero en el campo de la investigación de la composición corporal pediátrica e introdujo valores de referencia como los de porcentaje de grasa que se muestran en esta figura.

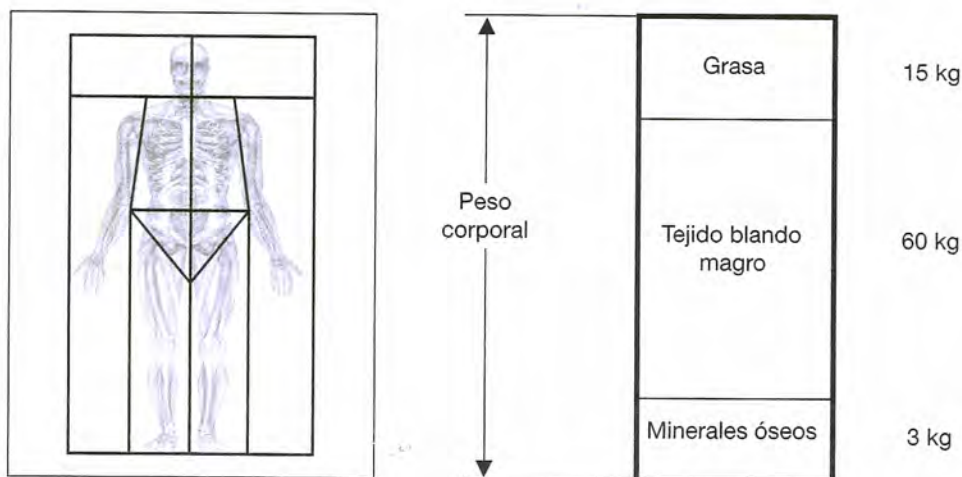


Figura 1-6 DPA para las mediciones de composición corporal total.

Reglas y modelos de la composición corporal

A lo largo de este libro, los autores revisan temas relacionados con los componentes de la composición corporal. Durante el siglo pasado se definieron muchos componentes diferentes y los autores utilizaron muy diversos términos y métodos de medición. En esta sección se presenta la terminología actualmente aceptada y la clasificación de la composición corporal como ellos la aplican a lo largo de este libro.

La masa corporal puede estudiarse en cinco niveles distintos e independientes, pero integrados, que empiezan con el nivel atómico y avanzan hacia los niveles molecular, celular, tejido-órganos y corporal total (Wang et al. 1992). Los componentes específicos de los cinco niveles se muestran en la figura 1-2 (Wang et al. 1992). La suma de todos los componentes de cada uno de los cinco niveles equivale a la masa corporal. Algunos de los modelos comunes de cada nivel se presentan en el cuadro 1-1.

Nivel atómico

En el nivel atómico (fig. 1-2), la masa corporal incluye 11 elementos principales. Más de 96% de la masa corporal está formada por cuatro elementos: oxígeno, carbono, hidrógeno y nitrógeno. Otros elementos importantes son calcio, potasio, fósforo, azufre, sodio, cloro y magnesio. La mayoría de estos elementos puede medirse *in vivo* mediante el análisis de activación de neutrones (Cohn y Dombrowski 1971) y cuenta corporal total (Cohn et al. 1969; véase el

capítulo 4). Los elementos son importantes para los investigadores en campos como la radiobiología y la medicina nuclear. Los elementos principales pueden asociarse también a componentes de nivel más alto. Por ejemplo, el carbono, nitrógeno y potasio corporal total pueden usarse con modelos adecuados para derivar la grasa corporal total (Sutcliffe et al. 1993), la proteína (Sutcliffe et al. 1993) y la masa celular corporal (BCM; Moore et al., 1963), respectivamente.

Nivel molecular

El nivel molecular consiste en seis componentes principales: agua, lípidos, proteínas, carbohidratos, minerales óseos y minerales de tejidos blandos (fig. 1-7). Diversos modelos del nivel molecular pueden crearse, que van desde dos hasta seis componentes (cuadro 1-1). El modelo de dos componentes, que incluye FM y FFM, es uno de los modelos más ampliamente aplicados en la investigación de la composición corporal hoy en día. En general, se considera que la FFM es el componente que metaboliza activamente en el nivel molecular de la composición corporal. Los modelos que incluyen tres o más componentes se denominan modelos de componentes múltiples. Estos modelos dividen a su vez la FFM en más componentes que son cuantificables *in vivo*. La figura muestra también el modelo DXA de tres componentes, en el cual la FFM consiste en tejido blando magro y mineral óseo. El modelo de cuatro componentes usado de manera generalizada divide la FFM en agua, proteína y componentes minerales. Existen modelos que incluyen hasta seis componentes de nivel molecular.

Cuadro 1-1 Modelos de componentes múltiples representativos en los cinco niveles de composición corporal

Nivel	Modelo de composición corporal	Número de componentes
Atómico	$BM = H + O + N + C + Na + K + Cl + P + Ca + Mg + S$	11
Molecular	$BM = FM + TBW + TBPro + Mo + Ms + CHO$	6
	$BM = FM + TBW + TBPro + M$	4
	$BM = FM + TBW + \text{sólidos no grasos}$	3
	$BM = FM + Mo + \text{residual}$	3
	$BM = FM + FFM$	2
Celular	$BM = \text{células} + ECF + ECS$	3
	$BM = FM + BCM + ECF + ECS$	4
Tejido-órganos	$BM = AT + SM + \text{hueso} + \text{vísceras} + \text{otros tejidos}$	5
Corporal total	$BM = \text{cabeza} + \text{tronco} + \text{extremidades}$	3

Nota. AT = tejido adiposo; BCM = masa celular corporal; BM = masa corporal; CHO = carbohidratos; ECF = líquido extracelular; ECS = sólidos extracelulares; FFM = masa sin grasa; FM = masa de grasa; M = mineral; Mo = mineral óseo; Ms = mineral de tejidos blandos; SM = músculo esquelético; TBPro = proteína corporal total; TBW = agua corporal total.

A través de los años los investigadores que estudian los componentes a nivel molecular han aplicado muchas definiciones diferentes. Los términos *lípidos* y *grasa* pueden utilizarse de manera indistinta, pero sus significados en la investigación de la composición corporal difieren (fig. 1-8; Gurr y Harwood 1991). Lípido incluye toda la materia biológica que puede extraerse con solventes de lípidos como éter y cloroformo. Estos lípidos extraídos incluyen triglicéridos, fosfolípidos y lípidos estructurales que se encuentran en cantidades relativamente pequeñas *in vivo* (Gurr y Harwood 1991). En contraste, las grasas, en la investigación de la composición corporal, se

refiere a la familia específica de lípidos que consta de triglicéridos (Wang et al. 1992). Aunque esta terminología no es uniforme, en este libro se usa el término *lípido* para todos los lípidos extraíbles de los tejidos mediante éter y cloroformo, y el término *grasa* para los triglicéridos. Con base en el hombre que se tomó como referencia (Snyder et al. 1975), cerca de 90% de los lípidos corporales totales en los adultos sanos es triglicérido, aunque esta proporción difiere con la ingesta dietética y las condiciones de salud (Comizio et al. 1998). El resto, alrededor de 10% de los lípidos corporales totales (es decir los lípidos no grasa), están compuestos sobre todo de glicerofosfatos y esfingolípidos.

Aunque se usó mucho en los inicios de la investigación de la composición corporal, el término *masa corporal magra* se utiliza muy poco hoy en día. Esto se debe a que los modelos modernos de composición corporal son cada vez más específicos en la composición y características físicas de los componentes incluidos, y la masa corporal magra no es una entidad definida con precisión ni aceptada por todos. Un término similar, *tejido blando magro*, se usa en referencia a los modelos de composición corporal DXA como se precisa más adelante en los capítulos 5 y 12.

Nivel celular

El nivel celular incluye tres componentes: los sólidos extracelulares, el líquido extracelular y las células, como se muestra en la figura 1-2. Las células pueden dividirse, además, en dos componentes, grasa y BCM; esta última es el componente de metabolismo activo en el nivel celular de la composición corporal (Moore et al. 1963).

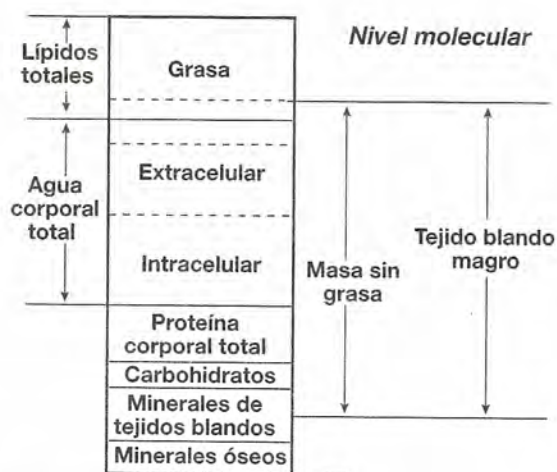


Figura 1-7 Componentes principales de la composición corporal a nivel molecular.

De Z. M. Wang et al., 1992, "The five-level model: a new approach to organizing body-composition research," *American Journal of Clinical Nutrition* 56:19-28. Adaptada con autorización del American Journal of Clinical Nutrition. © Am J Clin Nutr. American Society for Clinical Nutrition.

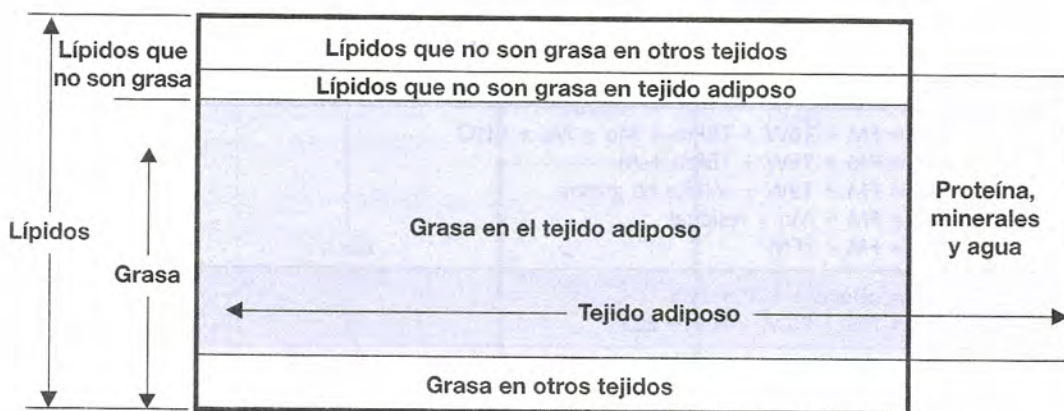


Figura 1-8 Relaciones entre los componentes lípidos y grasa del nivel molecular, y el tejido adiposo, componente del nivel tejido-órganos.

Nivel tejido-órganos

El nivel tejido-órganos de la composición corporal, como lo muestra la figura 1-2, consta de componentes importantes que incluyen tejido adiposo, músculo esquelético, vísceras y hueso. Algunos componentes del nivel tejido-órganos son órganos sólidos únicos como el cerebro, corazón, hígado y bazo. Otros, como el músculo esquelético y el tejido adiposo, están diseminados a través de todo el cuerpo.

Los términos *grasa* y *tejido adiposo* a menudo se utilizan como sinónimos en el lenguaje común, aunque en el campo de la composición corporal, la grasa y el tejido adiposo son componentes particulares y distintos en niveles diferentes, y su separación taxonómica es importante cuando se mide su masa y características metabólicas (fig. 1-8). Aunque la grasa se encuentra principalmente en el tejido adiposo, también se observan acumulaciones de triglicéridos intracelulares en el hígado, músculo esquelético (Anderwald et al. 2002) y otros órganos, en particular en estados patológicos como la esteatosis hepática y diversas formas de lipodosis. Existen también pequeñas acumulaciones de triglicéridos extracelulares circulantes, sobre todo en forma de lipoproteínas. El tejido adiposo consiste en adipocitos, líquido extracelular, nervios y vasos sanguíneos. Los componentes del tejido adiposo están presentes en todo el cuerpo, y las propiedades metabólicas de estos componentes varían en las diferentes localizaciones anatómicas (Björntorp 2000; Enevoldsen et al. 2001). Los componentes del tejido adiposo están ligados muy cercanamente con determinados trastornos de salud. Por ejemplo, el tejido adiposo visceral está asociado con la sensibilidad a la insulina, el síndrome metabólico (Wajchenberg 2000) y la diabetes tipo 2 (Bermudez y Tucker 2001). La figura 1-8 muestra las relaciones entre la grasa del nivel molecular, los lípidos y el tejido adiposo del nivel tejido-órganos.

Nivel corporal total

El quinto nivel de la composición corporal, el nivel corporal total, puede dividirse en regiones como extremidades, tronco y cabeza. En vez de componentes separados, como se usa en otros niveles, el tronco y las extremidades se describen usualmente mediante medidas antropométricas (cap. 8) como circunferencia, pliegues cutáneos y longitud. La circunferencia de la cintura, una variable antropométrica importante, está asociada muy de cerca con la morbilidad y mortalidad relacionadas con la obesidad (Zhu et al. 2002). El desarrollo de las ecuaciones de predicción de la composición corporal a partir de

la antropometría es un campo de cambio constante con muchas preocupaciones estadísticas destacadas por Lohman (1981). Además de las variaciones relacionadas con la edad y el sexo en la composición corporal a nivel corporal total, existen diferencias en estas regiones entre los diferentes grupos étnicos (Raji et al. 2001).

Cada uno de los componentes de los cinco niveles es distinto, y no existe un traslape entre ninguno de los componentes del mismo nivel. Esta naturaleza distinta de cada uno de los componentes es importante ya que evita la confusión cuando se elaboran modelos de composición corporal. Que no haya una superposición entre componentes evita también la duplicación innecesaria en los modelos de composición corporal de componentes múltiples como se elaboran en el capítulo 12 y se resumen en el cuadro 1-1.

Aunque los componentes corporales principales se definen e identifican en cada uno de los cinco niveles, algunos estudios de componentes establecidos en la investigación de la composición corporal se hacen en todos los niveles. Por ejemplo, las porciones intracelular y extracelular de la TBW, tejido adiposo del tronco y músculos de las extremidades son términos y componentes de niveles combinados. El componente de grasa hepática combina los componentes de nivel molecular y de tejido-órganos. Algunos términos, como *lípidos intramiocelulares*, combinan componentes de tres niveles: molecular, celular y tejido-órganos. Así pues, aunque el modelo de cinco niveles proporciona una estructura básica de la composición del cuerpo humano y crea un marco de referencia para explicar las relaciones entre los componentes corporales principales, los componentes en niveles cruzados pueden estudiarse de acuerdo con intereses específicos de investigación y clínica y son un área prometedora para investigación futura.

Un concepto importante en la investigación de la composición corporal es que cuando la masa corporal y el equilibrio energéticos son estables, los componentes principales permanecen estables y, por lo tanto, mantienen relaciones predecibles entre ellos. Estas relaciones estables son la base de algunos de los modelos de composición corporal. Además del factor de hidratación de la FFM mencionado anteriormente (Pace y Rathbun 1945; Sheng y Huggins 1979), la densidad de la FFM es otra característica física bien reconocida de la composición corporal del estado estable (Lohman 1986). Estas "constantes" ampliamente reconocidas se utilizan en la elaboración de los modelos de composición corporal, y su uso se describe de manera más amplia en capítulos posteriores.

Rumbo futuro

La investigación de la composición corporal tiene una historia larga y prestigiosa, pero actualmente se está llevando a cabo una transición que con el tiempo transformará el campo. Primero, se dispone de manera cada vez más generalizada de sistemas de medición prácticos y altamente sofisticados. En consecuencia, la investigación en la composición corporal y sus aplicaciones clínicas, usadas antes por unos cuantos laboratorios especializados, ahora son utilizadas por una amplia variedad de científicos biológicos y trabajadores al cuidado de la salud. Por ejemplo, el peso bajo el agua (cap. 2), un método tradicional para valorar la composición corporal, requiere una cantidad razonable de habilidades técnicas y una participación sustancial de la persona, que incluye inmersión bajo el agua y exhalación con suspensión de la respiración. Los ancianos o las personas muy obesas, así como algunos niños e individuos que no saben nadar, son incapaces a menudo de completar el procedimiento de peso bajo el agua. En contraste, el método más reciente de pletismografía de desplazamiento (es decir, Bod Pod, capítulo 2) requiere menos habilidades técnicas del operador y mantenimiento del sistema, junto con una participación mínima del sujeto. De manera similar, tanto la DXA (cap. 5) como la MRI (cap. 7) son métodos avanzados de medición de los que se puede disponer con facilidad, relativamente sencillos de llevar a cabo y que necesitan una participación mínima del sujeto. Estas herramientas más recientes para la evaluación de la composición corporal, y la menor molestia para el sujeto, permiten que la investigación de la composición corporal se amplíe y pase de depender del modelo de dos componentes a utilizar modelos de componentes múltiples, y de las manos de unos cuantos a las vastas comunidades de científicos y consumidores. La disponibilidad

y utilidad práctica de los nuevos métodos amplían la posibilidad de la investigación de la composición corporal en relación con otros muchos campos.

Segundo, los investigadores en el estudio tradicional de la composición corporal se concentraban en la medición de los componentes corporales principales. Masa, volumen y distribución de los diferentes componentes (sobre todo grasa y masa sin grasa) son las mediciones actuales primarias del campo. Otra área que ha surgido es el estudio *in vivo* del metabolismo e incluye métodos de medición como tomografía por emisión de positrones, MRI funcional y espectroscopia con resonancia magnética. Estos nuevos métodos permiten a los investigadores valorar la calidad de los tejidos y órganos, su composición, utilización de combustible, captación de oxígeno, flujo sanguíneo y otras propiedades funcionales. Un sendero claro de desarrollo actual y futuro combina la investigación tradicional de la composición corporal con estos métodos más recientes de medición *in vivo*.

En los últimos dos decenios, las relaciones entre obesidad y diabetes, por ejemplo, y los componentes corporales principales, se han investigado cuidadosamente (Bermudez y Tucker 2001; Colberg et al. 1995; Ross et al. 1996). En los últimos cinco años, a través de la combinación de métodos tradicionales de composición corporal y la espectroscopia con resonancia magnética más reciente, los investigadores observaron no sólo los efectos de la obesidad y diabetes sobre los componentes corporales, sino que obtuvieron una mejor comprensión de los mecanismos de estas enfermedades. En el futuro, el avance de la tecnología y la colaboración entre los investigadores del campo de la composición corporal y otros campos prometen incluir la investigación de la composición corporal en estudios de metabolismo normal y mecanismos patológicos de las enfermedades.

Parte II

Métodos para medir la composición corporal

La medición de los componentes corporales es central para el estudio de la composición corporal en los seres humanos y los animales. En la parte II se dedican 10 capítulos a examinar los métodos y abordajes estadísticos reconocidos para cuantificar cada uno de los componentes principales en los cinco niveles de la composición corporal. La parte II está organizada mediante método, no por componentes mensurables, debido a que algunos métodos sirven para medir más de un componente.

El volumen corporal es una propiedad física fundamental que puede usarse en el desarrollo de modelos de composición corporal y puede medirse en seres humanos con dos métodos: la hidrodensitometría (peso bajo el agua) y la pletismografía de desplazamiento de aire. Estos métodos se revisan en el capítulo 2 junto con los modelos principales de composición corporal que se basan en estimados del volumen corporal. Este capítulo proporciona una revisión amplia teórica y práctica del método de hidrodensitometría y el invento reciente de un pletismógrafo de desplazamiento de aire preciso (Bod Pod), que constituye otra forma de medir el volumen corporal.

Una gran proporción de la masa corporal consiste en agua, y el agua corporal total es relativamente fácil de medir tanto en animales como en seres humanos. En el capítulo 3 se repasan los métodos existentes para medir el agua corporal total. Este capítulo describe el concepto de dilución (utilizado para cuantificar los espacios líquidos corporales, inclusive el agua corporal total y la extracelular) y revisa los métodos para estimar los espacios líquidos.

Dos métodos relacionados, el conteo de cuerpo completo y el análisis de la activación de neutrones *in vivo*, son importantes para medir los elementos corporales principales. Estos métodos, que nos ofrecen información de la composición corporal al nivel atómico, se revisan en el capítulo 4. Estos elementos forman la base de los modelos para estimar los compartimientos corporales como la proteína corporal total y el mineral óseo. En el capítulo 4 se describe también la evolución y el estado actual de estos métodos.

Dos propiedades físicas más que se miden con métodos de composición corporal son la atenuación de rayos X y la impedancia. Dos métodos para estimar los compartimientos corporales que explotan estas propiedades de los tejidos son la absorciometría de rayos X de energía dual (cap. 5) y el análisis de bioimpedancia (cap. 6).

La absorciometría de rayos X de energía dual es ahora una de las técnicas aplicadas más ampliamente en los estudios de composición corporal. En el capítulo 5 se abordan los problemas clave de las premisas que la sustentan y su validez, aplicación, hardware, software, procedimientos de medición, calibración y precisión en la estimación de la composición corporal tanto total como por regiones, que incluye la estimación del contenido mineral óseo, la masa de tejido magro, masa sin grasa y masa de grasa.

El análisis de la bioimpedancia (*bioimpedance analysis, BIA*), el grupo de métodos revisados en el capítulo 6, se considera hoy en día como un sustituto o un complemento de la antropometría convencional en los estudios de campo. El método BIA es apropiado también para valoraciones rápidas junto al lecho del enfermo, en ámbitos clínicos en los cuales una precisión limitada es aceptable. El capítulo 6 analiza la BIA de frecuencia única, usada de manera generalizada en la actualidad, así como las técnicas de BIA de multifrecuencia y segmentadas, de reciente aparición, así como los resultados recientes en la estimación de los cambios en el líquido corporal.

Uno de los últimos avances más importantes en la investigación de la composición corporal, la posibilidad de disponer de los métodos de imagenología, se revisa en el capítulo 7. Aunque los métodos de imagenología se utilizaron en la investigación de la composición corporal hace más de cinco décadas, los principales avances en este campo llegaron a mediados del decenio de 1970 con la introducción de la tomografía computarizada. Tanto la tomografía computarizada como la resonancia magnética (*magnetic resonance imaging, MRI*), más reciente, son de los avances más importantes en el campo de la valoración de la composición corporal. En el capítulo 7 se describen los aspectos técnicos de los métodos de imagenología y la medición de dos de los componentes principales, el tejido adiposo y el músculo esquelético, así como su distribución.

Un grupo de métodos clásicos y todavía muy utilizados para determinar la composición corporal, clasificados en conjunto como antropometría, se revisan en el capítulo 8. La antropometría tiene un atractivo considerable ya que puede aplicarse en el laboratorio y en situaciones de campo tanto rurales como urbanas. Los instrumentos son portátiles y relativamente baratos. En el capítulo 8 se describen las relaciones entre las variables antropométricas y de la composición corporal. El uso de la ecografía y su aplicación al estudio de la composición corporal se analizan también.

El campo de la investigación de la composición corporal abarca estudios tanto de seres humanos como de animales. Los métodos aplicables a humanos adultos no siempre son adecuados para usar en niños, y los métodos pediátricos se revisan específicamente en el capítulo 9. Los métodos de composición corporal se basan en varias presunciones que a menudo son dependientes de la edad. El análisis de la composición corporal es de importancia creciente en la investigación pediátrica y la práctica clínica. En el capítulo 9 se destacan los métodos de composición corporal que se usan en los niños, y se ofrece un panorama general de los cambios que ocurren en la composición corporal con el crecimiento y el desarrollo.

En el capítulo 10 se presenta una revisión de la investigación de la composición corporal animal. Al igual que con los niños, no todos los métodos de composición corporal aplicados a humanos adultos son adecuados para usar en animales. Los animales, con su variación amplia en tamaño corporal, son cada vez más los sujetos de análisis de composición corporal *in vivo*. Los diversos métodos existentes, su exactitud y precisión, así como sus fortalezas y limitaciones son tema del capítulo 10.

Una rama importante de la investigación de la composición corporal, los métodos estadísticos, se presenta en el capítulo 11. En los ámbitos epidemiológicos y clínicos, a menudo es necesario predecir la composición corporal para grupos o individuos debido a que la aplicación de métodos directos sofisticados no es práctica. En el capítulo 11 se analizan los métodos estadísticos para el planteamiento y aplicación de ecuaciones predictivas para la composición corporal.

Capítulo 2

Hidrodensitometría y pletismografía de desplazamiento de aire

Scott B. Going

El término *densitometría* se refiere al procedimiento general de estimar la composición corporal a partir de la densidad corporal. Aunque se pueden utilizar varios métodos para calcular la densidad corporal, la densitometría ha sido casi sinónimo de peso bajo el agua, llamado también peso hidrostático o *hidrodensitometría*. Más recientemente, la *pletismografía de desplazamiento de aire* se ha convertido en un método alternativo viable para estimar la densidad corporal. Este capítulo se centra en los problemas de medición relacionados con la hidrodensitometría (HD) y la pletismografía de desplazamiento de aire (*air displacement plethysmography, ADP*), debido a su aplicación muy generalizada. Sin embargo, el debate de las limitaciones y los errores potenciales de la valoración de la composición corporal se aplica a todas las técnicas de densitometría.

La densidad del cuerpo humano (D_b), como cualquier material, es equivalente al cociente de su masa (MA) entre el volumen (V):

$$D_b = MA/V. \quad (2.1)$$

La masa corporal estimada a partir del peso corporal es relativamente fácil de medir, y se han publicado recomendaciones para la medición precisa del peso (Lohman et al. 1988). Así pues, el requerimiento fundamental para la estimación precisa de la D_b es obtener una medición correcta del volumen corporal. De hecho, la mayoría de los métodos considerados comúnmente como técnicas densitométricas son los métodos que estiman el volumen corporal. Una vez conocido el volumen, la densidad puede calcularse con la ecuación 2.1, y la composición puede estimarse después como se menciona enseguida.

La hidrodensitometría, considerada desde hace tiempo como el “estándar de oro”, se ha usado como el criterio para los estudios de validación de métodos nuevos de valoración de la composición corporal. Sin embargo, los hallazgos provenientes de muchos estudios que usan modelos anatómicos (Clarys et al. 1984) y químicos (Baumgartner et al. 1991; Heymsfield et al. 1989) de la composición corporal, han subrayado las limitaciones de la densitometría, especialmente cuando se aplica en intervalos muy amplios de edad sin ajustes por los cambios que ocurren con el crecimiento y la maduración (Lohman 1986) y el envejecimiento (Going et al. 1995; Heymsfield et al. 1989). Aunque la densidad puede estimarse con precisión y exactitud aceptables en la mayoría de los grupos, la hipótesis de una composición sin grasa sin variaciones, utilizada a menudo para convertir la densidad a composición, tal vez no sea válida para muchos individuos. Ciertamente, la magnitud de la desviación a partir de la composición asumida sin grasa, más que los errores de medición en la densidad corporal, determina finalmente la precisión de los estimados densitométricos de la composición corporal para un individuo o un grupo.

Modelos de composición corporal

La densidad de cualquier material es una función de las proporciones y densidades de sus componentes. En el modelo clásico de dos componentes de la composición corporal, el peso corporal se divide en las fracciones de grasa (*fat, F*) y masa sin grasa (*fat-free mass, FFM*). Así,

$$1/D_b = F/D_F + FFM/D_{FFM} \quad (2.2)$$

En donde $1/D_b$ es igual a la masa corporal, colocada igual a la unidad, dividida entre la densidad corporal (*body density*, D_b), y F/D_F y FFM/D_{FFM} son las proporciones de las masas de grasa y sin grasa divididas entre sus densidades respectivas.

La masa sin grasa es un compartimiento heterogéneo que puede dividirse a su vez en sus constituyentes primarios de agua (*water*, W), proteína (P) y minerales (M). Estos constituyentes pueden entonces combinarse para formar una variedad de

modelos de tres y cuatro componentes. Sobre la base de los datos limitados provenientes del análisis químico de cadáveres animales y humanos (Brozek et al, 1963; Keys y Brozek 1953), se han estimado D_F , W , P y M , y se ha derivado un estimado de D_{FFM} (cuadro 2-1). Mediante el uso de estos valores y despejando F podemos derivar fórmulas para calcular el porcentaje de grasa corporal a partir de la densidad corporal con base en modelos de dos, tres o cuatro componentes (cuadro 2-2). La ecuación de Siri (1956), basada en la ecuación 2.2, y la ecuación de Brozek (Brozek et al. 1963) son las fórmulas más simples y las más

Cuadro 2-1 Composición y densidad de la masa sin grasa y el cuerpo de referencia

Componente	Densidad (g/ml)	Masa sin grasa (%)	Cuerpo de referencia (%)
Agua	0.9937	73.8	62.4
Proteína	1.34	19.4	16.4
Mineral	3.038	6.8	5.9
Óseo	2.982	5.6	4.8
No óseo	3.317	1.2	1.1
Grasa	0.9007		15.3
Masa sin grasa	1.100	100	84.7
Cuerpo de referencia total	1.064		100

Nota. Densidades a 36°C.

Adaptado con autorización de J. Brozek et al., 1963, "Densitometric analysis of body composition: revision of some quantitative assumptions", *Annals of the New York Academy of Sciences* 110:113-140. Copyright, New York Academy of Sciences.

Cuadro 2-2 Ecuaciones para estimar el porcentaje de grasa basadas en modelos de dos, tres y cuatro componentes de composición corporal

Modelo	Ecuación	Referencia
Dos componentes	$\% \text{ Grasa} = \frac{(4.95 - 4.50)}{D_b} 100$ $\% \text{ Grasa} = \frac{(4.570 - 4.142)}{D_b} 100$	Siri 1956 Brozek et al. 1963
Tres componentes	$\% \text{ Grasa} = \frac{(2.118 - 0.78 W - 1.354)}{D_b} 100$ $\% \text{ Grasa} = \frac{(6.386 - 3.96 M - 6.090)}{D_b} 100$	Siri 1961 Lohman 1986
Cuatro componentes	$\% \text{ Grasa} = \frac{(2.747 - 0.714 W + 1.146 B - 2.0503)}{D_b} 100$	Selinger 1977

Nota. D_b = densidad corporal; W = agua corporal total como una fracción del peso corporal; M = mineral (óseo + no óseo) como una fracción del peso corporal; B = mineral óseo como una fracción del peso corporal.

comunes para estimar la grasa. La validez y precisión de cualquier ecuación depende de que las fracciones asumidas y las densidades de los componentes corporales representadas en el modelo básico sean las adecuadas para la persona que se mide. Diversos estudios han demostrado una variación considerable en la composición de la FFM y la densidad atribuible al crecimiento y maduración, envejecimiento y entrenamiento especializado. También existen diferencias de sexo y raza, e inclusive dentro de una población hay variaciones considerables entre los individuos que ponen a prueba la premisa de la "constancia química" de la FFM. Consecuentemente, las ecuaciones de tres y cuatro componentes son las más válidas y precisas debido a que requieren menos premisas, aunque existe el potencial de introducir un error de medición más grande.

En el capítulo 12 y en otras obras (Going 1996; Lohman y Going 1993), se puede encontrar un análisis más minucioso de los modelos de componentes múltiples.

Estimación del volumen corporal y peso bajo el agua

La estimación del volumen corporal mediante el peso bajo el agua utiliza el principio de Arquímedes que dice que un cuerpo sumergido sufre una fuerza de flotación, la cual se evidencia como una "pérdida" de peso igual al peso del líquido desplazado. Así, cuando un sujeto es sumergido en agua, el volumen corporal (*body volume*, BV) es igual a la pérdida de peso en el agua, corregida para la densidad del agua (*density of water*, D_w) correspondiente a la temperatura del agua en el momento de la inmersión:

$$BV = (W_a - W_w) / D_w \quad (2.3)$$

en donde W_a y W_w son el peso del sujeto en el aire y el peso en el agua, respectivamente. El aire en los pulmones y los flatos en el tubo digestivo al momento de la medición son dos volúmenes extraños incluidos en el volumen corporal total que deben conciliarse en el cálculo final. Por lo general, el peso bajo el agua se mide después de una espiración máxima, y se hace una corrección por el volumen pulmonar residual (*residual lung volume*, RV), aunque se han usado otros volúmenes. El volumen residual hace una contribución considerable al estimado del volumen corporal total (1-2 L) y, debido a que el volumen residual es muy variable, es esencial obtener un cálculo preciso del volumen residual del individuo al momento de pesarlo. El volumen del flato es considerablemente menor y no se mide. Buskirk (1961) propuso el uso de una corrección

constante de 100 ml cercana al volumen del gas en el tubo digestivo. Con las correcciones para el RV y el volumen del gas del aparato gastrointestinal, el cálculo de la densidad corporal es como sigue:

$$Db = \frac{W_a}{\frac{(W_a - W_w)}{D_w} - (RV + 0.100)} \quad (2.4)$$

Equipo

La estimación precisa del BV a partir del peso bajo el agua (*underwater weight*, UWW) requiere un sitio apropiado y el equipo para hacer mediciones precisas y exactas del peso corporal, peso bajo el agua, gas espirado, temperatura ambiental y del agua, y presión barométrica. Se utiliza una báscula de autopsia (de resortes) o un sistema de transductor para medir el peso bajo el agua, y el equipo para el RV depende de si se mide en el agua o fuera del tanque. Además se necesitan también un calentador, una bomba para circular el agua y un filtro apropiado para el tamaño del tanque.

Sitio de medición

El peso bajo el agua de la mayoría de las personas se puede medir en casi cualquier acumulación de agua que tenga por lo menos 2.3 m de profundidad. El peso bajo el agua puede medirse en el campo a la orilla de una alberca, aunque la turbulencia del agua puede dificultar las mediciones. Se recomienda una tina de madera (o su equivalente) o un tanque de acero inoxidable o Plexiglas reforzado para usar en el laboratorio. Un tanque no menor de 3 m × 3 m × 3 m es adecuado para una variedad de tamaños de personas (una profundidad de 4 m es útil para las personas que miden más de 200 cm de estatura). El tanque debe tener un sistema de drenaje de urgencia fácilmente accesible. Además, un calentador de agua y un sistema de filtrado son recomendables. Para la comodidad de la persona es deseable una temperatura cercana a la temperatura corporal ($\approx 32-35^\circ \text{C}$). La calidad del agua debe mantenerse mediante filtrado y tratamiento químico frecuente para conservar los niveles de cloro como lo recomiendan los fabricantes de las tinas de hidromasaje. El pH del agua debe permanecer entre 7.4 y 7.6.

Peso bajo el agua

El peso bajo el agua se mide típicamente con la persona sentada en una silla suspendida de una báscula de autopsia de resortes (fig. 2-1) o con la persona sentada o arrodillada en una plataforma para pesar sostenida por transductores de fuerza (fig. 2-2) con

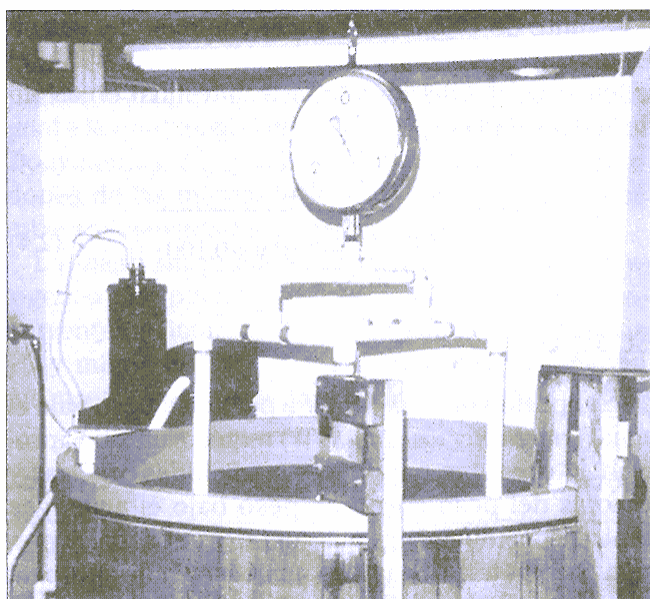


Figura 2-1 Tanque de madera y báscula de autopsia con resortes para pesaje bajo el agua. La silla para pesar está construida con tubo de PVC de 3.81 cm (diámetro interno).

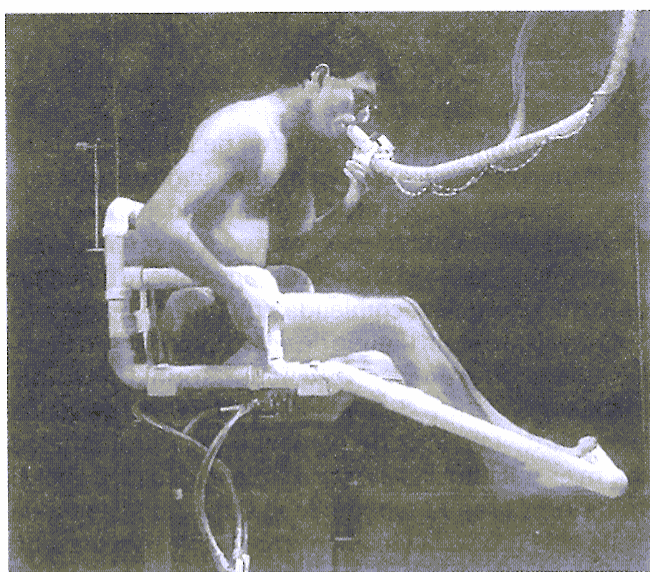


Figura 2-2 Sistema de pesaje bajo el agua que utiliza un sistema de transductores de fuerza con medición simultánea del volumen residual y el peso bajo el agua. El peso se obtiene de tres transductores de fuerza a prueba de agua montados en forma de triángulo bajo la silla de pesaje.

Reimpresa con permiso de L. W. Organ, A. D. Eklund y J. D. Ledbetter, 1994, "An automated real time underwater weighing system", *Medicine and Science in Sports and Exercise* 26:383-391.

un indicador digital o análogo. Una báscula de autopsia Chatillon de 9 kg $\times$ 10 g, o una equivalente, es adecuada para la mayoría de las personas, aunque una báscula de 15 kg $\times$ 25 g puede ser necesaria para individuos muy grandes con baja grasa corporal. Las oscilaciones de la báscula ocasionadas por los movimientos bajo el agua limitan la precisión de las

básculas de autopsia. Aunque es posible a menudo hacer interpolaciones dentro de 20 a 60 g, para algunas personas "el promedio del columpio" puede ser bastante impreciso (> 100 g). Una silla estable, cómoda, como la que se construye con tubo de plástico de 5 cm y red de nylon, minimiza el movimiento de la persona sumergida.

El uso de calibradores o celdillas de carga que están unidas directamente a una computadora es una técnica más sofisticada para medir el UWW. Aunque se pueden usar menos celdillas de carga, cuatro celdillas de carga montadas en las esquinas de una plataforma rectangular para pesar dan la mayor estabilidad. Si el intervalo extremo de los pesos bajo el agua es de ± 10 kg, entonces los transductores de $\pm 0.1\%$ de precisión y repetición y un intervalo lineal de 20 kg son adecuados para acomodar el peso de una persona y la plataforma para pesar, y medir el peso bajo el agua con la misma precisión con la que las personas pueden pesarse en el aire (± 20 g; Akers y Buskirk 1969). Aunque la instrumentación complementaria (transductores de fuerza, acondicionador de señal para integrar la salida del transductor y el registrador análogo o el indicador digital) hace que estos sistemas sean más caros, tienen varias ventajas sobre las básculas de autopsia, entre las que se incluyen mayor estabilidad, menos movimiento bajo el agua y menos fluctuaciones en el peso bajo el agua, un registro permanente del peso y mediciones más objetivas y precisas. Cuando el objetivo es obtener resultados individuales precisos o detectar cambios pequeños en el peso bajo el agua, debe usarse un sistema de transductor de fuerza, en tanto la báscula de autopsia es adecuada para exámenes a gran escala y mediciones en campo.

Volumen residual

El volumen residual (*residual volume, RV*) se mide comúnmente ya sea con un circuito cerrado, el cual comprende la dilución y equilibración final de un marcador inerte o gas indicador como el nitrógeno, oxígeno o helio, o un circuito abierto, en donde el nitrógeno es "lavado" de los pulmones durante un período especificado en el que se respira oxígeno. Ambos métodos dan estimados precisos del RV, y con el equipo adecuado y modificaciones en los procedimientos, se pueden usar para estimar el RV con la persona dentro del tanque (simultáneamente con el peso bajo el agua) o fuera de él.

La técnica de dilución de oxígeno en circuito cerrado descrita por Wilmore (1969a) tiene la ventaja de ser muy rápida (cinco a ocho respiraciones), lo que lo hace adecuado para mediciones múltiples en una cantidad de tiempo razonable. Esta técnica

conlleve que la persona inspire y exhale de un espirómetro que se llena de un volumen ($\approx 80-90\%$ de la capacidad vital) y concentración conocidos (grado médico) de oxígeno hasta que la concentración de nitrógeno (N_2) se haya equilibrado en los pulmones y en el espirómetro. El espirómetro debe modificarse para reducir el espacio muerto como lo describe Wilmore (1969a), lo cual permite una eliminación del N_2 más rápida del sistema antes de la prueba y aumenta la precisión al disminuir el volumen total del sistema. Se utiliza un analizador de gas N_2 en la corriente de aire espirado, para el análisis electrónico continuo de gas de la concentración de N_2 . Un indicador digital o un registro análogo se usa para vigilar y registrar la concentración de nitrógeno. Después de una espiración máxima, la persona respira en el espirómetro en aproximadamente dos tercios de su capacidad vital a una frecuencia de una respiración de cada tres hasta que se alcanza el equilibrio del N_2 , a menudo después de cinco a ocho respiraciones. La persona realiza luego una inspiración y espiración máximas y la válvula de respiración se cambia al aire ambiental cuando se completa la espiración máxima. Las mediciones de la concentración fraccionada de N_2 se hacen al final de la espiración máxima inicial (A_{in2}), que se asume que representa la concentración alveolar inicial de N_2 , en el equilibrio (E_{n2}) y en el punto terminal de la espiración máxima final, el cual representa la concentración alveolar final (A_{fn2}). El volumen residual (ml) se calcula como sigue:

$$RV = \left[\frac{VO_2(E_{n2} - I_{n2})}{A_{in2} - A_{fn2}} - DS \right] \times \text{factor BTPS} \quad (2.5)$$

En donde VO_2 es el volumen inicial de O_2 en el sistema de espirómetro, que incluye el espacio muerto entre la válvula de respiración y la campana del espirómetro; E_{n2} es el porcentaje fraccionado de nitrógeno en el punto de equilibrio; I_{n2} es el porcentaje fraccionado de nitrógeno en el VO_2 inicialmente (impureza); A_{in2} es el porcentaje fraccionado de nitrógeno en el aire alveolar inicialmente cuando la persona estaba respirando aire ambiental; A_{fn2} es el porcentaje fraccionado de nitrógeno en el aire alveolar al terminar la prueba; DS es el espacio muerto de la boquilla, el elemento sensor del analizador de nitrógeno (si se utiliza uno), y la válvula de respiración; y el factor BTPS es la corrección del volumen utilizando la temperatura corporal, presión ambiente y temperatura del espirómetro.

Debido a su sencillez y al tiempo mínimo requerido, la técnica de dilución de oxígeno es particularmente atractiva para medir el RV en el momento de medir el peso bajo el agua. Para este procedimiento se usan mangueras de plástico flexible que administran los gases respiratorios a la persona de

manera que el procedimiento de respiración pueda hacerse mientras la persona está dentro del tanque. La boquilla está conectada directamente a las mangueras, las cuales están conectadas a una válvula de respiración neumática de tres puertos con un sensor de nitrógeno o válvula de aguja. Se sujeta una bolsa de caucho para reinspiración (anestesia) de 5 L o un espirómetro al segundo puerto, y el tercer puerto se usa para administrar el oxígeno a la bolsa o espirómetro.

Para medir el RV simultáneamente con el UWW, la persona exhala al máximo al tiempo que se inclina hacia adelante y sumerge la cabeza y los hombros y permanece sumergida al final de la espiración hasta que se obtiene el peso bajo el agua. La válvula de respiración se cambia a aire ambiente a la bolsa (espirómetro) y la persona respira a través de la bolsa de oxígeno hasta que se alcanza el equilibrio del nitrógeno. Se usan constantes debido a que la localización remota del sensor de nitrógeno lejos de la boca imposibilita la medición de A_{in2} y A_{fn2} en forma precisa. Así, la ecuación 2.5 para el cálculo del volumen residual se convierte en

$$RV = \left[\frac{VO_2(E_{n2} - I_{n2})}{(0.80 - A_{fn2})} - DS \right] \times \text{factor BTPS} \quad (2.6)$$

en donde 0.80 es A_{in2} , asumida la constante en 80%; A_{fn2} es el porcentaje fraccionado del nitrógeno en el aire de los alvéolos al final de la prueba, que se asume que es de 0.2% N_2 más alto que el porcentaje en equilibrio (es decir, $E_{n2} + 0.2\% N_2$); y DS es el espacio muerto en la boquilla, la manguera de plástico flexible y la válvula de respiración. Wilmore y colegas (1980) mostraron una buena concordancia promedio (8 ml) y una correlación alta ($r = 0.92$) entre este método simplificado y el procedimiento más complejo descrito originalmente por Wilmore (1969a).

Las comparaciones directas entre la técnica de dilución de oxígeno en circuito cerrado y la técnica de lavado de nitrógeno de circuito abierto mostraron que los dos procedimientos son muy confiables ($r \geq 0.96$, diferencia promedio = 5 ml) y dan estimados de volumen residual muy similares (diferencia promedio = 26 ml) y altamente correlacionadas ($r = 0.96$) en varones y mujeres sanos (Cournand et al. 1941; Wilmore 1969a). Además, la confiabilidad excelente ($r = 0.99$; error estándar = 28-30 ml) de la técnica de dilución de oxígeno fue confirmada en muestras adicionales de varones jóvenes ($n = 195$) y mujeres jóvenes ($n = 102$) por Wilmore (1969a). Así, para los adultos sanos normales, la técnica de circuito cerrado da estimados válidos, confiables y precisos del volumen residual y, por su rapidez, es útil para determinaciones múltiples de volumen residual

obtenidas simultáneamente con las mediciones del peso bajo el agua. No se ha establecido aún si son posibles resultados similares en personas mayores y pacientes con función pulmonar deteriorada. De ahí que, en estas poblaciones, tal vez el procedimiento de lavado de nitrógeno de circuito abierto sea una técnica mejor.

Para estimar el volumen residual con la técnica de lavado de nitrógeno, se usa un sistema de respiración que consiste en una fuente de oxígeno medida, una válvula de respiración de tres puertos y manguera y un espirómetro colector. En el sistema descrito por Akers y Buskirk (1969), el oxígeno se alimenta desde un cilindro hacia un espirómetro pequeño, el cual actúa como el sistema de respiración para la persona, y un espirómetro Tissot de 150 L compensado por cadena, se usa para reunir los gases espirados. Los gases inspirados y exhalados fluyen a través de las mangueras de plástico que entran por el costado del tanque para facilitar las mediciones con la persona dentro del tanque. Mientras se encuentra sobre la plataforma de pesaje, la persona respira aire ambiente de manera normal y después exhala de forma máxima y se sumerge para la medición del peso bajo el agua. Tan pronto como se obtiene el peso bajo el agua, la válvula de respiración se cambia y la persona regresa a la superficie e inspira oxígeno y espira hacia el espirómetro colector. El nitrógeno en los pulmones de la persona es sacado hacia el espirómetro durante un período de "lavado" de 4 a 7 min. El volumen de nitrógeno espirado se determina a partir del volumen del gas reunido y la concentración de nitrógeno medida con el analizador de gas nitrógeno. El volumen residual se calcula entonces:

$$RV = \frac{(V + DS)N_{2T} - DSxN_{2DS}}{N_{2i} - N_{2f}} \quad (2.7)$$

en donde V es el volumen de aire espirado hacia el espirómetro colector durante el lavado; DS es el espacio muerto del espirómetro colector; N_{2T} es la fracción de nitrógeno en el espacio muerto antes del período de lavado; N_{2i} es la fracción de nitrógeno al final del aire alveolar en el punto de espiración máxima, justo antes de iniciar el período de lavado; y N_{2f} es la fracción de nitrógeno al final de la muestra alveolar en el punto de la espiración máxima al completar el período de lavado. Aunque el período de lavado prolongado dificulta la realización de más de una o dos pruebas con esta técnica, la técnica de lavado de nitrógeno puede alterarse menos con una mezcla incompleta de gases en los pulmones, y con ello puede proporcionar estimados más precisos del volumen residual, particularmente en personas con función pulmonar deteriorada.

Sistema automatizado en tiempo real

Organ y colegas (1994) describieron un sistema automatizado, de peso bajo el agua en tiempo real, mediante el uso de una silla de pesaje montada en tres transductores de fuerza a prueba de agua, colocados en forma de triángulo para medir el peso bajo el agua con medición simultánea del RV mediante la técnica de dilución de oxígeno. Los instrumentos para obtener los datos consisten en un módulo de entrada y salida de información hecho especialmente con un microcontrolador de 16 bits 80V196KB que sirve como señal de calibrador de esfuerzo y amplificador, y que realiza la conversión de la señal análoga a la digital de 10 bits de la información proveniente del espirómetro, el analizador de nitrógeno y la suma de las salidas provenientes de los transductores de fuerza (fig. 2-3). Las señales digitales se leen mediante una microcomputadora sobre líneas de comunicación seriales RS232; y se usa un programa especial de adquisición de datos, análisis y visualización para introducir la información del sujeto y el espacio muerto del sistema, controlar la calibración, registrar e indicar en pantalla el peso bajo el agua y la concentración de nitrógeno, así como calcular e indicar la densidad corporal, FFM y porcentaje de grasa. La presentación en tiempo real de los datos y los resultados inmediatos proporcionados por este sistema permite usar el porcentaje de grasa como el criterio para seleccionar las pruebas por promedio en vez del peso bajo el agua máximo, el cual depende de la medición precisa del volumen residual. La precisión del porcentaje de grasa requiere sólo de que puedan conocerse los valores correspondientes al peso bajo el agua y al volumen pulmonar, sin que sea necesario que el peso sea máximo ni que el volumen pulmonar sea verdaderamente residual. Así, el número de pruebas se reduce porque cada prueba es potencialmente útil sin importar la magnitud del peso bajo el agua. Además, la presentación gráfica del peso bajo el agua puede revisarse con el sujeto para reforzar las instrucciones y facilitar el aprendizaje del procedimiento.

Problemas metodológicos

Existen varios problemas metodológicos que se deben considerar cuando se calcula el volumen corporal a partir del peso bajo el agua. Éstos incluyen la posición de la persona, el volumen residual, el número de pruebas y los criterios de selección, los volúmenes pulmonares alternativos y la colocación de la cabeza.

Posición del sujeto

Pesar a un sujeto bajo el agua se logra generalmente con el sujeto completamente sumergido, sentado,

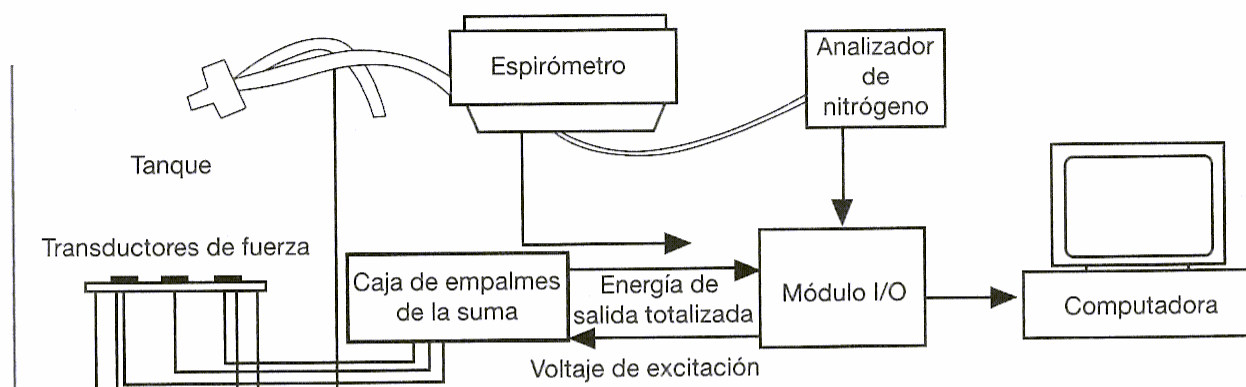


Figura 2-3 Instrumentación y flujo de datos para un sistema de pesaje bajo el agua en tiempo real.

Reimpresa con permiso de L. W. Organ, A. D. Eklund, J. D. Ledbetter, 1994, "An automated real time underwater weighing system", *Medicine and Science in Sports and Exercise* 26(3):383-391.

de rodillas o recostado, después de una espiración máxima. Alternativamente, se han utilizado otras posiciones y volúmenes pulmonares, y en ocasiones los individuos se han medido con la cabeza fuera del agua. Las especificaciones para el tamaño del tanque dependen de cuáles posiciones es probable que se usen. La posición del sujeto debe elegirse teniendo como factores determinantes su comodidad y flexibilidad, así como la estabilidad de los datos y la posibilidad de reproducirlos. Si se mide el volumen residual con el sujeto fuera del tanque, es importante que las posiciones para el pesaje y las mediciones del RV sean lo más similares posibles. La posición sentada es la que se usa por lo general cuando el peso se mide con una báscula de autopsia, mientras que las posiciones sentado o de rodillas, se usan con las plataformas de pesaje. Para muchas personas mayores e individuos con rodillas artríticas, la posición sentada en la plataforma de pesaje puede ser más cómoda. Los niños pequeños y los adultos de baja estatura pueden estar más cómodos en el agua en posición de rodillas. De igual manera, los sujetos con abdomen voluminoso y las personas con flexibilidad limitada en la espalda baja pueden encontrar más fácil reclinarse hacia adelante y sumergir la cabeza y los hombros cuando están de rodillas, en comparación con la posición sentada en el agua.

Volumen residual

El volumen residual puede medirse utilizando una técnica de circuito abierto o una de circuito cerrado en tierra antes del pesaje bajo el agua o simultáneamente con el peso bajo el agua, teniendo al sujeto dentro del tanque. Aunque es ligeramente más complejo preparar el equipo para las mediciones simultáneas, hacerlo de esta manera es preferible debido a que no es necesario asumir que las personas son capaces de igualar con precisión las exhalaciones máximas en tierra y en el agua, debido a que se mide el volumen real de aire en los pulmones al momento de pesarlas

bajo el agua. La medición dentro del tanque tiene otras dos ventajas: se evita el error atribuible a la fuerza compresiva del agua sobre la cavidad torácica (Girandola et al. 1977), y se requieren menos pruebas para obtener un estimado de la densidad confiable y preciso. Aunque es posible una buena concordancia entre las mediciones promedio del RV en tierra y en el agua (Wilmore 1969a), y las mediciones fuera del tanque son suficientes cuando el objetivo primario es una descripción de grupo (promedio), las comparaciones se han limitado a mediciones en adultos jóvenes sanos, realizadas por investigadores experimentados, y aun bajo condiciones óptimas han ocurrido diferencias individuales significativas (≥ 200 ml). Aunque se encontrara una concordancia similar en otros grupos, por ejemplo, niños y ancianos, ésta es dudosa. Para estos grupos, y cuando la detección de diferencias individuales o cambios en las mediciones seriadas son de importancia primordial, se requieren mediciones al momento del pesaje bajo el agua.

Número de pruebas y criterios de selección

La variación en D_b de 0.0015 a 0.0020 g/ml es característica de la variación esperada de una prueba a otra dentro de un mismo día, lo que refleja el error de medición combinado de diversas fuentes. Este grado de concordancia se logra fácilmente con un sistema de transductores de fuerza para medir el UWW y con el volumen residual medido al momento del pesaje bajo el agua. Por lo general, son suficientes una o dos pruebas de práctica para familiarizar al individuo con el procedimiento, seguido de otras tres pruebas promediadas para obtener el estimado del criterio para la densidad corporal. Un sistema de computadora en línea programado para el cálculo inmediato es ideal para el monitoreo de la variación de una prueba a otra en el peso bajo el agua, el volumen residual y la densidad corporal. En muchos casos, el cálculo inmediato de la densidad corporal no es factible, lo que hace necesario vigilar los registros digitales

o análogos y la covarianza en el peso bajo el agua y la concentración de nitrógeno en equilibrio para determinar cualitativamente si el sistema está funcionando de manera adecuada.

La posibilidad de una "curva de práctica" asociada con pruebas sucesivas de pesaje bajo el agua puede requerir el uso de más pruebas cuando el volumen residual se mide fuera del tanque. Katch (1969) demostró un aumento progresivo del peso bajo el agua, lo que indica que las personas aprenden a espirar más aire de los pulmones con cada prueba adicional. Sus datos apoyan el uso del promedio de la 8ª, 9ª y 10ª pruebas para obtener el mejor estimado del peso bajo el agua "verdadero". Behnke y Wilmore (1974) favorecieron también el uso de 10 pruebas, pero recomendaron diferentes criterios de selección. Katch (1969) y Bonge y Donnelly (1989) no mostraron una curva de práctica. En sus datos, existió un intervalo de sólo 25 g en las Pruebas 2 a la 10. Las correlaciones de prueba adyacente fueron $r = 0.98$ o más para las Pruebas 2 a la 10, y se observaron pesos bajo el agua más altos, más frecuentemente (64%) durante las Pruebas 1 a 5 que en las Pruebas 6 a 10. Además, los estimados de la densidad corporal y el porcentaje de grasa corporal (*percent body fat, %BF*) derivados del promedio de las Pruebas 8 a 10, el promedio de las tres primeras pruebas consecutivas que tuvieran un intervalo de 100 g o menos, y el promedio de las tres primeras pruebas no consecutivas que tuvieran un intervalo de 100 g o menos, se observó que eran casi idénticas y estaban altamente correlacionadas ($r = 0.99$). Estos resultados indican que la aplicación de cuatro o cinco pruebas y el uso del promedio de tres pruebas que concuerden dentro de 100 g representan una alternativa aceptable para las personas a quienes 10 pruebas les sean molestas. En otros casos, dados los resultados contradictorios, parecería prudente llevar a cabo suficientes pruebas para establecer una meseta en el peso bajo el agua hasta que se realicen estudios más definitivos.

Volúmenes pulmonares alternativos

El volumen residual ha sido el volumen pulmonar utilizado de manera más generalizada durante el pesaje bajo el agua debido a que es el volumen que menos se altera con la presión hidrostática (Welch y Crisp 1958) y puede ser el más preciso. La preocupación acerca de la capacidad del sujeto de reproducir con precisión y confiabilidad el volumen residual en tierra, mientras está bajo el agua, ha llevado a algunos investigadores a determinar la densidad corporal con otros volúmenes pulmonares, más notablemente, la capacidad residual funcional (Thomas y Etheridge 1980), una fracción constante de la capacidad vital (Welch y Crisp 1958), y la capacidad pulmonar total (*total lung capacity,*

TLC) (Timson y Coffman 1984; Weltman y Katch 1981). Para algunas personas, la determinación de la densidad corporal con volúmenes pulmonares diferentes al volumen residual es más cómoda, lo cual puede mejorar la cooperación del sujeto. En particular, las mediciones con TLC pueden ser ventajosas debido a que las personas están más tranquilas y pueden permanecer sumergidas durante más tiempo, lo que prolonga el momento para que la báscula se estabilice y con ello se reduzcan las oscilaciones cuando se tome la lectura del peso bajo el agua. Otras ventajas potenciales incluyen reducción al mínimo del problema del atrapamiento de aire causado por el cierre de las vías respiratorias (Thomas y Etheridge 1980), ausencia de una "curva de práctica", y reducción de la molestia para las personas que no son capaces de realizar la exhalación máxima mientras están bajo el agua.

Aún no está resuelto si son posibles estimados más precisos y exactos de la densidad corporal con la TLC. Los estudios que han abordado este problema han dado resultados contradictorios, muy probablemente debido a que en algunos estudios la TLC se midió en tierra y en otros la TLC se midió en el agua. Sin embargo, la pregunta de cuál volumen pulmonar medir es debatible cuando se mide el volumen pulmonar simultáneamente con el peso bajo el agua (Goldman y Buskirk 1961; Thomas y Etheridge 1980) siempre y cuando se obtenga una medición estable, ya que se mide el volumen pulmonar real al momento del pesaje.

Colocación de la cabeza

En un intento por mejorar la cooperación del sujeto y ampliar la aplicación del pesaje bajo el agua, algunos investigadores han estimado la densidad corporal utilizando el peso bajo el agua sin sumergir la cabeza (Donnelly et al. 1988). Aunque este método es potencialmente ventajoso en algunas personas que no están acostumbradas a sumergir la cabeza o que no pueden hacerlo, se introduce un error desconocido y variable aunque relativamente pequeño. Además, existe el potencial de error adicional a menos que se tome la precaución de asegurar que la posición del sujeto en el agua sea consistente (Donnelly et al. 1988). Aunque por lo general no se recomienda, este abordaje puede ser útil en el trabajo clínico o en personas obesas, de edad avanzada, muy jóvenes o con discapacidad mental o física. Sin embargo, técnicas más recientes como la pletismografía de desplazamiento de aire y la absorciometría de rayos X de energía dual, son más adecuadas para estas poblaciones.

Errores técnicos

Los errores técnicos en la medición de la D_b están bien documentados. Los errores de medición son

evidentes en la variación de la densidad observada de una prueba a otra, lo cual refleja sobre todo errores técnicos, y en la variación observada en las mediciones repetidas a lo largo de varios días, causada tanto por errores técnicos como por variaciones biológicas. Una tercera fuente de errores se relaciona con el hecho de que la medición del volumen residual se realice en el agua simultáneamente con el peso bajo el agua o con el sujeto fuera del agua. Akers y Buskirk (1969) estimaron en 0.0017 g/ml el error técnico y el error biológico combinados en la medición de la densidad corporal de un hombre de 80 kg. Siri (1956) calculó el error de medición ligeramente más alto, en 0.0025 g/ml, y en el laboratorio se observó que el error era de 0.0020 g/ml (Buskirk 1961).

Akers y Buskirk (1969) analizaron cuidadosamente las fuentes de error en la densidad corporal y mostraron que los errores en el RV eran la fuente mayor de variación. Las variaciones en el peso corporal, el UWW y la temperatura del agua al momento del pesaje tienen efectos mucho menores, lo que lleva a un error combinado de 0.006 g/ml si el peso corporal se mide dentro de 0.02 kg, el peso bajo el agua dentro de 0.02 kg y la temperatura del agua dentro de 0.0005°C. El error combinado proveniente del volumen residual, cuando se mide el RV dentro de 100 ml (0.00139 g/ml de variación en la densidad), más los errores mencionados previamente es de 0.0017 g/ml o alrededor de 0.8% de grasa. La variación en la D_b de 0.0015 a 0.0020 g/ml es característica de la variación de una prueba a otra durante el mismo día, lo que refleja el error de medición combinado inherente en la mayoría de los sistemas de medición bajo el agua. Una variación en el mismo sujeto, mayor de 0.0020 g/ml refleja errores de medición mayores en uno o más de los componentes de la densidad corporal e indica la necesidad de mejorar la precisión de la medición. Lohman (1992) sugirió estimados periódicos de la variación en el mismo sujeto usando por lo menos 10 individuos que fueran medidos tres o más veces cada uno, como un procedimiento de control de calidad importante. Se calcula que el error técnico para estimados repetidos de la densidad corporal a lo largo de varios días es de 0.0030 g/ml (Jackson et al. 1988) o de 1.1% de grasa en los varones y de 1.2% de grasa en las mujeres, lo que es un poco mayor que el error asociado con las pruebas repetidas en un mismo día. La fuente de variación adicional es probable que sea una fluctuación en el agua corporal y una variación en los flatos gastrointestinales, los cuales se asume que son constantes en 100 ml. A pesar de la variación adicional en las mediciones de un día a otro, está claro que los errores técnicos vinculados con la variación en el mismo sujeto tanto dentro de un mismo día como entre días, son bastante pequeños cuando se mide el

volumen residual, y que el %BF puede estimarse con una precisión de 1% o más. El error se infla cuando se calcula el volumen residual, por ejemplo, a partir de la edad, sexo y estatura, lo cual puede llevar fácilmente a errores en el RV de 300 a 400 ml en un sujeto dado.

Error total de la estimación del contenido de grasa a partir del peso bajo el agua

El error total del %BF a partir de la densidad corporal mediante el uso de la técnica de peso bajo el agua puede estimarse a partir de los errores combinados atribuibles a la variabilidad biológica en la composición de la FFM y la D_{FFM} y los errores de medición asociados con la estimación de la densidad corporal. Dada la variación en la D_{FFM} de 0.0059 g/ml en una población específica y un error técnico de 0.0020 g/ml, el error combinado se estima que es de 0.0062 g/ml, o el equivalente de cerca de 2% de grasa. Este estimado representa el límite teórico de la exactitud cuando se utilizan otras técnicas para calcular la densidad atribuible a las limitaciones inherentes en la técnica de pesaje bajo el agua.

El impacto de los errores de medición en el peso corporal, peso bajo el agua, volumen residual y temperatura del agua sobre los estimados de densidad corporal y porcentaje de grasa se ilustran en el cuadro 2-3. Como se indica en el siguiente análisis, la falta de precisión en el volumen residual representa una fuente importante de error en la densidad corporal y porcentaje de grasa. Como se muestra en el cuadro, por cada 100 ml de error en el volumen residual o 100 g de error en el peso bajo el agua, el porcentaje de grasa tendrá un error cercano a 0.7% de unidades de grasa. El error del peso bajo el agua será típicamente de menos de 100 g, aunque errores más grandes pueden ocurrir cuando se usa la báscula de autopsia para medir a las personas debido a la dificultad de permanecer inmóviles bajo el agua. En contraste, discrepancias de 100 a 200 ml (0.7-1.4% de unidades de grasa) pueden ocurrir fácilmente cuando se mide el volumen residual en tierra en vez de hacerlo de manera simultánea con el peso bajo el agua, y son probables errores mayores (300-400 ml) cuando el volumen residual se estima en vez de medirse de modo directo. Los errores relativamente grandes en la temperatura del agua y el peso corporal en el aire tienen efectos relativamente menores en la densidad corporal y el %BF; no obstante, todas las variables deben medirse con tanta exactitud como sea posible para minimizar el error total combinado; y es esencial que todos los componentes del sistema de pesaje bajo el agua se calibren antes de cada sesión de prueba para evitar introducir errores constantes.

Cuadro 2-3 Efecto de los errores en el volumen residual, peso bajo el agua, peso corporal y temperatura del agua sobre la densidad corporal y el por ciento de grasa

Medida	Real	ERRORES		
		1	2	3
Volumen residual (L)	1.200	1.300	1.600	2.200
D_b (g/ml)	1.0645	1.0661	1.0710	1.0809
%BF	15.0	14.3	12.2	8.0
Peso bajo el agua (kg)	3.36	3.38	3.41	3.46
D_b (g/ml)	1.0645	1.0648	1.0653	1.0661
%BF	15.0	14.9	14.6	14.3
Peso corporal (kg)	70.0	70.0	70.5	71.0
D_b (g/ml)	1.0645	1.0643	1.0639	1.0634
%BF	15.0	15.1	15.3	15.5
Temperatura del agua (°C)	36.0	36.1	36.5	37.0
D_b (g/ml)	1.0645	1.0644	1.0643	1.0641
%BF	15.0	15.1	15.1	15.2

Nota. D_b = densidad corporal; BF = grasa corporal. El error atribuido a cada variable fue calculado de manera individual manteniendo las otras variables constantes en los valores reales.

Procedimientos recomendados para hidrodensitometría

Dadas las consideraciones de gasto y de precisión y exactitud de medición, la técnica de pesaje bajo el agua continúa siendo un método útil para calcular el volumen corporal que lleva a la evaluación de la composición corporal. Los estimados más precisos y exactos del volumen y la densidad corporales se obtienen mediante el uso de un sistema de transductores de fuerza para medir el peso bajo el agua, con la medición simultánea del volumen residual mediante técnicas de dilución de oxígeno o eliminación de nitrógeno. La técnica de dilución de oxígeno con sus tiempos rápidos de equilibrio es adecuada para determinaciones múltiples junto con el peso bajo el agua, mientras que la técnica de eliminación de nitrógeno puede ser más precisa en personas con función pulmonar deteriorada. Los procedimientos para el sistema de calibración, la preparación del sujeto y la medición del peso, peso bajo el agua y volumen residual se han publicado con anterioridad (Going 1996) y no se van a repetir aquí.

Pletismografía de desplazamiento de aire

Para los niños pequeños, los ancianos y los enfermos, discapacitados y otras poblaciones especiales, la inmersión completa en agua y, por lo tanto, la hidrodensitometría son muy difíciles, si no imposibles. Un abordaje alternativo, la pletismografía de desplazamiento de aire (*air displacement plethysmography, ADP*), utiliza las relaciones entre presión y volumen para calcular el volumen y la densidad. Aunque la ADP evita muchos de los problemas de la HD, se ha aplicado poco en seres humanos, en parte por dificultades técnicas para ajustar irregularidades en la temperatura y humedad del aire cercano a la piel y el cabello (Graedinger et al. 1963; Taylor et al. 1985). Un sistema nuevo, el Bod Pod (Life Measurement Instruments, Inc., Concord, CA), ha mejorado la precisión y exactitud en comparación con las técnicas anteriores (Demerath et al. 2002; Dempster y Aitkens 1995; Fields et al. 2002; McCrory et al. 1995) y ha sido el preferido en algunos estudios sobre el pesaje bajo el agua (fig. 2-4).



Figura 2-4 El Bod Pod Composition System. El pletismógrafo está construido de fibra de vidrio con una ventana grande de acrílico. Un asiento moldeado separa la unidad en una cámara de prueba (al frente) y una cámara de referencia (atrás) en donde se alojan los instrumentos (véase la figura 2-5).

Cortesía de Life Measurement Instruments, Inc., Concord, CA.

Abordaje teórico: leyes relevantes de los gases

La relación presión-volumen a temperatura constante (es decir, condiciones isotérmicas) se describe mediante la ley de Boyle:

$$P_1/P_2 = V_2/V_1 \quad (2.8)$$

En donde P_1 y V_1 representan una condición pareada de presión y volumen, y P_2 y V_2 representan una segunda

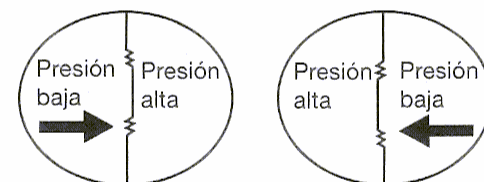
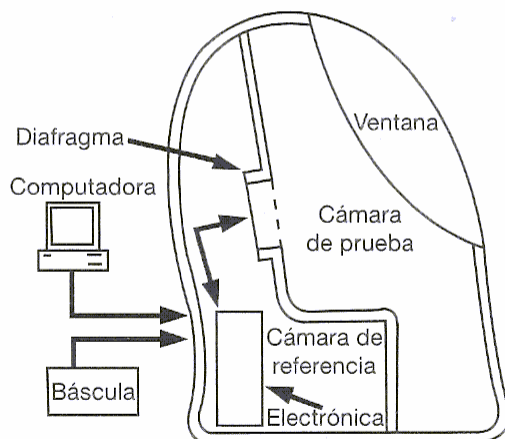
condición (Faires 1962). De acuerdo con la ley de Boyle, una cantidad de aire comprimida bajo condiciones isotérmicas disminuirá su volumen en proporción al aumento de presión. En contraste a las condiciones isotérmicas, bajo condiciones adiabáticas (sin aumento o pérdida de calor) la temperatura del aire no permanece constante conforme cambia su volumen y las moléculas aumentan o pierden energía cinética. La relación entre la presión y el volumen bajo condiciones adiabáticas se define como la ley de Poisson,

$$P_1/P_2 = (V_2/V_1)^\gamma \quad (2.9)$$

En donde γ es la proporción entre el calor específico del gas a presión constante y a volumen constante (Sly et al. 1990). El aire bajo condiciones isotérmicas es más fácil de comprimir que el aire bajo condiciones adiabáticas; es decir, para un volumen dado de gas y cambio de volumen, el cambio en la presión será menor bajo condiciones isotérmicas en comparación con las condiciones adiabáticas. Como estimaron Dempster y Aitkens (1995), para cambios pequeños de volumen (en relación con el volumen total), el aire bajo condiciones isotérmicas cambia su presión en 40% menos que si estuviera bajo condiciones adiabáticas. Si no se corrige esta diferencia, se introducen errores de medición de volumen significativos (~2.5%), y, en consecuencia, los primeros esfuerzos para desarrollar el ADP fueron abandonados (Graedinger et al. 1963).

Bod Pod: diseño y principios operativos

El Bod Pod proporciona un medio para determinar el volumen corporal mediante la aplicación de la ley de Poisson. El dispositivo consiste en una estructura única con dos cámaras complementarias: una cámara de prueba de alrededor de 450 L en donde el sujeto se sienta y una cámara de referencia de aproximadamente 300 L (fig. 2-5). Un asiento de fibra de vidrio moldeado



El diafragma en movimiento produce los cambios de presión complementarios en las cámaras

Figura 2-5 Componentes del pletismógrafo Bod Pod.

Cortesía de Life Measurement Instruments, Inc., Concord, CA.

forma una pared común que separa las cámaras, y el sujeto puede entrar a través de una puerta en el frente de la cámara que está cerrada por una serie de electromagnetos. Un diafragma móvil montado en la pared de enfrente entre las cámaras se pone a vibrar a través del control de una computadora, lo que produce pequeñas alteraciones sinusoidales de volumen y presión en ambas cámaras, de igual magnitud, pero de signo opuesto. Se utilizan los coeficientes de Fourier para calcular la amplitud de la presión a la frecuencia de las oscilaciones. Debido a que las alteraciones son pequeñas en comparación con la presión ambiental de la cámara, el cociente de los volúmenes de las cámaras de prueba y de referencia es igual al cociente de las amplitudes de sus presiones de acuerdo con la ley de Poisson. Para mantener la equivalencia de la composición del gas en las dos cámaras, y por lo tanto una constancia en γ en la relación presión-volumen (ecuación 2.9), se usa un sistema de circulación de aire para mezclar el aire entre las dos cámaras. Debido a que cualquier aire agregado a una de las cámaras se resta de la otra, no se produce efecto alguno sobre la igualdad de la alteración. Además, el uso de alteración sinusoidal y los coeficientes de Fourier eliminan efectivamente el efecto deletéreo del cambio de temperatura durante el período de medición.

Calibración

Las variaciones de condiciones como el tamaño de la cámara y la sensibilidad de los transductores se resuelven mediante un proceso de calibración de dos puntos que precede a cada prueba. La proporción contabilizada de las mediciones de presión con la cámara de prueba vacía y con un cilindro de calibración de 50 L en el interior permite el cómputo de una línea de calibración, $y = b_1(x) + b_0$, en donde y es el volumen de un objeto en la cámara de prueba y x es el cociente de las amplitudes de presión entre las cámaras de prueba y de referencia.

Medición humana

Debido a que los seres humanos se mantienen en una condición isotérmica, las condiciones de la prueba no son adiabáticas como requiere la ley de Poisson. El aire cercano a la piel, cabello y ropa es más compresible que el aire bajo condiciones adiabáticas. Además, la cantidad de aire, relativamente grande en los pulmones se mantiene en condiciones muy cercanas a las isotérmicas. Así pues, para medir el volumen corporal con precisión suficiente, es necesario eliminar o contabilizar los efectos de la ropa, cabello, el área de superficie de la piel y el volumen de los pulmones. Los efectos de la ropa y el cabello se eliminan al usar poca ropa (traje de baño) y comprimir el pelo con una gorra de natación. Los efectos isotérmicos relacionados con

el área de superficie de la piel se minimizan al ajustar el volumen corporal bruto para el artefacto del área de superficie, que se calcula como una constante (K) multiplicada por el área de superficie corporal total de la fórmula de Dubois (Dubois y Dubois 1916):

$$\text{Artefacto del área de superficie (L)} = K(L/\text{cm}^2) \cdot \text{BSA (cm}^2\text{)}, \quad (2.10)$$

En donde $\text{BSA (cm}^2\text{)} = 71.84 \times \text{peso (kg)}^{0.425} \times \text{estatura (cm)}^{0.725}$.

El volumen corporal bruto se ajusta también para el volumen del gas torácico (V_{TG}), el cual se mide durante la prueba mediante una técnica muy similar a la medición pletismográfica de V_{TG} utilizada en las pruebas de función pulmonar (Ruppell 1994). Durante la medición, el sujeto respira de manera normal. La fluctuación en el volumen corporal atribuible a la respiración se vigila mediante transductores de presión en las cámaras, lo que produce un registro en tiempo real de la respiración de marea. Una vez que se estableció el patrón de la respiración de marea, se ocluyen las vías respiratorias en aproximadamente el volumen pulmonar promedio (a la mitad de una espiración) durante un período breve (~ 3 s), y se realiza una maniobra suave de "jadeo" (contracción y relajación alternada del diafragma en alrededor de 1 Hz). Se registran las presiones de las vías respiratorias durante la maniobra para proporcionar una medida del volumen de aire exhalado (el volumen de gas torácico) que se pone en contacto con el volumen de gas de la cámara. Durante la oclusión, el flujo de aire es esencialmente cero, de manera que existe poca diferencia entre la presión en los alvéolos y las vías respiratorias. Los cambios de presión dan como resultado cambios en el volumen externo, los cuales se reflejan en el registro de la respiración de marea. El análisis de presión de las vías respiratorias correlacionado con el tiempo y el registro de la respiración de marea nos dan el V_{TG} en el punto cuando las vías respiratorias estuvieron ocluidas. Debido a que las variaciones de presión en las vías respiratorias y la cámara se producen mediante variaciones de volumen iguales pero complementarias, las dos curvas de presión tienen forma similar y pueden estar superpuestas mediante escalamiento y conversión. El volumen pulmonar (V_{TG}) está relacionado con el grado de escalamiento y el volumen de la cámara, y se estima como

$$V_{\text{TG}}(L) = (m/1.4) - \text{espacio muerto del aparato de respiración} \quad (2.11)$$

en donde m se deriva de la solución de cuadrados mínimos de $(Y_i - [mx_i + b])$ en donde Y_i es igual al producto de la presión de la cámara y el volumen de ésta, y x_i es igual a la presión de las vías respiratorias correspondiente durante los 3 s de la oclusión. La

constante 1.4 corrige la estimación excesiva en 40% del V_{TG} atribuible al aire isotérmico en los pulmones en comparación con el aire adiabático en la cámara. De manera similar, durante la medición del volumen corporal, el volumen de aire en los pulmones "parece" 40% más grande de lo que es, de manera que el volumen corporal está subestimado en 40% del V_{TG} . De ahí que, 40% del V_{TG} medido es añadido al volumen corporal bruto para tomar en cuenta este hecho.

Para verificar el cumplimiento o cooperación del sujeto con la maniobra de respiración, Dempster y Aitkens (1995) desarrollaron una "cifra de mérito" matemática para valorar qué tan bien se sobreponen los registros de las vías respiratorias y de la cámara después del escalamiento y la conversión. Esto se hace al dividir la diferencia en la forma de las dos curvas entre la magnitud de las excursiones. La diferencia, D , se define como la suma de los cuadrados de $[Y_i - (mx_i + b)]$. D se divide entre la suma de los cuadrados, S , de las diferencias entre puntos adyacentes $Y_i - (Y_{i-1})$. La cifra de mérito se calcula como $M = 100\sqrt{DIS}$, en la que $M = 0$ indica concordancia perfecta, y cuando M se acerca a 100 indica poca concordancia entre las dos curvas. Dempster y Aitkens (1995) informaron que los valores de M por debajo de 1.0 se obtienen fácilmente, y $M = 1.0$ se establecía como el criterio de aceptación del V_{TG} medido durante la prueba. Los valores altos de M indican una mala cooperación del sujeto, es decir, fuga de aire a través del sello de la boca u otras circunstancias que causan que las señales de presión en las vías respiratorias y la cámara difieran en forma.

Una prueba completa comprende la medición del volumen corporal no corregido (bruto), la contabilización del artefacto del área de superficie (*surface area artifact*, SAA) y la medición del V_{TG} . El volumen corporal corregido se calcula como sigue:

$$\text{Volumen corporal (L)} = \text{Volumen corporal}_{\text{bruto}} (\text{L}) - SAA (\text{L}) + 40\% V_{TG} (\text{L}). \quad (2.12)$$

Confiabilidad

Demerath y colegas (2002) y Fields y colegas (2002) revisaron en fecha reciente estudios sobre la confiabilidad y precisión del Bod Pod. Se han utilizado estudios de muestras representativas, coeficientes de relación prueba-comprobación, desviaciones estándar (*standard deviations*, SD), coeficientes de variación (SD o error técnico de medición como porcentaje de la media), y estimados de precisión ($SD/n/\sqrt{d}$, en donde n = al tamaño de la muestra y d = al número de mediciones repetidas), para valorar la consistencia entre dos o más mediciones. Se han demostrado precisión y exactitud excelentes para estimar el volumen de un objeto inanimado. Por ejemplo, 20 pruebas sucesivas

en dos días consecutivos de un cilindro de aluminio (50 039 ml) dieron volúmenes promedio de 50 027 ml y 50 030 ml en los días 1 y 2, respectivamente, con una desviación máxima de 30 ml. Los errores de volumen promedio ($\pm SD$), como un porcentaje del real, fueron $0.024 \pm 0.025\%$ y $0.018 \pm 0.027\%$. Los errores de volumen de esta magnitud corresponden a errores de porcentaje de grasa de alrededor de 0.1% de grasa. Dempster y Aitkens (1995) demostraron también que el sistema era lineal a lo largo de un intervalo de 25 a 150 L (equivalente al intervalo esperado de volúmenes de cuerpo humano). El porcentaje de error promedio fue menos de 0.1% del volumen en todos los niveles (incrementos de 25 L) excepto para el volumen más pequeño (25 L), en donde el error fue ligeramente más alto (0.13%).

En los seres humanos, la confiabilidad del Bod Pod es de buena a excelente. Los coeficientes de correlación de prueba y comprobación, entre días, en niños y adultos para la densidad corporal y porcentaje de grasa exceden generalmente $r = 0.90$, con una tendencia de coeficientes un poco más altos en los adultos ($r > 0.95$) que en los niños ($r = 0.90$; Demerath et al. 2002). En los adultos, los coeficientes de variación en el mismo sujeto (*coefficients of variation*, CV) para el porcentaje de grasa corporal han variado desde 1.7% hasta 4.5% en un mismo día (Biaggi et al. 1999; Iwaoka et al. 1998; McCrory et al. 1995; Miyatake et al. 1999; Sardinha et al. 1998), y de 2.0% a 2.3% entre días (Levenhagen et al. 1999; Miyatake et al. 1999; Núñez et al. 1999). Estos CV están dentro de los límites de los CV reportados para la HD (Pierson et al. 1991; Van Der Ploeg et al. 2000) y la absorciometría de rayos X de energía dual (*dual-energy X-ray absorptiometry*, DXA) (Economos et al. 1997; Lohman y Chen 2004). En dos estudios que examinaron la repetición del porcentaje de grasa en un mismo día del Bod Pod y la HD en los mismos sujetos, los CV para estos dos métodos fueron similares: 1.7 contra 2.3% (McCrory et al. 1995) y 3.7 contra 4.3% (Iwaoka et al. 1998). En dos estudios, se compararon la confiabilidad de las mediciones de volumen corporal mediante HD y Bod Pod. Tanto Dewit y colegas (2000) como Wells y colegas (2000) refirieron mejor precisión con el Bod Pod (0.07 y 0.11 L, respectivamente). Sin embargo, en ambos estudios el V_{TG} fue pronosticado en vez de medido, mientras que el volumen pulmonar en la inmersión fue medido en conjunción con el peso bajo el agua. El uso de un V_{TG} constante (pronosticado) tendería a sesgar la precisión del Bod Pod hacia una medición del volumen corporal más consistente en comparación con la circunstancia en que la precisión de la HD se calcula mediante el uso de un volumen pulmonar medido y presumiblemente variado.

Sólo pocos estudios han referido las CV y la precisión del porcentaje de grasa y volumen corporal en niños. Demerath y colegas (2002) reportaron que el error técnico de medición (*technical error of measurement, TEM*) para el porcentaje de grasa era más alto en los niños (1.84%) en comparación con los adultos (1.63%). Como un porcentaje del promedio, TEM fue de 8.5 y 6.17% en niños y adultos, respectivamente. Usando la estadística de precisión descrita anteriormente, Wells y Fuller (2001) refirieron que la precisión del porcentaje de grasa corporal era de 0.83% en los niños y 0.99% en las niñas. La precisión no se relacionó con el tamaño corporal debido a que la precisión para mediciones duplicadas en hombres y mujeres (0.99 y 0.76% de grasa corporal) fue similar a la de los niños. Dewit y colegas (2000) refirieron la precisión de las mediciones de volumen corporal en niños de 7 a 14 años de edad. La precisión fue de 0.07 L, la cual fue tan buena como la precisión para los adultos en el mismo estudio. Se informó de una precisión similar en otro estudio realizado por el mismo grupo (Wells y Fuller 2001). Se ha sugerido que una proporción relativamente pequeña entre el volumen de la cámara y el volumen del sujeto permitiría que la precisión de las mediciones de volumen corporal fuera óptima (Graedinger et al. 1963; Petty et al. 1984). Mediante el uso de los datos provenientes de Dewit y colegas (2000) y asumiendo un volumen de la cámara de prueba del Bod Pod de 450 L, Fields y colegas (2002) mostraron que la precisión era similar a pesar de una proporción más grande para los niños (14:1 para los niños, en comparación con 8:1 para los adultos). Así pues, dentro de los límites de tamaño corporal estudiado hasta este momento, la proporción entre el volumen de la cámara y el del sujeto puede ser una fuente insignificante de error.

Validez

Los estimados de la composición corporal con el Bod Pod se han validado contra la HD y la DXA (Demerath et al. 2002; Fields et al. 2002). La mayoría de los estudios en adultos con HD como el método criterio se han conducido en adultos jóvenes a maduros, excepto por un estudio de Núñez y colegas (1999) que incluyó sujetos hasta de 86 años de edad. El índice de masa corporal en estos estudios varió a lo largo de un intervalo relativamente amplio (~17-40 kg/m²). Las diferencias promedio entre los estimados de porcentaje de grasa con el Bod Pod y la HD variaron desde -4.0% hasta 1.9% de grasa. Varios estudios han referido una diferencia significativa entre el porcentaje de grasa obtenido con el Bod Pod y con la HD (Collins et al. 1999; Dewit et al. 2000; Fields et al. 2000; Iwaoka et al. 1998; Millard-Stafford et al. 2001; Wagner et al. 2000; Wells et al. 2000), aunque la dirección de las

diferencias ha sido inconsistente. Dos estudios con las diferencias más grandes (-4.0% y -3.3%) tuvieron muestras de tamaño muy pequeño ($n \leq 10$; Dewit et al. 2000; Iwaoka et al. 1998). En algunos estudios que refirieron diferencias significativas entre los métodos, se mezclaron diversos grupos étnicos (Collins et al. 1999; Millard-Stafford et al. 2001) y los efectos potenciales de la etnicidad no fueron examinados. En otros estudios con representación de etnias múltiples, la etnicidad no contribuyó significativamente a las diferencias entre los métodos (McCrory et al. 1995; Núñez et al. 1999). En los estudios que han utilizado el análisis de regresión para describir la relación entre el porcentaje de grasa medido por la HD y el porcentaje de grasa medido con el Bod Pod, la pendiente de esta relación ha variado de 0.76 a 0.96 (Biaggi et al. 1999; Collins et al. 1999; McCrory et al. 1995; Fields et al. 2000, 2001; Iwaoka et al. 1998; Levenhagen et al. 1999; Millard-Stafford et al. 2001). En algunos estudios la pendiente fue mucho menor (0.76-0.82) de lo deseable (Biaggi et al. 1999; Iwaoka et al. 1998; Levenhagen et al. 1999; Millard-Stafford et al. 2001), aunque solamente dos estudios informaron de pendientes que difirieron significativamente de 1.00 (Biaggi et al. 1999; Collins et al. 1999). En todos los estudios que refirieron coeficientes de correlación múltiples, R^2 varió de 0.78 a 0.94 y los errores estándar del estimado (*standard errors of estimate, SEE*) (referidos solamente en cuatro estudios) variaron de 1.8 a 2.3%, en el rango de excelente ($\leq 2.5\%$ de grasa corporal) de acuerdo con Lohman (1992). Sin embargo, las gráficas de Bland-Altman para los límites de concordancia (diferencia media de ± 2 SD; Bland y Altman 1986) indicaron variaciones individuales amplias en la concordancia entre el Bod Pod y la HD (≈ 9 -16% de grasa corporal), aun cuando las diferencias promedio fueron pequeñas.

Los resultados de los estudios en los que se compararon las mediciones de la composición corporal mediante DXA y Bod Pod en adultos, son similares a los de los estudios en los cuales la HD fue el método criterio (Collins et al. 1999; Fields et al. 2001; Koda et al. 2000; Levenhagen et al. 1999; Millard-Stafford et al. 2001; Miyatake et al. 1999; Núñez et al. 1999; Sardinha et al. 1998; Wagner et al. 2000). Las diferencias promedio del porcentaje de grasa entre los métodos variaron mucho (-3.0 a 1.7% de grasa). En un estudio con una diferencia general de -0.1% de grasa, hubo una diferencia promedio negativa significativa para las mujeres (-1.3%) y una diferencia promedio significativa positiva para los varones (1.2%; Koda et al. 2000). Las pendientes para pronosticar el porcentaje de grasa mediante DXA a partir del porcentaje de grasa mediante Bod Pod, en estudios que reportaron análisis de regresión, estuvieron por lo general muy cercanas a 1.00 (límites de 0.91 a 1.02) y los SEE variaron de 2.4 a 3.5% de grasa corporal

(Collins et al. 1999; Fields et al. 2001; Levenhagen et al. 1999; Núñez et al. 1999; Wagner et al. 2000). Los límites de concordancia de 95% variaron de 10 a 15% en tres estudios que reportaron análisis de Bland-Altman (Fields et al. 2001; Levenhagen et al. 1999; Sardinha et al. 1998), lo que indica diferencias grandes entre DXA y Bod Pod en algunas personas.

Los estudios de validación del Bod Pod en niños han dado resultados similares a los de los adultos. Las diferencias promedio entre el porcentaje de grasa medido con HD y el medido con el Bod Pod van desde -2.9% de grasa hasta 1.2% de grasa, sin una dirección consistente en la diferencia (Dewit et al. 2000; Fields y Goran 2000; Lockner et al. 2000; Núñez et al. 1999; Wells et al. 2000). En los pocos estudios que informan correlaciones múltiples, los valores de R^2 variaron de 0.72 a 0.87 (Fields y Goran 2000; Lockner et al. 2000; Núñez et al. 1999). En el único estudio que refiere una pendiente (0.86), no fue significativamente diferente de 1.00 (Fields y Goran 2000), y en el mismo estudio, el SEE fue de 3.3% de grasa corporal. Los límites de concordancia de Bland-Altman, calculados por Fields et al. (2002) a partir de los datos de Fields y Goran (2000), fueron de -4.4% a 9.6% de grasa corporal, lo que indica variaciones individuales grandes en las diferencias entre Bod Pod y la HD.

Los resultados de las comparaciones del Bod Pod con DXA en niños son variados. En dos estudios, se informó de una diferencia promedio negativa significativa entre los dos métodos (-3.9% y -2.9% de grasa corporal; Fields y Goran 2000; Lockner et al. 2000), y un tercer estudio (Núñez et al. 1999), la diferencia promedio (-0.1% de grasa corporal) fue insignificante. La evidencia disponible indica que el porcentaje de grasa con el Bod Pod constituye 81 a 88% de la varianza en el porcentaje de grasa obtenido mediante DXA (Fields y Goran, 2000; Lockner et al. 2000; Núñez et al. 1999), y los SEE referidos varían desde 3.4% hasta 4.1% de grasa. Se demostró una amplia variedad de diferencias individuales de porcentaje de grasa entre Bod Pod y DXA mediante el análisis de Bland-Altman (límites de concordancias, -11.9% a 4.1% de grasa corporal). Además, Núñez y colegas (1999) reportaron una tendencia ascendente no significativa en la gráfica de Bland-Altman, mientras que Fields y Goran (2000) no observaron tal tendencia.

Debido a que se usa la misma ecuación (p. ej., la ecuación de Siri) para convertir la densidad del Bod Pod y de la HD a porcentaje de grasa, las diferencias entre los métodos deben ser atribuibles a factores que influyen en la estimación del volumen corporal, y que incluyen los efectos de la ropa; humedad en el cuerpo, en el pelo y en el traje de baño; el metabolismo elevado; y el uso de volúmenes pulmonares pronosticados en vez de medidos. Como se observó anteriormente, el

aire isotérmico es 40% más compresible que el aire adiabático. El exceso de ropa causa una subestimación significativa del volumen corporal (y, por lo tanto, una sobreestimación de D_b y una subestimación de la grasa corporal) debido a que entre más ropa se usa, mayor es la capa de aire isotérmico. El efecto de la ropa sobre el porcentaje de grasa fue demostrado por Fields y colegas (2000), quienes no indicaron diferencias en las mujeres cuando usaban un traje de baño de una pieza o de dos piezas, en comparación con un %BF 5% más bajo cuando usaban una bata de hospital. La humedad del cuerpo, del cabello y del traje de baño alteraría la corrección para la compresibilidad del aire cercano a la superficie corporal, al tiempo que inflaría de manera artificial el peso corporal, lo que llevaría a una subestimación del porcentaje de grasa corporal (Fields et al. 2002). Además, si los sujetos se están recuperando de hacer ejercicio u otras situaciones que elevan el metabolismo, los patrones de la respiración pueden variar con el tiempo, lo cual a su vez confundiría la estimación del V_{TG} . Una presunción clave en la prueba de Bod Pod es que los patrones de respiración son similares durante la medición del peso bruto y la medición del V_{TG} , lo cual tal vez no sea válido si los sujetos se recuperan de un estrés físico o térmico. La situación es semejante para HD cuando se mide el RV en tierra y se asume que el sujeto exhala hasta el mismo punto terminal tanto en tierra como en el agua. En ambos casos, el volumen pulmonar exacto no es lo que importa, pero el volumen pulmonar debe ser el mismo durante los procedimientos de medición de la HD y el RV, y de igual forma, durante los procedimientos de medición del volumen corporal bruto y el V_{TG} .

La variación entre laboratorios puede ser una fuente importante de diferencias entre Bod Pod y HD en los diversos estudios. El grado al cual varían los diferentes sistemas de Bod Pod no está claro aunque la calibración que precede a la medición debe minimizar las diferencias del sistema. En contraste, existen diferencias considerables en los sistemas y protocolos de pesaje bajo el agua, especialmente en las básculas (celdillas de carga vs. básculas de resortes) y la manera de estimar el volumen pulmonar que corresponde al peso bajo el agua (dentro del tanque, simultáneo con el pesaje vs. fuera del tanque). Como demostraron Fields y colegas (2002), en cuatro pares de estudios, los resultados dentro de un par proveniente del mismo laboratorio eran más parecidos que los resultados entre laboratorios (Biaggi et al. 1999; Collins et al. 1999; Dewit et al. 2000; Fields et al. 2000, 2001; Levenhagen et al. 1999; Millard-Stafford et al. 2001; Wells et al. 2000). Estos hallazgos similares dentro de los estudios realizados en el mismo laboratorio indican que la variación entre

Parte II

Métodos para medir la composición corporal

La medición de los componentes corporales es central para el estudio de la composición corporal en los seres humanos y los animales. En la parte II se dedican 10 capítulos a examinar los métodos y abordajes estadísticos reconocidos para cuantificar cada uno de los componentes principales en los cinco niveles de la composición corporal. La parte II está organizada mediante método, no por componentes mensurables, debido a que algunos métodos sirven para medir más de un componente.

El volumen corporal es una propiedad física fundamental que puede usarse en el desarrollo de modelos de composición corporal y puede medirse en seres humanos con dos métodos: la hidrodensitometría (peso bajo el agua) y la pletismografía de desplazamiento de aire. Estos métodos se revisan en el capítulo 2 junto con los modelos principales de composición corporal que se basan en estimados del volumen corporal. Este capítulo proporciona una revisión amplia teórica y práctica del método de hidrodensitometría y el invento reciente de un pletismógrafo de desplazamiento de aire preciso (Bod Pod), que constituye otra forma de medir el volumen corporal.

Una gran proporción de la masa corporal consiste en agua, y el agua corporal total es relativamente fácil de medir tanto en animales como en seres humanos. En el capítulo 3 se repasan los métodos existentes para medir el agua corporal total. Este capítulo describe el concepto de dilución (utilizado para cuantificar los espacios líquidos corporales, inclusive el agua corporal total y la extracelular) y revisa los métodos para estimar los espacios líquidos.

Dos métodos relacionados, el conteo de cuerpo completo y el análisis de la activación de neutrones *in vivo*, son importantes para medir los elementos corporales principales. Estos métodos, que nos ofrecen información de la composición corporal al nivel atómico, se revisan en el capítulo 4. Estos elementos forman la base de los modelos para estimar los compartimientos corporales como la proteína corporal total y el mineral óseo. En el capítulo 4 se describe también la evolución y el estado actual de estos métodos.

Dos propiedades físicas más que se miden con métodos de composición corporal son la atenuación de rayos X y la impedancia. Dos métodos para estimar los compartimientos corporales que explotan estas propiedades de los tejidos son la absorciometría de rayos X de energía dual (cap. 5) y el análisis de bioimpedancia (cap. 6).

La absorciometría de rayos X de energía dual es ahora una de las técnicas aplicadas más ampliamente en los estudios de composición corporal. En el capítulo 5 se abordan los problemas clave de las premisas que la sustentan y su validez, aplicación, hardware, software, procedimientos de medición, calibración y precisión en la estimación de la composición corporal tanto total como por regiones, que incluye la estimación del contenido mineral óseo, la masa de tejido magro, masa sin grasa y masa de grasa.

El análisis de la bioimpedancia (*bioimpedance analysis*, BIA), el grupo de métodos revisados en el capítulo 6, se considera hoy en día como un sustituto o un complemento de la antropometría convencional en los estudios de campo. El método BIA es apropiado también para valoraciones rápidas junto al lecho del enfermo, en ámbitos clínicos en los cuales una precisión limitada es aceptable. El capítulo 6 analiza la BIA de frecuencia única, usada de manera generalizada en la actualidad, así como las técnicas de BIA de multifrecuencia y segmentadas, de reciente aparición, así como los resultados recientes en la estimación de los cambios en el líquido corporal.

Uno de los últimos avances más importantes en la investigación de la composición corporal, la posibilidad de disponer de los métodos de imagenología, se revisa en el capítulo 7. Aunque los métodos de imagenología se utilizaron en la investigación de la composición corporal hace más de cinco décadas, los principales avances en este campo llegaron a mediados del decenio de 1970 con la introducción de la tomografía computarizada. Tanto la tomografía computarizada como la resonancia magnética (*magnetic resonance imaging*, MRI), más reciente, son de los avances más importantes en el campo de la valoración de la composición corporal. En el capítulo 7 se describen los aspectos técnicos de los métodos de imagenología y la medición de dos de los componentes principales, el tejido adiposo y el músculo esquelético, así como su distribución.

Un grupo de métodos clásicos y todavía muy utilizados para determinar la composición corporal, clasificados en conjunto como antropometría, se revisan en el capítulo 8. La antropometría tiene un atractivo considerable ya que puede aplicarse en el laboratorio y en situaciones de campo tanto rurales como urbanas. Los instrumentos son portátiles y relativamente baratos. En el capítulo 8 se describen las relaciones entre las variables antropométricas y de la composición corporal. El uso de la ecografía y su aplicación al estudio de la composición corporal se analizan también.

El campo de la investigación de la composición corporal abarca estudios tanto de seres humanos como de animales. Los métodos aplicables a humanos adultos no siempre son adecuados para usar en niños, y los métodos pediátricos se revisan específicamente en el capítulo 9. Los métodos de composición corporal se basan en varias presunciones que a menudo son dependientes de la edad. El análisis de la composición corporal es de importancia creciente en la investigación pediátrica y la práctica clínica. En el capítulo 9 se destacan los métodos de composición corporal que se usan en los niños, y se ofrece un panorama general de los cambios que ocurren en la composición corporal con el crecimiento y el desarrollo.

En el capítulo 10 se presenta una revisión de la investigación de la composición corporal animal. Al igual que con los niños, no todos los métodos de composición corporal aplicados a humanos adultos son adecuados para usar en animales. Los animales, con su variación amplia en tamaño corporal, son cada vez más los sujetos de análisis de composición corporal *in vivo*. Los diversos métodos existentes, su exactitud y precisión, así como sus fortalezas y limitaciones son tema del capítulo 10.

Una rama importante de la investigación de la composición corporal, los métodos estadísticos, se presenta en el capítulo 11. En los ámbitos epidemiológicos y clínicos, a menudo es necesario predecir la composición corporal para grupos o individuos debido a que la aplicación de métodos directos sofisticados no es práctica. En el capítulo 11 se analizan los métodos estadísticos para el planteamiento y aplicación de ecuaciones predictivas para la composición corporal.

Capítulo 2

Hidrodensitometría y pletismografía de desplazamiento de aire

Scott B. Going

El término *densitometría* se refiere al procedimiento general de estimar la composición corporal a partir de la densidad corporal. Aunque se pueden utilizar varios métodos para calcular la densidad corporal, la densitometría ha sido casi sinónimo de peso bajo el agua, llamado también peso hidrostático o *hidrodensitometría*. Más recientemente, la *pletismografía de desplazamiento de aire* se ha convertido en un método alternativo viable para estimar la densidad corporal. Este capítulo se centra en los problemas de medición relacionados con la hidrodensitometría (HD) y la pletismografía de desplazamiento de aire (*air displacement plethysmography, ADP*), debido a su aplicación muy generalizada. Sin embargo, el debate de las limitaciones y los errores potenciales de la valoración de la composición corporal se aplica a todas las técnicas de densitometría.

La densidad del cuerpo humano (D_b), como cualquier material, es equivalente al cociente de su masa (MA) entre el volumen (V):

$$D_b = MA/V. \quad (2.1)$$

La masa corporal estimada a partir del peso corporal es relativamente fácil de medir, y se han publicado recomendaciones para la medición precisa del peso (Lohman et al. 1988). Así pues, el requerimiento fundamental para la estimación precisa de la D_b es obtener una medición correcta del volumen corporal. De hecho, la mayoría de los métodos considerados comúnmente como técnicas densitométricas son los métodos que estiman el volumen corporal. Una vez conocido el volumen, la densidad puede calcularse con la ecuación 2.1, y la composición puede estimarse después como se menciona enseguida.

La hidrodensitometría, considerada desde hace tiempo como el “estándar de oro”, se ha usado como el criterio para los estudios de validación de métodos nuevos de valoración de la composición corporal. Sin embargo, los hallazgos provenientes de muchos estudios que usan modelos anatómicos (Clarys et al. 1984) y químicos (Baumgartner et al. 1991; Heymsfield et al. 1989) de la composición corporal, han subrayado las limitaciones de la densitometría, especialmente cuando se aplica en intervalos muy amplios de edad sin ajustes por los cambios que ocurren con el crecimiento y la maduración (Lohman 1986) y el envejecimiento (Going et al. 1995; Heymsfield et al. 1989). Aunque la densidad puede estimarse con precisión y exactitud aceptables en la mayoría de los grupos, la hipótesis de una composición sin grasa sin variaciones, utilizada a menudo para convertir la densidad a composición, tal vez no sea válida para muchos individuos. Ciertamente, la magnitud de la desviación a partir de la composición asumida sin grasa, más que los errores de medición en la densidad corporal, determina finalmente la precisión de los estimados densitométricos de la composición corporal para un individuo o un grupo.

Modelos de composición corporal

La densidad de cualquier material es una función de las proporciones y densidades de sus componentes. En el modelo clásico de dos componentes de la composición corporal, el peso corporal se divide en las fracciones de grasa (*fat, F*) y masa sin grasa (*fat-free mass, FFM*). Así,

$$1/D_b = F/D_F + FFM/D_{FFM} \quad (2.2)$$

En donde $1/D_b$ es igual a la masa corporal, colocada igual a la unidad, dividida entre la densidad corporal (*body density*, D_b), y F/D_F y FFM/D_{FFM} son las proporciones de las masas de grasa y sin grasa divididas entre sus densidades respectivas.

La masa sin grasa es un compartimiento heterogéneo que puede dividirse a su vez en sus constituyentes primarios de agua (*water*, W), proteína (P) y minerales (M). Estos constituyentes pueden entonces combinarse para formar una variedad de

modelos de tres y cuatro componentes. Sobre la base de los datos limitados provenientes del análisis químico de cadáveres animales y humanos (Brozek et al, 1963; Keys y Brozek 1953), se han estimado D_F , W , P y M , y se ha derivado un estimado de D_{FFM} (cuadro 2-1). Mediante el uso de estos valores y despejando F , podemos derivar fórmulas para calcular el porcentaje de grasa corporal a partir de la densidad corporal con base en modelos de dos, tres o cuatro componentes (cuadro 2-2). La ecuación de Siri (1956), basada en la ecuación 2.2, y la ecuación de Brozek (Brozek et al. 1963) son las fórmulas más simples y las más

Cuadro 2-1 Composición y densidad de la masa sin grasa y el cuerpo de referencia

Componente	Densidad (g/ml)	Masa sin grasa (%)	Cuerpo de referencia (%)
Agua	0.9937	73.8	62.4
Proteína	1.34	19.4	16.4
Mineral	3.038	6.8	5.9
Óseo	2.982	5.6	4.8
No óseo	3.317	1.2	1.1
Grasa	0.9007		15.3
Masa sin grasa	1.100	100	84.7
Cuerpo de referencia total	1.064		100

Nota. Densidades a 36°C.

Adaptado con autorización de J. Brozek et al., 1963, "Densitometric analysis of body composition: revision of some quantitative assumptions", *Annals of the New York Academy of Sciences* 110:113-140. Copyright, New York Academy of Sciences.

Cuadro 2-2 Ecuaciones para estimar el porcentaje de grasa basadas en modelos de dos, tres y cuatro componentes de composición corporal

Modelo	Ecuación	Referencia
Dos componentes	$\% \text{ Grasa} = \frac{(4.95 - 4.50)}{D_b} 100$ $\% \text{ Grasa} = \frac{(4.570 - 4.142)}{D_b} 100$	Siri 1956 Brozek et al. 1963
Tres componentes	$\% \text{ Grasa} = \frac{(2.118 - 0.78 W - 1.354)}{D_b} 100$ $\% \text{ Grasa} = \frac{(6.386 - 3.96 M - 6.090)}{D_b} 100$	Siri 1961 Lohman 1986
Cuatro componentes	$\% \text{ Grasa} = \frac{(2.747 - 0.714 W + 1.146 B - 2.0503)}{D_b} 100$	Selinger 1977

Nota. D_b = densidad corporal; W = agua corporal total como una fracción del peso corporal; M = mineral (óseo + no óseo) como una fracción del peso corporal; B = mineral óseo como una fracción del peso corporal.

comunes para estimar la grasa. La validez y precisión de cualquier ecuación depende de que las fracciones asumidas y las densidades de los componentes corporales representadas en el modelo básico sean las adecuadas para la persona que se mide. Diversos estudios han demostrado una variación considerable en la composición de la FFM y la densidad atribuible al crecimiento y maduración, envejecimiento y entrenamiento especializado. También existen diferencias de sexo y raza, e inclusive dentro de una población hay variaciones considerables entre los individuos que ponen a prueba la premisa de la "constancia química" de la FFM. Consecuentemente, las ecuaciones de tres y cuatro componentes son las más válidas y precisas debido a que requieren menos premisas, aunque existe el potencial de introducir un error de medición más grande.

En el capítulo 12 y en otras obras (Going 1996; Lohman y Going 1993), se puede encontrar un análisis más minucioso de los modelos de componentes múltiples.

Estimación del volumen corporal y peso bajo el agua

La estimación del volumen corporal mediante el peso bajo el agua utiliza el principio de Arquímedes que dice que un cuerpo sumergido sufre una fuerza de flotación, la cual se evidencia como una "pérdida" de peso igual al peso del líquido desplazado. Así, cuando un sujeto es sumergido en agua, el volumen corporal (*body volume*, BV) es igual a la pérdida de peso en el agua, corregida para la densidad del agua (*density of water*, D_w) correspondiente a la temperatura del agua en el momento de la inmersión:

$$BV = (W_a - W_w)/D_w \quad (2.3)$$

en donde W_a y W_w son el peso del sujeto en el aire y el peso en el agua, respectivamente. El aire en los pulmones y los flatos en el tubo digestivo al momento de la medición son dos volúmenes extraños incluidos en el volumen corporal total que deben conciliarse en el cálculo final. Por lo general, el peso bajo el agua se mide después de una espiración máxima, y se hace una corrección por el volumen pulmonar residual (*residual lung volume*, RV), aunque se han usado otros volúmenes. El volumen residual hace una contribución considerable al estimado del volumen corporal total (1-2 L) y, debido a que el volumen residual es muy variable, es esencial obtener un cálculo preciso del volumen residual del individuo al momento de pesarlo. El volumen del flato es considerablemente menor y no se mide. Buskirk (1961) propuso el uso de una corrección

constante de 100 ml cercana al volumen del gas en el tubo digestivo. Con las correcciones para el RV y el volumen del gas del aparato gastrointestinal, el cálculo de la densidad corporal es como sigue:

$$Db = \frac{W_a}{\frac{(W_a - W_w)}{D_w} - (RV + 0.100)} \quad (2.4)$$

Equipo

La estimación precisa del BV a partir del peso bajo el agua (*underwater weight*, UWW) requiere un sitio apropiado y el equipo para hacer mediciones precisas y exactas del peso corporal, peso bajo el agua, gas espirado, temperatura ambiental y del agua, y presión barométrica. Se utiliza una báscula de autopsia (de resortes) o un sistema de transductor para medir el peso bajo el agua, y el equipo para el RV depende de si se mide en el agua o fuera del tanque. Además se necesitan también un calentador, una bomba para circular el agua y un filtro apropiado para el tamaño del tanque.

Sitio de medición

El peso bajo el agua de la mayoría de las personas se puede medir en casi cualquier acumulación de agua que tenga por lo menos 2.3 m de profundidad. El peso bajo el agua puede medirse en el campo a la orilla de una alberca, aunque la turbulencia del agua puede dificultar las mediciones. Se recomienda una tina de madera (o su equivalente) o un tanque de acero inoxidable o Plexiglas reforzado para usar en el laboratorio. Un tanque no menor de 3 m × 3 m × 3 m es adecuado para una variedad de tamaños de personas (una profundidad de 4 m es útil para las personas que miden más de 200 cm de estatura). El tanque debe tener un sistema de drenaje de urgencia fácilmente accesible. Además, un calentador de agua y un sistema de filtrado son recomendables. Para la comodidad de la persona es deseable una temperatura cercana a la temperatura corporal ($\approx 32-35^\circ \text{C}$). La calidad del agua debe mantenerse mediante filtrado y tratamiento químico frecuente para conservar los niveles de cloro como lo recomiendan los fabricantes de las tinas de hidromasaje. El pH del agua debe permanecer entre 7.4 y 7.6.

Peso bajo el agua

El peso bajo el agua se mide típicamente con la persona sentada en una silla suspendida de una báscula de autopsia de resortes (fig. 2-1) o con la persona sentada o arrodillada en una plataforma para pesar sostenida por transductores de fuerza (fig. 2-2) con

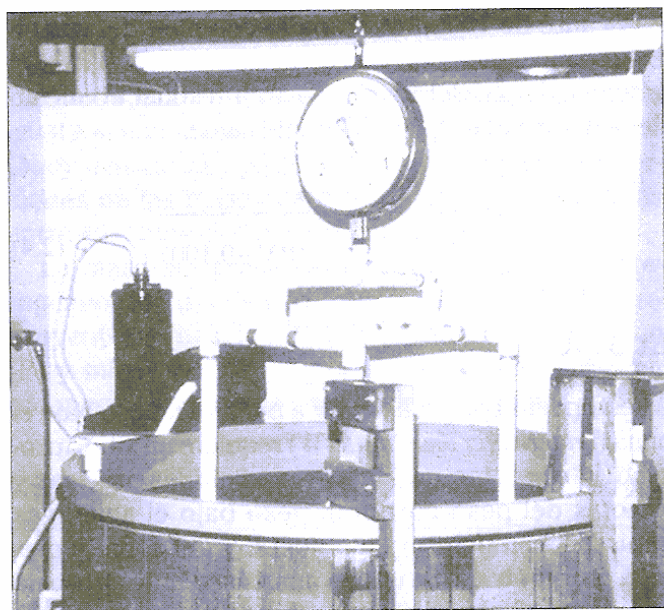


Figura 2-1 Tanque de madera y báscula de autopsia con resortes para pesaje bajo el agua. La silla para pesar está construida con tubo de PVC de 3.81 cm (diámetro interno).

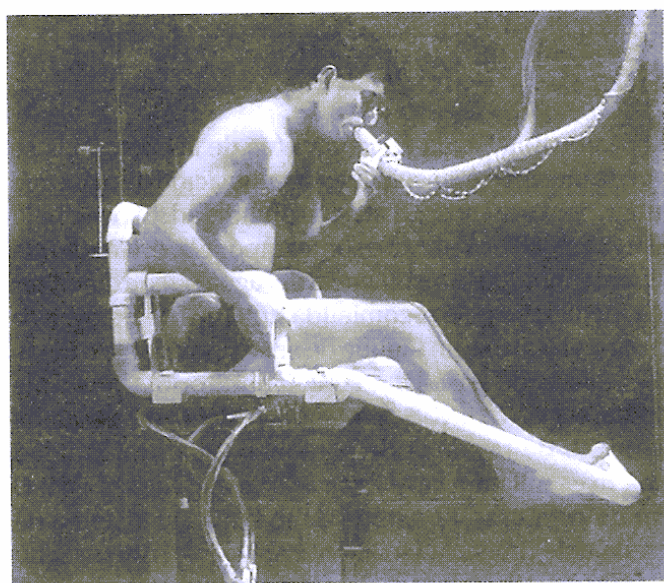


Figura 2-2 Sistema de pesaje bajo el agua que utiliza un sistema de transductores de fuerza con medición simultánea del volumen residual y el peso bajo el agua. El peso se obtiene de tres transductores de fuerza a prueba de agua montados en forma de triángulo bajo la silla de pesaje.

Reimpresa con permiso de L. W. Organ, A. D. Eklund y J. D. Ledbetter, 1994, "An automated real time underwater weighing system", *Medicine and Science in Sports and Exercise* 26:383-391.

un indicador digital o análogo. Una báscula de autopsia Chatillon de $9\text{ kg} \times 10\text{ g}$, o una equivalente, es adecuada para la mayoría de las personas, aunque una báscula de $15\text{ kg} \times 25\text{ g}$ puede ser necesaria para individuos muy grandes con baja grasa corporal. Las oscilaciones de la báscula ocasionadas por los movimientos bajo el agua limitan la precisión de las

básculas de autopsia. Aunque es posible a menudo hacer interpolaciones dentro de 20 a 60 g, para algunas personas "el promedio del columpio" puede ser bastante impreciso ($> 100\text{ g}$). Una silla estable, cómoda, como la que se construye con tubo de plástico de 5 cm y red de nylon, minimiza el movimiento de la persona sumergida.

El uso de calibradores o celdillas de carga que están unidas directamente a una computadora es una técnica más sofisticada para medir el UWW. Aunque se pueden usar menos celdillas de carga, cuatro celdillas de carga montadas en las esquinas de una plataforma rectangular para pesar dan la mayor estabilidad. Si el intervalo extremo de los pesos bajo el agua es de $\pm 10\text{ kg}$, entonces los transductores de $\pm 0.1\%$ de precisión y repetición y un intervalo lineal de 20 kg son adecuados para acomodar el peso de una persona y la plataforma para pesar, y medir el peso bajo el agua con la misma precisión con la que las personas pueden pesarse en el aire ($\pm 20\text{ g}$; Akers y Buskirk 1969). Aunque la instrumentación complementaria (transductores de fuerza, acondicionador de señal para integrar la salida del transductor y el registrador análogo o el indicador digital) hace que estos sistemas sean más caros, tienen varias ventajas sobre las básculas de autopsia, entre las que se incluyen mayor estabilidad, menos movimiento bajo el agua y menos fluctuaciones en el peso bajo el agua, un registro permanente del peso y mediciones más objetivas y precisas. Cuando el objetivo es obtener resultados individuales precisos o detectar cambios pequeños en el peso bajo el agua, debe usarse un sistema de transductor de fuerza, en tanto la báscula de autopsia es adecuada para exámenes a gran escala y mediciones en campo.

Volumen residual

El volumen residual (*residual volume, RV*) se mide comúnmente ya sea con un circuito cerrado, el cual comprende la dilución y equilibración final de un marcador inerte o gas indicador como el nitrógeno, oxígeno o helio, o un circuito abierto, en donde el nitrógeno es "lavado" de los pulmones durante un período especificado en el que se respira oxígeno. Ambos métodos dan estimados precisos del RV, y con el equipo adecuado y modificaciones en los procedimientos, se pueden usar para estimar el RV con la persona dentro del tanque (simultáneamente con el peso bajo el agua) o fuera de él.

La técnica de dilución de oxígeno en circuito cerrado descrita por Wilmore (1969a) tiene la ventaja de ser muy rápida (cinco a ocho respiraciones), lo que lo hace adecuado para mediciones múltiples en una cantidad de tiempo razonable. Esta técnica

conlleve que la persona inspire y exhale de un espirómetro que se llena de un volumen ($\approx 80-90\%$ de la capacidad vital) y concentración conocidos (grado médico) de oxígeno hasta que la concentración de nitrógeno (N_2) se haya equilibrado en los pulmones y en el espirómetro. El espirómetro debe modificarse para reducir el espacio muerto como lo describe Wilmore (1969a), lo cual permite una eliminación del N_2 más rápida del sistema antes de la prueba y aumenta la precisión al disminuir el volumen total del sistema. Se utiliza un analizador de gas N_2 en la corriente de aire espirado, para el análisis electrónico continuo de gas de la concentración de N_2 . Un indicador digital o un registro análogo se usa para vigilar y registrar la concentración de nitrógeno. Después de una espiración máxima, la persona respira en el espirómetro en aproximadamente dos tercios de su capacidad vital a una frecuencia de una respiración de cada tres hasta que se alcanza el equilibrio del N_2 , a menudo después de cinco a ocho respiraciones. La persona realiza luego una inspiración y espiración máximas y la válvula de respiración se cambia al aire ambiental cuando se completa la espiración máxima. Las mediciones de la concentración fraccionada de N_2 se hacen al final de la espiración máxima inicial (A_{in2}), que se asume que representa la concentración alveolar inicial de N_2 , en el equilibrio (E_{n2}) y en el punto terminal de la espiración máxima final, el cual representa la concentración alveolar final (A_{fn2}). El volumen residual (ml) se calcula como sigue:

$$RV = \left[\frac{VO_2(E_{n2} - I_{n2})}{A_{in2} - A_{fn2}} - DS \right] \times \text{factor BTPS} \quad (2.5)$$

En donde VO_2 es el volumen inicial de O_2 en el sistema de espirómetro, que incluye el espacio muerto entre la válvula de respiración y la campana del espirómetro; E_{n2} es el porcentaje fraccionado de nitrógeno en el punto de equilibrio; I_{n2} es el porcentaje fraccionado de nitrógeno en el VO_2 inicialmente (impureza); A_{in2} es el porcentaje fraccionado de nitrógeno en el aire alveolar inicialmente cuando la persona estaba respirando aire ambiental; A_{fn2} es el porcentaje fraccionado de nitrógeno en el aire alveolar al terminar la prueba; DS es el espacio muerto de la boquilla, el elemento sensor del analizador de nitrógeno (si se utiliza uno), y la válvula de respiración; y el factor BTPS es la corrección del volumen utilizando la temperatura corporal, presión ambiente y temperatura del espirómetro.

Debido a su sencillez y al tiempo mínimo requerido, la técnica de dilución de oxígeno es particularmente atractiva para medir el RV en el momento de medir el peso bajo el agua. Para este procedimiento se usan mangueras de plástico flexible que administran los gases respiratorios a la persona de

manera que el procedimiento de respiración pueda hacerse mientras la persona está dentro del tanque. La boquilla está conectada directamente a las mangueras, las cuales están conectadas a una válvula de respiración neumática de tres puertos con un sensor de nitrógeno o válvula de aguja. Se sujeta una bolsa de caucho para reinspiración (anestesia) de 5 L o un espirómetro al segundo puerto, y el tercer puerto se usa para administrar el oxígeno a la bolsa o espirómetro.

Para medir el RV simultáneamente con el UWW, la persona exhala al máximo al tiempo que se inclina hacia adelante y sumerge la cabeza y los hombros y permanece sumergida al final de la espiración hasta que se obtiene el peso bajo el agua. La válvula de respiración se cambia a aire ambiente a la bolsa (espirómetro) y la persona respira a través de la bolsa de oxígeno hasta que se alcanza el equilibrio del nitrógeno. Se usan constantes debido a que la localización remota del sensor de nitrógeno lejos de la boca imposibilita la medición de A_{in2} y A_{fn2} en forma precisa. Así, la ecuación 2.5 para el cálculo del volumen residual se convierte en

$$RV = \left[\frac{VO_2(E_{n2} - I_{n2})}{(0.80 - A_{fn2})} - DS \right] \times \text{factor BTPS} \quad (2.6)$$

en donde 0.80 es A_{in2} , asumida la constante en 80%; A_{in2} es el porcentaje fraccionado del nitrógeno en el aire de los alvéolos al final de la prueba, que se asume que es de 0.2% N_2 más alto que el porcentaje en equilibrio (es decir, $E_{n2} + 0.2\% N_2$); y DS es el espacio muerto en la boquilla, la manguera de plástico flexible y la válvula de respiración. Wilmore y colegas (1980) mostraron una buena concordancia promedio (8 ml) y una correlación alta ($r = 0.92$) entre este método simplificado y el procedimiento más complejo descrito originalmente por Wilmore (1969a).

Las comparaciones directas entre la técnica de dilución de oxígeno en circuito cerrado y la técnica de lavado de nitrógeno de circuito abierto mostraron que los dos procedimientos son muy confiables ($r \geq 0.96$, diferencia promedio = 5 ml) y dan estimados de volumen residual muy similares (diferencia promedio = 26 ml) y altamente correlacionadas ($r = 0.96$) en varones y mujeres sanos (Cournand et al. 1941; Wilmore 1969a). Además, la confiabilidad excelente ($r = 0.99$; error estándar = 28-30 ml) de la técnica de dilución de oxígeno fue confirmada en muestras adicionales de varones jóvenes ($n = 195$) y mujeres jóvenes ($n = 102$) por Wilmore (1969a). Así, para los adultos sanos normales, la técnica de circuito cerrado da estimados válidos, confiables y precisos del volumen residual y, por su rapidez, es útil para determinaciones múltiples de volumen residual

obtenidas simultáneamente con las mediciones del peso bajo el agua. No se ha establecido aún si son posibles resultados similares en personas mayores y pacientes con función pulmonar deteriorada. De ahí que, en estas poblaciones, tal vez el procedimiento de lavado de nitrógeno de circuito abierto sea una técnica mejor.

Para estimar el volumen residual con la técnica de lavado de nitrógeno, se usa un sistema de respiración que consiste en una fuente de oxígeno medida, una válvula de respiración de tres puertos y manguera y un espirómetro colector. En el sistema descrito por Akers y Buskirk (1969), el oxígeno se alimenta desde un cilindro hacia un espirómetro pequeño, el cual actúa como el sistema de respiración para la persona, y un espirómetro Tissot de 150 L compensado por cadena, se usa para reunir los gases espirados. Los gases inspirados y exhalados fluyen a través de las mangueras de plástico que entran por el costado del tanque para facilitar las mediciones con la persona dentro del tanque. Mientras se encuentra sobre la plataforma de pesaje, la persona respira aire ambiente de manera normal y después exhala de forma máxima y se sumerge para la medición del peso bajo el agua. Tan pronto como se obtiene el peso bajo el agua, la válvula de respiración se cambia y la persona regresa a la superficie e inspira oxígeno y espira hacia el espirómetro colector. El nitrógeno en los pulmones de la persona es sacado hacia el espirómetro durante un período de "lavado" de 4 a 7 min. El volumen de nitrógeno espirado se determina a partir del volumen del gas reunido y la concentración de nitrógeno medida con el analizador de gas nitrógeno. El volumen residual se calcula entonces:

$$RV = \frac{(V + DS)N_{2T} - DSxN_{2DS}}{N_{2i} - N_{2f}} \quad (2.7)$$

en donde V es el volumen de aire espirado hacia el espirómetro colector durante el lavado; DS es el espacio muerto del espirómetro colector; N_{2T} es la fracción de nitrógeno en el espacio muerto antes del período de lavado; N_{2i} es la fracción de nitrógeno al final del aire alveolar en el punto de espiración máxima, justo antes de iniciar el período de lavado; y N_{2f} es la fracción de nitrógeno al final de la muestra alveolar en el punto de la espiración máxima al completar el período de lavado. Aunque el período de lavado prolongado dificulta la realización de más de una o dos pruebas con esta técnica, la técnica de lavado de nitrógeno puede alterarse menos con una mezcla incompleta de gases en los pulmones, y con ello puede proporcionar estimados más precisos del volumen residual, particularmente en personas con función pulmonar deteriorada.

Sistema automatizado en tiempo real

Organ y colegas (1994) describieron un sistema automatizado, de peso bajo el agua en tiempo real, mediante el uso de una silla de pesaje montada en tres transductores de fuerza a prueba de agua, colocados en forma de triángulo para medir el peso bajo el agua con medición simultánea del RV mediante la técnica de dilución de oxígeno. Los instrumentos para obtener los datos consisten en un módulo de entrada y salida de información hecho especialmente con un microcontrolador de 16 bits 80V196KB que sirve como señal de calibrador de esfuerzo y amplificador, y que realiza la conversión de la señal analógica a la digital de 10 bits de la información proveniente del espirómetro, el analizador de nitrógeno y la suma de las salidas provenientes de los transductores de fuerza (fig. 2-3). Las señales digitales se leen mediante una microcomputadora sobre líneas de comunicación seriadas RS232; y se usa un programa especial de adquisición de datos, análisis y visualización para introducir la información del sujeto y el espacio muerto del sistema, controlar la calibración, registrar e indicar en pantalla el peso bajo el agua y la concentración de nitrógeno, así como calcular e indicar la densidad corporal, FFM y porcentaje de grasa. La presentación en tiempo real de los datos y los resultados inmediatos proporcionados por este sistema permite usar el porcentaje de grasa como el criterio para seleccionar las pruebas por promedio en vez del peso bajo el agua máximo, el cual depende de la medición precisa del volumen residual. La precisión del porcentaje de grasa requiere sólo de que puedan conocerse los valores correspondientes al peso bajo el agua y al volumen pulmonar, sin que sea necesario que el peso sea máximo ni que el volumen pulmonar sea verdaderamente residual. Así, el número de pruebas se reduce porque cada prueba es potencialmente útil sin importar la magnitud del peso bajo el agua. Además, la presentación gráfica del peso bajo el agua puede revisarse con el sujeto para reforzar las instrucciones y facilitar el aprendizaje del procedimiento.

Problemas metodológicos

Existen varios problemas metodológicos que se deben considerar cuando se calcula el volumen corporal a partir del peso bajo el agua. Éstos incluyen la posición de la persona, el volumen residual, el número de pruebas y los criterios de selección, los volúmenes pulmonares alternativos y la colocación de la cabeza.

Posición del sujeto

Pesar a un sujeto bajo el agua se logra generalmente con el sujeto completamente sumergido, sentado,

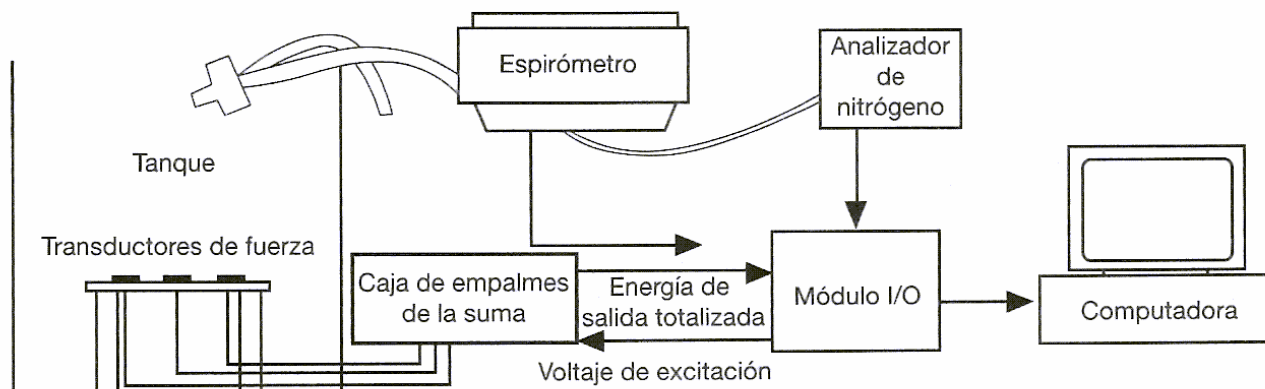


Figura 2-3 Instrumentación y flujo de datos para un sistema de pesaje bajo el agua en tiempo real.

Reimpresa con permiso de L. W. Organ, A. D. Eklund, J. D. Ledbetter, 1994, "An automated real time underwater weighing system", *Medicine and Science in Sports and Exercise* 26(3):383-391.

de rodillas o recostado, después de una espiración máxima. Alternativamente, se han utilizado otras posiciones y volúmenes pulmonares, y en ocasiones los individuos se han medido con la cabeza fuera del agua. Las especificaciones para el tamaño del tanque dependen de cuáles posiciones es probable que se usen. La posición del sujeto debe elegirse teniendo como factores determinantes su comodidad y flexibilidad, así como la estabilidad de los datos y la posibilidad de reproducirlos. Si se mide el volumen residual con el sujeto fuera del tanque, es importante que las posiciones para el pesaje y las mediciones del RV sean lo más similares posibles. La posición sentada es la que se usa por lo general cuando el peso se mide con una báscula de autopsia, mientras que las posiciones sentado o de rodillas, se usan con las plataformas de pesaje. Para muchas personas mayores e individuos con rodillas artríticas, la posición sentada en la plataforma de pesaje puede ser más cómoda. Los niños pequeños y los adultos de baja estatura pueden estar más cómodos en el agua en posición de rodillas. De igual manera, los sujetos con abdomen voluminoso y las personas con flexibilidad limitada en la espalda baja pueden encontrar más fácil reclinarse hacia adelante y sumergir la cabeza y los hombros cuando están de rodillas, en comparación con la posición sentada en el agua.

Volumen residual

El volumen residual puede medirse utilizando una técnica de circuito abierto o una de circuito cerrado en tierra antes del pesaje bajo el agua o simultáneamente con el peso bajo el agua, teniendo al sujeto dentro del tanque. Aunque es ligeramente más complejo preparar el equipo para las mediciones simultáneas, hacerlo de esta manera es preferible debido a que no es necesario asumir que las personas son capaces de igualar con precisión las exhalaciones máximas en tierra y en el agua, debido a que se mide el volumen real de aire en los pulmones al momento de pesarlas

bajo el agua. La medición dentro del tanque tiene otras dos ventajas: se evita el error atribuible a la fuerza compresiva del agua sobre la cavidad torácica (Girandola et al. 1977), y se requieren menos pruebas para obtener un estimado de la densidad confiable y preciso. Aunque es posible una buena concordancia entre las mediciones promedio del RV en tierra y en el agua (Wilmore 1969a), y las mediciones fuera del tanque son suficientes cuando el objetivo primario es una descripción de grupo (promedio), las comparaciones se han limitado a mediciones en adultos jóvenes sanos, realizadas por investigadores experimentados, y aun bajo condiciones óptimas han ocurrido diferencias individuales significativas (≥ 200 ml). Aunque se encontrara una concordancia similar en otros grupos, por ejemplo, niños y ancianos, ésta es dudosa. Para estos grupos, y cuando la detección de diferencias individuales o cambios en las mediciones seriadas son de importancia primordial, se requieren mediciones al momento del pesaje bajo el agua.

Número de pruebas y criterios de selección

La variación en D_b de 0.0015 a 0.0020 g/ml es característica de la variación esperada de una prueba a otra dentro de un mismo día, lo que refleja el error de medición combinado de diversas fuentes. Este grado de concordancia se logra fácilmente con un sistema de transductores de fuerza para medir el UWW y con el volumen residual medido al momento del pesaje bajo el agua. Por lo general, son suficientes una o dos pruebas de práctica para familiarizar al individuo con el procedimiento, seguido de otras tres pruebas promediadas para obtener el estimado del criterio para la densidad corporal. Un sistema de computadora en línea programado para el cálculo inmediato es ideal para el monitoreo de la variación de una prueba a otra en el peso bajo el agua, el volumen residual y la densidad corporal. En muchos casos, el cálculo inmediato de la densidad corporal no es factible, lo que hace necesario vigilar los registros digitales

o análogos y la covarianza en el peso bajo el agua y la concentración de nitrógeno en equilibrio para determinar cualitativamente si el sistema está funcionando de manera adecuada.

La posibilidad de una "curva de práctica" asociada con pruebas sucesivas de pesaje bajo el agua puede requerir el uso de más pruebas cuando el volumen residual se mide fuera del tanque. Katch (1969) demostró un aumento progresivo del peso bajo el agua, lo que indica que las personas aprenden a espirar más aire de los pulmones con cada prueba adicional. Sus datos apoyan el uso del promedio de la 8ª, 9ª y 10ª pruebas para obtener el mejor estimado del peso bajo el agua "verdadero". Behnke y Wilmore (1974) favorecieron también el uso de 10 pruebas, pero recomendaron diferentes criterios de selección. Katch (1969) y Bonge y Donnelly (1989) no mostraron una curva de práctica. En sus datos, existió un intervalo de sólo 25 g en las Pruebas 2 a la 10. Las correlaciones de prueba adyacente fueron $r = 0.98$ o más para las Pruebas 2 a la 10, y se observaron pesos bajo el agua más altos, más frecuentemente (64%) durante las Pruebas 1 a 5 que en las Pruebas 6 a 10. Además, los estimados de la densidad corporal y el porcentaje de grasa corporal (*percent body fat, %BF*) derivados del promedio de las Pruebas 8 a 10, el promedio de las tres primeras pruebas consecutivas que tuvieran un intervalo de 100 g o menos, y el promedio de las tres primeras pruebas no consecutivas que tuvieran un intervalo de 100 g o menos, se observó que eran casi idénticas y estaban altamente correlacionadas ($r = 0.99$). Estos resultados indican que la aplicación de cuatro o cinco pruebas y el uso del promedio de tres pruebas que concuerden dentro de 100 g representan una alternativa aceptable para las personas a quienes 10 pruebas les sean molestas. En otros casos, dados los resultados contradictorios, parecería prudente llevar a cabo suficientes pruebas para establecer una meseta en el peso bajo el agua hasta que se realicen estudios más definitivos.

Volúmenes pulmonares alternativos

El volumen residual ha sido el volumen pulmonar utilizado de manera más generalizada durante el pesaje bajo el agua debido a que es el volumen que menos se altera con la presión hidrostática (Welch y Crisp 1958) y puede ser el más preciso. La preocupación acerca de la capacidad del sujeto de reproducir con precisión y confiabilidad el volumen residual en tierra, mientras está bajo el agua, ha llevado a algunos investigadores a determinar la densidad corporal con otros volúmenes pulmonares, más notablemente, la capacidad residual funcional (Thomas y Etheridge 1980), una fracción constante de la capacidad vital (Welch y Crisp 1958), y la capacidad pulmonar total (*total lung capacity,*

TLC) (Timson y Coffman 1984; Weltman y Katch 1981). Para algunas personas, la determinación de la densidad corporal con volúmenes pulmonares diferentes al volumen residual es más cómoda, lo cual puede mejorar la cooperación del sujeto. En particular, las mediciones con TLC pueden ser ventajosas debido a que las personas están más tranquilas y pueden permanecer sumergidas durante más tiempo, lo que prolonga el momento para que la báscula se estabilice y con ello se reduzcan las oscilaciones cuando se tome la lectura del peso bajo el agua. Otras ventajas potenciales incluyen reducción al mínimo del problema del atrapamiento de aire causado por el cierre de las vías respiratorias (Thomas y Etheridge 1980), ausencia de una "curva de práctica", y reducción de la molestia para las personas que no son capaces de realizar la exhalación máxima mientras están bajo el agua.

Aún no está resuelto si son posibles estimados más precisos y exactos de la densidad corporal con la TLC. Los estudios que han abordado este problema han dado resultados contradictorios, muy probablemente debido a que en algunos estudios la TLC se midió en tierra y en otros la TLC se midió en el agua. Sin embargo, la pregunta de cuál volumen pulmonar medir es debatible cuando se mide el volumen pulmonar simultáneamente con el peso bajo el agua (Goldman y Buskirk 1961; Thomas y Etheridge 1980) siempre y cuando se obtenga una medición estable, ya que se mide el volumen pulmonar real al momento del pesaje.

Colocación de la cabeza

En un intento por mejorar la cooperación del sujeto y ampliar la aplicación del pesaje bajo el agua, algunos investigadores han estimado la densidad corporal utilizando el peso bajo el agua sin sumergir la cabeza (Donnelly et al. 1988). Aunque este método es potencialmente ventajoso en algunas personas que no están acostumbradas a sumergir la cabeza o que no pueden hacerlo, se introduce un error desconocido y variable aunque relativamente pequeño. Además, existe el potencial de error adicional a menos que se tome la precaución de asegurar que la posición del sujeto en el agua sea consistente (Donnelly et al. 1988). Aunque por lo general no se recomienda, este abordaje puede ser útil en el trabajo clínico o en personas obesas, de edad avanzada, muy jóvenes o con discapacidad mental o física. Sin embargo, técnicas más recientes como la pletismografía de desplazamiento de aire y la absorciometría de rayos X de energía dual, son más adecuadas para estas poblaciones.

Errores técnicos

Los errores técnicos en la medición de la D_b están bien documentados. Los errores de medición son

evidentes en la variación de la densidad observada de una prueba a otra, lo cual refleja sobre todo errores técnicos, y en la variación observada en las mediciones repetidas a lo largo de varios días, causada tanto por errores técnicos como por variaciones biológicas. Una tercera fuente de errores se relaciona con el hecho de que la medición del volumen residual se realice en el agua simultáneamente con el peso bajo el agua o con el sujeto fuera del agua. Akers y Buskirk (1969) estimaron en 0.0017 g/ml el error técnico y el error biológico combinados en la medición de la densidad corporal de un hombre de 80 kg. Siri (1956) calculó el error de medición ligeramente más alto, en 0.0025 g/ml, y en el laboratorio se observó que el error era de 0.0020 g/ml (Buskirk 1961).

Akers y Buskirk (1969) analizaron cuidadosamente las fuentes de error en la densidad corporal y mostraron que los errores en el RV eran la fuente mayor de variación. Las variaciones en el peso corporal, el UWW y la temperatura del agua al momento del pesaje tienen efectos mucho menores, lo que lleva a un error combinado de 0.006 g/ml si el peso corporal se mide dentro de 0.02 kg, el peso bajo el agua dentro de 0.02 kg y la temperatura del agua dentro de 0.0005°C. El error combinado proveniente del volumen residual, cuando se mide el RV dentro de 100 ml (0.00139 g/ml de variación en la densidad), más los errores mencionados previamente es de 0.0017 g/ml o alrededor de 0.8% de grasa. La variación en la D_b de 0.0015 a 0.0020 g/ml es característica de la variación de una prueba a otra durante el mismo día, lo que refleja el error de medición combinado inherente en la mayoría de los sistemas de medición bajo el agua. Una variación en el mismo sujeto, mayor de 0.0020 g/ml refleja errores de medición mayores en uno o más de los componentes de la densidad corporal e indica la necesidad de mejorar la precisión de la medición. Lohman (1992) sugirió estimados periódicos de la variación en el mismo sujeto usando por lo menos 10 individuos que fueran medidos tres o más veces cada uno, como un procedimiento de control de calidad importante. Se calcula que el error técnico para estimados repetidos de la densidad corporal a lo largo de varios días es de 0.0030 g/ml (Jackson et al. 1988) o de 1.1% de grasa en los varones y de 1.2% de grasa en las mujeres, lo que es un poco mayor que el error asociado con las pruebas repetidas en un mismo día. La fuente de variación adicional es probable que sea una fluctuación en el agua corporal y una variación en los flatos gastrointestinales, los cuales se asume que son constantes en 100 ml. A pesar de la variación adicional en las mediciones de un día a otro, está claro que los errores técnicos vinculados con la variación en el mismo sujeto tanto dentro de un mismo día como entre días, son bastante pequeños cuando se mide el

volumen residual, y que el %BF puede estimarse con una precisión de 1% o más. El error se infla cuando se calcula el volumen residual, por ejemplo, a partir de la edad, sexo y estatura, lo cual puede llevar fácilmente a errores en el RV de 300 a 400 ml en un sujeto dado.

Error total de la estimación del contenido de grasa a partir del peso bajo el agua

El error total del %BF a partir de la densidad corporal mediante el uso de la técnica de peso bajo el agua puede estimarse a partir de los errores combinados atribuibles a la variabilidad biológica en la composición de la FFM y la D_{FFM} y los errores de medición asociados con la estimación de la densidad corporal. Dada la variación en la D_{FFM} de 0.0059 g/ml en una población específica y un error técnico de 0.0020 g/ml, el error combinado se estima que es de 0.0062 g/ml, o el equivalente de cerca de 2% de grasa. Este estimado representa el límite teórico de la exactitud cuando se utilizan otras técnicas para calcular la densidad atribuible a las limitaciones inherentes en la técnica de pesaje bajo el agua.

El impacto de los errores de medición en el peso corporal, peso bajo el agua, volumen residual y temperatura del agua sobre los estimados de densidad corporal y porcentaje de grasa se ilustran en el cuadro 2-3. Como se indica en el siguiente análisis, la falta de precisión en el volumen residual representa una fuente importante de error en la densidad corporal y porcentaje de grasa. Como se muestra en el cuadro, por cada 100 ml de error en el volumen residual o 100 g de error en el peso bajo el agua, el porcentaje de grasa tendrá un error cercano a 0.7% de unidades de grasa. El error del peso bajo el agua será típicamente de menos de 100 g, aunque errores más grandes pueden ocurrir cuando se usa la báscula de autopsia para medir a las personas debido a la dificultad de permanecer inmóviles bajo el agua. En contraste, discrepancias de 100 a 200 ml (0.7-1.4% de unidades de grasa) pueden ocurrir fácilmente cuando se mide el volumen residual en tierra en vez de hacerlo de manera simultánea con el peso bajo el agua, y son probables errores mayores (300-400 ml) cuando el volumen residual se estima en vez de medirse de modo directo. Los errores relativamente grandes en la temperatura del agua y el peso corporal en el aire tienen efectos relativamente menores en la densidad corporal y el %BF; no obstante, todas las variables deben medirse con tanta exactitud como sea posible para minimizar el error total combinado; y es esencial que todos los componentes del sistema de pesaje bajo el agua se calibren antes de cada sesión de prueba para evitar introducir errores constantes.

Cuadro 2-3 Efecto de los errores en el volumen residual, peso bajo el agua, peso corporal y temperatura del agua sobre la densidad corporal y el por ciento de grasa

Medida	Real	ERRORES		
		1	2	3
Volumen residual (L)	1.200	1.300	1.600	2.200
D_b (g/ml)	1.0645	1.0661	1.0710	1.0809
%BF	15.0	14.3	12.2	8.0
Peso bajo el agua (kg)	3.36	3.38	3.41	3.46
D_b (g/ml)	1.0645	1.0648	1.0653	1.0661
%BF	15.0	14.9	14.6	14.3
Peso corporal (kg)	70.0	70.0	70.5	71.0
D_b (g/ml)	1.0645	1.0643	1.0639	1.0634
%BF	15.0	15.1	15.3	15.5
Temperatura del agua (°C)	36.0	36.1	36.5	37.0
D_b (g/ml)	1.0645	1.0644	1.0643	1.0641
%BF	15.0	15.1	15.1	15.2

Nota. D_b = densidad corporal; BF = grasa corporal. El error atribuido a cada variable fue calculado de manera individual manteniendo las otras variables constantes en los valores reales.

Procedimientos recomendados para hidrodensitometría

Dadas las consideraciones de gasto y de precisión y exactitud de medición, la técnica de pesaje bajo el agua continúa siendo un método útil para calcular el volumen corporal que lleva a la evaluación de la composición corporal. Los estimados más precisos y exactos del volumen y la densidad corporales se obtienen mediante el uso de un sistema de transductores de fuerza para medir el peso bajo el agua, con la medición simultánea del volumen residual mediante técnicas de dilución de oxígeno o eliminación de nitrógeno. La técnica de dilución de oxígeno con sus tiempos rápidos de equilibrio es adecuada para determinaciones múltiples junto con el peso bajo el agua, mientras que la técnica de eliminación de nitrógeno puede ser más precisa en personas con función pulmonar deteriorada. Los procedimientos para el sistema de calibración, la preparación del sujeto y la medición del peso, peso bajo el agua y volumen residual se han publicado con anterioridad (Going 1996) y no se van a repetir aquí.

Pletismografía de desplazamiento de aire

Para los niños pequeños, los ancianos y los enfermos, discapacitados y otras poblaciones especiales, la inmersión completa en agua y, por lo tanto, la hidrodensitometría son muy difíciles, si no imposibles. Un abordaje alternativo, la pletismografía de desplazamiento de aire (*air displacement plethysmography, ADP*), utiliza las relaciones entre presión y volumen para calcular el volumen y la densidad. Aunque la ADP evita muchos de los problemas de la HD, se ha aplicado poco en seres humanos, en parte por dificultades técnicas para ajustar irregularidades en la temperatura y humedad del aire cercano a la piel y el cabello (Graedinger et al. 1963; Taylor et al. 1985). Un sistema nuevo, el Bod Pod (Life Measurement Instruments, Inc., Concord, CA), ha mejorado la precisión y exactitud en comparación con las técnicas anteriores (Demerath et al. 2002; Dempster y Aitkens 1995; Fields et al. 2002; McCrory et al. 1995) y ha sido el preferido en algunos estudios sobre el pesaje bajo el agua (fig. 2-4).



Figura 2-4 El Bod Pod Composition System. El pletismógrafo está construido de fibra de vidrio con una ventana grande de acrílico. Un asiento moldeado separa la unidad en una cámara de prueba (al frente) y una cámara de referencia (atrás) en donde se alojan los instrumentos (véase la figura 2-5).

Cortesía de Life Measurement Instruments, Inc., Concord, CA.

Abordaje teórico: leyes relevantes de los gases

La relación presión-volumen a temperatura constante (es decir, condiciones isotérmicas) se describe mediante la ley de Boyle:

$$P_1/P_2 = V_2/V_1 \quad (2.8)$$

En donde P_1 y V_1 representan una condición pareada de presión y volumen, y P_2 y V_2 representan una segunda

condición (Faires 1962). De acuerdo con la ley de Boyle, una cantidad de aire comprimida bajo condiciones isotérmicas disminuirá su volumen en proporción al aumento de presión. En contraste a las condiciones isotérmicas, bajo condiciones adiabáticas (sin aumento o pérdida de calor) la temperatura del aire no permanece constante conforme cambia su volumen y las moléculas aumentan o pierden energía cinética. La relación entre la presión y el volumen bajo condiciones adiabáticas se define como la ley de Poisson,

$$P_1/P_2 = (V_2/V_1)^\gamma \quad (2.9)$$

En donde γ es la proporción entre el calor específico del gas a presión constante y a volumen constante (Sly et al. 1990). El aire bajo condiciones isotérmicas es más fácil de comprimir que el aire bajo condiciones adiabáticas; es decir, para un volumen dado de gas y cambio de volumen, el cambio en la presión será menor bajo condiciones isotérmicas en comparación con las condiciones adiabáticas. Como estimaron Dempster y Aitkens (1995), para cambios pequeños de volumen (en relación con el volumen total), el aire bajo condiciones isotérmicas cambia su presión en 40% menos que si estuviera bajo condiciones adiabáticas. Si no se corrige esta diferencia, se introducen errores de medición de volumen significativos (~2.5%), y, en consecuencia, los primeros esfuerzos para desarrollar el ADP fueron abandonados (Graedinger et al. 1963).

Bod Pod: diseño y principios operativos

El Bod Pod proporciona un medio para determinar el volumen corporal mediante la aplicación de la ley de Poisson. El dispositivo consiste en una estructura única con dos cámaras complementarias: una cámara de prueba de alrededor de 450 L en donde el sujeto se sienta y una cámara de referencia de aproximadamente 300 L (fig. 2-5). Un asiento de fibra de vidrio moldeado

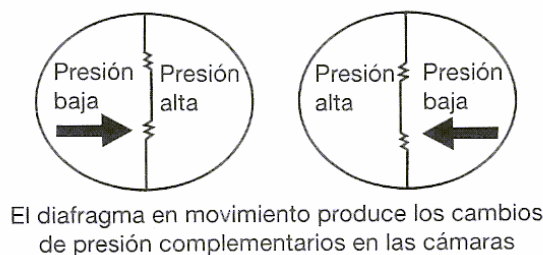
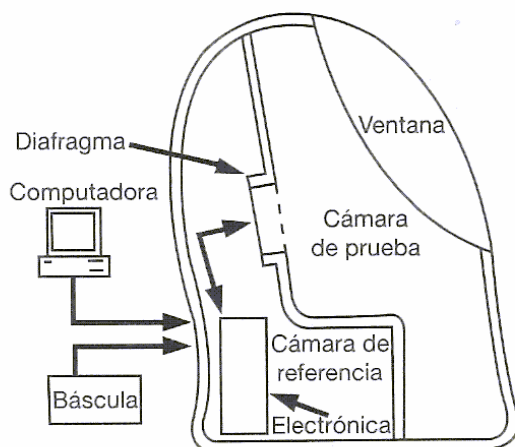


Figura 2-5 Componentes del pletismógrafo Bod Pod.

Cortesía de Life Measurement Instruments, Inc., Concord, CA.

forma una pared común que separa las cámaras, y el sujeto puede entrar a través de una puerta en el frente de la cámara que está cerrada por una serie de electromagnetos. Un diafragma móvil montado en la pared de enfrente entre las cámaras se pone a vibrar a través del control de una computadora, lo que produce pequeñas alteraciones sinusoidales de volumen y presión en ambas cámaras, de igual magnitud, pero de signo opuesto. Se utilizan los coeficientes de Fourier para calcular la amplitud de la presión a la frecuencia de las oscilaciones. Debido a que las alteraciones son pequeñas en comparación con la presión ambiental de la cámara, el cociente de los volúmenes de las cámaras de prueba y de referencia es igual al cociente de las amplitudes de sus presiones de acuerdo con la ley de Poisson. Para mantener la equivalencia de la composición del gas en las dos cámaras, y por lo tanto una constancia en γ en la relación presión-volumen (ecuación 2.9), se usa un sistema de circulación de aire para mezclar el aire entre las dos cámaras. Debido a que cualquier aire agregado a una de las cámaras se resta de la otra, no se produce efecto alguno sobre la igualdad de la alteración. Además, el uso de alteración sinusoidal y los coeficientes de Fourier eliminan efectivamente el efecto deletéreo del cambio de temperatura durante el período de medición.

Calibración

Las variaciones de condiciones como el tamaño de la cámara y la sensibilidad de los transductores se resuelven mediante un proceso de calibración de dos puntos que precede a cada prueba. La proporción contabilizada de las mediciones de presión con la cámara de prueba vacía y con un cilindro de calibración de 50 L en el interior permite el cómputo de una línea de calibración, $y = b_1(x) + b_0$, en donde y es el volumen de un objeto en la cámara de prueba y x es el cociente de las amplitudes de presión entre las cámaras de prueba y de referencia.

Medición humana

Debido a que los seres humanos se mantienen en una condición isotérmica, las condiciones de la prueba no son adiabáticas como requiere la ley de Poisson. El aire cercano a la piel, cabello y ropa es más compresible que el aire bajo condiciones adiabáticas. Además, la cantidad de aire, relativamente grande en los pulmones se mantiene en condiciones muy cercanas a las isotérmicas. Así pues, para medir el volumen corporal con precisión suficiente, es necesario eliminar o contabilizar los efectos de la ropa, cabello, el área de superficie de la piel y el volumen de los pulmones. Los efectos de la ropa y el cabello se eliminan al usar poca ropa (traje de baño) y comprimir el pelo con una gorra de natación. Los efectos isotérmicos relacionados con

el área de superficie de la piel se minimizan al ajustar el volumen corporal bruto para el artefacto del área de superficie, que se calcula como una constante (K) multiplicada por el área de superficie corporal total de la fórmula de Dubois (Dubois y Dubois 1916):

$$\text{Artefacto del área de superficie (L)} = K(L/\text{cm}^2) \cdot \text{BSA (cm}^2), \quad (2.10)$$

En donde $\text{BSA (cm}^2) = 71.84 \times \text{peso (kg)}^{0.425} \times \text{estatura (cm)}^{0.725}$.

El volumen corporal bruto se ajusta también para el volumen del gas torácico (V_{TG}), el cual se mide durante la prueba mediante una técnica muy similar a la medición pletismográfica de V_{TG} utilizada en las pruebas de función pulmonar (Ruppel 1994). Durante la medición, el sujeto respira de manera normal. La fluctuación en el volumen corporal atribuible a la respiración se vigila mediante transductores de presión en las cámaras, lo que produce un registro en tiempo real de la respiración de marea. Una vez que se estableció el patrón de la respiración de marea, se ocluyen las vías respiratorias en aproximadamente el volumen pulmonar promedio (a la mitad de una espiración) durante un período breve (~ 3 s), y se realiza una maniobra suave de "jadeo" (contracción y relajación alternada del diafragma en alrededor de 1 Hz). Se registran las presiones de las vías respiratorias durante la maniobra para proporcionar una medida del volumen de aire exhalado (el volumen de gas torácico) que se pone en contacto con el volumen de gas de la cámara. Durante la oclusión, el flujo de aire es esencialmente cero, de manera que existe poca diferencia entre la presión en los alvéolos y las vías respiratorias. Los cambios de presión dan como resultado cambios en el volumen externo, los cuales se reflejan en el registro de la respiración de marea. El análisis de presión de las vías respiratorias correlacionado con el tiempo y el registro de la respiración de marea nos dan el V_{TG} en el punto cuando las vías respiratorias estuvieron ocluidas. Debido a que las variaciones de presión en las vías respiratorias y la cámara se producen mediante variaciones de volumen iguales pero complementarias, las dos curvas de presión tienen forma similar y pueden estar superpuestas mediante escalamiento y conversión. El volumen pulmonar (V_{TG}) está relacionado con el grado de escalamiento y el volumen de la cámara, y se estima como

$$V_{\text{TG}}(L) = (m/1.4) - \text{espacio muerto del aparato de respiración} \quad (2.11)$$

en donde m se deriva de la solución de cuadrados mínimos de ($Y_i = [mx_i + b]$) en donde Y_i es igual al producto de la presión de la cámara y el volumen de ésta, y x_i es igual a la presión de las vías respiratorias correspondiente durante los 3 s de la oclusión. La

constante 1.4 corrige la estimación excesiva en 40% del V_{TG} atribuible al aire isotérmico en los pulmones en comparación con el aire adiabático en la cámara. De manera similar, durante la medición del volumen corporal, el volumen de aire en los pulmones "parece" 40% más grande de lo que es, de manera que el volumen corporal está subestimado en 40% del V_{TG} . De ahí que, 40% del V_{TG} medido es añadido al volumen corporal bruto para tomar en cuenta este hecho.

Para verificar el cumplimiento o cooperación del sujeto con la maniobra de respiración, Dempster y Aitkens (1995) desarrollaron una "cifra de mérito" matemática para valorar qué tan bien se superponen los registros de las vías respiratorias y de la cámara después del escalamiento y la conversión. Esto se hace al dividir la diferencia en la forma de las dos curvas entre la magnitud de las excursiones. La diferencia, D , se define como la suma de los cuadrados de $[Y_i - (mx_i + b)]$. D se divide entre la suma de los cuadrados, S , de las diferencias entre puntos adyacentes $Y_i - (Y_{i-1})$. La cifra de mérito se calcula como $M = 100\sqrt{D/S}$, en la que $M = 0$ indica concordancia perfecta, y cuando M se acerca a 100 indica poca concordancia entre las dos curvas. Dempster y Aitkens (1995) informaron que los valores de M por debajo de 1.0 se obtienen fácilmente, y $M = 1.0$ se establecía como el criterio de aceptación del V_{TG} medido durante la prueba. Los valores altos de M indican una mala cooperación del sujeto, es decir, fuga de aire a través del sello de la boca u otras circunstancias que causan que las señales de presión en las vías respiratorias y la cámara difieran en forma.

Una prueba completa comprende la medición del volumen corporal no corregido (bruto), la contabilización del artefacto del área de superficie (*surface area artifact, SAA*) y la medición del V_{TG} . El volumen corporal corregido se calcula como sigue:

$$\text{Volumen corporal (L)} = \text{Volumen corporal}_{\text{bruto}} (\text{L}) - \text{SAA (L)} + 40\% V_{TG} (\text{L}). \quad (2.12)$$

Confiabilidad

Demerath y colegas (2002) y Fields y colegas (2002) revisaron en fecha reciente estudios sobre la confiabilidad y precisión del Bod Pod. Se han utilizado estudios de muestras representativas, coeficientes de relación prueba-comprobación, desviaciones estándar (*standard deviations, SD*), coeficientes de variación (*SD* o error técnico de medición como porcentaje de la media), y estimados de precisión ($SD/n/\sqrt{d}$, en donde n = al tamaño de la muestra y d = al número de mediciones repetidas), para valorar la consistencia entre dos o más mediciones. Se han demostrado precisión y exactitud excelentes para estimar el volumen de un objeto inanimado. Por ejemplo, 20 pruebas sucesivas

en dos días consecutivos de un cilindro de aluminio (50 039 ml) dieron volúmenes promedio de 50 027 ml y 50 030 ml en los días 1 y 2, respectivamente, con una desviación máxima de 30 ml. Los errores de volumen promedio ($\pm SD$), como un porcentaje del real, fueron $0.024 \pm 0.025\%$ y $0.018 \pm 0.027\%$. Los errores de volumen de esta magnitud corresponden a errores de porcentaje de grasa de alrededor de 0.1% de grasa. Dempster y Aitkens (1995) demostraron también que el sistema era lineal a lo largo de un intervalo de 25 a 150 L (equivalente al intervalo esperado de volúmenes de cuerpo humano). El porcentaje de error promedio fue menos de 0.1% del volumen en todos los niveles (incrementos de 25 L) excepto para el volumen más pequeño (25 L), en donde el error fue ligeramente más alto (0.13%).

En los seres humanos, la confiabilidad del Bod Pod es de buena a excelente. Los coeficientes de correlación de prueba y comprobación, entre días, en niños y adultos para la densidad corporal y porcentaje de grasa exceden generalmente $r = 0.90$, con una tendencia de coeficientes un poco más altos en los adultos ($r > 0.95$) que en los niños ($r = 0.90$; Demerath et al. 2002). En los adultos, los coeficientes de variación en el mismo sujeto (*coefficients of variation, CV*) para el porcentaje de grasa corporal han variado desde 1.7% hasta 4.5% en un mismo día (Biaggi et al. 1999; Iwaoka et al. 1998; McCrory et al. 1995; Miyatake et al. 1999; Sardinha et al. 1998), y de 2.0% a 2.3% entre días (Levenhagen et al. 1999; Miyatake et al. 1999; Núñez et al. 1999). Estos CV están dentro de los límites de los CV reportados para la HD (Pierson et al. 1991; Van Der Ploeg et al. 2000) y la absorciometría de rayos X de energía dual (*dual-energy X-ray absorptiometry, DXA*) (Economos et al. 1997; Lohman y Chen 2004). En dos estudios que examinaron la repetición del porcentaje de grasa en un mismo día del Bod Pod y la HD en los mismos sujetos, los CV para estos dos métodos fueron similares: 1.7 contra 2.3% (McCrory et al. 1995) y 3.7 contra 4.3% (Iwaoka et al. 1998). En dos estudios, se compararon la confiabilidad de las mediciones de volumen corporal mediante HD y Bod Pod. Tanto Dewit y colegas (2000) como Wells y colegas (2000) refirieron mejor precisión con el Bod Pod (0.07 y 0.11 L, respectivamente). Sin embargo, en ambos estudios el V_{TG} fue pronosticado en vez de medido, mientras que el volumen pulmonar en la inmersión fue medido en conjunción con el peso bajo el agua. El uso de un V_{TG} constante (pronosticado) tendería a sesgar la precisión del Bod Pod hacia una medición del volumen corporal más consistente en comparación con la circunstancia en que la precisión de la HD se calcula mediante el uso de un volumen pulmonar medido y presumiblemente variado.

Sólo pocos estudios han referido las CV y la precisión del porcentaje de grasa y volumen corporal en niños. Demerath y colegas (2002) reportaron que el error técnico de medición (*technical error of measurement, TEM*) para el porcentaje de grasa era más alto en los niños (1.84%) en comparación con los adultos (1.63%). Como un porcentaje del promedio, TEM fue de 8.5 y 6.17% en niños y adultos, respectivamente. Usando la estadística de precisión descrita anteriormente, Wells y Fuller (2001) refirieron que la precisión del porcentaje de grasa corporal era de 0.83% en los niños y 0.99% en las niñas. La precisión no se relacionó con el tamaño corporal debido a que la precisión para mediciones duplicadas en hombres y mujeres (0.99 y 0.76% de grasa corporal) fue similar a la de los niños. Dewit y colegas (2000) refirieron la precisión de las mediciones de volumen corporal en niños de 7 a 14 años de edad. La precisión fue de 0.07 L, la cual fue tan buena como la precisión para los adultos en el mismo estudio. Se informó de una precisión similar en otro estudio realizado por el mismo grupo (Wells y Fuller 2001). Se ha sugerido que una proporción relativamente pequeña entre el volumen de la cámara y el volumen del sujeto permitiría que la precisión de las mediciones de volumen corporal fuera óptima (Graedinger et al. 1963; Petty et al. 1984). Mediante el uso de los datos provenientes de Dewit y colegas (2000) y asumiendo un volumen de la cámara de prueba del Bod Pod de 450 L, Fields y colegas (2002) mostraron que la precisión era similar a pesar de una proporción más grande para los niños (14:1 para los niños, en comparación con 8:1 para los adultos). Así pues, dentro de los límites de tamaño corporal estudiado hasta este momento, la proporción entre el volumen de la cámara y el del sujeto puede ser una fuente insignificante de error.

Validez

Los estimados de la composición corporal con el Bod Pod se han validado contra la HD y la DXA (Demerath et al. 2002; Fields et al. 2002). La mayoría de los estudios en adultos con HD como el método criterio se han conducido en adultos jóvenes a maduros, excepto por un estudio de Núñez y colegas (1999) que incluyó sujetos hasta de 86 años de edad. El índice de masa corporal en estos estudios varió a lo largo de un intervalo relativamente amplio (~17-40 kg/m²). Las diferencias promedio entre los estimados de porcentaje de grasa con el Bod Pod y la HD variaron desde -4.0% hasta 1.9% de grasa. Varios estudios han referido una diferencia significativa entre el porcentaje de grasa obtenido con el Bod Pod y con la HD (Collins et al. 1999; Dewit et al. 2000; Fields et al. 2000; Iwaoka et al. 1998; Millard-Stafford et al. 2001; Wagner et al. 2000; Wells et al. 2000), aunque la dirección de las

diferencias ha sido inconsistente. Dos estudios con las diferencias más grandes (-4.0% y -3.3%) tuvieron muestras de tamaño muy pequeño ($n \leq 10$; Dewit et al. 2000; Iwaoka et al. 1998). En algunos estudios que refirieron diferencias significativas entre los métodos, se mezclaron diversos grupos étnicos (Collins et al. 1999; Millard-Stafford et al. 2001) y los efectos potenciales de la etnicidad no fueron examinados. En otros estudios con representación de etnias múltiples, la etnicidad no contribuyó significativamente a las diferencias entre los métodos (McCrory et al. 1995; Núñez et al. 1999). En los estudios que han utilizado el análisis de regresión para describir la relación entre el porcentaje de grasa medido por la HD y el porcentaje de grasa medido con el Bod Pod, la pendiente de esta relación ha variado de 0.76 a 0.96 (Biaggi et al. 1999; Collins et al. 1999; McCrory et al. 1995; Fields et al. 2000, 2001; Iwaoka et al. 1998; Levenhagen et al. 1999; Millard-Stafford et al. 2001). En algunos estudios la pendiente fue mucho menor (0.76-0.82) de lo deseable (Biaggi et al. 1999; Iwaoka et al. 1998; Levenhagen et al. 1999; Millard-Stafford et al. 2001), aunque solamente dos estudios informaron de pendientes que difirieron significativamente de 1.00 (Biaggi et al. 1999; Collins et al. 1999). En todos los estudios que refirieron coeficientes de correlación múltiples, R^2 varió de 0.78 a 0.94 y los errores estándar del estimado (*standard errors of estimate, SEE*) (referidos solamente en cuatro estudios) variaron de 1.8 a 2.3%, en el rango de excelente ($\leq 2.5\%$ de grasa corporal) de acuerdo con Lohman (1992). Sin embargo, las gráficas de Bland-Altman para los límites de concordancia (diferencia media de ± 2 SD; Bland y Altman 1986) indicaron variaciones individuales amplias en la concordancia entre el Bod Pod y la HD (≈ 9 -16% de grasa corporal), aun cuando las diferencias promedio fueron pequeñas.

Los resultados de los estudios en los que se compararon las mediciones de la composición corporal mediante DXA y Bod Pod en adultos, son similares a los de los estudios en los cuales la HD fue el método criterio (Collins et al. 1999; Fields et al. 2001; Koda et al. 2000; Levenhagen et al. 1999; Millard-Stafford et al. 2001; Miyatake et al. 1999; Núñez et al. 1999; Sardinha et al. 1998; Wagner et al. 2000). Las diferencias promedio del porcentaje de grasa entre los métodos variaron mucho (-3.0 a 1.7% de grasa). En un estudio con una diferencia general de -0.1% de grasa, hubo una diferencia promedio negativa significativa para las mujeres (-1.3%) y una diferencia promedio significativa positiva para los varones (1.2%; Koda et al. 2000). Las pendientes para pronosticar el porcentaje de grasa mediante DXA a partir del porcentaje de grasa mediante Bod Pod, en estudios que reportaron análisis de regresión, estuvieron por lo general muy cercanas a 1.00 (límites de 0.91 a 1.02) y los SEE variaron de 2.4 a 3.5% de grasa corporal

(Collins et al. 1999; Fields et al. 2001; Levenhagen et al. 1999; Núñez et al. 1999; Wagner et al. 2000). Los límites de concordancia de 95% variaron de 10 a 15% en tres estudios que reportaron análisis de Bland-Altman (Fields et al. 2001; Levenhagen et al. 1999; Sardinha et al. 1998), lo que indica diferencias grandes entre DXA y Bod Pod en algunas personas.

Los estudios de validación del Bod Pod en niños han dado resultados similares a los de los adultos. Las diferencias promedio entre el porcentaje de grasa medido con HD y el medido con el Bod Pod van desde -2.9% de grasa hasta 1.2% de grasa, sin una dirección consistente en la diferencia (Dewit et al. 2000; Fields y Goran 2000; Lockner et al. 2000; Núñez et al. 1999; Wells et al. 2000). En los pocos estudios que informan correlaciones múltiples, los valores de R^2 variaron de 0.72 a 0.87 (Fields y Goran 2000; Lockner et al. 2000; Núñez et al. 1999). En el único estudio que refiere una pendiente (0.86), no fue significativamente diferente de 1.00 (Fields y Goran 2000), y en el mismo estudio, el SEE fue de 3.3% de grasa corporal. Los límites de concordancia de Bland-Altman, calculados por Fields et al. (2002) a partir de los datos de Fields y Goran (2000), fueron de -4.4% a 9.6% de grasa corporal, lo que indica variaciones individuales grandes en las diferencias entre Bod Pod y la HD.

Los resultados de las comparaciones del Bod Pod con DXA en niños son variados. En dos estudios, se informó de una diferencia promedio negativa significativa entre los dos métodos (-3.9% y -2.9% de grasa corporal; Fields y Goran 2000; Lockner et al. 2000), y un tercer estudio (Núñez et al. 1999), la diferencia promedio (-0.1% de grasa corporal) fue insignificante. La evidencia disponible indica que el porcentaje de grasa con el Bod Pod constituye 81 a 88% de la varianza en el porcentaje de grasa obtenido mediante DXA (Fields y Goran, 2000; Lockner et al. 2000; Núñez et al. 1999), y los SEE referidos varían desde 3.4% hasta 4.1% de grasa. Se demostró una amplia variedad de diferencias individuales de porcentaje de grasa entre Bod Pod y DXA mediante el análisis de Bland-Altman (límites de concordancias, -11.9% a 4.1% de grasa corporal). Además, Núñez y colegas (1999) reportaron una tendencia ascendente no significativa en la gráfica de Bland-Altman, mientras que Fields y Goran (2000) no observaron tal tendencia.

Debido a que se usa la misma ecuación (p. ej., la ecuación de Siri) para convertir la densidad del Bod Pod y de la HD a porcentaje de grasa, las diferencias entre los métodos deben ser atribuibles a factores que influyen en la estimación del volumen corporal, y que incluyen los efectos de la ropa; humedad en el cuerpo, en el pelo y en el traje de baño; el metabolismo elevado; y el uso de volúmenes pulmonares pronosticados en vez de medidos. Como se observó anteriormente, el

aire isotérmico es 40% más compresible que el aire adiabático. El exceso de ropa causa una subestimación significativa del volumen corporal (y, por lo tanto, una sobreestimación de D_b y una subestimación de la grasa corporal) debido a que entre más ropa se usa, mayor es la capa de aire isotérmico. El efecto de la ropa sobre el porcentaje de grasa fue demostrado por Fields y colegas (2000), quienes no indicaron diferencias en las mujeres cuando usaban un traje de baño de una pieza o de dos piezas, en comparación con un %BF 5% más bajo cuando usaban una bata de hospital. La humedad del cuerpo, del cabello y del traje de baño alteraría la corrección para la compresibilidad del aire cercano a la superficie corporal, al tiempo que inflaría de manera artificial el peso corporal, lo que llevaría a una subestimación del porcentaje de grasa corporal (Fields et al. 2002). Además, si los sujetos se están recuperando de hacer ejercicio u otras situaciones que elevan el metabolismo, los patrones de la respiración pueden variar con el tiempo, lo cual a su vez confundiría la estimación del V_{TG} . Una presunción clave en la prueba de Bod Pod es que los patrones de respiración son similares durante la medición del peso bruto y la medición del V_{TG} , lo cual tal vez no sea válido si los sujetos se recuperan de un estrés físico o térmico. La situación es semejante para HD cuando se mide el RV en tierra y se asume que el sujeto exhala hasta el mismo punto terminal tanto en tierra como en el agua. En ambos casos, el volumen pulmonar exacto no es lo que importa, pero el volumen pulmonar debe ser el mismo durante los procedimientos de medición de la HD y el RV, y de igual forma, durante los procedimientos de medición del volumen corporal bruto y el V_{TG} .

La variación entre laboratorios puede ser una fuente importante de diferencias entre Bod Pod y HD en los diversos estudios. El grado al cual varían los diferentes sistemas de Bod Pod no está claro aunque la calibración que precede a la medición debe minimizar las diferencias del sistema. En contraste, existen diferencias considerables en los sistemas y protocolos de pesaje bajo el agua, especialmente en las básculas (celdillas de carga vs. básculas de resortes) y la manera de estimar el volumen pulmonar que corresponde al peso bajo el agua (dentro del tanque, simultáneo con el pesaje vs. fuera del tanque). Como demostraron Fields y colegas (2002), en cuatro pares de estudios, los resultados dentro de un par proveniente del mismo laboratorio eran más parecidos que los resultados entre laboratorios (Biaggi et al. 1999; Collins et al. 1999; Dewit et al. 2000; Fields et al. 2000, 2001; Levenhagen et al. 1999; Millard-Stafford et al. 2001; Wells et al. 2000). Estos hallazgos similares dentro de los estudios realizados en el mismo laboratorio indican que la variación entre

laboratorios en los protocolos, equipo o ambos puede contribuir a la variación en los resultados observada entre estudios.

Otros factores que pueden explicar las diferencias entre Bod Pod y HD son sexo y tamaño del sujeto, así como errores en el RV y V_{TG} . Falta por determinar si el sexo del sujeto afecta sistemáticamente los resultados de las comparaciones entre Bod Pod y HD. Aunque algunos estudios han referido un efecto significativo del sexo (Biaggi et al. 1999; Levenhagen et al. 1999) y una tendencia ascendente significativa en la gráfica de Bland-Altman, otros no han observado efectos similares (McCrory et al. 1995; Núñez et al. 1999). Debido a que los varones tienden a tener menos grasa corporal que las mujeres, es difícil determinar si el efecto significativo del sexo es atribuible a un efecto del sexo por sí mismo o a las diferencias en el tamaño corporal y gordura. Es posible también que el efecto del sexo pudiera atribuirse a una mayor cantidad de vello corporal en los hombres en comparación con las mujeres, debido a que el exceso de vello puede reducir el volumen corporal aparente mediante el aumento del aire isotérmico cerca de la superficie del cuerpo, el cual no se toma en cuenta en la corrección del SAA. El efecto del vello excesivo no se ha estudiado sistemáticamente (Higgins et al. 2001; Taylor et al. 1985). De manera similar, el efecto del tamaño en las diferencias entre el Bod Pod y la HD no se ha dilucidado por completo. La noción de que una proporción menor del volumen de la cámara con respecto al volumen del sujeto mejoraría la precisión, y los hallazgos de Lockner et al. (2000) en cuanto a que la diferencia entre D_b mediante HD y Bod Pod en los niños estaba relacionada con la estatura, masa corporal y área de superficie (en las que las diferencias más grandes se encuentran en los niños más pequeños), indican que el tamaño corporal es un factor importante. Sin embargo, otros estudios no han encontrado diferencias entre niños y adultos (Fields et al. 2002), y otros factores que pueden ocasionar confusión, como la dificultad para cooperar con el protocolo del pesaje bajo el agua y el protocolo del V_{TG} , no pueden descartarse fácilmente.

Los errores en las estimaciones de volumen pulmonar son una fuente probable de diferencias entre los estimados de volumen y porcentaje de grasa de la HD y el Bod Pod. El factor que más contribuye a la variabilidad en la HD es el error en la medición del volumen residual (Akers y Buskirk 1969; Buskirk 1961; Friedl et al. 1992), con errores hasta de 4% de grasa, dependiendo de la técnica de medición (Forsyth et al. 1988). En teoría, un error en el V_{TG} tiene menos efecto en las mediciones hechas con Bod Pod, que el efecto que tiene un error igual en el RV sobre la HD (McCrory et al. 1998), aunque la variabilidad del

V_{TG} en relación con el RV y la validez de las mediciones del V_{TG} mediante Bod Pod en comparación con la pletismografía pulmonar estándar no están bien establecidas. El uso del volumen pulmonar pronosticado en vez del medido es otra fuente de error. El uso del volumen residual pronosticado con la HD no es recomendable. En algunos estudios con Bod Pod, el V_{TG} pronosticado se usó cuando algunos sujetos no podían realizar adecuadamente la maniobra de jadeo para obtener el V_{TG} medido (Lockner et al. 2000; Núñez et al. 1999). No existe certeza de la utilidad de este abordaje. Mientras que McCrory y colegas (1998) no reportaron diferencia significativa entre el V_{TG} pronosticado y el medido, otros estudios han mostrado que el V_{TG} pronosticado era significativamente más alto que el V_{TG} medido en jugadores universitarios de fútbol americano (> 344 ml; Collins et al. 1999) y en niños (> 190 ml; Lockner et al. 2000). La razón de la diferencia en los resultados no está clara, aunque una explicación posible sería el uso de diferente software. Los hallazgos indican que el método actual del Bod Pod para pronosticar el V_{TG} tal vez no sea válido para todas las poblaciones. El problema puede ser más complicado en los niños, quienes en ocasiones tienen más dificultad que los adultos para realizar el procedimiento de la medición del V_{TG} (Lockner et al. 2000). En un estudio en niños (Dewit et al. 2000), se utilizaron ecuaciones de capacidad residual funcional (*functional residual capacity, FRC*) (Rosenthal et al. 1993) y volumen de ventilación pulmonar (Zapletal et al. 1976) específicas para niños, para calcular el V_{TG} y la composición corporal específicos de los mismos. En este estudio, la diferencia en porcentaje de grasa (Bod Pod – HD) cambió de 0.8% (usando software de Bod Pod) a -0.9% de grasa corporal, lo que indica que el uso de las ecuaciones del adulto en el Bod Pod sobrestima el V_{TG} en los niños. Como se observó antes, los errores en el pronóstico tienen por lo general un efecto pequeño sobre el porcentaje de grasa, debido a que sólo 40% del V_{TG} se incorpora a la ecuación para calcular el volumen corporal. No obstante, se requiere más trabajo para mejorar tanto la medición como la precisión del pronóstico del V_{TG} en las diferentes poblaciones.

Los factores analizados aquí que contribuyen a los errores del Bod Pod y las diferencias entre el porcentaje de grasa con el Bod Pod y la HD (p. ej., la ropa y el pronóstico del V_{TG}) contribuyen también a las diferencias entre las mediciones del Bod Pod y la DXA. Además, las limitaciones en la DXA y los errores atribuibles a las limitaciones de las presunciones de los modelos de dos componentes de la densitometría usada para derivar los estimados de por ciento de grasa con el Bod Pod, influyen también en las comparaciones entre Bod Pod y DXA. Debido a que DXA no depende del desempeño

del sujeto, y ya que la afectan sólo en forma mínima las variaciones típicas en la hidratación del paciente, se considera como un estándar contra el cual pueden validarse otros métodos. Sin embargo, como cualquier método, la DXA está sujeta a errores y los resultados pueden variar debido a las diferencias en los fabricantes, la tecnología (haz concentrado contra haz en abanico), diferencias en el software y variación en el grosor del sujeto, especialmente en los extremos del BMI (Lohman y Chen 2004).

Las premisas inválidas del modelo de dos componentes, como se observó en las secciones iniciales de este capítulo, pueden ser una fuente significativa de error cuando el porcentaje de grasa se estima a partir de la densidad corporal. Así, los modelos de tres y cuatro componentes que se ajustan a la variación en los componentes de la FFM proporcionan mejores estimados de criterio de la composición corporal para la validación de métodos nuevos, particularmente en niños, ancianos y muestras de una amplia variedad de edades y razas o etnicidades mixtas. Las comparaciones del porcentaje de grasa con Bod Pod contra el porcentaje de grasa proveniente de modelos de componentes múltiples se ven afectadas por los errores técnicos asociados con las mediciones del agua y minerales corporales, así como por el error del modelo. En consecuencia, la precisión y exactitud de las mediciones de agua y minerales deben considerarse junto con el volumen corporal cuando se interpretan los resultados de estudios en los cuales se usan modelos de componentes múltiples. Si el agua y los minerales se miden con precisión, las diferencias entre el porcentaje de grasa en el Bod Pod proveniente de modelos de tres y cuatro componentes reflejan el error del modelo. Siempre y cuando los estimados de volumen corporal sean equivalentes, el uso del Bod Pod o la HD con modelos de componentes múltiples darán resultados equivalentes.

Cuatro estudios en adultos (Collins et al. 1999; Fields et al. 2001; Millard-Stafford et al. 2001; Yee et al. 2001) y un estudio en niños (Fields y Goran 2000) usaron un modelo de componentes múltiples para validar el Bod Pod. En general, estos estudios informaron de diferencias promedio significativas ($\approx 2-4\%$) entre el Bod Pod y los modelos de tres y cuatro componentes, correlaciones significativas ($R \geq 0.90$), y límites de concordancia (intervalo de confianza de 95% alrededor de la diferencia promedio; ≈ 2.0 a -7.0%) que son más estrechos en comparación con los intervalos de confianza provenientes de estudios que compararon el Bod Pod con HD o DXA. Las diferencias entre los estimados de porcentaje de grasa con el Bod Pod y el modelo de cuatro componentes se vincularon positiva y negativamente con las fracciones acuosa (W/FFM) y mineral (M/FFM) de la masa sin grasa, respectivamente, lo que

refleja la influencia esperada de la variación en estos componentes sobre los estimados del por ciento de grasa del modelo de dos componentes. La diferencia promedio (Bod Pod – modelo de cuatro componentes) y la magnitud de la correlación entre las diferencias y la W/FFM y M/FFM variarán necesariamente con las características de cada muestra (es decir, por arriba o por debajo de los W/FFM y M/FFM calculados). Así pues, no es sorprendente que los hallazgos hayan variado en los diversos estudios.

En contraste con los demás estudios en adultos, Yee y colegas (2001) no refirieron diferencias significativas entre los estimados del porcentaje de grasa de dos componentes, tres componentes y cuatro componentes en varones y mujeres de 70 años de edad, aunque hubo una interacción significativa de sexo por modelo y el margen de estimados en los diversos modelos fue más grande en los varones (~ 19 a $\sim 29\%$ de grasa) que en las mujeres (~ 35 a 41% de grasa). El uso de la densidad a partir del Bod Pod o la HD dio estimados similares de porcentaje de grasa en cada modelo. En los niños, Fields y Goran (2000) informaron que el porcentaje de grasa obtenido con el Bod Pod, calculado mediante el uso de las fórmulas de Lohman ajustadas para la edad (Lohman 1986), concordaban mejor que el porcentaje de grasa obtenida con la HD a partir de un modelo de cuatro componentes. Además, Bod Pod fue el único método (de entre Bod Pod, HD, DXA y el agua corporal total) en el cual los errores no se correlacionaron con el porcentaje de grasa. Así pues, Bod Pod, con las fórmulas adecuadas para la edad, es una opción conveniente en los niños según se juzgó en comparación con el modelo de cuatro componentes.

Los resultados de estudios disponibles apoyan el Bod Pod como una alternativa razonable a la hidrodensitometría tradicional. Ciertamente, dadas las dificultades técnicas de la HD, Bod Pod puede preferirse debido a la posibilidad de usarlo en un segmento más amplio de la población. Las diferencias entre Bod Pod y HD impiden que se use ADP de manera intercambiable con la HD en forma individual. Se justifican más investigaciones con el Bod Pod, debido a que siguen desconociéndose en gran medida las razones de las diferencias entre las personas dentro de un estudio, así como las diferencias entre estudios. Existe un número de factores que pueden contribuir a dichas discrepancias, e incluyen diferencias en el equipo de laboratorio, el diseño y protocolo del estudio, las características de los sujetos y los métodos de criterio. Un estudio de validación realizado en laboratorios múltiples con un protocolo estandarizado, que incluya procedimientos rigurosos para la calibración y comparación de equipo en todos los laboratorios, ayudaría a determinar las fuentes de diferencias en todos los laboratorios. Lo ideal sería

incluir varones y mujeres de diferentes edades, raza, tamaño y composición, y utilizar métodos de criterio múltiple (modelos de tres y cuatro componentes). Debido a que el Bod Pod fue concebido para medir el volumen corporal, deben reportarse los datos sobre el mismo. Además, debido a que la medición determinante para estimar el volumen corporal es V_{TG} , debe obtenerse también una medida criterio de V_{TG} . Un estudio completo como el que se propone, aunque es caro y todo un reto logístico, proporcionaría la mejor estrategia para validar el Bod Pod y cuantificar la contribución de las diversas fuentes al error general en el ADP.

Hasta que se complete una mayor investigación para describir mejor el impacto de las diversas fuentes de error sobre los estimados de composición corporal con el Bod Pod, se recomienda una adherencia estricta al protocolo estándar similar al del fabricante.

Resumen

La hidrodensitometría, considerada históricamente como el “estándar de oro” para la composición corporal, sigue siendo un método útil en los laboratorios con acceso limitado a métodos más modernos, como la absorciometría de rayos X con energía dual. Con la innovación del Bod Pod, la pletismografía de desplazamiento de aire es una alternativa viable para estimar el volumen, la densidad y la composición corporales; aunque está pendiente más investigación, estos dos métodos no pueden usarse de manera indistinta. Tanto la HD como la ADP están limitadas por la validez de las hipótesis que sustentan la conversión de D_b a composición, y cuando no está claro si se cumplieron las hipótesis, es mejor utilizar la HD y ADP en combinación con otros métodos en modelos de tres y cuatro componentes.

Capítulo 3

Hidrometría

Dale A. Schoeller

El agua es por mucho el constituyente corporal más abundante (Forbes 1962; Keys y Brozek 1953; Moore et al. 1963). El porcentaje de peso corporal constituido por agua varía entre 70 y 75% al nacer hasta menos de 40% en los adultos obesos. El agua es esencial para la vida, sirve como solvente para las reacciones bioquímicas y como medio de transporte. Una disminución de 15% del agua corporal atribuible a deshidratación pone en peligro la vida. Sin embargo, hasta un pequeño cambio del agua corporal total (*total body water*, *TBW*), puede producir un cambio apreciable en el peso corporal, por lo que determinar la *TBW* es fundamental para medir la composición corporal.

El agua es un constituyente importante de los modelos al nivel molecular, celular e hístico, que describen la composición corporal (Wang et al. 1992). A diferencia de otros componentes corporales al nivel molecular, el compartimiento de agua consiste en una especie molecular única, el óxido de hidrógeno. Esta estructura molecular única simplifica la tarea de medición, y por ello la *TBW* es un método común para valorar la composición corporal al nivel molecular.

En el nivel celular, el agua no puede verse como una entidad sola. Se encuentra en dos compartimientos: la masa celular corporal, constituida por alrededor de 73% de agua y 27% de sólidos (Moore et al. 1963), y el compartimiento del líquido extracelular, el cual consiste en cerca de 94% de agua y 6% de sólidos (Wang et al. 1992). Por último, al nivel hístico o anatómico, el agua se considera que se encuentra en cinco compartimientos. Éstos son el agua intracelular, la cual se localiza en el citoplasma y núcleo de cada tejido del cuerpo; el agua plasmática; el agua intersticial, la cual es el agua del sistema linfático; el agua del tejido conjuntivo denso, la cual incluye el agua que se encuentra en el hueso, cartílago y otros tejidos conjuntivos densos; y el agua transcelular, que es

una acumulación diversa de líquidos extracelulares en gran parte excretorios como bilis, secreciones gastrointestinales, moco, líquido cefalorraquídeo y otros componentes menores (Edelman y Leibman 1959). La distribución del agua en cada nivel para el varón de referencia se resume en el cuadro 3-1.

La propiedad del agua como una especie molecular singular se presta bien para el uso del principio de dilución, el cual en su forma más simple afirma que el volumen del compartimiento es igual a la cantidad de marcador agregada al compartimiento dividida entre la concentración del marcador en ese compartimiento (Edelman et al. 1952).

Agua corporal total

El agua corporal total puede medirse *in vivo* mediante el uso del principio de dilución; sin embargo, es más complicado que *in vitro*. Esta complejidad surge debido a que los marcadores empleados en la dilución *in vivo* no se comportan de una manera ideal. Así, la medición del agua corporal total *in vivo* requiere especial atención a estas desviaciones de las premisas básicas que sustentan el principio de dilución. Si estas desviaciones se toman en consideración, es posible diseñar un protocolo que maximice la precisión y exactitud de la medición del agua corporal total.

Premisas y su validez

Existen cuatro premisas en la medición del agua corporal total mediante dilución. Estas premisas son básicas para todas las aplicaciones del principio de dilución, y son las siguientes:

1. El marcador se distribuye sólo en el agua corporal.

Cuadro 3-1 Distribución aproximada del agua en el varón joven

Modelo	Compartimiento	kg	% de agua corporal total
Molecular	Agua corporal total	40	100
Celular	Intracelular	23	57
	Extracelular	17	43
Hístico	Intracelular	23	57
	Plasma	2.8	7
	Intersticial	8.0	20
	Hueso	2.8	7
	Tejido conjuntivo denso	2.8	7
	Transcelular	1.6	4

Adaptado con autorización de la International Commission on Radiologic Protection, 1975, *Report of the task force on reference man* (Oxford, UK: Pergamon Press), 28.

2. El marcador se distribuye por igual en todos los compartimientos de agua anatómicos.
3. La velocidad de equilibración del marcador es rápida.
4. No se metabolizan ni el agua corporal ni el marcador durante el tiempo en que el marcador alcanza el equilibrio.

La validez de estas premisas depende del marcador utilizado para medir la TBW mediante dilución. Los marcadores que se han usado incluyen antipirina, etanol, urea y agua marcada con isótopo. Aunque se pueden obtener resultados útiles mediante marcadores que no son isótopos, éstos y otros marcadores hidrosolubles son inferiores al agua marcada con isótopo por las desviaciones con respecto a estas premisas. Cada uno de estos marcadores que no son isótopos se metabolizan con rapidez, y por ello se elimina del cuerpo una cantidad significativa durante el tiempo en el que se alcanza el equilibrio. Además, la antipirina y la urea no se distribuyen de igual forma en el agua corporal, la antipirina debido a un grado muy pequeño de fijación a las proteínas plasmáticas, y la urea por su distribución significativa en dos compartimientos. Debido a esto, el siguiente análisis de estas premisas se limita a los isótopos marcadores de agua. Éstos son el marcador radiactivo, óxido de tritio, y los dos marcadores isótopos estables, el óxido de deuterio y el hidruro de oxígeno 18.

Premisa 1: el marcador se distribuye sólo en el agua corporal

Ninguno de los marcadores isotópicos se distribuye sólo en el agua corporal. Cada marcador realiza pequeños intercambios con moléculas no acuosas; por lo tanto, el volumen de distribución o espacio de dilución del isótopo será ligeramente mayor que la TBW. Sin embargo, hasta hace poco no había un acuerdo universal acerca del grado de sobrestimación

porque sólo se disponía de los marcadores de óxido de tritio y deuterio, y los estimados de intercambio de deuterio se basaban en comparaciones del espacio de dilución con la TBW medida mediante desecación en modelos animales. Los estimados del intercambio del isótopo del hidrógeno con moléculas no acuosas varían desde 0% hasta más de 20% de TBW (Sheng y Huggins 1979), aunque la mayoría de las comparaciones indican que el intercambio de hidrógeno está entre 2 y 6% (cuadro 3-2). Parte de la controversia surge debido a que ha sido difícil evaluar la fracción de la variación de estas comparaciones atribuible al intercambio y aquella atribuible a error de medición. Tanto la dilución como la desecación del isótopo están sujetas a errores sistemáticos. Además, estos errores tienden a ir en direcciones opuestas y pueden llevar a cálculos de intercambio exagerados.

El aumento reciente del uso del hidruro de oxígeno 18 como marcador para la TBW proporciona una herramienta más para la investigación del intercambio del isótopo de hidrógeno. Cuando se administra de manera simultánea agua marcada con hidrógeno y oxígeno, el incremento del espacio de dilución del hidrógeno puede estimarse a partir de las diferencias en los espacios de dilución sin el error proveniente del método de desecación o por una dosis incompleta, debido a que ambos espacios se afectan de igual manera cuando se mezclan los isótopos. Se ha informado de determinaciones simultáneas usando ambos marcadores en más de 23 estudios que incluyeron a 270 sujetos. Estos estudios demostraron que el espacio de dilución del deuterio es 2.2% mayor que el del oxígeno en recién nacidos prematuros, y 3.4% mayor en lactantes y adultos (Racette et al. 1994). El cociente medido no es constante entre los sujetos, con una desviación estándar de 1.5 a 2.0. Sin embargo, se ha demostrado que más de la mitad de la varianza en el cociente de

Cuadro 3-2 Comparación del espacio de dilución de isótopo *in vivo* con el agua corporal total mediante desecación

Isótopo	Especie	No.	% de diferencia con la desecación (SD)	Referencia
Tritio	Rata	10	6.6	Foy y Schneider 1960
		32	12.0 ^a	Tisavipat et al. 1974
		21	1.7 (2.4)	Culebras y Moore 1977
		32	4.3	Rothwell y Stock 1979
		—	2.1	Nagy y Costa 1980
	Conejo	—	3.1 (0.4)	Green y Dunsmore 1978
	Tuza	12	9.2 ^a	Gettinger 1983
	Foca	4	4.0 (0.6)	Reilly y Fedak 1990
Deuterio	Rata	16	6.4 (3.1)	Lifson et al. 1955
		24	3.4	Kanto y Clawson 1980
	Cerdo	24	2.2	Housman et al. 1973
	Foca	4	2.8 (0.9)	Reilly y Fedak 1990
Oxígeno 18	Rata	6	1.7 (1.4)	Lifson et al. 1955
		10	1.0 (2.7)	Nagy y Costa 1980
	Cerdo	45	2.2 (0.1)	Whyte et al. 1985
Hidrógeno, media (SD)			3.7 (1.7)	
Oxígeno, media (SD)			1.6 (0.6)	

^a Excluida de la media.

los espacios de dilución es atribuible a error de medición, y que la variación fisiológica es, por lo tanto, bastante pequeña (Racette et al. 1994; Speakman et al. 1993). A menos que los espacios de dilución del deuterio y el oxígeno varíen de manera sistemática, puede inferirse que la variación en el intercambio de deuterio es apenas una fracción pequeña de la TBW, y que por lo tanto la variabilidad referida antes (Sheng y Huggins 1979) es atribuible sobre todo a error de medición.

Sin embargo, la diferencia entre los prematuros y los adultos en el grado de intercambio indicado por el cociente del espacio de dilución más pequeño en los prematuros, parece ser fisiológica. Específicamente, el volumen de líquido extracelular está expandido en los lactantes prematuros, lo cual lleva a un gran aumento en la proporción entre agua corporal y proteína.

Debido a que la proteína es la fuente primaria probable de intercambio no acuoso (Culebras y Moore 1977), el aumento en la proporción entre agua y proteína de 3:1 en los adultos a 5:1 al nacer (Fomon et al. 1982) explica por completo la diferencia en los espacios de dilución relativos entre los adultos y los prematuros.

Aunque el uso de agua que contiene tanto marcadores de hidrógeno como de oxígeno ha proporcionado la evidencia necesaria que indica que la variación fisiológica en el intercambio de hidrógeno es bastante pequeña en los seres humanos, no proporciona una medida absoluta del intercambio debido a que el oxígeno está sujeto también a intercambio. Sin embargo, los datos de la desecación (cuadro 3-2) indican que el intercambio de oxígeno es un poco mayor de 1% y que el intercambio de deuterio-tritio es algo menor de 4%. Las consideraciones teóricas

ofrecen valores con una pequeña diferencia, en donde el intercambio de oxígeno estimado es de un poco menos de 1% (Schoeller et al. 1980) y el intercambio máximo de deuterio-tritio se calcula en 5% (Culebras y Moore 1977). Juntas, estas líneas de evidencia indican que el intercambio de oxígeno es de 0.7% de la TBW y que el intercambio del deuterio (o del tritio) es de 4.2% de la TBW en los seres humanos adultos (Racette et al. 1994).

Premisa 2: el marcador se distribuye por igual en todos los compartimientos de agua anatómicos

Aunque los marcadores isotópicos son casi idénticos al agua corporal, las diferencias en el peso molecular pueden llevar a un fraccionamiento isotópico, que es un cambio en la abundancia de los isótopos en el producto, con relación al que se encuentra en el reactivo, cuando un compuesto se somete a cambio químico o físico. El fenómeno del fraccionamiento isotópico incluye tanto los efectos del isótopo en equilibrio, que son resultado de diferencias en la energía libre relativa de las especies isotópicas en los productos y los reactivos, y los efectos cinéticos del isótopo, los cuales son resultado de las diferencias en los índices de reacción o distribución de las especies isotópicas bajo condiciones de falta de equilibrio. Las comparaciones de la concentración isotópica en diversos compartimientos de agua anatómicos han demostrado que existe muy poco fraccionamiento isotópico dentro del cuerpo. El plasma, la orina y el sudor no muestran fraccionamiento (Schoeller et al. 1986a; Wong et al. 1988). Estudios anteriores, aunque un poco menos precisos, refirieron también una ausencia de fraccionamiento entre el agua proveniente del plasma, hígado, líquido gástrico y líquido de la cisterna (Edelman 1952).

Sin embargo, el fraccionamiento isotópico se ha observado en el agua que sale del cuerpo mediante evaporación (Schoeller et al. 1986a; Wong et al. 1988). El fraccionamiento isotópico entre el vapor de agua y el agua líquida es una propiedad física bien descrita (Dansgaard, 1964). El fraccionamiento es mayor para los isótopos del hidrógeno debido a las diferencias en la energía de unión de hidrógeno de los tres isótopos de hidrógeno. El agua obtenida de la respiración exhalada está disminuida en el deuterio y oxígeno 18 en relación con el agua corporal. De manera similar, la pérdida por evaporación transdérmica, que es la pérdida insensible de agua por la piel a través de rutas distintas de las glándulas sudoríparas, tiene fraccionamiento isotópico (Schoeller et al. 1986a; Wong et al. 1988). Estos dos conjuntos de datos coinciden con respecto a los valores de los factores de fraccionamiento y, de igual importancia, coinciden con los valores determinados *in vitro* (Dansgaard

1964). La saliva reunida mediante la acción de escupir o métodos similares, está ligeramente enriquecida en deuterio y oxígeno 18, debido a que es residual después de que se ha quitado la pérdida de agua por evaporación más ligera, pero la saliva obtenida mediante intubación de la glándula salival se espera que no esté fragmentada. No hay mediciones similares *in vivo* para el tritio, pero se conocen los factores de fraccionamiento entre el agua y el vapor de agua. Estos factores de fraccionamiento para los tres isótopos se presentan como el cociente de la concentración del isótopo pesado en el vapor de agua dividida entre la del agua (0.990 para ^{18}O , 0.945 para ^2H , 0.92 para ^3H , todos a 37°C). Estos factores de fraccionamiento fueron determinados *in vitro*, pero han sido confirmados *in vivo* para el deuterio y el oxígeno 18 antes de la administración de cualquier isótopo (Schoeller et al. 1986a; Wong et al. 1988).

Premisa 3: la velocidad de equilibración del marcador es rápida

La definición del tiempo necesario para la obtención del equilibrio depende de la precisión del método de medición, debido a que un método más exacto requiere un mayor acercamiento al equilibrio. Para este análisis, se asume que la precisión de la medición es de 1%. Schloerb y colegas (1950) investigaron la velocidad de equilibración como una función de la vía de administración del óxido de deuterio, y observaron que el equilibrio se alcanzaba 2 h después de la administración intravenosa y 3 h después de la administración subcutánea u oral. Wong y colegas (1988) realizaron también una investigación amplia del tiempo transcurrido hasta alcanzar el equilibrio después de la administración oral de agua marcada en sujetos sanos. Estos autores demostraron que dicho tiempo era menor de 3 h sin importar si se tomaba muestra de plasma, CO_2 de la respiración, agua del aliento, saliva u orina. Sin embargo, el grado de error atribuible al desequilibrio difirió entre las muestras fisiológicas durante la primera hora o dos después de la dosis. El CO_2 del aliento demostró un estimado excesivo inicial de 40% para el ^{18}O en relación con el agua plasmática venosa, y la orina demostró un enriquecimiento isotópico reducido para ambos isótopos estables del agua, en relación con el agua plasmática venosa (Wong et al. 1988). El bajo enriquecimiento de la orina en relación con el plasma representa, tal vez, un efecto de memoria en la vejiga atribuible a vaciamiento incompleto de la orina producida antes de la administración del isótopo. Esto ocurre a pesar de un índice modesto de intercambio de isótopo a través de la pared de la vejiga (Johnson et al. 1951). Debido a este efecto de memoria, es también importante considerar el número de micciones, además del tiempo

después de la dosis, en las que se tomó la muestra de orina para la medición del agua corporal total. Se recomiendan tres micciones, y que la tercera de ellas sea entre 3 y 6 h después de la dosis.

Cuando se combinan los datos provenientes de un gran número de sujetos, se detecta un ligero desequilibrio aún a las 3 h de administrar la dosis. En 63 sujetos que recibieron deuterio o ^{18}O , se detectó una TBW 0.3% más pequeña (+ 0.1%) a las 3 h que a las 4 h después de la administración oral del isótopo (Schoeller et al. 1985). Aunque un tercio de esta diferencia puede atribuirse al recambio de agua (véase análisis de la Premisa 4), el subestimado de 0.2% en la TBW medida puede atribuirse a una mezcla continuada pequeña de los isótopos con los compartimientos de agua corporal con mala perfusión. Este pequeño subestimado es insignificante para la mayoría de las mediciones de TBW. Se requiere un cuidado especial en los sujetos mayores. El volumen residual después del vaciamiento vesical tiende a aumentar con el envejecimiento, y se observó que 10% de una cohorte de personas con funciones y estructuras corporales óptimas, relativamente sanas en el 8° decenio de la vida no alcanzaban el equilibrio urinario aún después de la tercera micción (Blanc et al. 2002). El uso de muestras de saliva o sangre puede evitar estos errores causados por el equilibrio incompleto.

Inclusive un pequeño desequilibrio en sujetos normales despierta inquietudes acerca del tiempo de equilibración en sujetos con agua excesiva en compartimientos mal vascularizados. Denne y colegas (1990) midieron el tiempo necesario para la obtención del equilibrio en embarazadas y observaron que el embarazo retardaba la equilibración alrededor de 1 h. McCullough y colegas (1991) determinaron el tiempo de equilibración en pacientes con ascitis y observaron también un retraso; no se presentaba la meseta hasta después de 4 h de administrada la dosis. Debido a estas observaciones, se sugieren tiempos de obtención del equilibrio de 4 o 5 h después de la administración oral del isótopo en individuos con compartimientos de agua extracelular expandidos.

Premisa 4: ni el marcador ni el agua corporal se someten a metabolismo durante el tiempo de equilibración del marcador

Como se indicó antes, la falta de precisión de esta premisa causa que los compuestos hidrosolubles como el etanol y la antipirina sean malos marcadores para medir la TBW, pero ni siquiera el agua marcada con isótopos está libre de complicaciones metabólicas. El agua corporal está en un constante estado de flujo. En los climas templados, la velocidad promedio de recambio fraccional en adultos es de 8%

cada día (Schoeller 1988). En el varón de referencia, esto incluye ingresos de 1.5 L/día provenientes de bebidas, 1 L/día de agua de hidratación en los alimentos, 0.2 L/día provenientes de agua metabólica producida durante la oxidación de combustible y 0.2 L/día de intercambio con la humedad atmosférica. Esto se equilibra con un gasto de 1.6 L/día de orina; 1.2 L/día de pérdidas insensibles como sudor, agua de la respiración, evaporación transdérmica; y 0.1 L/día en las heces (National Research Council 1989). El recambio de agua es de 50 a 100% mayor en los climas tropicales (Singh et al. 1989) debido a un aumento de la pérdida insensible de agua.

Este recambio constante ha llevado a dos maneras de medir el agua corporal total. La primera es el método de meseta, que es el método analizado en los párrafos anteriores. Cuando se usa el método de meseta, se administra agua marcada, se obtienen muestras durante 3 a 5 h y se calcula la TBW a partir del enriquecimiento de las muestras reunidas después de que éste alcanzó una meseta o un valor constante.

Debido a que esta meseta no es perfectamente constante dado el metabolismo del agua, se ha usado también un método de extrapolación retrospectiva o método de intercepción en declive (Coward 1988). Para este método, las muestras se reúnen hasta durante 14 días después de la dosis, y el momento cero de intercepción se calcula mediante la extrapolación retrospectiva hasta el momento de la dosis. Debido al recambio continuo del agua corporal, se podría esperar que el método de extrapolación retrospectiva para calcular la TBW diera una estimación más pequeña y más precisa. Sin embargo, por lo general ambos métodos ofrecen resultados muy similares. Estos métodos requieren diferentes tratamientos del flujo de agua. Cuando se usa el método de meseta, se hacen esfuerzos por reducir la ingesta de agua durante el período de equilibrio para reducir al mínimo el recambio de agua y con ello aplanar la meseta. Con el método de extrapolación retrospectiva, se hacen esfuerzos durante el primer día y los subsiguientes para mantener constante la velocidad de recambio fraccionado y así asegurar que se cumpla la premisa de una velocidad de eliminación logarítmica lineal. La dificultad para mantener un recambio constante es la causa probable de discrepancia entre el método de meseta y el método de extrapolación retrospectiva referida por Wong y colaboradores (1989a). Ellos observaron que la TBW calculada a partir de los datos a las 6 h de administrada la dosis en 10 mujeres en lactancia, promediaron 0.6 kg más que los valores de extrapolación retrospectiva. Aunque los autores atribuyeron esto a que la muestra a las 6 h no alcanzó el equilibrio, es más probable que sea atribuible a una sobreestimación

de la TBW mediante la extrapolación retrospectiva. No alcanzar el equilibrio da como resultado valores altos de enriquecimiento y con ello subestimados de la TBW en la mayoría de los líquidos con la posible excepción de la orina. En contraste, un recambio bajo en el primer día después de la dosis, atribuible a un período de 6 h sin consumo de agua, da como resultado un valor ligeramente alto de intercepción y, por lo tanto, un subestimado de la TBW con la extrapolación retrospectiva, que es lo que observaron Wong y colaboradores.

Equipo

El agua marcada para la medición de la TBW puede valorarse con uno de varios métodos. La elección del método depende a menudo de su conveniencia, disponibilidad de los instrumentos y la experiencia con ellos. Aunque el deuterio fue el primer marcador puesto a disposición de los investigadores para la medición de la TBW, su uso fue desplazado muy pronto por el tritio debido a la mayor disponibilidad de contadores de centelleo y la sencillez de la prueba, sobre todo en relación con el método de goteo (Schloerb et al. 1951), una técnica que parece más bien una forma de arte. Sin embargo, el uso del tritio conlleva un peligro pequeño pero finito de radiación. Debido a esto, el uso de marcadores con isótopos estables ha vuelto a ser lo común, sobre todo para estudios en niños y mujeres en edad reproductiva. De los dos, se usa más a menudo el deuterio que el ^{18}O . El oxígeno 18 tiene la ventaja de que su espacio de dilución se acerca más a la TBW, pero, como se indicó antes, la reproducibilidad de las diferencias entre los espacios de dilución del deuterio y el ^{18}O es tal que los espacios son interconvertibles matemáticamente con un pequeño error. La desventaja del ^{18}O es que puede medirse de un modo adecuado sólo con espectrometría de masa del cociente del isótopo, y aún con la precisión ofrecida por esta instrumentación, el costo del agua marcada con ^{18}O para la medición de la TBW en un adulto es de 100 a 300 USD en comparación con 5 a 10 USD para el deuterio.

Procedimientos de medición

Lograr una precisión de 1% en la medición de la TBW requiere una atención cuidadosa de los detalles. Cada aspecto de la medición, incluida la preparación del sujeto, dosificación, obtención de muestras y análisis del isótopo, debe controlarse de manera que los errores sistemáticos y aleatorios sean menores de 0.5%.

La preparación del individuo de alguna manera depende de los objetivos de la investigación. La preparación más rigurosa se requiere para la extrapolación

de la TBW a la composición corporal con mediciones de otros componentes corporales. Para eso, el sujeto debe estar eurolémico. La sobrehidratación o deshidratación reducen la precisión de la extrapolación. Para establecer la eurolémia, el sujeto debe tener un consumo normal de líquidos y alimentos el día previo a la medición y evitar el ejercicio vigoroso después de la última comida del día anterior para no tener deshidratación o depleción de las reservas de glucógeno. De manera similar, las condiciones ambientales deben ser tales que el sujeto no sude en exceso después de la última comida del día previo. La última comida debe ingerirse entre 12 y 15 h antes de la dosis para reducir al mínimo el contenido de agua en el intestino. Por último, el sujeto no debe beber durante varias horas antes de la prueba para evitar una sobrehidratación. La medición puede realizarse en la mañana para reducir al mínimo las molestias del ayuno.

Debe obtenerse la alícuota de la dosis mediante el peso utilizando una báscula con una precisión y exactitud tal que la duda relativa en la dosis de agua marcada sea menos de 0.3%. Además, la dosis debe pesarse y transportarse en un envase con tapa de rosca para minimizar la evaporación. Aunque la dosis puede administrarse por vía intravenosa, lo cual reduciría el tiempo de equilibración en alrededor de 1 h, la dosis oral es bastante efectiva e incruenta. Aún para las dosificaciones orales, se recomienda el filtro Millipore. Los filtros de tapa de jeringa son por lo general adecuados, pero cuando están indicadas precauciones amplias o debe evitarse la más mínima pérdida del costoso ^{18}O , puede utilizarse un sistema en línea (Wong et al. 1991). La administración intravenosa o subcutánea de la dosis requiere que ésta se encuentre estéril y sin pirógenos.

La dosis debe administrarse con el sujeto en ayuno para maximizar la velocidad de absorción. Aunque el agua marcada isotópicamente se equilibrará con el agua corporal en condiciones de vaciamiento gástrico reducido (Jones et al. 1987), los estudios han mostrado que la absorción se retrasará (Scholer y Code 1954).

Por lo general cuando se utiliza el método de la meseta, los sujetos se mantienen en ayuno total durante el período de equilibración. Esto reduce al mínimo los cambios en el tamaño del *pool* corporal. En algunos grupos de sujetos, como los niños pequeños, el ayuno continuado provoca estrés para todos los involucrados, por lo que puede darse una comida ligera 1 h después de la dosis. Se elige 1 h bajo la premisa de que la dosis habrá salido del estómago y aún se tendrá tiempo para que el agua en la comida se mezcle con el *pool* de agua corporal durante el período de equilibración. La ingestión de

bolos grandes (2-3% del tamaño del *pool*) de líquido trastorna el enriquecimiento isotópico de agua plasmática hasta por 1 h después del bolo (Drews y Stein 1992). Los volúmenes de agua en los alimentos y bebidas deben registrarse con cuidado de manera que puedan restarse del espacio de dilución.

Cuando se utiliza el método de extrapolación retrospectiva, los alimentos deben retrasarse 1 h después de la dosis para permitir la absorción del isótopo, pero entonces debe instituirse una ingesta normal, de manera que la eliminación del isótopo se aproxime al valor habitual. El grupo de investigación en el *Duna Nutrition Centre* (Cambridge, RU) indica que se despierte al sujeto a las 4 a.m. para administrarle el agua marcada, de modo que se pueda establecer un patrón de comidas normal incluso el día de la administración de la dosis (comunicación personal).

La dosis debe administrarse con mucho cuidado para evitar pérdidas (Roberts et al. 1990). Después de darse una dosis oral, el envase usado para dosificar debe enjuagarse con 20 a 50 ml de agua, y el paciente debe beberlos. De manera similar, si la dosis se administra mediante sonda nasogástrica, ésta debe enjuagarse con agua después de la dosis para eliminar toda la que se encuentre en la sonda. Si el volumen no diluido es de menos de 10 ml, es aconsejable diluir el agua de las dosis enriquecidas antes de la administración para reducir al mínimo el efecto de las pérdidas pequeñas. También se aconseja tener a mano un pañuelo o toallita desechable, pesado previamente, y una bolsa de plástico sellada. En el caso de que se derramara una pequeña cantidad de la dosis, ésta puede absorberse con el pañuelo desechable, éste se coloca en la bolsa resellada y se vuelven a pesar la bolsa con el pañuelo desechable para medir la pérdida.

Las muestras fisiológicas deberán obtenerse durante un período suficientemente largo para asegurar la obtención del equilibrio. Como se indicó antes, el equilibrio para el método de la meseta, que se define como 99.5% del enriquecimiento final, se alcanza dentro de las primeras 3 h en sujetos con compartimientos de agua normales y 4 h en los individuos con volúmenes de agua extracelular expandidos. Las mediciones de orina, sin embargo, requieren que ocurra una tercera micción para minimizar los efectos del vaciamiento vesical incompleto. Existe menos certeza acerca de las recomendaciones para la obtención de muestras en el método de extrapolación retrospectiva. De nuevo, parece prudente que la primera muestra para análisis se obtenga dentro de un período de 6 h después de la dosis, y que sea la tercera micción después de la dosis. Deben reunirse por lo menos otras tres muestras en días subsiguientes a la

misma hora del día, para minimizar los efectos de la variación diurna en la velocidad de eliminación (Schoeller et al. 1986b).

Las muestras fisiológicas deben obtenerse también antes de la dosis, debido a que cada uno de los isótopos en consideración se presenta de forma natural en el cuerpo. Cuando se utiliza la espectroscopia isotópica de masas, la muestra basal debe reunirse dentro de las primeras 24 h después de la dosis para reducir al mínimo cualquier variación natural de un día a otro. Este período debe acortarse si los sujetos se someten a mediciones seriadas de composición corporal ya que los isótopos pueden estar aún presentes desde el estudio previo. Si los intervalos entre las dosis de isótopos son menores de tres vidas medias biológicas (cerca de tres semanas), puede ser aconsejable obtener una serie de muestras durante 3 a 6 h antes de la dosis, para estimar la velocidad de eliminación del isótopo proveniente de la dosis previa.

El tamaño de la muestra depende de la necesidad de la prueba, pero las muestras menores de 1 ml por lo general no se recomiendan. Las muestras pequeñas están sujetas a error sistemático debido a la contaminación con la humedad del aire. Todas las muestras deben almacenarse en envases sellados con espacio muerto mínimo, unos segundos después de obtenidas. Cuando se requieren muestras más pequeñas, se recomienda almacenarlas en capilares de vidrio sellados a la flama. Aunque estas muestras son bastante estables durante el almacenamiento, la refrigeración o congelación a -10°C es recomendable para minimizar el crecimiento bacteriano.

Los procedimientos generalizados para el análisis isotópico no pueden indicarse aquí debido a los muchos tipos de prueba que pueden utilizarse (espectrometría infrarroja, Lukaski y Johnson 1985; resonancia magnética nuclear, Khaled et al. 1987; espectrometría de masa, Wentzel et al. 1958; espectroscopia isotópica de masas, Horvitz y Schoeller 2001). Sin embargo, es imperativo que una muestra de la dosis se guarde y analice para el enriquecimiento del isótopo usando el mismo procedimiento con el que se analizan las muestras fisiológicas. Esta alícuota de la dosis debe diluirse gravimétricamente con agua de la llave de manera que el enriquecimiento se aproxime al de las muestras fisiológicas para determinar la concentración exacta del marcador. No se recomienda usar las especificaciones del fabricante con respecto al enriquecimiento debido a que puede haber diferencias sistemáticas en los procedimientos analíticos. Se recomienda que la muestra de dosis diluida y el agua para diluir se analicen con el mismo lote que las muestras fisiológicas para tener una precisión máxima (Coward 1990).

Cálculo de espacios de dilución

En condiciones ideales, el cálculo del espacio de dilución del isótopo (N) en moles comprende la aplicación simple del principio de dilución. Así

$$N = d \cdot f \cdot E_{\text{dosis}}/E_{\text{bw}} \quad (3.1)$$

en donde d corresponde a los moles de agua administrada en la dosis, f es el factor de fraccionamiento para la muestra fisiológica en relación con el agua corporal, y E_{dosis} y E_{bw} son los enriquecimientos de la dosis y el agua corporal, respectivamente. Una limitación de esta ecuación es que a menudo requiere la interconversión de las unidades con respecto tanto a la dosis (es decir gramos a moles), como a los diversos valores de enriquecimiento expresados en la unidad APE (*atom percent excess*). Un método más amigable para el usuario es medir tanto una muestra de la dosis diluida como las muestras fisiológicas durante la misma prueba analítica y calcular directamente el espacio de dilución a partir de la masa y las unidades instrumentales (Coward 1990):

$$N = (WA/a)(S_s - S_p)f/(S_s - S_p) \quad (3.2)$$

en donde N se expresa en gramos, W es la masa de agua utilizada para diluir la dosis, A es la dosis administrada al sujeto, a es la masa de la dosis utilizada en la preparación de la dosis diluida, f es el factor de fraccionamiento para la muestra fisiológica en relación con el agua corporal, S_s es el valor medido de la dosis diluida, S_t es el valor del agua de la llave utilizada en la dilución, S_s corresponde al valor de la muestra fisiológica y S_p es el valor de la muestra fisiológica antes de la dosis.

El valor de S_s , la abundancia isotópica, puede obtenerse con el método de meseta o de la extrapolación retrospectiva hasta el tiempo de la dosis. Para la técnica de extrapolación retrospectiva, el enriquecimiento del isótopo de cada muestra después de la dosis debe calcularse en relación con la abundancia

de isótopo en una muestra obtenida antes de la administración de éste, y deben calcularse los enriquecimientos en el momento cero mediante regresión lineal usando los logaritmos naturales. Si las muestras se obtienen para más de dos vidas medias biológicas después de la dosis, esta extrapolación retrospectiva puede verse afectada de manera excesiva por mediciones imprecisas en los últimos puntos temporales (Schoeller et al. 1985). Si no hay exceso de isótopos en el individuo en una medición previa, entonces el enriquecimiento puede servir de manera directa para calcular los espacios de dilución. Si está presente un exceso de isótopo, debe calcularse el enriquecimiento con respecto a la muestra fisiológica reunida inmediatamente antes de la segunda dosis y usarse en las ecuaciones que acaban de mostrarse.

Cuando se usa el método de extrapolación retrospectiva, el espacio de dilución no requiere corrección para la pérdida de isótopo en orina o pérdida insensible (Spears et al. 1974) o por la adición de agua al *pool* debido a que estos factores están completamente compensados mediante la extrapolación retrospectiva, siempre y cuando el sujeto esté en balance hídrico y el recambio sea constante. Sin embargo, el método de meseta requiere corrección para el flujo de agua durante el período de equilibración. Cuando el objetivo del protocolo es medir el espacio de dilución al momento de la dosis, cualquier agua agregada al *pool*, proveniente de la dosis, de ingesta dietética, bebidas, agua metabólica e intercambio atmosférico en ambientes húmedos, debe restarse del espacio de dilución del isótopo. Los estimados de estos índices se incluyen en el cuadro 3-3, y las ecuaciones detalladas se localizan en otros trabajos (Fjeld et al. 1988; Schoeller 1991).

Si el objetivo es medir el espacio de dilución al momento de la obtención de la muestra (p. ej., en la mañana siguiente después de haber administrado una dosis de isótopo la noche anterior), la dosis debe corregirse por todas las pérdidas de isótopos del *pool* de agua corporal. Estas vías de pérdidas inclu-

Cuadro 3-3 Estimados del flujo de agua corporal total (TBW) diario promedio en adultos jóvenes que viven en clima templado

Ruta	Recambio de la TBW %/h	Absoluto g/h
Orina	0.23	82
Aliento	0.10	34
Sudor	0.02	6
Transdérmica	0.02	8
Total	0.37	130

Calculado de datos documentados en Chicago, Illinois (Schoeller et al. 1986a).

Cuadro 3-4 Hidratación de la masa sin grasa (FFM) mediante análisis químico de mamíferos no rumiantes completos

Especie	No.	Sexo	% de hidratación de la FFM (SD)	Referencia
Ratón	14	F	74.0 (1.4)	Annegers 1954
	128		74.0	Dawson et al. 1972
	17		70.7 (1.0)	Holleman y Dieterich 1975
Rata	16	F	72.7 (0.8)	Annegers 1954
	7	M	73.0 (0.7)	Annegers 1954
	112		71.4 (0.9) ^a	Babineau y Page 1955
	16	F	72.3 (1.0)	Rothwell y Stock 1979
	16	M	73.1 (1.0)	Rothwell y Stock 1979
	72		73.0 (2.2)	Lesser et al. 1980
Ratón de Noruega	5		73.7 (0.3)	Holleman y Dieterich 1975
Ratón campestre	4		72.2 (0.3)	Holleman y Dieterich 1975
Conejo	3		76.3 (1.4) ^a	Harrison et al. 1936
Perro	2		74.4 (0.7) ^a	Harrison et al. 1936
Foca	4		72.2 (0.8)	Reilly y Fedak 1990
Mono	2		73.2 (0.3) ^a	Harrison et al. 1936
Ser humano	4		72.9 (3.8)	Keys y Brozek 1953
	1		73.7 ^b	Moore et al. 1968
	2		72.8 (0.2)	Knight et al. 1986
Media (SD)			73.1 (1.3)	

^aExcluye intestino o contenido intestinal; ^bcomposición de las vísceras estimada conforme a lo publicado.

yen orina y pérdidas insensibles de agua, si se asume que las pérdidas fecales son insignificantes (Spears et al. 1974). Aunque estas correcciones serán pequeñas y a menudo despreciables en estudios de adultos, en donde a los sujetos no se les permite comer ni beber durante el período necesario para obtener el equilibrio, los errores pueden ser bastante grandes en los lactantes y niños. En general, las influencias de estas pérdidas pequeñas de isótopos son mínimas y se ha demostrado la posibilidad de comparación de los métodos de extrapolación retrospectiva y de meseta (LaForgia y Withers 2002).

El paso final en la determinación del agua corporal total a partir de la dilución del isótopo es corregir el espacio de dilución del isótopo calculado con ante-

rioridad por el intercambio con el compartimiento no acuoso. Como se indicó, la mayor parte de los datos indica que tritio y deuterio sobreestiman el *pool* de agua corporal en 4.2% en adultos y niños, y que el deuterio sobreestima el *pool* de agua corporal en 2% en los lactantes prematuros. El sobreestimado para el ¹⁸O es más pequeño y se calcula que es de 0.7% en adultos y de 0.5% en lactantes prematuros.

Uso del agua corporal para estimar la composición corporal

Como se indicó al principio del capítulo, el agua corporal puede servir para calcular la composición

corporal en tres niveles: molecular, celular e hístico. Debido a que el nivel celular requiere una medición extra para dividir el agua corporal en un compartimiento intracelular, se analizará más adelante en este capítulo. En ausencia de medidas además del peso, el modelo más común y útil de composición corporal es el modelo de dos componentes de grasa y masa sin grasa (*fat-free mass*, *FFM*). Este modelo se basa en el conocimiento de que los lípidos son hidrofóbicos y por ello no contienen agua, la cual está restringida al compartimiento sin grasa. El cálculo de la FFM a partir del agua corporal depende de la premisa de la hidratación constante de la FFM, es decir, que la proporción entre agua y sólidos en la FFM es la misma en todos los sujetos. Esta premisa es incorrecta en los individuos que están deshidratados o que tienen un metabolismo anormal del agua que lleva a edema. Sin embargo, en las personas sanas, la hidratación es relativamente constante.

La constante de hidratación que se usa con más frecuencia es 0.73, y fue recomendada por Pace y Rathbun (1945), quienes revisaron los datos analíticos químicos provenientes de varias especies de mamíferos pequeños. La literatura sobre el tema se ha ampliado desde entonces, y esta constante ha sido reinvestigada en un gran número de especies animales. Muchos de los análisis químicos de la hidratación de la FFM fueron realizados en cadáveres eviscerados, inclusive los referidos por Pace y Rathbun, y por lo tanto no se aplican necesariamente a los modelos *in vivo*. Sin embargo, una revisión de la literatura dedicada sólo a análisis en animales completos (cuadro 3-4) confirma la constante de 0.73 recomendada por Pace y Rathbun (1945).

Aunque se han realizado pocos estudios en cadáveres humanos para determinar la constante de hidratación ($73.0 \pm 2.7\%$, $n = 7$), los resultados coinciden de manera excelente con los estudios

Cuadro 3-5 Hidratación de la masa sin grasa en los niños

	Niñas			Niños		
Edad	Peso (g)	TBW (g)	% de FFM	Peso (g)	TBW (g)	% de FFM
Al nacer	3325	2280	80.6	3545	2467	80.6
1 m	4131	2716	80.1	4452	2966	80.1
2 m	4989	3071	79.7	5509	3450	79.8
3 m	5743	3407	79.5	6435	3848	79.6
6 m	7250	4124	78.9	8030	4646	79.2
9 m	8270	4777	78.6	9180	5392	78.9
1 a	9180	5374	78.3	10150	6050	78.6
2 a	11910	7215	77.7	12590	7713	77.7
3 a	14100	8721	77.4	14675	9134	77.0
4 a	15960	9995	77.3	16690	10534	76.6
5 a	17660	11112	77.1	18670	11893	76.1
6 a	19520	12301	77.0	20690	13300	75.8
7 a	21840	13699	76.9	22850	14733	75.5
8 a	24840	15436	76.8	25300	16215	75.2
9 a	28460	17464	76.6	28130	17919	74.9
10 a	32550	19656	76.5	31440	19843	74.6

Nota. TBW = agua corporal total; FFM = masa sin grasa; m = meses; a = años.

Tomado de S.J. Foman et al. 1982, "Body composition of reference children from birth to age 10 years", *American Journal of Clinical Nutrition* 35:1169-1175.

Adaptado con autorización por la American Journal of Clinical Nutrition. © Am J Clin Nutr. American Society for Clinical Nutrition.

animales (cuadro 3-4), lo cual es impresionante si se considera que la mayoría de los sujetos estaba bastante enfermo antes de su muerte y análisis. Los estudios *in vivo* en adultos indican que no hay ningún efecto por el envejecimiento sobre la constante hasta la edad de 70 años (Ritz 2000; Schoeller 1989). Una excepción a la constancia de hidratación ocurre en la infancia, cuando la hidratación de la FFM se incrementa en relación con los valores de los adultos en animales y seres humanos. Con respecto a los seres humanos, Fomon y colegas (1982) estimaron la constante de hidratación para edades que van desde el nacimiento hasta los 10 años; sin embargo, asumieron que el óxido de deuterio sobrestimó el agua corporal total en apenas 1.3%. Estos valores se han recalculado asumiendo un sobrestimado de 4% (cuadro 3-5). Lohman (1986, 1989) y Boileau y colegas (1984), en una muestra grande de niños prepúberes a adolescentes, observaron un contenido de agua más alto en la FFM en los niños prepúberes. Valores similares para la hidratación de los niños de 8 a 12 años de edad fueron referidos por Wells y colegas (1999). Véase el capítulo 9 para un análisis complementario sobre este tema.

La base teórica de esta constante de hidratación y los factores que pueden dar como resultado variaciones individuales, ya se han descrito en detalle (Wang et al. 1999). El modelo respalda los valores dados por Fomon y colegas (1982) y Lohman (1989) e indica que entre los adultos sanos, cualquier medición de hidratación por debajo de 0.69 o por arriba de 0.77 se considera no fisiológica y, por lo tanto, inexacta. Mediante el uso de modelos de compartimientos múltiples, investigadores han informado que las constantes de hidratación individuales varían con una desviación estándar de entre 1.5 y 3% (Hewitt et al. 1993; Lohman et al. 2000; Visser et al. 1999). Si estos resultados incluyen tanto la variación fisiológica como la de medición, el intervalo fisiológico típico entre los adultos sanos es, quizá, menos de 0.69 a 0.77. Lohman y colegas (2000) analizaron la variación en el agua y la FFM entre los investigadores y sugirieron una desviación estándar de 3% o menos para la variación adecuada en el nivel de hidratación de la población normal.

A pesar del acuerdo general entre diversos estudios de desecación, la variación modesta entre las investigaciones ha despertado cierta preocupación acerca de la validez del uso de una constante de hidratación (Sheng y Huggins 1979). Sin embargo, el análisis químico es un procedimiento muy difícil que tiene propensión a errores. Por ejemplo, pueden resultar subestimados de hidratación por pérdidas insensibles de agua entre el momento de la muerte y el momento del análisis o por una desecación

incompleta. Errores que pueden llevar a sobrestimados de la constante de hidratación incluyen la pérdida de tejidos durante la desecación o la pérdida de sólidos volátiles durante el secado (Culebras et al. 1977). Sin los cálculos de estos errores de medición, no es posible estimar la variación fisiológica verdadera en la constante de hidratación de adultos sanos. No obstante, si tomamos 1% como el error de medición promedio y 1.1% como la desviación estándar promedio dentro del laboratorio, de la medición de hidratación *in vivo*, entonces la variación fisiológica de la constante de hidratación puede estimarse que es de 0.5%, que es bastante pequeña. Además de los niños, otros grupos tienen factores de hidratación que difieren de 73%. Los pacientes desnutridos con depleción proteínica grave se ha informado que tienen factores de hidratación promedio de hasta 75% (Beddoe et al. 1985). Estados patológicos que alteran el metabolismo del agua y producen edema también dan como resultado constantes de hidratación más altas (Keys y Brozek 1953). Los fisicoculturistas con compartimientos de músculo esquelético expandidos, tienen factores de hidratación entre 2 y 3% más altos (Modelskey et al. 1996), pero otros atletas no muestran diferencia (Penn et al. 1994). Esto no se debe a una mayor hidratación de la FFM, sino a que el músculo esquelético es más grande como una proporción de la FFM. El embarazo también da como resultado un aumento de la hidratación que varía con el trimestre (Sohlstrom y Forsum 1997).

Precisión

La precisión de la medición del agua corporal total depende del método analítico así como de la dosis de marcador administrado al sujeto. En general, los métodos de espectrometría de masa han sido los más precisos. Estos métodos, en especial la espectroscopia isotópica de masas de alta precisión, pueden detectar excesos muy pequeños de deuterio o de ^{18}O , de modo que el investigador puede administrar una dosis en la cual el aumento del enriquecimiento del agua corporal exceda el error de medición aleatorio por un factor de 200 a 500. En estas condiciones, la precisión de la medición, calculada a partir de mediciones repetidas (Schoeller et al. 1985; Speakman et al. 1993) o mediciones simultáneas usando dos isótopos (Racette et al. 1994), está entre 1 y 2%. Los estimados de repetibilidad usando otros métodos analíticos están entre 2 y 4% (Bartoli et al. 1993; Lukaski 1987; Méndez et al. 1970; Wang et al. 1973).

Exactitud

A menos que haya un sesgo causado por no alcanzar el equilibrio, la exactitud del método de dilución del

isótopo para la medición de la TBW es excelente. La exactitud depende sólo de la duda sobre el estimado del intercambio no acuoso, que es de alrededor de 1%. Existe una mayor pérdida de exactitud en la estimación de la FFM atribuible a la incertidumbre de la constante de hidratación, la cual se calcula en cerca de 2% en adultos sanos (Wang et al. 1999).

Procedimiento estándar recomendado para medir la TBW

Hay más de un procedimiento estándar para medir la TBW y no pueden detallarse todos aquí debido a limitaciones de espacio. Lo que se presenta a continuación es un procedimiento recomendado para medir la TBW con el método de meseta en adultos.

- El sujeto debe estar en ayuno durante la noche y no beber líquidos después de la media noche. Debe evitar también hacer ejercicio después de la última comida, así como excesivas pérdidas insensibles de agua atribuibles a altas temperaturas ambientales.
- Obtener una muestra fisiológica basal de saliva, plasma, orina o agua del aliento (con la corrección de fraccionamiento).
- Pesar al sujeto en bata de hospital o alguna otra prenda con peso mínimo.
- Administrar por vía oral la dosis de isótopo pesada. Enjuagar el envase de tapa de rosca con 50 ml de agua y darla al sujeto.
- El individuo no debe tomar nada por vía oral durante el período de obtención de muestras.
- Si se toman muestras de saliva, plasma o agua del aliento, las muestras después de la dosis deben reunirse a las 3 o 4 h después de la dosis. Si hay agua extracelular excesiva, las muestras deben obtenerse a las 4 y 5 h después de la dosis.
- Si se toma muestra de orina, el sujeto debe orinar una vez antes de las veces mencionadas antes, y esta muestra debe desecharse. Después deben reunirse dos muestras en los momentos prescritos.
- Las muestras deben almacenarse en envases sellados hasta su análisis.
- Los enriquecimientos de las dos muestras posteriores a la dosis deben concordar con dos desviaciones estándar de la prueba particular.

Resumen

El agua es el compuesto más abundante del cuerpo humano. El volumen de agua del cuerpo puede medirse

con facilidad mediante dilución de isótopo usando agua marcada con tritio, deuterio o ^{18}O . Estos marcadores se distribuyen en forma rápida dentro del cuerpo, pero no son marcadores perfectos. Para obtener el equilibrio después de una dosis oral se requieren de 3 a 4 h, y es necesario hacer las correcciones correspondientes al intercambio con hidrógeno u oxígeno no acuoso. Además, las muestras fisiológicas que sufren un cambio físico o químico requieren corrección por fraccionamiento de isótopo. Sin embargo, si se cuidan los detalles, el agua corporal total puede medirse con una precisión y exactitud de 1 a 2%.

Agua intracelular y agua extracelular

El volumen de agua extracelular (*extracellular water, ECW*) puede medirse *in vivo* utilizando el principio de dilución, un método similar al de la medición del agua corporal total. Sin embargo, la anatomía del agua extracelular está menos definida que el agua corporal total. Además, los marcadores comunes usados en el análisis del agua extracelular mediante dilución son menos ideales que aquellos utilizados para el agua corporal total. Debido a esto, las desviaciones de la conducta de dilución ideal pueden ser significativas, y deben tomarse muy en cuenta en la elaboración del protocolo para medir el volumen del agua extracelular.

Premisas y su validez

El agua corporal total puede dividirse en agua intracelular y extracelular. Aunque la ICW es bastante difícil de medir de manera directa, el agua extracelular puede medirse mediante dilución, y la ICW calcularse como la diferencia con la TBW. Las premisas en las que se fundamenta la medición de la TBW mediante dilución son las mismas cuatro premisas que sirven de base para la medición de la ECW:

1. El marcador está distribuido sólo en la ECW.
2. El marcador está distribuido de manera uniforme en la ECW.
3. La velocidad de equilibración del marcador es rápida.
4. Ni el marcador ni la ECW se metabolizan durante el tiempo de equilibración del marcador.

Los investigadores han propuesto varios marcadores para la medición de la ECW que incluyen bromuro, cloruro, tiocianato, tiosulfato, sulfato, insulina, sacarosa y manitol. Cada uno de ellos se comporta de manera diferente con respecto a las cuatro premisas, y un análisis completo de cada uno sería muy largo.

Revisiones anteriores indicaron que los disacáridos no penetran el tejido conjuntivo denso ni el agua transcelular, y que el tiocianato y el sulfato no penetran el agua transcelular (Bell 1985). El bromuro y la dilución del cloruro isotópico son los que están más cerca de aproximarse al espacio extracelular (Edelman y Leibman 1959), y, con el advenimiento de mejores técnicas analíticas, el bromuro se ha convertido en el marcador más usado. Ni el bromuro ni ningún otro marcador hasta la fecha proporciona una medida exacta de la ECW debido a que las propiedades fisiológicas de los diversos compartimientos de ECW (el agua plasmática, intersticial, en tejido conjuntivo denso, hueso y transcelular) difieren entre sí. Como tal, los espacios de dilución pueden diferir de manera significativa entre los diversos marcadores, y las comparaciones deben hacerse con cautela.

Premisa 1: el marcador se distribuye sólo en el agua extracelular

El ion bromuro se comporta de manera similar al ion cloruro. Por ello, el bromo se distribuirá dentro de todos los compartimientos de la ECW porque todos contienen cloruro, pero el bromuro sobrestimaré la ECW debido a la penetración en el espacio intracelular de los eritrocitos y leucocitos, así como en otras células dentro de los testículos y la mucosa gástrica (Edelman y Leibman 1959). Los análisis químicos y los estudios de dilución de cloro radiactivo indican que esta penetración intracelular constituye 10% del espacio de dilución del bromuro completamente equilibrado, del cual alrededor de la mitad es atribuible a eritrocitos (Edelman y Leibman 1959). Esta premisa parece infringirse aún más durante la enfermedad, en donde el espacio del bromuro parece agrandado en relación con lo esperado para ECW, quizá atribuible a que el bromuro penetra la ICW (Schober et al. 1982).

Premisa 2: el marcador se distribuye por igual en todos los compartimientos de agua extracelular

Esta premisa se examina basándose en la distribución del cloruro debido a que las concentraciones de bromuro en los diversos compartimientos extracelulares imitan a las del cloruro. Como tal, se anticipa un incumplimiento parcial de esta premisa por las diferencias en la concentración del cloruro en el plasma y los filtrados plasmáticos. Las diferencias, las cuales se denominan efecto Gibbs-Donnan (Donnan y Allmand 1914), surgen cuando un material iónico insoluble en la membrana está presente en un lado de ésta. Los líquidos de linfa intersticial contienen 1 a 3% más

cloruro por litro que el plasma, mientras que el tejido conjuntivo denso contiene de 8 a 14% más cloruro, un exceso tan grande que puede comprender también la fijación del cloruro a las proteínas extracelulares (Scatchard et al. 1950). La concentración de cloruro en el agua ósea es muy similar a la del plasma, mientras que las concentraciones de cloruro transcelular son menores que las del plasma, pero muy variables (Edelman y Leibman 1959). La variación en la concentración de cloruro en estos líquidos extracelulares, en relación con el plasma, significa que los espacios de dilución del cloruro y bromuro isotópicos parecerán alrededor de 5% más grandes que el espacio de agua extracelular. Como tal, la dilución aparente del bromuro debe corregirse en 5%, lo que constituye la denominada corrección de Donnan.

Premisa 3: la velocidad de equilibración del marcador es muy rápida

La obtención del equilibrio del bromuro tiene tanto un componente rápido como uno lento. Esto se demuestra por una proporción baja entre bromuro y cloruro en el cerebro y el líquido cefalorraquídeo en relación con la del plasma (Dunning et al. 1951; Gamble et al. 1953; Wallace y Brodie 1939) hasta por 24 h después de la administración del bromuro.

Aunque la cinética de la distribución del bromuro y otros haluros no alcanza una meseta de equilibrio completo hasta un día después de la dosis, los cambios no alcanzan siquiera un pequeño porcentaje entre 3 y 6 h después de la dosis (McCullough et al. 1991), lo que indica que se ha alcanzado una distribución relativamente estable. Además, la proporción entre bromuro y cloruro en casi todos los tejidos es también estable 3 a 5 h después de la dosis (Weir y Hastings 1939). Así pues, sin considerar el líquido craneal, el tiempo de equilibración del bromuro es similar al del agua isotópica, es decir, 4 h en personas normales (Pierson et al. 1978). Este tiempo se amplía a 6 h o más en personas con espacios extracelulares expandidos causados por ascitis.

Premisa 4: ni el bromuro ni la ECW se metabolizan durante el tiempo de equilibración del marcador

El bromuro no sufre alteración biológica, sino que es captado por el riñón y excretado del cuerpo. Por fortuna, la velocidad de excreción es relativamente lenta, y sólo 0.3% es excretado durante 6 h si a los sujetos no se les permite consumir alimentos ni agua (Spears et al. 1974). Las pérdidas a más largo plazo dependen del flujo de agua y sal pero por lo general promedian 4% o menos en 12 h (Cheek 1953).

Al mismo tiempo, el volumen de la ECW puede sufrir cambios. Muchos de estos cambios son similares a los del agua corporal y reflejan su naturaleza dinámica. Sin embargo, las pérdidas de agua por evaporación no se acompañarán de una pérdida de bromuro. Por lo tanto, estas pérdidas llevan a una concentración del bromuro en el plasma y con ello una disminución de la ECW medida. Además, no obstante, la proporción entre ECW e ICW puede cambiar si el líquido se redistribuye dentro del cuerpo. Los cambios de postura, por ejemplo, pueden causar un cambio de ECW a ICW durante un período de varias horas, por lo que debe permitírsele al sujeto deambular solo brevemente durante la equilibración, o se le debe pedir que adopte una posición fija durante el período (Thompson y Yates 1941; Thornton et al. 1987).

Equipo

El interés en la cuantificación del bromuro ha llevado a la creación de muchos métodos para medirlo. Éstos incluyen fluorimetría (Trapp y Bell 1989), cromatografía del ion (Wong et al. 1989b), activación de neutrones (Vaisman et al. 1987), espectrometría de masa (Janghorbani et al. 1988) y el conteo beta para bromuro radiactivo (Pierson et al. 1978). La mayoría de estas técnicas requiere instrumentación especial, pero los avances analíticos durante el último decenio han aumentado la disponibilidad de métodos para medir el bromuro y mejorado la confianza en los resultados.

Procedimientos de medición

Los procedimientos para medir la dilución de bromuro están menos estandarizados que los utilizados para la TBW. Es probable que esto refleje menos experiencia con la técnica, así como la certeza de que la precisión en el cálculo de la ECW a partir del espacio de dilución del bromuro está limitada por las imperfecciones del bromuro como marcador para la ECW.

La preparación del sujeto antes de la medición comprende las mismas consideraciones que para la medición de la TBW. El paciente debe estar en un estado de euvolemia, a menos, por supuesto, que los objetivos de la medición sean documentar los efectos del desequilibrio hídrico sobre la composición corporal. Por lo tanto, el individuo debe tener una ingesta de alimentos y líquidos normal el día anterior a la medición, así como no hacer ejercicio vigoroso, sudar o tomar diuréticos, y la medición debe realizarse en la mañana entre 12 y 15 h después de la comida previa.

El bromuro debe darse como la sal sódica. Debido a que el bromuro de sodio es higroscópico, la sal debe almacenarse en un desecador. En regiones húmedas, es aconsejable preparar la dosis como una solución para evitar problemas con la humedad. En cualquier caso, la dosis se da en agua. Aunque la administración oral es la menos cruenta y la más común, se han usado la administración intravenosa y subcutánea sin una diferencia detectable en el tiempo de distribución. Cuando se inyecta, el bromuro de sodio se da como una solución al 2% estéril, sin pirógenos. La dosis óptima depende de la precisión de la prueba en particular. El bromuro de sodio tiene un sabor salado y es tóxico en dosis altas, pero dosis de hasta 25 mg/kg no causarán una concentración que exceda el nivel farmacológico (Basalt 1980).

La toma de muestras se limita a plasma sanguíneo, ya que las concentraciones del bromuro no son las mismas en todos los líquidos (Brodie et al. 1939; Gamble et al. 1953). La concentración debe medirse en relación con los niveles antes de la dosis debido a que el bromuro está siempre presente en el plasma y porque su concentración es variable dependiendo de la ingesta dietética.

Aunque la cinética de distribución del bromuro incluye una fase terminal lenta, el intervalo entre muestras en la mayoría de los sujetos es similar al de los isótopos del agua para la TBW porque esta fase terminal representa un volumen relativamente pequeño, del cual una porción importante puede intercambiarse con el cloruro fijado. De ahí que sea razonable tomar las muestras a las 3 a 4 h en individuos normales y a las 5 a 6 h en sujetos con espacios extracelulares expandidos, aunque McCullough y colegas (1991) observaron que el equilibrio era apenas de 88% en el líquido peritoneal de pacientes con ascitis apreciable, 6 h después de la dosis.

Los requerimientos y recomendaciones para asegurar la administración cuantitativa de la dosis y el almacenamiento sin evaporación de las muestras de plasma para el bromuro son idénticos a los del agua marcada. Un requerimiento más es que las muestras de plasma se obtengan sin hemólisis ya que las concentraciones de bromuro en los eritrocitos son cerca de 25% menores que las del plasma (Weir y Hastings 1939).

Cálculo del espacio de dilución del bromuro y la ECW

El espacio de dilución del bromuro (N_{Br}) se calcula con la dosis de bromuro y el incremento de la concentración del bromuro en el agua plasmática mediante

el principio de dilución como ya se describió para el agua corporal total.

$$N_{Br} = (WA/a)(S_a - S_p) C_1 / (S_s - S_p) \quad (3.3)$$

en donde W es la masa del agua utilizada para diluir la dosis, A es la masa de bromuro administrada al sujeto, a es la masa de la dosis usada para hacer la dosis diluida, S_a es la concentración de bromuro en la dosis diluida, S_i es la concentración del bromuro en el agua empleada para hacer la dosis diluida, S_s es la concentración del bromuro en la muestra del plasma y S_p es la concentración de bromuro en la muestra de plasma antes de la dosis. Para una máxima precisión, las concentraciones se miden mejor por unidad de masa de la muestra, y la corrección, C_1 es la fracción del peso del agua en el plasma. Ésta puede determinarse gravimétricamente mediante la desecación de una muestra de plasma, pero por lo general se asume que es de 0.94. Esta corrección diferirá si el plasma es ultrafiltrado debido a la eliminación de las proteínas, o si el sujeto padece desnutrición grave y los niveles de proteínas plasmáticas están reducidos.

El espacio de dilución del bromuro sobrestima el espacio del agua extracelular debido al efecto Gibbs-Donnan sobre la concentración del bromuro en diversos líquidos extracelulares y por la penetración del bromuro en el espacio intracelular en eritrocitos, leucocitos y células secretoras (Edelman y Leibman 1959). Por lo tanto, la ECW se calcula como sigue:

$$ECW = N_{Br}(c_2 c_3) \quad (3.4)$$

En donde c_2 es la corrección de Gibbs-Donnan, y c_3 es la corrección intracelular. Por lo general se asume que la corrección de Gibbs-Donnan es de 0.95, y la corrección intracelular es estimada en 0.90. El agua extracelular se calcula como la diferencia entre TBW y ECW:

$$ICW = TBW - ECW. \quad (3.5)$$

Uso de ECW e ICW en la estimación de la composición corporal

Tanto la ECW como la ICW son componentes de la FFM; sin embargo, la relación entre la ICW y las propiedades metabólicas del cuerpo es mucho más fuerte que la de la ECW o TBW (Barac-Nieto et al. 1979; Moore et al. 1963). Por su propia naturaleza, la ICW es valiosa para la estimación de la composición corporal al nivel celular (Moore et al. 1963).

Precisión

La precisión relativa de la medición de la ECW mediante dilución no está bien descrita como la de la TBW. Lo

que se ha publicado en torno a las curvas de tiempo de distribución de isótopos tanto del bromuro como del agua muestran que los residuos alrededor de las curvas, que se supone que representan un error aleatorio, son casi del doble para el bromuro en comparación con el agua. Como en el caso de la TBW, la precisión de la dilución del bromuro depende de la dosis del marcador y del método analítico. Thomas y colegas (1991) indicaron que deberían alcanzarse precisiones relativas de 1%, si las dosis son elegidas con cuidado de acuerdo con el método analítico particular.

La precisión de la determinación de la ICW, cuando se calcularon mediante la diferencia entre TBW y ECW, es peor ya que los errores en ambas variables se propagan por todo el cálculo. Así pues, aún si la TBW y la ECW se determinan con una precisión relativa de 1.5% (es decir, 0.6 y 0.2 kg, respectivamente), la precisión del cálculo de la ICW será de 0.64 kg o de alrededor de 2.5%. Por lo general esta propagación de errores es el factor que limita la utilidad de las mediciones de la ICW para analizar la composición corporal, sobre todo en casos individuales.

Exactitud

No se conoce la exactitud de la determinación de la ECW y la ICW porque no se dispone de métodos químicos directos para determinar los valores criterio para estos componentes del cuerpo. Sin embargo, el estimado del cloruro intercambiable mediante dilución de bromuro *in vivo*, está dentro de 1% del cloruro intercambiable determinado químicamente (Edelman y Leibman 1959); así pues, es probable que la determinación de la ECW mediante bromuro en sujetos sanos alcance una exactitud de 1%. La exactitud en los sujetos con espacios de ECW atípicos, tal vez sólo llegue a 2 a 5% debido a que no se conocen con certeza las constantes de corrección para el agua plasmática (c_1), la equilibración de Gibbs-Donnan (c_2) y la penetración en el espacio intracelular (c_3), todo lo cual es atribuible a cambios en las concentraciones de las proteínas plasmáticas, hematócrito y la distribución relativa de los diferentes líquidos extracelulares.

Procedimiento estándar recomendado para medir la dilución del bromuro

Hay más de un procedimiento estándar para medir la dilución del bromuro. Se presenta un procedimiento representativo en adultos que con toda intención es similar al de la TBW de manera que los dos componentes se puedan medir en forma simultánea.

- El sujeto debe estar en ayuno durante la noche y no beber líquidos después de la media noche. Debe evitar también el ejercicio después de la última comida, así como pérdidas excesivas

el principio de dilución como ya se describió para el agua corporal total.

$$N_{Br} = (WA/a)(S_a - S_i) C_i / (S_s - S_p) \quad (3.3)$$

en donde W es la masa del agua utilizada para diluir la dosis, A es la masa de bromuro administrada al sujeto, a es la masa de la dosis usada para hacer la dosis diluida, S_a es la concentración de bromuro en la dosis diluida, S_i es la concentración del bromuro en el agua empleada para hacer la dosis diluida, S_s es la concentración del bromuro en la muestra del plasma y S_p es la concentración de bromuro en la muestra de plasma antes de la dosis. Para una máxima precisión, las concentraciones se miden mejor por unidad de masa de la muestra, y la corrección, C_i es la fracción del peso del agua en el plasma. Ésta puede determinarse gravimétricamente mediante la desecación de una muestra de plasma, pero por lo general se asume que es de 0.94. Esta corrección diferirá si el plasma es ultrafiltrado debido a la eliminación de las proteínas, o si el sujeto padece desnutrición grave y los niveles de proteínas plasmáticas están reducidos.

El espacio de dilución del bromuro sobrestima el espacio del agua extracelular debido al efecto Gibbs-Donnan sobre la concentración del bromuro en diversos líquidos extracelulares y por la penetración del bromuro en el espacio intracelular en eritrocitos, leucocitos y células secretoras (Edelman y Leibman 1959). Por lo tanto, la ECW se calcula como sigue:

$$ECW = N_{Br}(c_2 c_3) \quad (3.4)$$

En donde c_2 es la corrección de Gibbs-Donnan, y c_3 es la corrección intracelular. Por lo general se asume que la corrección de Gibbs-Donnan es de 0.95, y la corrección intracelular es estimada en 0.90. El agua extracelular se calcula como la diferencia entre TBW y ECW:

$$ICW = TBW - ECW. \quad (3.5)$$

Uso de ECW e ICW en la estimación de la composición corporal

Tanto la ECW como la ICW son componentes de la FFM; sin embargo, la relación entre la ICW y las propiedades metabólicas del cuerpo es mucho más fuerte que la de la ECW o TBW (Barac-Nieto et al. 1979; Moore et al. 1963). Por su propia naturaleza, la ICW es valiosa para la estimación de la composición corporal al nivel celular (Moore et al. 1963).

Precisión

La precisión relativa de la medición de la ECW mediante dilución no está bien descrita como la de la TBW. Lo

que se ha publicado en torno a las curvas de tiempo de distribución de isótopos tanto del bromuro como del agua muestran que los residuos alrededor de las curvas, que se supone que representan un error aleatorio, son casi del doble para el bromuro en comparación con el agua. Como en el caso de la TBW, la precisión de la dilución del bromuro depende de la dosis del marcador y del método analítico. Thomas y colegas (1991) indicaron que deberían alcanzarse precisiones relativas de 1%, si las dosis son elegidas con cuidado de acuerdo con el método analítico particular.

La precisión de la determinación de la ICW, cuando se calcularon mediante la diferencia entre TBW y ECW, es peor ya que los errores en ambas variables se propagan por todo el cálculo. Así pues, aún si la TBW y la ECW se determinan con una precisión relativa de 1.5% (es decir, 0.6 y 0.2 kg, respectivamente), la precisión del cálculo de la ICW será de 0.64 kg o de alrededor de 2.5%. Por lo general esta propagación de errores es el factor que limita la utilidad de las mediciones de la ICW para analizar la composición corporal, sobre todo en casos individuales.

Exactitud

No se conoce la exactitud de la determinación de la ECW y la ICW porque no se dispone de métodos químicos directos para determinar los valores criterio para estos componentes del cuerpo. Sin embargo, el estimado del cloruro intercambiable mediante dilución de bromuro *in vivo*, está dentro de 1% del cloruro intercambiable determinado químicamente (Edelman y Leibman 1959); así pues, es probable que la determinación de la ECW mediante bromuro en sujetos sanos alcance una exactitud de 1%. La exactitud en los sujetos con espacios de ECW atípicos, tal vez sólo llegue a 2 a 5% debido a que no se conocen con certeza las constantes de corrección para el agua plasmática (c_1), la equilibración de Gibbs-Donnan (c_2) y la penetración en el espacio intracelular (c_3), todo lo cual es atribuible a cambios en las concentraciones de las proteínas plasmáticas, hematócrito y la distribución relativa de los diferentes líquidos extracelulares.

Procedimiento estándar recomendado para medir la dilución del bromuro

Hay más de un procedimiento estándar para medir la dilución del bromuro. Se presenta un procedimiento representativo en adultos que con toda intención es similar al de la TBW de manera que los dos componentes se puedan medir en forma simultánea.

- El sujeto debe estar en ayuno durante la noche y no beber líquidos después de la media noche. Debe evitar también el ejercicio después de la última comida, así como pérdidas excesivas

insensibles de agua causadas por altas temperaturas ambientales.

- Se obtiene una muestra de plasma basal.
- Se pesa al sujeto en bata de hospital o alguna otra prenda con peso mínimo.
- Se administra por vía oral una dosis medida de bromuro de sodio en 50 ml de agua. Pueden utilizarse volúmenes más grandes si la dosis total es mayor de 1 g. Se enjuaga el envase de tapa de rosca con 50 ml de agua y se le administra al paciente.
- El sujeto no debe tomar nada por vía oral durante el período de obtención de muestras.
- Se reúnen las muestras de plasma posteriores a la dosis a las 3 o 4 h de administrada, excepto cuando hay agua extracelular excesiva, en cuyo caso las muestras deben obtenerse a las 5 y 6 h después de la dosis.
- Las muestras deben almacenarse en envases sellados hasta su análisis.
- Las concentraciones de bromuro de las dos muestras reunidas después de la dosis deben concordar con dos desviaciones estándar de la prueba particular.

Resumen

El agua corporal total puede subdividirse, además, en agua intracelular y extracelular. La ICW no puede medirse con facilidad, pero es posible acercarse bastante a la ECW mediante la dilución del bromuro. Ésta puede realizarse de manera simultánea con la dilución de isótopo para la TBW, pero se requieren muestras de plasma. La precisión relativa en el caso de la ECW se acerca a la de la TBW. La exactitud de la determinación de la ECW es menos clara y son necesarias correcciones significativas (15%) correspondientes a concentraciones de bromuro desiguales en los líquidos extracelulares y a penetración intracelular. La ICW se calcula mediante la diferencia entre TBW y ECW con precisión modesta pero buena exactitud en grupos de sujetos sanos.

Capítulo 4

Recuento de cuerpo completo y análisis de activación de neutrones

Kenneth J. Ellis

La composición del cuerpo humano puede describirse mediante el uso de varios modelos diferentes (véase cap. 12). El más básico es el modelo atómico. Este capítulo describe varias técnicas con base nuclear que se han utilizado para obtener pruebas químicas *in vivo* directas del cuerpo completo de seres humanos. En particular, puede medirse con gran precisión y exactitud el contenido corporal de potasio, calcio, fósforo, sodio, cloro, nitrógeno, hidrógeno y carbono. Además, también se han desarrollado pruebas específicas de órganos para conocer el contenido de cadmio, plomo, mercurio, manganeso y silicio, en parte para valorar la exposición ambiental e industrial a estos metales. Para este capítulo, nos centraremos en la composición elemental más relacionada con el contenido corporal de hueso, músculo, proteína y grasa.

Recuento de cuerpo completo

Los contadores de cuerpo completo se fabricaron en un inicio para vigilar la posible contaminación de los trabajadores de las industrias nucleares y los científicos en los laboratorios nacionales. Los físicos de la salud querían estos instrumentos para examinar a las personas en caso de un accidente nuclear o exposición accidental mientras se trabajaba en el labora-

torio. Por fortuna, los accidentes eran raros. Estos instrumentos eran costosos de construir y operar, y la mayor parte se localizaban en instalaciones aisladas de investigación nuclear. Conforme evolucionaron los procedimientos de medicina nuclear, algunos de estos contadores pudieron utilizarse para seguir la excreción de compuestos radiactivos del cuerpo. Como parte de la vigilancia rutinaria de los trabajadores y para seguir la actividad residual después de la administración de un isótopo, se observó que la señal natural del lugar proveniente del cuerpo tenía varios picos identificables en el espectro. Con el desarrollo de los detectores de centelleografía con suficiente resolución de energía, una de las señales naturales emitidas por el cuerpo humano podía identificarse como un isótopo de potasio. Sería difícil darle el crédito a una sola persona o grupo de investigadores por la creación del ensayo *in vivo* del potasio corporal (Anderson y Langham 1959; Forbes et al. 1961; Kulwich et al. 1958). Aunque varios centros fabricaron contadores de cuerpo completo para la ciencia animal, este capítulo se centra sólo en las mediciones en seres humanos. A lo largo de los siguientes 15 años, se construyeron más de 180 contadores de cuerpo completo alrededor del mundo, y cerca de dos tercios realizaban mediciones de potasio corporal en seres humanos (International Atomic Energy Agency [IAEA] 1970). Hace 30 años, había más de 20 sistemas de contadores en Estados Unidos; hoy en día menos de seis permanecen en operación (sin contar aquellos usados para la vigilancia de la física de la salud en las plantas de energía nuclear).

Es una publicación del Children's Nutrition Research Center, Houston, TX, y apoyada con fondos del USDA/ARS Cooperative Agreement No. 58-7MN1-6-100 with Baylor College of Medicine. El contenido de esta publicación no refleja necesariamente los puntos de vista y políticas del USDA, ni menciona nombres, productos u organizaciones apoyados por el gobierno estadounidense.

Base teórica

El potasio natural (K) está distribuido en tres estados isotópicos (93.1% ^{39}K , 6.9% ^{41}K y 0.0118% ^{40}K). Sólo ^{40}K es radiactivo. Aunque es un porcentaje muy pequeño de potasio natural, 1 g de K contiene 1.8×10^{18} átomos radiactivos. Una de las leyes fundamentales de la física nuclear es que un isótopo radiactivo se desintegra a una velocidad característica gobernada por la vida media del isótopo ($t_{1/2}$). Es decir, $dN/dt = \lambda N$, en donde dN/dt es el número de desintegraciones por unidad de tiempo, N es el número de átomos y λ es la constante de desintegración ($\lambda = \ln 2/t_{1/2}$, con $t_{1/2}$ la vida media física [1.3×10^9 años para el ^{40}K]). La impresión inicial es que con cantidades tan pequeñas de potasio radiactivo y su larga vida media, no habría una señal muy intensa. Sin embargo, cuando uno sustituye los valores adecuadamente en la ecuación para dN/dt , los resultados indican que existen alrededor de 1 800 desintegraciones por minuto por gramo de potasio. De estas desintegraciones, 11% pasan a través de la vía que produce rayos gamma de energía 1.46 MeV. Así, por cada gramo de potasio en el cuerpo, se producen alrededor de 200 gammas por minuto, de las que más de la mitad salen del cuerpo. Esto se traduce en alrededor de 30 000 rayos gamma por minuto para un varón adulto con un promedio de contenido de potasio corporal total (*total body potassium, TBK*) de 140 g (Forbes y Lewis 1956). Las mujeres tienden a ser más pequeñas y tener menos potasio, de manera que la velocidad de recuento es de alrededor de 20 000 rayos gamma por minuto. Entre más pequeño es el sujeto, menor la cantidad absoluta de potasio (^{40}K) de manera que la señal gamma corporal es menos intensa. Sin embargo, los lactantes, tienen aún suficiente cantidad de potasio para generar alrededor de 3 500 rayos gamma por minuto.

Premisas y su validez

Las premisas básicas de la detección *in vivo* de radiactividad en el cuerpo humano están bien documentadas (IAEA 1970). Para el TBK, los rayos gamma tienen una firma energética de 1.46 MeV. Los sistemas de detección necesitan contar con suficiente resolución de energía para separar esta energía gamma de otras fuentes radiactivas potenciales, naturales y hechas por el hombre, que puedan estar presentes también en el cuerpo. En este capítulo se incluye un análisis de la conversión entre el TBK y la composición corporal.

Aplicabilidad

La precisión de una medición de TBK se determina sobre todo mediante el volumen del detector y el

tiempo de recuento. Factores como la edad del sujeto, su condición física, o restricción de movilidad atribuible a cirugía o enfermedad tienen un impacto mínimo. Además, debido a que la señal del ^{40}K es virtualmente continua, la medición puede interrumpirse cuando sea necesario (es decir, para asistir a un lactante o a una persona mayor) y reanudarse sin pérdida de la precisión o exactitud hasta que se completa el tiempo de recuento requerido. La posibilidad de claustrofobia se reduce al usar colores brillantes para el blindaje y disponer de una instalación de intercomunicación con televisión, radio o música grabada según se necesite. Como era de esperarse, los preescolares (18 meses a 4 años) son los más difíciles de persuadir para cooperar durante los tiempos habituales de recuento de 5 a 20 min. Por esta razón, los niños de estas edades a menudo son medidos durante el sueño o para aplicaciones clínicas después de haber recibido sedantes leves. Estas dificultades explican muy probablemente la razón por la que casi no hay datos de TBK para este grupo de edad.

Equipo

Para medir el ^{40}K en seres humanos, existen tres criterios de diseño general: a) debe disponerse de detectores de rayos gamma y estar colocados cerca del sujeto, b) los detectores deben tener suficiente blindaje para reducir los niveles naturales del lugar (rayos cósmicos, contaminantes radiactivos de los materiales de construcción) y c) es necesario un sistema analizador computarizado que pueda identificar los rayos gamma únicos provenientes del ^{40}K . El tercer requerimiento es especialmente importante ya que el cuerpo humano contiene también otros isótopos radiactivos que se presentan de manera natural, aunque en cantidades en extremo pequeñas (Watson 1987). Para discriminar contra los rayos gamma provenientes de estos isótopos, es necesario usar detectores, como el yoduro de sodio ($\text{NaI}(\text{TI})$) o el germanio puro (HpGe), los cuales tienen resolución de energía adecuada. La señal del ^{40}K puede detectarse también con detectores de centelleo plásticos y líquidos, pero la menor resolución de energía no permitirá una corrección completa para la interferencia proveniente de los isótopos naturales del lugar. Además, debido a que el contador de cuerpo completo mide cantidades muy pequeñas de radiactividad en el cuerpo, no es prudente colocar el contador cerca de ninguna fuente de radiación intensa (unidades de terapia médica, ciclotrones, instalaciones de cobalto radiactivo). Asimismo, el personal de un departamento de medicina nuclear debe ser revisado en forma meticulosa antes de

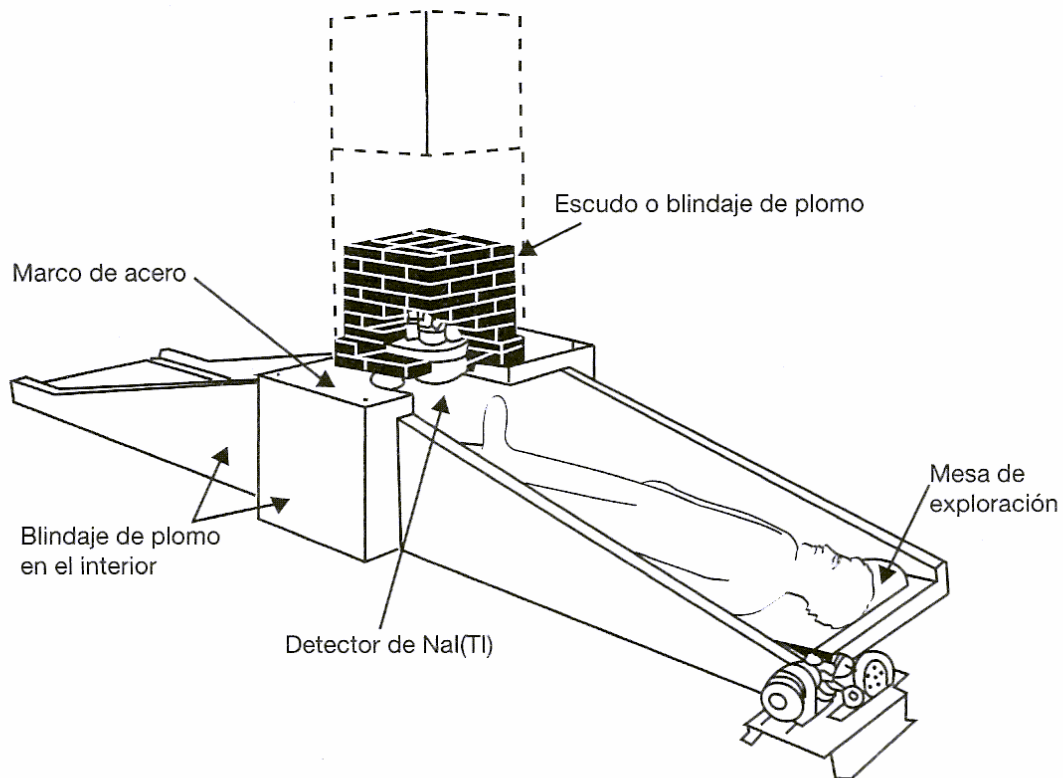


Figura 4-1 Mesa de blindaje de sombra. El sujeto es sometido a exploración bajo el detector blindado de NaI(Tl). El escudo adicional se extiende más allá de la región del detector para reducir la interferencia proveniente de los niveles ambientales.

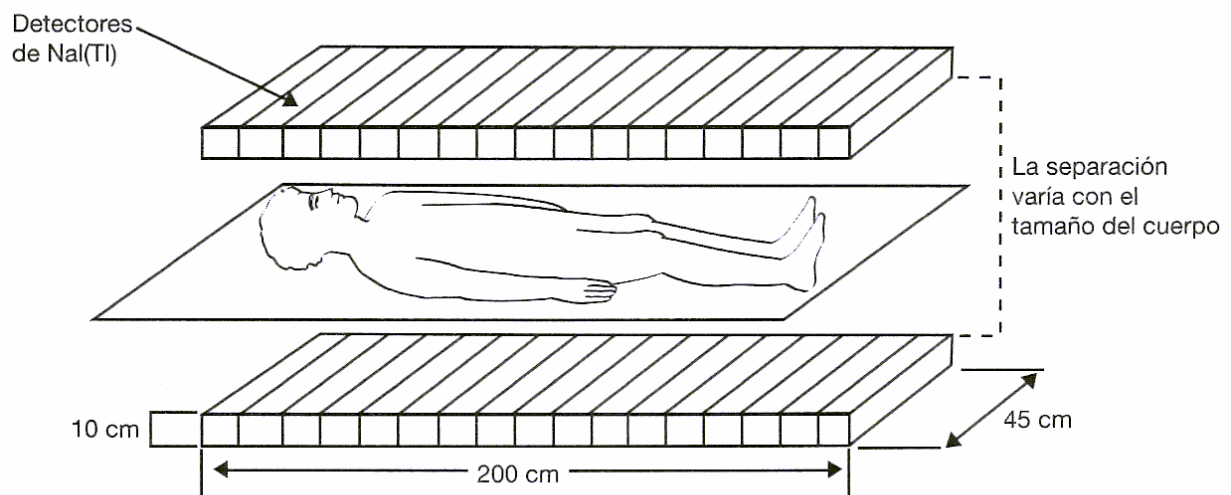


Figura 4-2 Diseño de un contador multidetector de cuerpo completo, albergado dentro de un blindaje con bajo contenido de radioisótopos (paredes de Fe o Pb).

acercarse demasiado a un contador para reducir el riesgo de contaminación de éste.

El diseño de exploración básico para un contador de cuerpo completo, llamado contador de blindaje de sombra, se muestra en la figura 4-1. Este tipo de contador es tan pequeño que se considera un contador portátil (es decir, puede transportarse de un lugar a otro). El sujeto, en una posición supina sobre la mesa,

es explorado con lentitud por debajo del detector de NaI(Tl) blindado con plomo. Un segundo detector puede ser colocado también por debajo del individuo. Se han elaborado varios otros diseños de mesas de blindaje de sombra y exploración (IAEA 1970).

Un abordaje más común es construir el blindaje como parte del cuarto cuando se usa un contador

multidetector (fig. 4-2). El blindaje puede hacerse de diferentes materiales (p. ej., concreto, acero, plomo, agua), pero el objetivo es lograr una atenuación gamma que sea equivalente a alrededor de 10 a 12 cm de plomo. Si el área de la superficie interior de un cuarto blindado con acero es suficientemente grande, un revestimiento interno de plomo, aluminio, cobre o acero inoxidable se usa para reducir la señal proveniente de los rayos X de baja energía y los gamma producidos por las interacciones cósmicas en el acero. En cualquier caso, los materiales del blindaje no deben tener contaminantes radiactivos (IAEA 1970). El tamaño general del cuarto está determinado por la geometría del recuento (sentado, recostado o de pie) y el tamaño y número de detectores (véase fig. 4-2). Se requiere ventilación adecuada, iluminación y cierta forma de comunicación verbal entre el sujeto y el operador.

Procedimientos de medición

El paciente no debe someterse a recuento en ropa de calle, ya que ésta puede tener partículas de polvo que contengan contaminación ambiental. Debe quitarse también la joyería (la cual puede tener trazas de radiactividad en el metal) antes del recuento. No es necesario que esté en ayuno durante varias horas antes de la medición, ya que la mayoría de los alimentos contienen la misma concentración de potasio que el cuerpo completo.

La técnica de ^{40}K es un análisis químico incruento de composición corporal *in vivo*. El procedimiento de medición requiere un mínimo de cooperación del sujeto, y se pueden repetir los análisis las veces que sea necesario. El tiempo de recuento varía con el número de detectores, y tiene, por lo general, una duración de 5 a 20 min. Para los contadores de blindaje de sombra con detectores pequeños, el tiempo puede ser de 40 min.

Por lo menos un centro (Lykken et al. 1983) encontró útil poner en reposo al sujeto durante varias horas antes de un recuento de cuerpo completo para reducir la posibilidad de contaminación causada por interferencia aumentada de ^{214}Bi proveniente de la desintegración del radón inhalado después de correr largas distancias o hacer ejercicio vigoroso bajo techo. Sin embargo, otros centros no han observado cambios en la medición del potasio en condiciones similares. La fuente primaria de contaminación serían eventos inesperados, como el accidente de Chernobyl, en donde hubo una liberación significativa de radiactividad hacia el medio ambiente de manera que durante varios años se observó la interferencia transitoria del lugar en la medición del TBK (Watson 1987).

Calibración de contadores de cuerpo completo

La detección de una señal de ^{40}K proveniente del cuerpo es bastante fácil de obtener. Es la conversión de esta señal a un análisis cuantitativo de TBK lo que es importante. Se han fabricado maniqués o modelos que simulan el cuerpo humano, para revisar la calibración de los contadores de cuerpo completo (Bewley 1988), pero los siguientes métodos se usan más a menudo para derivar un factor de calibración del contador.

Una de las mejores técnicas es contar el espectro gamma para sujetos que han recibido una cantidad marcadora de ^{42}K , un isótopo de potasio hecho por el hombre ($t_{1/2} = 12.4 \text{ h}$). El marcador puede deglutirse o inyectarse, y se hace el recuento en el individuo varias veces a lo largo de las siguientes 24 h; la orina necesita reunirse para tomar en cuenta la pérdida del marcador del cuerpo. Se obtienen la eficiencia absoluta del contador y el factor de autoabsorción corporal (Cohn et al. 1969). El segundo método consiste en hacer el recuento a una serie de maniqués con forma antropométrica, contruidos por lo general de carne molida que ha sido analizada químicamente en busca de su contenido de K. En cualquiera de los métodos, se establece un conjunto de factores de calibración (CF_i) para el tamaño corporal (peso $\times$ estatura).

La calibración cruzada de los contadores de cuerpo completo ha sido rara. La única comparación publicada se realizó en el Reino Unido y se usó un maniquí antropomórfico de multinúclidos (Fenwick et al. 1991). Los resultados mostraron una buena concordancia entre los 10 contadores que usaron un maniquí con una cantidad conocida de radiactividad. Esfuerzos similares se han propuesto en Estados Unidos, pero no se ha realizado ninguna comparación organizada de contadores de cuerpo completo en dicho país.

Cálculo para el potasio corporal total

El cálculo de un contador de cuerpo completo para el análisis de TBK con base en los recuentos de ^{40}K es directo: $\text{TBK(g)} = \text{CF}_i \times \text{los recuentos de } ^{40}\text{K}$, en donde el factor de calibración (CF_i) se obtiene como se menciona más adelante en este capítulo. Por ejemplo, si al sujeto se le administra una dosis de marcador ^{42}K , y se usa un maniquí BOMAB (un juego estandarizado de 10 botellas) para simular el tamaño corporal promedio, entonces el factor de calibración se vuelve

$$\text{CF}_i = (\text{gK}_{\text{botellas}} / ^{40}\text{K}_{\text{botellas}}) \times (\text{recuento de } ^{42}\text{K}_{\text{botella}} / \text{recuento de } ^{42}\text{K}_{\text{sujeto}}) \quad (4.1)$$

Un abordaje alternativo es definir el factor de calibración mediante el uso de una fuente radiactiva

distribuida que cubra un área más grande que la imagen 2-D planar del cuerpo. Se hace el recuento en el sujeto con o sin esta fuente colocada por debajo de la mesa, y el cociente de los recuentos proporciona una corrección a la medida, única para cada individuo (Cohn et al. 1969). Independiente del método de calibración, la mayoría de los contadores de cuerpo completo no están calibrados para las personas en extremo obesas (peso > 140 kg). Sin embargo, puede simularse esta condición mediante la colocación de materiales sin potasio alrededor del cuerpo de un sujeto de peso normal para establecer la respuesta del contador a tamaños corporales muy grandes.

Variables de composición corporal, ecuaciones y constantes

La aplicación principal de la medición del TBK es valorar la masa celular corporal (*body cell mass*, BCM), la cual se define como "la porción del cuerpo humano que funciona y metaboliza energía en relación con sus estructuras de soporte" (Moore et al. 1963, p. 19). La BCM consiste en componentes celulares del cuerpo: músculo, vísceras, sangre y cerebro. En los adultos, se asume por lo general que estos tejidos combinados tienen una proporción promedio de K-N de 3 meq/g, y el nitrógeno es de 4% con base en el peso de tejido húmedo. Francis Moore y sus colaboradores (1963) utilizaron estas premisas para definir la BCM como sigue: $BCM (kg) = 0.00833 \times K (mmol)$. Los tejidos magros en el caso de los lactantes contienen más agua que los tejidos adultos, lo cual baja la concentración de K, de tal manera que la proporción entre TBK y BCM es de alrededor de 92.5 mmol/kg (Burmeister 1965).

La medición del TBK se ha utilizado también para estimar la masa corporal sin grasa (*fat-free mass*, FFM). Basados en los datos de cadáveres de cinco adultos (cuatro varones, una mujer), la proporción entre TBK y FFM se fijó en 68.1 mmol/kg de FFM (Forbes y Lewis 1956). Con los años, este valor se volvió un estándar en la investigación de la composición corporal. Se usó, por ejemplo, para derivar los modelos de referencia de composición corporal para lactantes, niños y adolescentes (Fomon et al. 1982; Haschke 1989; Ziegler et al. 1976).

No es raro ver que un factor de conversión original, como la proporción TBK-FFM, con el tiempo se use de manera tan generalizada que casi se venere como una constante absoluta. Sin embargo, varios investigadores han indicado de manera resuelta que el contenido de potasio de la FFM puede ser más bajo y que tal vez no sea constante. Los estudios que han informado de la medición de la proporción TBK-FFM para adultos se resumen en el cuadro 4-1. Sin el peso estadístico de las diferencias en el tamaño de la muestra o en el método

Cuadro 4-1 Valores promedio TBK-FFM (mmol/kg) para adultos con base en el recuento corporal total^a

Intervalo de edad (años)	Mujeres	Varones	Referencia
CAUCÁSICO (BLANCO)			
30-60	64.2	68.1	Forbes et al. (1961)
17-54	59.7	66.4	Womersley et al. (1972)
20-79 ^b	57.9	64.5	Cohn et al. (1980)
21-70 ^b	60.8	66.8	Pierson et al. (1984)
24-56	62.0	—	Sjostrom et al. (1986)
24-56	62.0	64.7	Kvist et al. (1988)
20-37	64.0	66.0	Hassager et al. (1989)
24-78 ^b	56.6	—	Ortiz et al. (1992)
26-93 ^b	52.0	60.0	Heymsfield et al. (1993)
18-37	—	63.7	Penn et al. (1994)
20-50	—	63.9	Gerace et al. (1994)
54-76 ^b	57.0	—	Hansen y Allen (2002)
31-61 ^b	66.8 ^c	68.4 ^c	Larsson et al. (2003)
ESTADOUNIDENSE DE ASCENDENCIA AFRICANA (NEGRO)			
24-79	63.1	—	Ortiz et al. (1992)
20-60	—	62.3	Gerace et al. (1994)

Nota. TBK = potasio corporal total; FFM = masa sin grasa.

^aForbes y Lewis (1956) informaron 66.5, 66.6, 66.8, y 72.8 mmol/kg para cuatro cadáveres humanos; ^breportan una disminución en la proporción de TBK-FFM con la edad; ^cintervalo de edad dividido en cinco grupos, los valores enumerados son para el grupo de 47 a 51 años de edad.

usado para derivar la FFM, el promedio general de los estudios combinados es de 59.6 ± 4.2 mmol/kg para las mujeres y 64.8 ± 2.1 mmol/kg para los varones. En el caso de los niños, los valores específicos por sexo son 54 a 59 mmol/kg para las niñas y 59 a 62 mmol/kg para los niños (Cordain et al. 1989; Lohman 1986). El *New York Body Composition Group* ha creado un modelo que proporciona una base teórica para la constancia relativa de la proporción TBK-FFM en los adultos sanos (Wang et al. 2001). En particular, han mostrado que en las variaciones de la proporción TBK-FFM influyen los cambios en la proporción entre el agua extracelular y la intracelular.

Desde una perspectiva fisiológica o clínica, es probable que el concepto de masa celular corporal tenga más importancia que el de FFM (Pierson y Wang 1988). La BCM es un componente de la FFM, que tiene más probabilidades de mostrar los primeros efectos de progresión de enfermedad, medicamentos, cambios en la nutrición o actividad física reducida en el transcurso de un espacio corto de tiempo (días o semanas). En estos casos, los cambios en el TBK reflejarán cambios en la BCM, pero no necesariamente en la FFM total. Además, la comparación de un valor TBK de un paciente con el de un sujeto sano de la misma edad y tamaño puede dar cierta medida del nivel de depleción del paciente (Ellis et al. 1974). Como se observó antes, la BCM es sólo alrededor de 50 a 60% de la FFM; así pues, pueden ocurrir cambios sustanciales en la FFM que son relativamente independientes del TBK. De hecho, los cambios en la FFM y el TBK pueden separarse por espacios de tiempo cortos, de tal manera que uno de ellos tal vez esté disminuyendo mientras el otro aumenta. Por estas razones, la valoración de la adiposidad corporal basada sólo en las mediciones del TBK puede volverse problemática, sobre todo en los sujetos enfermos (Pierson et al. 1991).

Precisión, exactitud y costo del instrumento

El error primordial del procedimiento de recuento de cuerpo completo es controlado por las estadísticas de Poisson, y se atribuye a la naturaleza aleatoria de la desintegración radiactiva. La precisión o porcentaje de error de recuento se calcula de la siguiente manera:

$$\text{Precisión (\%)} = \frac{[N_s/t_s + B_r/t_r + B_r/t_b]^{0.5}}{N_s} \times (100/N_s) \quad (4.2)$$

En donde N_s denota la velocidad neta de recuento correspondiente al sujeto, B_r es el recuento del lugar correspondiente al contador vacío y t_s y t_b son los tiempos de recuento para el sujeto y el lugar, respectivamente. Al aumentar los tiempos de recuento o la velocidad neta de recuento del sujeto, o al disminuir la velocidad del lugar se mejorará la precisión general.

El tiempo de recuento usado para la mayoría de los contadores de cuerpo completo está en los límites de 10 a 15 min, lo que se traduce en un intervalo de precisión de 2 a 5% para los adultos (Cohn y Parr, 1985). Esto incluye errores causados por la re colocación del sujeto en el contador, lo cual ha mostrado ser de alrededor de 0.5 a 1% (IAEA 1970).

El recuento de cuerpo completo del ^{40}K en lactantes y niños pequeños está limitado sobre todo por el bajo índice de recuento, de manera que la

precisión de estos instrumentos es menor que para los adultos. Forbes (1968), mediante la utilización de un centellador plástico 4π , logró una precisión de 8 a 12% con tiempos de recuento de 15 a 40 min para recién nacidos de término, mientras que Ellis y Shypailo (1992b) lograron una precisión de 3% usando un detector de NaI blindado.

La precisión del TBK está definida por los datos estadísticos del recuento, pero la exactitud de la estimación de TBK para cada contador de cuerpo completo está establecida con menos seguridad. La verificación ideal sería comparar el valor de TBK con los resultados obtenidos mediante análisis químico de cadáveres humanos. Esta última tarea, sin embargo, es difícil de realizar y no carece de sus propias inexactitudes sustanciales. Por desgracia, no hay registro de que Forbes y Lewis (1956) realizaran el recuento de cuerpo completo en los cadáveres humanos que analizaron. Lo más cercano al análisis de cadáver puede ser la calibración basada en los recuentos absolutos usando un radiodetector de potasio (^{42}K) con una población que represente una amplia variedad de tamaños corporales (Cohn et al. 1969). Para nuestro contador de lactantes, obtuvimos una concordancia promedio de $\pm 6\%$ entre la masa absoluta del TBK (a través del recuento de ^{40}K) y un análisis de K en cadáver animal total para 74 lechones en un intervalo de peso de 1 a 40 kg (Ellis y Shypailo 1992b).

Independiente de la exactitud del valor del TBK, todavía hay que decidir cómo convertir de la mejor manera esta información en un concepto fisiológicamente útil de la composición corporal (cap. 12). Varias revisiones han reafirmado los conceptos originales de Moore y sus colaboradores (1963) de que el TBK proporcionaba el mejor índice para los tejidos corporales metabólicamente activos o la masa celular corporal (Pierson 2000; Pierson y Wang 1988). Tal vez existan métodos mejores para derivar una estimación de la FFM, sobre todo para los sujetos muy obesos o desnutridos en extremo. En estos casos, puede haber alteraciones significativas en la proporción entre líquido extracelular e intracelular, lo cual ha mostrado alterar la proporción TBK-FFM (Wang et al. 2001).

Procedimiento estándar recomendado y costo

No hay un modelo estandarizado de contador de cuerpo completo (IAEA 1970). Sin embargo, existen dos requerimientos básicos: a) detectores sensibles a los rayos gamma de alta energía y b) blindaje para reducir la interferencia natural del lugar. Se recomienda que el sujeto se cambie la ropa de calle, la cual puede estar contaminada (no suficiente como para ser un peligro, pero sí suficiente para interferir

con la medición del potasio). Por las mismas razones, el sujeto debe quitarse toda la joyería cuando sea posible y los anteojos durante el período de recuento. Debe destinarse un tiempo razonable, no más de 30 min. El desempeño del instrumento debe probarse con frecuencia, mediante el uso de maniquíes siempre que sea posible, para asegurar el control de calidad para la precisión y exactitud.

Los contadores de cuerpo completo comerciales, fabricados para vigilar a los trabajadores de la industria de la energía nuclear, cuestan por lo general US\$100 000. El costo de un contador para investigación variará de acuerdo con su tamaño y la complejidad del sistema detector, así como con la electrónica asociada. En general, un detector de 10 cm × 10 cm × 8 cm de NaI(Tl) más toda la electrónica de soporte y la interface con una PC costará alrededor de US\$5 500. El blindaje de plomo o acero para el contador de cuerpo completo cuesta alrededor de US\$2.75 por kilogramo. Un sistema operativo para PC cuesta desde US\$15 000, el cual incluirá todos los programas de computación necesarios para la espectroscopia nuclear. Debido a que no existe un modelo estándar, el diseño final de un contador requerirá que el usuario local elabore ciertos programas de computación a la medida.

Análisis de activación de neutrones

La primera demostración de que se podía usar la activación de neutrones para las mediciones *in vivo* de la composición corporal fue referida hace 40 años (Anderson et al. 1964). Estos investigadores usaron un ciclotrón para producir los neutrones y vigilar la actividad inducida en cadáveres y seres humanos vivos con un contador de cuerpo completo. La exposición a la radiación en estos estudios iniciales fue relativamente alta en comparación con las técnicas actuales; sin embargo, fueron comparables a muchas técnicas radiológicas diagnósticas que se usan de manera rutinaria todavía hoy en día. Desde entonces, varios centros de investigación han fabricado sus propios instrumentos para el análisis de la activación de neutrones (*neutron activation analysis, NAA*). Existen dos talleres de la *International Atomic Energy Agency* (Cohn y Parr 1985; Parr 1973) que revisaron los aspectos técnicos del NAA para el análisis de la composición corporal en seres humanos. Desde 1986, seis conferencias internacionales han proporcionado actualizaciones sobre la aplicación del NAA en el estudio de la biología y fisiología humanas (Alpsten y Mattsson 1998; De Lorenzo y Mohamed 2003; Ellis y Eastman 1993; Ellis et al. 1987; Yasumura et al. 1990, 2000).

Cuando un sujeto es colocado en un campo de neutrones, existe la pequeña probabilidad de que

algunos de los átomos del cuerpo sufran algún tipo de reacción nuclear, de acuerdo con la energía del neutrón. Los seres humanos están expuestos en forma continua a las fuentes cósmicas de neutrones, pero la intensidad del flujo natural de neutrones del lugar es demasiado débil para permitirnos detectar los rayos gamma inducidos provenientes del cuerpo. Para lograr un límite de detección útil *in vivo* (que lo define una exactitud y precisión aceptables en una dosis lo más baja posible), es necesaria una fuente externa de neutrones. Con este método, pueden lograrse mediciones válidas del contenido de los elementos del cuerpo. Los elementos que se han medido en seres humanos *in vivo* son calcio, sodio, cloro, fósforo, nitrógeno, hidrógeno, oxígeno, carbono, cadmio, mercurio, hierro, yodo, aluminio, boro, litio y silicio (Chettle y Fremlin 1984; Cohn y Parr 1985). Este capítulo describe sólo las técnicas de NAA utilizadas para medir los elementos principales relacionados con la composición corporal.

Análisis de la activación gamma retardada (*delayed gamma activation, DGA*)

Cuando un átomo captura un neutrón, el átomo se transforma de inmediato al siguiente estado nuclear del mismo elemento químico, el cual puede ser estable o radiactivo. En este último caso, el átomo nuevo se desintegrará a una velocidad fija dependiendo de su vida media. La actividad (Act) inducida se describe mediante la siguiente ecuación:

$$\text{Act} = k \times M \times \varepsilon_1 \times \varepsilon_2 \times \phi \times \frac{\text{Exp} \times \text{Retardo} \times \text{Recuento}}{\text{Retardo}} \quad (4.3)$$

en donde M es la masa del elemento: los términos Exp, Retardo y Recuento son los efectos de la desintegración durante el procedimiento de irradiación, el tiempo que toma llegar al contador corporal y el tiempo de recuento, respectivamente. El término k combina las constantes de la naturaleza para un isótopo en particular $\{k = [S \times N \times f_1 \times f_2] / (A \times \lambda)\}$, en donde S = corte transversal de la reacción, N = número de Avogadro, A = número atómico, f_1 = abundancia isotópica, f_2 = cociente de desintegración gamma y $\lambda = \ln(2)/T_{1/2}$, en donde $T_{1/2}$ es la vida media del isótopo. Los parámetros de eficiencia de detección del sistema de recuento están incluidos: ε_1 = eficiencia de la energía (tipo y volumen del detector), ε_2 = eficiencia de la geometría (número y posición de los detectores). Las ecuaciones para los efectos de la desintegración son: $\text{Exp} = 1 - \exp[-\lambda \times T_{\text{act}}]$, $\text{Retardo} = \exp[\lambda \times T_{\text{retardo}}]^{-1}$ y $\text{Recuento} = 1 - \exp[-\lambda \times T_{\text{recuento}}]$, en donde se conocen el tiempo de activación (T_{act}), el tiempo de retardo (T_{retardo})

entre el final de la activación y el inicio del recuento, y el tiempo de recuento total (T_{recuento}).

Al igual que con los contadores de cuerpo completo, no ha existido un modelo estándar entre los centros que han usado el NAA *in vivo* (Chettle y Fremlin 1984; Cohn y Parr 1985). En el diseño influye a menudo la disponibilidad de una fuente de neutrones y un sistema de recuento gamma. Cada laboratorio ha establecido sus propias calibraciones empíricas, usando por lo general maniquíes de forma humana llenos de líquidos equivalentes a tejido. Aunque eso podría parecer problemático, la comparación reciente de las estimaciones de calcio corporal total utilizando dos sistemas desarrollados de manera independiente mostró una concordancia muy buena (Ma et al. 1999). Parte del éxito de estos dos medios es que los maniquíes que se usan son aproximaciones razonables de la forma del cuerpo humano.

Cuando estos maniquíes se usan, varios de los términos en la ecuación general del NAA pueden eliminarse si el procedimiento es estandarizado; es decir, el tiempo de activación (T_{act}), el tiempo de retardo (T_{retardo}) y el tiempo de recuento (T_{recuento}) se mantienen constantes. El recuento neto en el fotópico ($C_{i,\text{net}}$) generado en estas condiciones para un elemento de masa dado, M , produce un factor de calibración de maniquí (CF_i): $CF_i = K_{\text{maniquí}} \times (M/C_{i,\text{net}})$. Una vez que los factores de calibración iniciales (CF_i) están establecidos para cada elemento (Ca, P, Na, Cl), los recuentos del fotópico en los espectros del sujeto pueden compararse con los valores para los mismos datos de referencia de los elementos correspondientes a los estudios de prueba con maniquíes:

$$MA_{i,\text{ sujeto}} = CF_i \times (\text{Recuento neto})_{i,\text{ sujeto}} \quad (4.4)$$

Este procedimiento de calibración es común en todas las instalaciones de activación de neutrones. Desde una perspectiva científica, la verificación química directa usando cadáveres humanos sería muy deseable; sin embargo, las técnicas de química húmeda conllevan sus propias dificultades, sin mencionar los problemas éticos que pueden surgir. Se ha referido una verificación limitada en cadáveres de animales (Ellis et al. 1992).

Análisis de activación gamma rápida (prompt gamma activation, PGA)

Cuando un neutrón es capturado por un núcleo, el núcleo resultante, ya sea estable o radiactivo, por lo general no está en su estado nuclear básico debido a la energía agregada proporcionada por el neutrón. En una fracción de un nanosegundo, el núcleo regresa a su estado nuclear más bajo, más a menudo con la emisión de rayos gamma múltiples. Así, la diferencia

técnica principal entre las técnicas de DGA y PGA es que la señal gamma inducida debe medirse al mismo tiempo que la exposición a neutrones. La ecuación básica que describe la técnica de PGA es menos compleja, ya que se eliminan los términos del retardo y recuento usados para la técnica de DGA. La actividad inducida es directamente proporcional a la fluencia de neutrones y el tiempo de activación:

$$\text{Actividad} = k \times \Phi \times T_{\text{act}} \quad (4.5)$$

en donde Φ es la fluencia de neutrones, T_{act} es el tiempo de exposición, y las constantes físicas se combinan en el término k junto con los factores de eficiencia del sistema (ϵ_1 y ϵ_2), los cuales son determinados por el tipo de detector, el volumen y la geometría.

La medición del hidrógeno corporal fue la primera demostración lograda de la técnica PGA *in vivo* (Rundo y Bunce 1966). Sin embargo, la principal aplicación de la PGA en términos del análisis de la composición corporal es la medición del nitrógeno corporal (Biggin et al. 1972; Ellis 1992). Para esta aplicación, alrededor de 15% de las reacciones $^{14}\text{N}(n, \gamma)^{15}\text{N}$ produce un rayo gamma característico en 10.83 MeV. Debido a que no existe una señal de fondo ambiental en este nivel de energía, sirve como un marcador singular para el nitrógeno corporal, un índice de proteína corporal.

Un pico de hidrógeno en 2.2 MeV está presente también en el espectro de la PGA y se usa como una "normalización interna" correspondiente a las diferencias de tamaño del cuerpo. La ventaja de este método es que reduce la necesidad de uniformidad precisa del flujo de neutrones térmico dentro del cuerpo. En vez de ello, se asume que la relación entre los recuentos de nitrógeno e hidrógeno es proporcional a la relación entre nitrógeno e hidrógeno de la masa corporal. Si se usa un maniquí con cantidades conocidas de nitrógeno e hidrógeno, el factor de calibración del sistema (CF_i) puede derivarse. Para el paciente, la ecuación para medir el nitrógeno corporal total (*total body nitrogen, TBN*) se convierte en

$$\text{TBN} = CF_i \times (N_{\text{neto}}/H_{\text{neto}})_{\text{Recuentos}} \times \text{TBH} \quad (4.6)$$

en donde el hidrógeno corporal (TBH) puede aproximarse como 11% del peso corporal en la mayoría de los sujetos (Ellis 1992; Stamatelatos et al. 1992, 1993; Sutcliffe et al. 1993a). La aplicación primordial de la medición del TBN es que debe ser directamente proporcional a la masa de proteína corporal (proteína = $6.25 \times \text{TBN}$).

Varios centros médicos en el mundo entero han creado medios clínicos para medir el nitrógeno corporal (Ahlgren et al. 1999; Baur et al. 1991; Borovnicar et al. 1996; Ellis et al. 1992; Garrett y Mitra 1991; Stamatelatos et al. 1993). La figura 4-3 muestra los componentes de un instrumento de PGA. Para la

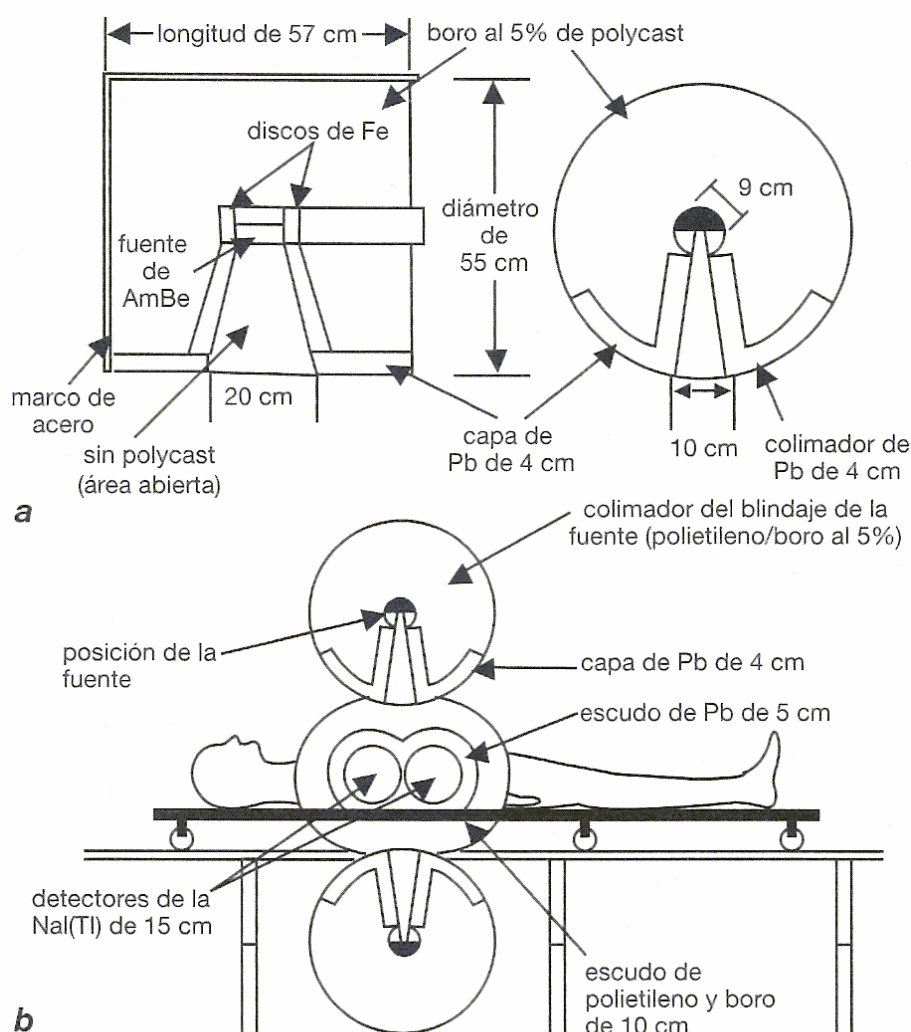


Figura 4-3 Diseño de un sistema de activación gamma rápida. En el panel superior (a) se muestran componentes del escudo de neutrones con una apertura del colimador revestido de Pb. El panel inferior (b) muestra la geometría de la exploración con las posiciones relativas de las fuentes de neutrones (con el escudo y los colimadores) y los detectores protegidos de NaI(Tl) a los lados de la mesa.

medición del TBN, se informa de una precisión de 2 a 5% para tiempos de exploración de 15 a 30 min, y una dosis promedio de alrededor de 0.3 mSv. Antes de los ataques terroristas del 11 de septiembre de 2001, la mayoría de las instalaciones usaban fuentes radiactivas (^{252}Cf , $^{238}\text{PuBe}$, $^{241}\text{AmBe}$). Con el creciente riesgo internacional de ataques terroristas y la preocupación por el uso de las bombas "sucias", existe un interés renovado en el empleo de las fuentes de neutrones producidos en aceleradores (Ellis y Shypailo 2005).

Análisis de la activación de dispersión inelástica (*inelastic scattering activation, ISA*)

La mayoría de los generadores de neutrones puede ser pulsada para proporcionar un haz de neutrones

discontinuo. Esto ha permitido la detección de las gammas producidas durante la explosión del pulso de neutrones. Un centro ha realizado la mayor parte de las investigaciones de esta técnica, sobre todo las correspondientes a las mediciones *in vivo* del carbono corporal total (*total body carbon, TBC*) y el oxígeno corporal total (*total body oxygen, TBO*) en seres humanos (Kehayias et al. 1987, 1991; Kyere et al. 1982). Se ha propuesto que vigilar la proporción TBC-TBO de una persona podría proporcionar un índice del gasto energético total (Kehayias y Zhuang 1993).

La técnica ISA requiere una fuente pulsada de neutrones de alta energía, la cual puede producirse en general mediante un generador de neutrones (D,T), que opere a un ciclo de 4-10 kHz. Los rayos gamma primarios que necesitan detectarse son 4.43 MeV para el carbono y 6.13 MeV para el oxígeno. El sistema de recuento utiliza detectores de gran volumen de

óxido de germanato de bismuto (*bismuth germanate oxide*, BGO) colocados al lado de la mesa, con un generador de neutrones por debajo de ella. Los componentes del blindaje usados alrededor del generador y cerca de los detectores necesitan estar contruidos, tanto como sea posible, de materiales sin carbono ni oxígeno. La electrónica para la ISA es más compleja que la utilizada para la PGA, debido a que el tiempo de recuento debe fijarse con precisión con el tiempo del pulso de neutrones. Se ha mostrado también que los detectores de BGO proporcionan una mejoría significativa sobre los detectores de NaI(Tl) para esta aplicación (Kehayias y Zhuang 1993). Al igual que con las aplicaciones de DGA y PGA, no existe un modelo estándar de instrumento para la ISA.

Premisas y su validez

La valoración de la composición corporal basada en los procedimientos del NAA está basada sólidamente en el modelo químico. Por ejemplo, alrededor de 99% del calcio corporal está en el hueso, y el nitrógeno corporal es un ensayo directo para proteína, mientras que por lo menos 95% del carbono corporal está en la grasa corporal (*International Commission on Radiological Protection* 1984). La NAA *in vivo* puede usarse para determinar el agua, proteína, grasa y calcio óseo corporales totales (Sutcliffe et al. 1993a, 1993b). Los datos de NAA *in vivo* pueden usarse, también, para estimar el gasto energético (Kehayias y Zhuang 1993).

Varias preocupaciones han limitado el uso de las técnicas de NAA. La primera es que no se dispone de instrumentos comerciales terminados y listos para usarse. Se requiere un investigador experimentado (a menudo un físico médico) para establecer y calibrar una instalación nueva. En segundo lugar, el uso de

fuentes radiactivas conlleva problemas de licencias y seguridad. Las restricciones por la exposición a radiación para el sujeto han desempeñado un papel menos importante, ya que las dosis asociadas con el NAA *in vivo* están dentro de los límites utilizados para los procedimientos radiográficos diagnósticos. Algunas experiencias cotidianas de la vida con riesgos que son comparables a los de la medición PGA del nitrógeno corporal se dan en el cuadro 4-2. Por ejemplo, un viaje redondo en una aerolínea comercial en el que se recorra Estados Unidos de un lado a otro, volando a una altura cercana a 10 000 m, da como resultado un aumento de la exposición a radiación cósmica. En tercer lugar, la exactitud del NAA para las estimaciones de la composición corporal tal vez no sea tan alta como se informó con anterioridad (Wang et al. 1996). Cuando se comparó el NAA con la composición corporal mediante el uso de estudios con tomografía computarizada, el error estándar de la estimación es grande (4.4 kg) en comparación con la DXA (1.6 kg).

Componentes del sistema

Para establecer un sistema nuevo de NAA, PGA o ISA, deben considerarse primero varios aspectos del diseño de estos medios. Se relacionan con la elección de las fuentes de neutrones que están disponibles, la selección de los detectores de rayos gamma y su blindaje, y el sistema computarizado necesario para operar el sistema.

Fuentes de neutrones y geometría

Existen varias opciones de fuentes de neutrones, tanto radiactivas como producidas por una máquina. La selección de la fuente de neutrones se basa, en parte, en los elementos que se van a medir, el nivel de

Cuadro 4-2 Experiencias cotidianas con un riesgo comparable al de la medición de nitrógeno *in vivo*

Actividad (distancia, duración)	Resultado ^a
Opciones de viaje Por aire (240 km) Por aire (4 800 km) Por automóvil (24 km)	Accidente Cáncer (rayos cósmicos) Accidente
Vivienda y localización geográfica 1 500 m por arriba del nivel del mar (3-4 meses) Vivir en un edificio hecho de piedra (2-3 semanas)	Cáncer (rayos cósmicos) Cáncer (radón)
Condiciones laborales Trabajar en una fábrica promedio en Estados Unidos (3-4 días) Trabajar en una mina de carbón en Estados Unidos (30-40 min)	Accidente Accidente
Tabaquismo (1-2 cigarrillos)	Cáncer

^a Para cada actividad, la probabilidad de muerte se ha estimado en una por cada 8 a 10 millones.

exactitud aceptable y la dosis permitida de radiación (Chettle y Fremlin 1984; Ellis 1991). Tres fuentes de neutrones radiactivas (producción continua) se han usado: $^{238}\text{PuBe}$, $^{241}\text{AmBe}$ y ^{252}Cf . El generador (D, T) se ha utilizado, tanto en modo continuo como de pulso. La ventaja clara del generador de neutrones es que puede apagarse (sin producción de neutrones) cuando no está en uso, lo cual elimina la necesidad de un blindaje extra como cuando se usan fuentes radiactivas. Se ha recurrido a varias geometrías diferentes para los sistemas de activación de neutrones DGA de cuerpo completo (Chettle y Fremlin 1984); el sistema más reciente se ilustra en la figura 4-4 (Ellis y Shypailo 1992a).

Debido a que la técnica PGA para el nitrógeno corporal utiliza una reacción de neutrones térmica, ^{252}Cf tiende a proporcionar la mejor relación entre sensibilidad y dosis (Stamatelatos et al, 1992). La mayoría de las instalaciones han usado dos fuentes de neutrones en una geometría de exploración bilateral en la cual el sujeto se mueve más allá del haz colimado. El arreglo típico entre la fuente, la mesa y los detectores se muestra en la figura 4-3. En algunos sistemas se ha usado sólo una fuente, y el sujeto es sometido a exploración tanto en posición supina como prona, con lo que se aumenta el tiempo total de medición. Sin embargo, la ventaja es que con una fuente se reduce la interferencia del lugar.

Detectores

En el caso de la técnica DGA, las gammas de interés están en los límites de energía de 1.0 a 3.3 MeV; por ello, se necesitan detectores NaI(Tl) de gran volumen. Por lo general puede utilizarse un contador de cuerpo completo diseñado para medir el TBK. Si se va a medir sólo el calcio corporal total, entonces no

es necesaria una habitación con bajo contenido de radioisótopos. Las cinco instalaciones de cuerpo completo construidas más recientemente en Estados Unidos para análisis de ^{40}K , han utilizado por lo menos 32 detectores NaI(Tl), lo que proporciona una geometría de recuento de casi- 2π . Éstos también funcionarían para el análisis DGA.

La energía de las gammas para las técnicas PGA e ISA requiere que se utilicen detectores NaI(Tl) o BGO. La preocupación técnica con estos detectores es que los eventos de "acumulación" (múltiples eventos de neutrones que ocurren dentro de los mismos detectores) aumentarán el contenido de radioisótopos con los picos de nitrógeno, hidrógeno, carbono y oxígeno, lo que reduce la precisión. Las simulaciones Monte Carlo han demostrado que el uso de un mayor número de detectores más pequeños, en comparación con varios detectores de gran volumen, parece más adecuado para esta aplicación (Chung et al. 1993; Stamatelatos et al. 1992). Para la técnica ISA de pulso, los detectores BGO parecen ser la mejor opción (Kehayias y Zhuang 1993).

Analizador computarizado

Existen analizadores espectroscópicos nucleares de múltiples canales "listos para usarse", que incluyen programas de computación, en diversas casas comerciales. El usuario de NAA *in vivo* tal vez tenga que añadir ciertos programas elaborados a la medida para que reflejen el diseño de su instalación.

Procedimientos de medición

Una vez que se eligieron las técnicas de activación y se calibró la instalación, la medición del sujeto es bastante sencilla. En la mayoría de los casos, éste

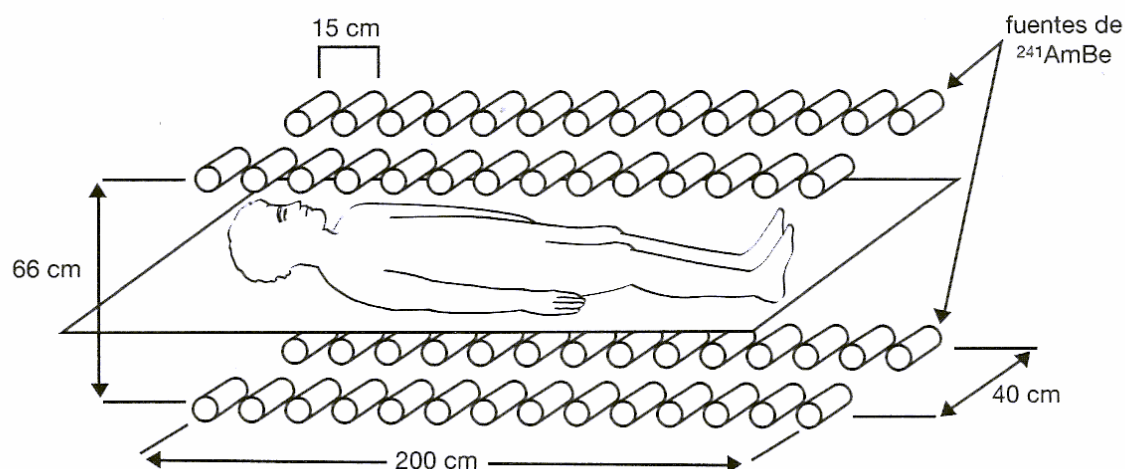


Figura 4-4 Diseño del irradiador de neutrones de fuentes múltiples del Children's Nutrition Research Center para el análisis de activación gamma retardada. Las fuentes de neutrones $^{241}\text{AmBe}$ están acomodadas en grupos de 2×14 por arriba y por debajo del sujeto.

se recuesta en posición supina sobre la mesa que se introduce en el área del haz de neutrones durante un tiempo prefijado. Los procedimientos DGA han utilizado tiempos de activación de 2 a 5 min, seguidos de un retardo de 1 a 3 min para transportar al sujeto al contador de cuerpo completo, seguido del tiempo de recuento de 10 a 15 min. Con las técnicas de PGA e ISA, se introduce al sujeto en forma lenta al área del haz de neutrones colimado, y se lleva por lo general 10-25 min completar la exploración del cuerpo completo.

Precisión y exactitud

La precisión inherente a cada técnica está definida por las ecuaciones físicas básicas presentadas anteriormente en este capítulo. Está claro que la precisión depende del tiempo total de exposición y la eficiencia del sistema de detección. Medir la activación en la misma persona repetidas veces a lo largo de un espacio corto de tiempo no se ha realizado sobre todo por la dosis acumulada que resultaría. Sin embargo, la precisión (reproducción) se ha determinado usando mediciones múltiples con maniqués con forma antropométrica. En el caso de la técnica DGA, la precisión se ha informado en $\pm 1\%$ para el calcio y de $\pm 2-3\%$ para el sodio y cloro corporales (Cohn y Dombrowski 1971; Cohn y Parr 1985). La precisión para el nitrógeno usando la técnica de PGA está en los límites de 2.5 a 5.0%, mientras que la ISA para el carbono y oxígeno corporales es de alrededor de $\pm 3\%$ (Baur et al. 1991; Ellis et al. 1992, Kehayias et al. 1991; Stamatelatos et al. 1993).

Como se observó antes, el análisis químico húmedo clásico del cuerpo humano es difícil de realizar. Los resultados del NAA sólo se han comparado con los resultados en cadáver humano de dos adultos (Knight et al. 1986). Los resultados del TBN mediante PGA tuvieron una buena concordancia (4-40 g, o 0.7-2.7%) con los datos químicos. El cloro corporal se estudió también y la concordancia estuvo dentro de 2 a 3 g (2-9%) del ensayo químico. No existe razón para no creer que en personas de tamaño normal podrían esperarse resultados similares para el calcio,

sodio y carbono corporales. Cuando se usaron los maniqués de forma antropométrica, la exactitud se refirió en $\pm 5\%$ (Cohn y Parr 1985). Los autores han realizado estudios en cerdos con resultados similares (Ellis et al. 1992).

Procedimiento estándar recomendado y costo de los instrumentos

Debido a que los instrumentos para el NAA no están estandarizados, no tiene sentido intentar tener un procedimiento de medición estandarizado. Está claro que todos los instrumentos han sido fabricados para reducir al mínimo el nivel de incomodidad física del sujeto (es decir, el sujeto se recuesta en una mesa). El tiempo para completar el procedimiento es razonable; en general no dura más de 30 min. Y en todos los casos, se usa la dosis más baja posible para no reducir de manera significativa la precisión. Cada centro ha establecido procedimientos de operación que cumplen con buenas prácticas de laboratorio, e incluyen un componente de control de calidad basado en mediciones frecuentes de maniqués.

Hasta hoy, el diseño, construcción y calibración de las instalaciones de DGA, PGA e ISA tienden a ser altamente técnicas, y requieren a menudo un físico médico experimentado. Sin embargo, una vez que están listas las instalaciones debe contarse con suficientes procedimientos de control de calidad para asegurar que los procedimientos de medición de rutina se realicen de manera correcta. Una vez que los miembros del personal han recibido su entrenamiento inicial, la operación continuada de los instrumentos es bastante rutinaria. Si la instalación ya tiene un contador de cuerpo completo, puede añadirse un sistema de irradiador DGA a un costo relativamente bajo (Cohn y Parr 1985). Los sistemas PGA e ISA fabricados a la medida están ya en los niveles de precio de los instrumentos de absorciometría radiográfica de energía dual. En tanto mejoran los generadores de neutrones y se producen detectores gamma más eficaces, es razonable esperar que se construyan más de estos sistemas, tal vez a un costo más bajo.

Capítulo 5

Absorciometría radiográfica de energía dual

Timothy G. Lohman y Zhao Chen

Este capítulo se centra en el uso de la absorciometría radiográfica de energía dual (*dual-energy X-ray absorptiometry, DXA*) para medir la composición corporal total y por regiones, que incluye la estimación de la masa de tejido blando magro, la masa sin grasa (*fat-free mass, FFM*), la masa de grasa (*fat mass, FM*) y el contenido mineral óseo. Revisiones recientes de la DXA y la composición corporal (Genton et al. 2002; Kohrt 1998; Lohman, 1995; Lohman et al. 2000; Pietrobelli et al. 1996) indican la validez teórica y empírica de este método en la estimación de la FM y la FFM. Los modelos de múltiples componentes han mostrado que los resultados de la DXA (haz en punta de lápiz) están muy relacionados con la composición corporal (Evans et al. 1999; Kohrt 1998; Prior et al. 1997; Tataranni y Ravussin 1995; Withers et al. 1998). La evaluación de la DXA con haz en abanico está en marcha (Salamone et al. 2000; Schoeller et al. en prensa; Tylavsky et al. 2000; Visser et al. 1999). No se han establecido los criterios en los estudios de validación con los investigadores, y hay variaciones en los métodos utilizados, tipo de equipo de DXA e instrumentación de programas de computación seleccionados, así como en las características de la muestra. Este capítulo analiza las premisas subyacentes y su validez, aplicabilidad, equipo, programas de computación, procedimientos de medición, calibración y precisión y exactitud en el uso de la DXA para estimar tanto la composición corporal total como por regiones.

Historia y desarrollo de la DXA

Antes del surgimiento de la DXA, se usaban la absorciometría monofotónica (*single-photon absorptiometry, SPA*) y la absorciometría de fotón doble (*dual-photon absorptiometry, DPA*) para estimar las características por región. La técnica SPA se creó primero y usó el yodo 125 como la fuente de fotones.

Este método permitió realizar estimaciones de mineral óseo de sitios tanto distales como proximales al radio y el cúbito. La validación, la estandarización y los datos normativos fueron elaborados por Cameron y Sorenson (1963) y Mazess y colegas (1972).

El desarrollo, la estandarización y la validación de la DPA, en la que el yodo 125 fue reemplazado con gadolinio 153, el cual tiene emisiones gamma tanto a 44 como a 100 keV, fueron descritos por varios autores (Gotfredsen et al. 1984; Mazess et al. 1972, 1981). El uso de la DPA permitió estimaciones de densidad mineral ósea (*bone mineral density, BMD*) para las vértebras lumbares y partes del fémur. Este abordaje se amplió para proporcionar estimaciones de la composición corporal total (Gotfredsen et al. 1986; Heymsfield et al. 1989; Mazess et al. 1984; Wang et al. 1989).

Las limitaciones de la DPA llevaron al desarrollo de la DXA, en la cual la fuente radiactiva es reemplazada por un tubo de rayos X con un filtro que convierte el haz de rayos X policromático en picos de baja y alta energía. Esta técnica nueva permite una mayor precisión al medir y estimar la composición del tejido blando de modo que se corrige la variación por regiones en el contenido de grasa, y con ello se obtienen mejores estimaciones de la BMD y de la composición de tejidos blandos. Estos avances llevaron al uso extendido de la DXA en el campo de la composición corporal para estimar la grasa, el tejido magro y el mineral óseo en animales y en seres humanos.

Los acrónimos para la composición corporal estimados a partir de la DXA incluyen mineral óseo corporal total (*body bone mineral, Mo*), densidad mineral ósea total (*bone mineral density, BMD*), masa de tejido magro sin mineral óseo (*lean tissue mass, LTM*), masa de grasa (*fat mass, FM*), masa de tejidos blandos (*soft tissue mass, STM* = $LTM + FM$) y masa sin grasa (*fat-free mass, FFM* = $LTM + Mo$). Con el fin de conservar

la uniformidad, los autores recomiendan que estos acrónimos se usen en investigaciones futuras.

Premisas de la DXA y su validez

Varios estudios han descrito la base teórica del uso de la DXA en la estimación de la composición de los tejidos blandos y el mineral óseo (Cullum et al. 1989; Johnson y Dawson-Hughes 1991; Kelly et al. 1988; Mazess et al. 1990; Pietrobelli et al. 1996, 1998; Roubenoff et al. 1993).

Composición de los tejidos blandos

El contenido de grasa de los tejidos blandos se estima a partir de la constante de atenuación asumida de la grasa pura (R_f) y del tejido magro sin mineral óseo (R_t). Ésta es la primera premisa principal del método de la DXA. R_f es 1.21 para la grasa pura usando energías de rayos X de 40 y 70 kV (Mazess et al. 1990). Pietrobelli y colegas (1996) midieron seis elementos químicos en 11 varones mediante activación de neutrones. Estos autores refirieron un valor de 1.18 para R_f , similar a la R_f teórica calculada a partir de diversos triglicéridos. Para el tejido magro, la R_t calculada a partir de los elementos medidos fue de 1.399 ± 0.002 (Pietrobelli et al. 1996). Dada la casi invariabilidad de estos dos valores entre un sujeto y otro, se desprende que el cociente de la atenuación de los tejidos blandos a energía más baja en relación con energía más alta (R_{st}), para los rayos X de baja y alta energía, es una función de la proporción de grasa (R_f) y tejido magro (R_t) en cada píxel. De la R_{st} , la fracción de tejido blando que se considera como magra (I_f) es dada por Gotfredsen et al. (1986):

$$I_f = \frac{R_{st} - R_f}{R_t - R_f} \quad (5.1)$$

Pietrobelli y colegas (1996) ampliaron la validez teórica a las estimaciones de la composición corporal con la DXA al describir la base física de la DXA, los análisis de la DXA como un modelo de dos componentes y las estimaciones iniciales del efecto de hidratación sobre los cálculos de tejido blando magro con la DXA. Las limitaciones de la exactitud de la DXA incluyen el endurecimiento del haz, pérdidas de tiempo muerto y cruzamiento, todo lo cual ha sido tomado en cuenta en los programas de computación más recientes. También se ha considerado el grosor del sujeto, que continúa siendo una fuente de variación en las estimaciones de la DXA.

Debido a que la DXA da la proporción de grasa y tejido magro en cada píxel, estima medidas de grasa más que de tejido adiposo, a diferencia de la tomografía computarizada (*computed tomography*, CT) y

los estudios de resonancia magnética. Además, la CT difiere de la DXA en que los píxeles son asignados al tejido adiposo o al tejido magro dependiendo de los niveles de unidades Hounsfield; los píxeles no clasificados como mezclas de tejido magro y tejido adiposo.

El contenido de grasa o tejido magro puede calcularse mediante la solución de las siguientes dos ecuaciones utilizando los valores conocidos de R_f y R_t .

$$R_{st} = f_f \times R_f + f_t \times R_t \quad (5.2)$$

$$f_f + f_t = 1 \quad (5.3)$$

La constancia de R_t para los sujetos no ha sido debatida por casi ningún investigador ya que la atenuación de la grasa varía poco entre un individuo y otro (Pietrobelli et al. 1996). Pietrobelli y colegas (1996, 1998) abordaron la constancia de R_t para el tejido blando magro, y calcularon un valor R de 1.369 para el tejido blando magro del varón de referencia utilizando el análisis elemental y el análisis de activación de neutrones (Pietrobelli et al. 1996). Pietrobelli y colegas (1998) se enfocaron en el efecto de los estimados DXA de tejido blando magro y la hidratación, utilizando tanto el análisis empírico como teórico.

Una segunda premisa en la que se basa el uso de la DXA es que las mediciones no se afectan por el grosor anteroposterior del cuerpo. Aunque esto parece ser el caso para sujetos con un grosor de menos de 20 cm, el grosor mayor de 25 cm sí puede tener un efecto. El grosor del sujeto fue investigado por Laskey y colegas (1992) y Jebb y colegas (1993). Ambos estudios utilizaron simulaciones *in vitro* para documentar los efectos sistemáticos de aumentar el grosor del tejido mediante el aumento del grosor del agua (para representar el tejido blando sin grasa) en diferentes niveles de gordura (se usó aceite o manteca para representar la grasa). Laskey y colegas (1992) concluyeron que para un grosor corporal de menos de 20 cm, la grasa se sobreestima sólo 4% o menos, y el tejido blando sin grasa se sobreestima 2% o menos. Milliken y colegas (1996) observaron mayores efectos en el abdomen que en el muslo cuando agregaron una capa de manteca sobre los sujetos (DXA, haz en punta de lápiz). Kõhrt (1998) encontró una detección de 96% de grasa agregada tanto para el muslo como para el tronco con el uso de la tecnología del haz en punta de lápiz (Hologic QDR 1000/w). Salamone y colegas (2000) añadieron paquetes de 1 y 2 kg de manteca a las áreas tanto del tronco como de la pierna (4 kg en total) y observaron una detección de 91% de grasa añadida sobre la pierna y una detección de 62% de grasa añadida sobre el tronco utilizando la tecnología de la DXA de haz en abanico (Hologic 4500 A).

Una tercera premisa de la DXA está relacionada con el área del cuerpo analizada para obtener los datos de la composición y el grado al cual el contenido de grasa del área analizada se relaciona con el contenido de grasa del área no analizada. Se ha estimado que 40 a 45% de los 21 000 píxeles en un estudio típico de cuerpo entero contiene hueso además de tejidos blandos, y estos píxeles, por lo tanto, se excluyen del cálculo de los valores para los tejidos blandos. De ahí que, el grado al cual la composición del área excluida difiere de la del área considerada es una fuente de error sistemático para esa persona. Además, la variación individual en la composición entre el área medida y la no medida es otra fuente de error en la estimación de la composición total. En relación con este problema en la estimación de la composición corporal total mediante la DXA está la premisa de que la composición de cada región corporal está representada por igual, por unidad de volumen, en los valores corporales totales calculados. La influencia del brazo y el tórax en las estimaciones de la composición corporal total pueden estar subrepresentados debido a las áreas relativamente grandes de hueso de estas regiones (Roubenoff et al. 1993). Debido a que la manera como los programas de computación abordan este problema es información confidencial, es difícil evaluar qué tan bien se estima la composición para las porciones no analizadas.

Valoración del mineral óseo

La estimación de la masa mineral ósea (g), el contenido de mineral óseo (g) y la densidad del área mineral ósea (g/cm^2) puede obtenerse a partir de la DXA. En estos cálculos, las mediciones en centímetros o centímetros cuadrados están ajustadas para las anchuras o áreas, respectivamente, de las partes del esqueleto que se estudian. La base teórica para la valoración de la energía dual de mediciones de mineral óseo se ha descrito (Heymsfield et al. 1989; Mazess et al. 1984; Peppler y Mazess 1981). Las investigaciones han establecido una precisión y exactitud más altas para la DXA que para el DPA (Kelly et al. 1988; Mazess et al. 1990). Los primeros trabajos sobre la validación del abordaje de energía dual utilizando el análisis de activación de neutrones *in vivo* para el calcio corporal total establecieron una relación cercana entre los dos métodos. La calibración de un instrumento de DXA (Lunar DPX) fue descrita por Mazess y colegas (1991) utilizando muestras de hidroxapatita de calcio y un maniquí de columna de aluminio dentro de un baño de agua cubierto por diferentes grosores de manteca, parafina y plástico.

El efecto de grosor del sujeto sobre las estimaciones de BMD fue estudiado por Laskey y colegas

(1992) y Jebb y colegas (1993) mediante el uso de maniqués como se describió previamente. Ambos estudios mostraron un aumento de alrededor de 2% en la BMD con un incremento del grosor del sujeto de hasta 28 cm. Para el Lunar DPX, se requirió un ajuste manual de los bordes de los huesos para mantener la exactitud cuando el grosor del tejido local era mayor de 22 cm. Tothill y Avenell (1994) estudiaron el efecto del grosor del tejido blando en cuatro modelos de columna con Lunar DPX (versión 3.4 del programa de computación), Hologic QDR (4.47p) y Stratec (2.23). Los valores de BMD fueron afectados por el grosor, la máquina y el maniquí vertebral usado para la calibración, pero la magnitud de los efectos de aumentar el grosor por lo general fue de menos de 3%. Going y colegas (1993) mostraron que cambios pequeños en la hidratación de la FFM no afectan las estimaciones de BMD. Tothill y colegas (1999), Tothill y Hannan (2000) y Genton y colegas (2002) mostraron más discrepancias entre las tecnologías de haz en abanico en la BMD regional y total y el contenido mineral óseo (*bone mineral content, BMC*).

Aplicabilidad de la DXA

La DXA puede utilizarse en poblaciones humanas de todas las edades debido a su baja exposición a la radiación. La exposición para un estudio de cuerpo completo varía desde 0.02 hasta 1.5 mrem según el instrumento y la velocidad de exploración. Debido a que esta exposición es menor que la que se recibe durante un vuelo transcontinental sobre Estados Unidos (4-6 mrem), menos que los 10 a 15 mrem del DPA y mucho menos que la exposición a radiación típica con una placa de rayos X de 25 a 270 mrem (placa de tórax, CT), la DXA es usada de manera generalizada en sujetos de todas las edades. Debido a que hay de por medio cierta cantidad de radiación, la DXA no se recomienda en embarazadas, y es necesaria una prueba de embarazo antes de realizar las mediciones con DXA en mujeres en edad reproductiva. En los lactantes se utiliza un programa especial (versión 5.61, Hologic) que asume una hidratación más alta de los tejidos blandos, y por lo tanto, un coeficiente de atenuación diferente. Existen también programas de computación especiales pediátricos de la marca Lunar. El error sistemático en la estimación de la composición corporal en lechones e infantes prematuros indica la necesidad de más estudios de validación en esta población (Brunton et al. 1993; Picaud et al. 1996; Svendsen et al. 1993a, 1993b). La ingesta de alimentos y líquido tiene sólo efectos menores en las estimaciones de la DXA de la composición corporal (Horber et al. 1992). De manera similar, cuando se extrajo 1 a 4 kg

de líquido que contiene sal mediante hemodiálisis, las estimaciones de la masa magra disminuyeron, como era de esperarse, con poco cambio en el contenido de mineral óseo o masa de grasa (Horber et al. 1992).

Los sujetos de gran tamaño no pueden medirse con exactitud mediante DXA. En el caso de los individuos que miden más de 193 cm o son más anchos que el área de exploración (58-65 cm), no puede obtenerse un estudio de cuerpo entero debido a que parte del cuerpo estará fuera del área de estudio. Además, para sujetos más gruesos, aquellos que pesan más de 100 kg o para aquellos con un valor de $\sqrt{W/S}$ mayor de 0.72, en donde W es el peso (kg) y S es la estatura (cm), la exactitud de las estimaciones de composición corporal puede ser reducida debido a que los coeficientes de atenuación para tejidos blandos y mineral óseo dependen del grosor del sujeto, como se mencionó con anterioridad.

Una manera interesante de abordar el problema de los sujetos grandes fue referido por Tataranni y Ravussin (1995), quienes usaron DXA para comparar la composición de los lados derecho e izquierdo de los sujetos obesos. Debido a la estrecha relación entre los valores provenientes de los dos lados, los autores recomendaron que, en estudios de individuos más anchos que el área de exploración, los estudios se hicieran en la mitad derecha del cuerpo y se estimara la composición corporal total asumiendo una simetría bilateral.

Equipo: hardware

Existen tres versiones comerciales de DXA en Estados Unidos. Cada una de ellas está basada en una configuración diferente de equipo y programas de cómputo, pero todos valoran el mineral óseo y la masa del tejido graso y del tejido blando magro. Los tres fabricantes denominan a sus instrumentos de la siguiente manera: QDR (Hologic, Waltham, MA), DPX (General Electric Lunar Corporation, Madison WI) y XR (STRATEC Biomedical Systems AG, Fort Atkinson, WI). Genton y colegas (2002) resumieron las características de los dispositivos de DXA más recientes. En las siguientes secciones se proporciona una descripción de cada versión comercial.

QDR de Hologic

Los sistemas QDR de Hologic fueron descritos por primera vez por Kelly y colegas (1988). Dos haces de rayos X de diferentes energías (70 y 140 kVp) son pulsados de manera alternada. Los espectros resultantes tienen energías máximas de fotón de 45 y 100 keV. El QDR utiliza un sistema de calibración interna con una rueda filtro giratoria compuesta por dos sec-

ciones de material a base de resina epóxica. En cada lugar de medición, el haz pasa a través del sistema de calibración para proporcionar una calibración interna continua. El QDR-1000 permite mediciones regionales de la BDM de columna, cadera y antebrazo. El QDR-1000/w añade una exploración de cuerpo entero a la valoración por regiones y permite valoraciones tanto de la BDM como de la composición corporal. Cada píxel cubre un área de 1×1 mm. Un estudio de cuerpo completo requiere alrededor de 4 min, y la exposición a la radiación es de 1.5 mrem. El QDR-2000 tiene configuraciones tanto para haz en punta de lápiz como para haz en abanico. El haz en abanico ofrece mejor resolución y precisión, un tiempo de exploración más corto y la posibilidad de hacer estudios laterales de la columna. Comparaciones recientes entre las configuraciones QDR-1000/w, QDR-2000 en punta de lápiz y QDR-2000 en abanico muestran excelente concordancia entre estos modos de exploración con bajo error estándar de la estimación (*standard error of estimate, SEE*) y valores promedio de BMD comparables (Faulkner et al. 1992; Harper et al. 1992). Si se hace algún cambio de QDR-1000 a QDR-2000 en punta de lápiz o a QDR-2000 en abanico, la calibración cruzada debe completarse mediante una serie de estudios a maniquí y paciente en ambos aparatos (Faulkner et al. 1992). Se observó que cuando un dispositivo (un monodetector de haz único QDR-1000w) es reemplazado por otro (un multidetector de haz en abanico QDR-4500/A), deben observarse de manera estricta los procedimientos adecuados de control de calidad para asegurar la precisión (Barthe et al. 1997).

DPX de Lunar y Prodigy

El sistema DPX de Lunar fue descrito por Mazess y colegas (1990). Este instrumento utiliza una fuente de rayos X de potencial constante y un filtro K-edge para lograr un haz de rayos X de radiación de energía estable de 38 y 70 keV. Los rayos X son emitidos desde una fuente que se encuentra por debajo del sujeto y pasa a través de él, quien se recuesta en posición supina en una mesa. El área de exploración total es de 60×200 cm. Los rayos X atenuados después de pasar a través del paciente, son medidos con un detector discriminante de energía situado por arriba del individuo en el brazo de exploración. El instrumento DPX realiza exploraciones transversales del cuerpo a intervalos de 1 cm desde la cabeza hasta los dedos de los pies. Por cada estudio transversal, alrededor de 120 píxeles dan datos sobre el cociente de atenuación, en donde cada píxel cubre un área de 5×10 mm para el modo rápido y medio (10 a 20 min) y de 5×5 mm de área para el modo detallado (20 min). La exposición de radiación varía desde 0.02 mrem (modo rápido) hasta 0.06 mrem (modo detallado). El equipo y los

programas del sistema permiten estudios laterales de columna además de exploraciones anteroposteriores y de antebrazo (DPX-L).

En fecha reciente, la Lunar Corporation se asoció con GE y formaron GE Lunar Corporation. De diciembre de 1997 a mayo de 2002 se creó un sistema en serie de densitómetros óseos con haz en punta de lápiz de Lunar, que incluye DPX-NT, DPX-IQ, DPX-MD, DPX-MD+, DPX-, DPX+ y DPXA. Una mejora en el DPX-NT es que el grosor del paciente determina el modo de medición adecuado. El programa selecciona el modo apropiado (grueso, estándar y delgado) con base en la estatura y peso del paciente.

En cuanto a las DXA de otras compañías, deben conducirse estudios de calibración cuando la DXA de Lunar se sustituya por una mejor, ya que la calibración puede cambiar la precisión a largo plazo en las mediciones posteriores de vigilancia. Los expedientes de datos DPX deben reanalizarse con el nuevo programa de DPX-IQ de manera que puedan valorarse con exactitud los cambios longitudinales en la BMD (Wong y Griffiths 2002).

La primera generación de DXA de haz en abanico de Lunar se conoce como el Expert. El ángulo del haz en abanico de Expert es de 12° . La máquina de DXA Prodigy de Lunar es una nueva generación de máquina de haz en abanico. Emplea un detector de cadmio-zinc-teluridio, el cual es un material sensible a la energía que convierte de manera directa los rayos X en una señal electrónica sin la conversión intermedia a luz como en las máquinas de haz en abanico anteriores. Debido a la conversión directa, se usa una exposición a rayos X menor en el Prodigy para producir mediciones de alta precisión. La exposición a la radiación del paciente y el operador es 10 veces menor que la de la generación previa de haz en abanico. Se ha observado que un haz en abanico de ángulo amplio (30°) puede estar sujeto a errores de amplificación (Griffiths et al. 1997). El ángulo del haz en abanico de Prodigy es angosto (4.5°), lo cual puede reducir los errores de amplificación y es menos sensible a las diferencias de posición del paciente en el caso de mediciones repetidas (Mazess et al. 2000). Además, Prodigy utiliza un método nuevo de adquisición del haz en abanico con pases múltiples, traslapados por encima de la región de interés, lo cual reduce más aún los errores de amplificación.

Mazess y Barden (2000) compararon en fecha reciente las mediciones de composición corporal realizadas con dos máquinas de DXA de geometría de haz en abanico (Expert y Prodigy) y una máquina de DXA de geometría de haz en punta de lápiz (DPX). En general, la DXA de haz en abanico fue más rápida que la DXA de haz en punta de lápiz. Aunque la exposición a la radiación fue más alta en las máquinas de haz en abanico en comparación con las máquinas

de haz en punta de lápiz, la diferencia en la exposición a radiación fue muy pequeña entre Prodigy y DPX. Las mediciones de composición corporal y de BMD tuvieron una estrecha correlación entre las máquinas de haz en abanico y la DXA de haz en punta de lápiz. Las diferencias promedio entre Prodigy y DXA fueron en general pequeñas ($< 1\%$ en relación con el valor de la media) para las variables tanto de BMD como de composición corporal.

Sistema Stratec

El Stratec Biomedical (anteriormente sistema Norland XR), descrito por Clark y colegas (1993) y por Nord y Payne (1995), utiliza un filtro K-edge (samario) para producir dos picos de fotones a los 44 y 100 keV. Para el modelo XR-26, el tamaño del píxel es de 6×13 mm, y la exploración corporal total se hace en alrededor de 20 min con una exposición a radiación de 0.05 mrem. Se pueden obtener tanto BMD corporal total como regional. El sistema XR-36 de DXA incluye una característica única denominada "filtración dinámica", la cual varía la intensidad de los rayos X según el grosor del paciente. Así, el equipo informático de este instrumento compensa los efectos del grosor del tejido en la precisión y exactitud de las mediciones. Esta manera de compensar el grosor del tejido necesita evaluarse en comparación con el programa de cómputo de otros instrumentos que se han actualizado para lograr el mismo propósito. El sistema XR-36 de DXA tiene un área de exploración de 193×64 cm y permite los análisis de mineral óseo total y composición corporal, BMC regional, BMD del antebrazo y el estudio de sujetos pequeños. Los análisis de composición corporal por regiones pueden hacerse también utilizando las versiones 2.4 y 2.5 de los programas de computación. El XR-46 y Excell Plus son las máquinas de DXA de haz en punta de lápiz más recientes de Stratec Biomedical Systems (Genton et al. 2002).

Equipo: programas de computación

Las versiones de los programas de cada unidad comercial se han mejorado muchas veces durante los últimos cinco años. Cada versión de los programas está basada en premisas específicas para estimar la BMD y la composición corporal para el cuerpo total o para regiones corporales. Es esencial que los investigadores identifiquen las versiones usadas en sus estudios de manera que los lectores puedan evaluar los hallazgos y el funcionamiento de las actualizaciones. En los estudios longitudinales, puede ser importante repetir el análisis con las versiones más recientes. En los siguientes párrafos y en el recuadro

Versiones de programas de computación para los instrumentos de DXA

Lunar		Hologic
Serie de DPX (DPX, DPX-L, DPX-A, DPX-alfa, DPX-SF) 3.0 Versión original 3.1 Artefactos corregidos; proporciona la BMD en el tejido delgado 3.2 Más correcciones para artefactos y puntos anómalos 3.4 Cambios para la columna y el fémur 3.4R Correcciones para grosor de tejido, metal de alta densidad 3.5 Versión actualizada de 3.4 y 3.4R 3.6 Cortes flexibles para diferentes regiones, modo de alta resolución, correcciones para grosor de tejido, análisis de antebrazo y columna lateral (publicado en agosto de 1992) 3.65 Compatible con el año 2000; no hay cambios en las mediciones de composición corporal DPX-IQ y MD 4.1d Original 4.1g No hay cambio en el cuerpo completo 4.3b Compatible con el año 2000 4.3c No hay cambios en el cuerpo completo 4.5 Soporte de IQ NET 4.6b No hay cambios en el cuerpo completo 4.6c Con soporte adicional de idiomas distintos del inglés 4.6d Gráficas de referencia mejoradas 4.6e Posibilidad de elegir diferentes poblaciones de referencia para diferentes tipos de exploración 4.6f Con soporte adicional de idiomas distintos del inglés 4.7 Tipo de estudio de fémur dual 4.7a No hay cambios en el cuerpo completo 4.7b Nueva gráfica de referencia pediátrica 4.7c Gráficas de la OMS para mujeres, todas las regiones 4.7d Soporte de caracteres que no son estándar en el inglés en los nombres de los archivos		(QDR-1000/w y QDR-2000) 539 De las primeras versiones de composición corporal a547 Cuerpo entero y cuerpo entero mejorado; corregido para grosor del tejido y cambio grande de peso 548 Ratitas: cuerpo entero a554 Lactantes: cuerpo entero 5.55 Análisis de cuerpo entero 5.56 Análisis de antebrazo 5.57 Análisis mejorado de cuerpo entero (publicado en mayo de 1993) 5.60 Sin cambios en la composición corporal 5.64 Soporte para exámenes WB con haz en abanico y haz en punta de lápiz 5.65 QDR-4500 A/W (DDS) a5.67 8.1a Primeras versiones sin corrección para amplificación 5.73 8.21 Correcciones para amplificación publicadas para estudios de investigación 8.26 Aplicación de la solución de amplificación de la masa QDR para Windows (Delphi y QDR 4500 A/W) 11.2 Alto poder para cuerpo entero publicado para investigación de obesidad QDR para Windows XP (Discovery A/W) 12.0 Soporte para ROI estándar y ROI definida por el usuario para el análisis de composición corporal y ósea Sistema Stratec 2.2 y 2.3 Composición de cuerpo entero; BMD por regiones 2.4 y 2.5 Sistema grasa-magro recalibrado; se añade composición corporal regional con cortes flexibles (publicado en marzo de 1993)
Prodigy y DPX-NT y MD+ 1.10 Original 2.00 Imagen dual corporal total (esquelética contra tejidos blandos) 2.10 Sin cambios en las mediciones de la composición corporal 2.15 Mediciones de antebrazo y lateral de la columna 2.16 Correcciones para grosor corporal total (aumento del número de puntos de grosor del tejido) 2.17 Sin cambios en la composición corporal 2.20 Datos de referencia de la composición corporal femenina (una población reunida de todos los estudios publicados sobre la composición corporal que los autores pudieron encontrar en ese momento) y mediciones de animales pequeños 2.25 Sin cambios en la composición corporal 3.00 Referencia de composición corporal masculina 3.50 Más puntos de referencia del grosor del tejido y un mejor algoritmo para la colocación del corte 3.60 Imágenes de las vértebras lumbares y torácicas en busca de deformidades vertebrales 4.00 Sin cambio en la composición corporal 5.00 Sin cambio en la composición corporal 6.00 Sin cambio en la composición corporal 6.10 Sin cambio en la composición corporal 6.50/ Permite al usuario introducir valores de población de referencia especiales en el programa de computación 6.60 7.00 Sin cambio en la composición corporal		

Nota: BMD = densidad mineral ósea; OMS = Organización Mundial de la Salud; WB = cuerpo entero; ROI = región de interés; NET = red.

que aparece en la página 68 se describen de manera breve las actualizaciones de los programas de computación para cada compañía.

Las versiones 5.0 a 5.64 de Hologic han sufrido varios cambios para aumentar la precisión y exactitud del análisis de la composición corporal. Además, Hologic ha preparado un análisis de cuerpo entero estándar y un análisis de cuerpo entero mejorado para las versiones recientes de los programas (5.53-5.64). Hologic recomienda usar el análisis de cuerpo entero mejorado para los sujetos con cambios grandes en la masa corporal. En todas las mediciones de cuerpo entero con Hologic de haz en abanico se utiliza el análisis mejorado. Hologic recomienda el análisis estándar para la exploración de cerdos, perros y ciertos maniqués de cuerpo entero.

La versión 8.21 del programa de Hologic fue diseñada por el fabricante para abordar mejor los efectos de la amplificación en las estimaciones de la masa magra de tejidos blandos. Se llevó a cabo un estudio comparativo con 20 mujeres caucásicas, posmenopáusicas, obesas, con peso estable, de entre 40 y 70 años de edad, para investigar la precisión a corto y largo plazo de un absorciómetro Hologic QDR-4500A y qué tanto se podían comparar las versiones 8.1 y 8.21 del programa. Los resultados indicaron que el grado de reproducibilidad de todas las variables era comparable entre las versiones de los programas. Sin embargo, la versión 8.21 arrojó diferencias en porcentajes promedio más pequeñas entre los pesos en la báscula y los pesos estimados por DXA, y pesos de grasa y tejido magro más altos que la versión 8.1a (Cordero-MacIntyre et al. 2000b).

Los programas de Lunar, versiones 3.1 a 3.6, proporcionan valores de composición corporal media similares (véase recuadro de la pág. 68). Sin embargo, las versiones más recientes (3.4-3.6), proporcionan estimaciones de composición corporal diferentes para personas amenorreicas y obesas con grosor corporal de más de 20 cm. La versión 3.6 permite límites más flexibles para el análisis regional de la composición corporal. La versión final del programa de la serie de DXA es la 3.65; el cambio principal fue hacerlo compatible con el año 2000. La serie de DXA aún cuenta con el servicio de respaldo de la compañía, pero no se está trabajando en su actualización. El DPX-IQ contiene las versiones 4.1 a 4.7. El fabricante recomienda que todos los usuarios del DPX-IQ recurran a la versión 4.7 actualizada para aprovechar todas las correcciones y mejoras. La serie DPX-IQ todavía cuenta con servicio de respaldo, pero no se ha trabajado en su perfeccionamiento (ver recuadro de la página 68).

No se han agregado nuevas funciones desde la introducción del Prodigy a finales de 1999. La plataforma actual de los programas para los sistemas Pro-

digy (Prodigy Oracle y Prodigy Vision) y DPX-NT/MD+ es enCORE. La versión del programa y las mejoras de cada versión se mencionan en el recuadro de la página 68. El principal cambio de la versión 2.00 fue añadir imagen de fémur doble y corporal total doble. La versión 2.10 correspondió a la introducción del DPX-NT. La versión 2.15 tiene características para estudio de antebrazo y laterales. La versión 2.16 añadió corrección para el grosor corporal total. No hay cambios para las mediciones de composición corporal en la versión 2.17, y la versión 2.20 tiene una referencia de composición corporal total para mujeres y características para mediciones en animales pequeños. Las referencias de composición corporal en el varón se agregaron en la versión 3.00 (véase el recuadro de la página 68).

Las primeras versiones 2.2 y 2.3 de los programas de Stratec permitieron mediciones de la composición de cuerpo entero y BMD regional (véase recuadro de la página 68). Las versiones 2.4 y 2.5 fueron recalibradas para grasa y tejido magro con un nuevo conjunto de estándares (Nord y Payne 1995). Se usó un modelo nuevo de distribución de grasa y se introdujeron opciones para permitir el análisis regional de la composición corporal.

Procedimientos de medición

Los procedimientos de medición para valorar el mineral óseo y la composición corporal son similares con cada instrumento (Hologic, Lunar, Stratec). En general, todas las mediciones de composición corporal se hacen en posición anteroposterior. Se realiza una serie de exploraciones transversales desde la cabeza hasta la punta de los pies del sujeto a intervalos de 0.6 a 1.0 cm sobre toda el área de exploración. El estudio de cuerpo entero se lleva de 5 a 30 min, según el instrumento. No se requiere preparación especial del individuo ni estar en ayuno para obtener resultados exactos.

La colocación cuidadosa es esencial para lograr valoraciones de mineral óseo regional reproducibles. Para obtener mediciones precisas de la BMD regional, se llevan a cabo exploraciones por separado de columna (anteroposterior o lateral), fémur y antebrazo. La BMD de la diáfisis del radio distal o ultradistal puede medirse mediante DXA con QDR de Hologic, DPX de Lunar o XR de Stratec.

El entrenamiento en la operación de la DXA, la colocación de los sujetos y el manejo de los datos son esenciales para obtener datos precisos y exactos de la DXA, y este entrenamiento lo proporciona cada compañía junto con un manual de operación estándar. En algunos estados de la Unión Americana,

las mediciones con DXA debe hacerlas un técnico de rayos X con licencia.

Procedimientos de calibración

La calibración de la DXA comprende el uso de diferentes estándares y premisas según la compañía y la versión del programa que se aplique. Mazess y colegas (1990) usaron agua, manteca, Delrin y mezclas de agua con alcohol isopropílico para simular las diversas mezclas de grasa y tejidos magros. Hicieron también comparaciones con DPA, el cual había sido calibrado con una serie de mezclas graduadas de carne de res magra y grasa (Wang et al. 1989). El procedimiento de calibración para el mineral óseo fue descrito por Mazess y colegas (1991). La calibración dio como resultado la siguiente fórmula: % de grasa DXA = $500 (1.40 - R_{st})$ (Hansen et al. 1993).

Las ecuaciones usadas por Hologic y Norland no se han publicado. Ambas compañías usaron una mezcla de 0.6% de NaCl en solución de agua y ácido esteárico para simular tejido magro puro y grasa, respectivamente (Nord y Payne 1995). Con las mezclas de estas sustancias, cualquier instrumento de DXA puede calibrarse para derivar una ecuación que relacione R_{st} con el porcentaje de grasa. Los autores (Nord y Payne 1995) observaron resultados equivalentes para los tres instrumentos cuando se usó NaCl al 0.8%. Los procedimientos de calibración más recientes en los que se comparan diversas combinaciones de equipo y programas fueron descritos por Genton y colegas (2002).

Precisión de las estimaciones de composición total y por regiones

La precisión de las estimaciones de la composición corporal total y por regiones con DXA puede evaluarse en el corto plazo (en el mismo día o entre un día y otro) y en el largo plazo (durante meses en las mismas personas) en el caso de mineral óseo, grasa corporal y tejido blando magro. La precisión es menor en la valoración de la composición corporal regional que en las valoraciones de cuerpo entero.

La precisión a corto plazo de las valoraciones de la composición corporal total mediante DXA se evalúa por lo general con la repetición del estudio en los sujetos y el cálculo de una desviación estándar intraindividual para cada sujeto. Las desviaciones estándar luego se agrupan para obtener una estimación más confiable. En general, la desviación estándar es de alrededor de 1.0% para el porcentaje de grasa, lo cual

es comparable a la precisión de otros métodos (p. ej., densidad corporal e impedancia bioeléctrica).

En general, se recomienda que el porcentaje de grasa se incluya en estudios futuros de la precisión del equipo y los programas de la DXA y que se informe tanto de la desviación estándar como del coeficiente de variación. Para BMC, BMD y LTM, los coeficientes de variación para la precisión a corto plazo pueden variar de 0.6 a 1.6% con alrededor de 1% como valor representativo para cada una de estas variables.

En un estudio de precisión a corto plazo, 20 voluntarios fueron estudiados una vez al día durante cuatro días consecutivos, con el aparato de DXA DPX-L de Lunar y el programa proporcionado por el fabricante (versión 1.3z). Los coeficientes de variación (*coefficients of variation, CV*) derivados de los datos que usan el modo de análisis de investigación prolongada (preferido) fueron 0.62, 1.89, 0.63, 2.0, 1.11, 1.10 y 1.09% para densidad mineral ósea corporal total, porcentaje de grasa total, masa de tejido corporal total, masa de grasa, masa de tejido magro, contenido mineral óseo y calcio óseo total, respectivamente. Se observaron diferencias pequeñas, pero significativas en términos estadísticos, en los valores promedio para la mayoría de las variables de la composición corporal cuando se compararon los datos entre los modos de análisis estándar y prolongado. Los investigadores indicaron que no usar siempre el mismo modo de análisis en una cohorte o cuando un paciente es seguido longitudinalmente puede afectar la precisión en forma negativa (Kiebzak et al. 2000). Estudios más recientes de confiabilidad con la tecnología de DXA de haz en abanico muestran un nivel similar de precisión (Cordero-MacIntyre et al. 2000b, 2002).

Se evaluó la precisión a largo plazo de las mediciones de BMD de la columna lumbar posteroanterior, cuello femoral y cadera total en 40 posmenopáusicas. A pesar de una buena precisión a largo plazo ($SEE/media \times 100\%$, en donde SEE = error estándar de la estimación) para la BMD de columna lumbar (1.1-1.6%), BMD de cuello femoral (2.2-2.5%) y BMD de cadera total (1.3-1.6%), el estudio mostró que la obesidad puede tener un efecto adverso en los errores de precisión en las pacientes individuales. De ahí que sea necesario un cuidado particular para asegurar la colocación reproducible de la paciente para los estudios de fémur (Patel et al. 2000).

Las valoraciones de la composición corporal regional son un poco menos precisas que las de cuerpo entero. Aunque existe una buena concordancia entre estos informes en la precisión encontrada para grasa, masa de tejido magro y BMD en la mayoría de las regiones, el CV para la grasa observado por Fuller y colegas (1992) fue mucho menor que el informado

por Mazess y colegas (1990) para las piernas y el tronco, mas no para los brazos (ambos usaron el DPX de Lunar). Kiebzak y colegas (2000) observaron también que las mediciones regionales (brazo, pierna, tronco, pelvis y columna) fueron menos precisas que las mediciones corporales totales, con CV de 1 a 3% para el cuerpo total, 4.3% para la masa de grasa en los brazos y 3.1% para el tronco. Cuando se estiman los cambios en la composición corporal regional, se recomienda que la DXA sea valorada dos veces dentro de cada período de medición (dentro de 7-10 días) para disminuir el error de medición.

Exactitud de la DXA para la medición de la gordura

La predicción de la gordura corporal a partir de la DXA puede evaluarse de diversas formas. Primero, puede haber errores sistemáticos al comparar las estimaciones de la DXA con las de otro método de referencia, y la magnitud de estos errores sistemáticos puede variar con diferentes poblaciones y con diferentes instrumentos de DXA. El error sistemático puede ser atribuible a falta de exactitud del método de referencia, inexactitud de las estimaciones de DXA o a una combinación de éstos. Segundo, el SEE para el porcentaje de grasa debe ser menos de 3% para que un nuevo método sea aceptado como un método de referencia preciso. Los errores que exceden 4% muestran demasiada variabilidad, y los errores entre 3 y 4% muestran una validez limitada (Lohman 1992). Muchos métodos tienden a sobrestimar la gordura en las poblaciones delgadas y a subestimar la gordura en los obesos. Los estudios animales permiten la validación de un nuevo método contra el análisis químico de los cadáveres. Tercero, los programas nuevos deben ser probados para determinar si la predicción de la gordura ha mejorado. Los modelos de componentes múltiples son esenciales para validar la DXA.

Estudios de validación en seres humanos

Si los dos métodos tienen validez teórica y están calibrados de manera correcta para estimar el porcentaje de grasa, entonces la línea de regresión que relaciona los valores provenientes de los dos métodos debe tener una pendiente igual a 1.0. Una pendiente que se desvíe marcadamente de la unidad muestra que un cambio de unidad en el valor de la DXA no corresponde a un cambio de unidad en el valor de referencia. Además, un SEE de entre 2 y 3% y un sesgo sistemático entre el criterio y los métodos de DXA de menos de

2% son esenciales. Por último, el error entre métodos debe permanecer sin correlación por el valor de la media (Altman y Bland 1983). Un resumen de los estudios de validación recientes realizados por Lohman y colegas (2000) indicó que la DXA y los modelos de múltiples componentes están en concordancia en términos de valores de la media (cuadro 5-1). En general, existe concordancia con la DXA de haz en punta de lápiz y el porcentaje de grasa dentro de 1 a 3% (Evans et al. 1999; Kohrt 1998; Withers et al. 1998). Salamone et al. (2000) observaron una subestimación de la FM con la DXA con haz en abanico (Hologic 4500).

Uno de los estudios de validación más importantes comparó la DXA con la CT y el análisis de activación de neutrones para la medición de la masa de músculo esquelético (Wang et al. 1996). El procedimiento de la CT requirió 22 imágenes transversales en localizaciones específicas y pudo predecirse con un SEE de 1.6 kg ($r^2 = 0.91$) a partir de la DXA, en contraste con un SEE de 4.4 kg con el análisis de activación de neutrones utilizado para predecir la masa musculoesquelética en la CT. Wang y colegas (1999) y Kim y colegas (2002) publicaron más avances en el área de la valoración del músculo esquelético con la DXA y es promisorio su uso para medir la masa muscular así, como el porcentaje de grasa.

Con el desarrollo de la tecnología de DXA con haz en abanico (Hologic 4500A y Delphi Lunar, Expert y Prodigy), los estudios de la composición de cuerpo entero y de la densidad ósea pueden completarse en mucho menos tiempo con precisión igual o mejorada (Kelly et al. 1988; Nord et al. 2000).

Sólo un número limitado de estudios de validación se ha llevado a cabo con DXA con haz en abanico y un método de criterio de composición corporal de múltiples componentes. Debido a que una muestra de probabilidad nacional ha usado la tecnología DXA con haz en abanico (*National Health and Nutrition Examination Survey IV*) y a que la tecnología con haz en abanico se está usando cada vez más en estudios clínicos, dicha tecnología es preferible. Así, los estudios de validación son importantes para determinar si se obtienen estimaciones sesgadas con la tecnología de haz en abanico, para evaluar el error estándar de la estimación cuando se usa un criterio obtenido a partir del método de múltiples componentes en diversas poblaciones, desde las pediátricas hasta las de edad avanzada, y para establecer si el error es independiente de la magnitud de las estimaciones de la composición corporal (método Bland-Altman).

En el caso del Hologic 4500A, en comparación con el modelo de 4C y el agua corporal, la investigación ha demostrado que aun con la modificación del programa (versión 8.21 del programa de Hologic) para reducir al mínimo los efectos de la amplificación

Cuadro 5-1 Por ciento promedio de grasa con absorciometría radiográfica de energía dual en comparación con otros métodos de referencia.

				POBLACIONES				% DE GRASA PROMEDIO (DXA)			
	N	Sexo	Edad promedio	Intervalo de edad	Heyms ^a de 4 componentes	Baumg ^b de 4 componentes	Siri,UW ^c de 3 componentes	Siri,UW ^d de 2 componentes	Brozek,UW ^e de 2 componentes	DXA	Equipo informático de DXA
Prior et al. 1997	81	F	20.7 ± 2.6	—	22.3 ± 7A			22.7 ± 1.7		22.5 ± 8.4	Hologic QDR-1000
	91	M	21.2 ± 2.1		12.5 ± 5.9			14.4 ± 5.4		13.1 ± 5.7	
Kohrt 1998		F	20-39						21.4 ± 5.1	24.2 ± 6.6	Hologic QDR-1000
	225	F	40-59						28.4 ± 6.3	31.1 ± 7.0	
		F	> 60	21-81					38.5 ± 5.2	40.5 ± 7.3	
		M	20-39						14.5 ± 5.6	12.9 ± 6.5	
	110	M	40-59						22.2 ± 5.9	21.2 ± 7.4	
		F-M	> 60						27.5 ± 5.7	25.9 ± 7.5	
Evans et al. 1999 ¹ C.1 ^f	9	F	34.7 ± 5.8	24-40		43.0 ± 4.1				47.2 ± 5.0	Hologic QDR-1000
D.1 ^g	9	F	32.0 ± 6.9	22-40		41.1 ± 4.5				42.8 ± 4.7	
D+E.1 ^h	9	F	29.2 ± 6.6	21-39		43.2 ± 3.4				44.6 ± 3.9	

					Masa de grasa (kg)					Masa de grasa (kg)	
Salamone et al. 2000	30	M	73.9 ± 2.2		22.3 ± 7.3					21.6 ± 6.6	Hologic 4500
	30	F	73.6 ± 2.3	70-79	26.3 ± 8.4						
	60	Total	73.7 ± 2.2		24.2 ± 8.0					25.5 ± 8.0	
Withers et al. 1992	12	M	22.3 ± 5.1	—	12.1 ± 2.8		12.0 ± 2.8	9.8 ± 3.6		23.5 ± 7.5	
	12	M	24.7 ± 4.5		21.8 ± 8.2					8.6 ± 2.8	Lunar (1.3Z)
	12	F	23.8 ± 5.7		16.4 ± 2.4		21.7 ± 8.1	19.5 ± 8.3		20.5 ± 9.3	
	12	F	22.4 ± 2.8		28.9 ± 4.7		16.2 ± 2.3	13.6 ± 2.3		15.1 ± 3.0	
							28.4 ± 4.7	26.6 ± 5.9		28.5 ± 4.9	

Nota. DXA = absorciometría radiográfica de energía dual; UW = peso bajo el agua; F = femenino; M = masculino.

^aEl modelo de 4 componentes que utiliza la fórmula de Heymsfield (Heymsfield et al. 1990a). ^bEl modelo de 4 componentes que utiliza la fórmula de Baumgartner (Baumgartner et al. 1991). ^cEl modelo de 3 componentes que utiliza el pesaje bajo el agua con la ecuación de Siri (Siri 1961). ^dEl modelo de 2 componentes que utiliza el pesaje bajo el agua con ecuación de Siri (Siri 1961). ^eEl modelo de 2 componentes que utiliza el pesaje bajo el agua con la ecuación Brozek (Brozek et al. 1963). ^fEl grupo de control en el valor de referencia. ^gGrupo de intervención de dieta + ejercicio en el valor de referencia.

(Cordero-MacIntyre et al. 2000a, 2000b), existe una sobrestimación sistemática de la FFM (Schoeller et al. 2004; Tylavsky et al. 2003; Visser et al. 1999).

Tothill y colegas (1999, 2000) llevaron a cabo estudios con tecnología de haz en abanico usando el Expert de Lunar en comparación con el 4500A de Hologic, y observaron varias diferencias tanto en la composición corporal por regiones como en la total. Los datos preliminares con Lunar Prodigy en comparación con DPX-IQ indican una concordancia general en la composición corporal y BMC (Nord et al. 2000). Genton y colegas (2002) compararon en fecha reciente los estudios de composición corporal con DXA con haz en punta de lápiz y haz en abanico; en 11 estudios entre 1993 y 1998, los autores observaron diferencias en BMC, FM y FFM entre diversos equipos y programas de computación que iban de 0.5 a 19.4%, con las mayores diferencias entre 1 y 5%. El trabajo de Ellis y Shypailo (1998) proporciona evidencia de que las diferencias entre el haz en punta de lápiz y el haz en abanico para niños son menores que las diferencias en los adultos, lo que subraya la importancia de la calibración y estudios de validación por separado en niños y adultos. Existen datos limitados sobre el uso de DXA con haz en abanico (Prodigy y QDR-4500A) y modelos de múltiples componentes en niños.

Estudios de validación en animales

Se han publicado varios estudios de validación en animales que usaron los instrumentos Hologic y Lunar. Svendsen y colegas (1993a), usaron el DPX de Lunar (3.2) en siete cadáveres de cerdo con un intervalo de peso de 35 a 95 kg, y observaron una diferencia promedio en el contenido de grasa de 2.2% entre el análisis químico del cadáver del animal y la DXA. El SEE para el análisis de regresión fue de 2.9%.

Picaud y colegas (1996) valoraron la reproducibilidad de los resultados, la exactitud y la precisión de la DXA (QDR-2000) mediante la exploración de 13 lechones. Estos autores encontraron que el peso corporal se medía con exactitud, pero que el contenido de grasa estaba sobrestimado por la DXA. No obstante, las estimaciones con DXA de peso corporal, BMC y contenido de grasa tuvieron una correlación significativa con el peso en la báscula, el peso de la ceniza, el calcio químico y la grasa química (r estuvo en los límites de 0.955 a 0.999) y dio un excelente grado de reproducibilidad.

Brunton y colegas (1993) usaron el QDR-1000/w de Hologic y el programa pediátrico de cuerpo entero (6.01) en lechones pequeños (peso medio 1.6 kg). En comparación con el análisis químico de los cadáveres de animales, la DXA sobrestimó la grasa en 100%; las estimaciones de tejido magro estuvieron

dentro de una concordancia de 6%, y el mineral óseo fue subestimado en 30%. En lechones más grandes (peso medio 6.0 kg), la DXA sobrestimó la grasa en 36%, pero hubo una concordancia excelente para la masa de tejido magro y el mineral óseo.

Un estudio reciente que usó un modelo de lechón, mostró que la DXA con haz en abanico proporcionaba mediciones de composición corporal exactas y precisas para los lechones, lo que indica que la adquisición de barrido rápido mediante la DXA de haz en abanico puede usarse en estudios con seres humanos en crecimiento y animales pequeños (Winston et al. 2002). Mediante el uso de ratas, Mekan y colegas (1997) compararon las mediciones de composición corporal derivadas de la DXA con las mediciones del análisis de sus cadáveres. Estos autores observaron una buena precisión y altos niveles de concordancia entre las mediciones de la composición corporal con DXA y con el análisis químico.

La exactitud de la medición de la composición corporal mediante la DXA se comparó con el análisis químico directo de 10 monos rhesus adultos. Este estudio confirmó la medición exacta de la masa de grasa y el tejido magro en monos rhesus con la DXA. Ésta midió también con precisión el BMC de la columna lumbar pero subestimó el BMC corporal total (Black et al. 2001).

Lukaski y colegas (2001) compararon la composición corporal derivada de la DXA con la composición química de 49 machos destetados de rata Sprague-Dawley que fueron alimentados con diferentes tipos de dieta para bajar de peso. La DXA subestimó de manera significativa la masa corporal (1-2%), así la masa sin grasa y la masa sin hueso (3%), y sobrestimó significativamente la masa de grasa y la gordura corporal (3-25%). Los mayores errores de medición de la DXA se observaron en los grupos con dieta restringida, en los cuales la masa corporal y la hidratación corporal estaban disminuidas.

Exactitud de las valoraciones de la composición corporal regional con DXA

Going y colegas (1990) valoraron también la grasa abdominal mediante DPA en L2-4 en combinación con un grosor de pliegue cutáneo y observaron correlaciones más altas entre la estimación con DPA de la grasa abdominal y el grosor del pliegue cutáneo del tronco que en el caso del grosor del pliegue cutáneo de las extremidades. Estos autores informaron también una alta precisión para la grasa abdominal con DPA.

Lohman (1992) indicó que la grasa abdominal medida con DXA, en combinación con el grosor de los pliegues cutáneos, podría usarse para estimar la grasa intraabdominal. Svendsen y colegas (1993c) validaron las estimaciones de grasa abdominal obtenidas con DXA usando CT como método de referencia. Estos autores observaron que las mediciones con DXA de la grasa abdominal constituían 80% de la varianza en la grasa intraabdominal mediante CT, y que la combinación del grosor de los pliegues cutáneos del tronco y la grasa abdominal mediante DXA constituían 91% de la variación ($CV = 14.8\%$) en la grasa intraabdominal con CT. Existe una gran necesidad de estudios complementarios para comparar la grasa abdominal por DXA con la grasa intraabdominal medida con resonancia magnética como factores independientes de riesgo para enfermedades crónicas.

Las medidas de la composición de las extremidades con DXA ya han sido validadas. Fuller y colegas (1992) informaron de correlaciones moderadas entre estimaciones antropométricas de composición de extremidades y estimaciones de volumen con DXA. Heymsfield y colegas (1990b) usaron DPA para calcular la masa de músculo esquelético de las extremidades y compararon estos cálculos con aquellos provenientes de la antropometría y estimaciones de músculo esquelético de cuerpo entero a partir del potasio y nitrógeno corporal total. El trabajo de Wang y colegas (1999) y Kim y colegas (2002) proporcionó validación adicional de la DXA como una forma de medir la masa de músculo esquelético. Baumgartner y colegas (1998) propusieron la FFM DXA en relación con la estatura como una medida de sarcopenia, y se requieren más estudios de validación para refinar este método.

Estimación de los cambios en la composición corporal

La comparación del peso corporal con la suma de las partes de la DXA en el valor inicial es importante para la estimación exacta de los cambios en la composición corporal con DXA, y después de la intervención como una medida de control de calidad. Lohman y colegas (2000) revisaron la imposibilidad de lograr concordancias cercanas en la diferencia promedio y la desviación estándar de la diferencia. La concordancia promedio debe estar dentro de 1 kg con una desviación estándar menor de ± 2 kg en el valor inicial y de nuevo después de la intervención (Houtkooper et al. 2000). Es esencial mostrar esta concordancia entre el peso corporal en la báscula y la suma de las partes de la DXA como parte del control de calidad de los datos de la DXA, y todas las investigaciones futuras, tanto los estudios de validación como los estudios con

DXA sobre cambios de composición corporal deben incluir esta comparación.

La exactitud de la estimación de los cambios en grasa, tejido magro y mineral óseo con aumento o pérdida significativos de peso es una cuestión más difícil. En un estudio de pérdida de peso *in vivo* en una muestra de obesos, Cordero-MacIntyre y colegas (2000a) encontraron poco cambio en el BMC o la BMD cuando utilizaron un equipo de DXA QDR-4500A de Hologic. Van Loan y colegas (1998), con el DPX de Lunar, observaron una reducción de 1.4% en la BMD y ningún cambio en el BMC. Para los cambios en la gordura, Evans y colegas (1999) compararon la DXA con un modelo de múltiples componentes en diferentes intervenciones para bajar de peso y descubrieron que la concordancia del porcentaje promedio de grasa variaba entre DXA y un modelo de múltiples componentes, de 0.3 a 2.0% dentro de los límites del error de muestreo. Tylavsky y colegas (2000) estimaron cambios similares en los tejidos blandos usando DXA tanto de haz en punta de lápiz como de haz en abanico.

El estado de hidratación como un elemento de confusión en las estimaciones de la composición corporal con DXA

Thomsen y colegas (1998) descubrieron que beber agua daba como resultado incrementos significativos de los valores de la masa de tejido y de tejido magro según la DXA, los cuales correspondían con el consumo de agua. Desde un punto de vista teórico, una disminución del nivel de hidratación debe aumentar el contenido de elementos (p. ej., Na, K, Cl), lo que lleva a un aumento del peso molecular de la LTM y a un cambio en su coeficiente de atenuación. En el estudio realizado por Going y colegas (1993), el peso corporal disminuyó 1.5 kg debido a deshidratación. Los autores observaron que 98% del cambio en el peso con la deshidratación se medía en la DXA. Las mediciones de mineral óseo y grasa no se afectaron con los cambios de hidratación en este estudio. Por ello, las variaciones normales en la hidratación (1-3% del peso corporal) tienen poco efecto en la capacidad de la DXA de detectar cambios en la composición corporal.

Al revisar publicaciones recientes sobre estudios con agua y modelos de múltiples componentes, Lohman y colegas (2000) concluyeron que el contenido de agua de la FFM en adultos sanos es de entre 72 y 74.5%, con una desviación estándar de 3% (2-4% en la mayoría de las investigaciones). Dado este nivel de variación, han surgido preguntas acerca de los efectos del nivel de hidratación sobre las estimaciones de la

DXA del tejido magro y graso (Roubenoff et al. 1993). El trabajo teórico de Pietrobelli y colegas (1996) y el trabajo empírico de Going y colegas (1993), Prior y colegas (1997) y Evans y colegas (1999) indican que un aumento o disminución de 5% en los niveles de hidratación ocasiona un sesgo de apenas 1 a 2.5% en las estimaciones de DXA del porcentaje de grasa (Lohman et al. 2000). Así, el nivel de hidratación no es una fuente importante de variación en las estimaciones de la composición corporal con DXA en la población normal sana.

Aplicación de DXA a las poblaciones pediátricas

Debido a la menor cantidad de exposición a radiación y a los cambios en la composición corporal sin grasa durante el crecimiento y desarrollo (Lohman 1986, 1989, 1992), la DXA constituye un método ideal para valorar la composición corporal en niños y jóvenes, y para seguir los cambios en la composición corporal con el transcurso del tiempo. A diferencia de la premisa del modelo de dos componentes (densidad corporal, densidad del agua, análisis de impedancia bioeléctrica y antropometría), las estimaciones de DXA de mineral óseo, tejidos blandos y grasa, no se ven afectadas en gran medida por el nivel de hidratación de la FFM. El análisis teórico en adultos (Pietrobelli et al. 1998) y en niños desde lactantes hasta los 10 años de edad (Testolin et al. 2000) han mostrado que la variación natural en la hidratación de la FFM altera las estimaciones de la DXA del porcentaje de grasa en menos de 1% durante el crecimiento y desarrollo.

Ellis y colegas (2000) desarrollaron modelos de referencia para niños (*Reference Child and Adolescent Model*) con el uso de DXA en una población de niños negros, blancos e hispanicos de 5 a 19 años de edad. En general, los resultados confirman las estimaciones más antiguas de FFM y FM de Fomon y colegas (1982) y de Haschke (1989) en las que recurrieron a estimaciones indirectas de composición corporal tomadas de información publicada.

El uso de DXA en niños proporciona también un método ideal para confirmar los resultados previos de Fomon y colegas (1982), Haschke (1989) y Lohman (1986, 1992) sobre los cambios en la hidratación y el contenido mineral óseo de la FFM con la edad. Aunque en general se reconoce que los niveles más altos de hidratación de la FFM y los niveles más bajos de mineral óseo en los niños prepúberes limitan la exactitud de los modelos de dos componentes que se usan en el pesaje bajo el agua y la pletismografía de desplazamiento de aire (Fields y Goran 2000; Fields et al. 2002; Goran et al. 1996; Roemmich et al. 1997;

Wells et al. 1999), el uso de modelos de múltiples componentes en los estudios de composición corporal en niños no es universal (Lockner et al. 2000; Núñez et al. 1999). El uso de la DXA en niños permite mediciones directas del contenido mineral óseo, tejidos blandos magros y grasa, y con ello ofrece una alternativa al modelo de cuatro componentes en esta población; además, la DXA puede estimar los cambios de agua y mineral en la FFM desde la prepubertad hasta la pospubertad.

Uso de la DXA en los modelos de múltiples componentes

Los modelos de múltiples componentes se analizan en el capítulo 12. El modelo de Selinger de cuatro componentes (1977), analizado por Lohman (1986, 1992) y Lohman y Going (1993), utiliza el mineral óseo (Mo) y el mineral corporal total estimado (M) en la misma ecuación de múltiples componentes:

$$\% \text{ de grasa} = (2.747/D_b - 0.714 \text{ TBW/BW} + 1.146 \text{ Mo/BW} - 2.0503) \times 100 \quad (5.4)$$

(Lohman 1986)

$$\% \text{ de grasa} = (2.749/D_b - 0.714 \text{ TBW/BW} + 1.146 \text{ M/BW} - 2.0503) \times 100 \quad (5.5)$$

(Lohman y Going 1993)

en donde M = mineral corporal total.

La ecuación de Lohman y Going (1993) se deriva de la ecuación más general de Selinger (1977):

$$\% \text{ de grasa} = \left(\frac{2.747}{D_b} - 0.714 \text{ TBW/BW} + 1.129 \text{ Mo/BW} + 1.222 \text{ Ms/BW} - 2.0503 \right) \times 100$$

en donde Ms = minerales de tejidos blandos.

Bartok-Olson y colegas (2000) indicaron que M es el término correcto (mineral corporal total), y no Mo, como en la ecuación 5.4. Así, la ecuación 5.4 no se recomienda y la 5.5 es la recomendada.

En una revisión minuciosa de los modelos de mineral de tejidos blandos, Wang y colegas (2002) publicaron un nuevo modelo para la estimación de Ms basado en la TBW y el agua extracelular, y así se evitan las premisas hechas por Brozek y colegas (1963) y Selinger (1977) y mediante el uso del análisis de activación de neutrones. Los resultados indican menos sesgo en las estimaciones de mineral de tejidos blandos y por ello ofrecen una alternativa al modelo de múltiples componentes:

$$\% \text{ de grasa} = (2.748/D_b - 0.699 \text{ TBW/BW} + 1.129 \text{ M/BW} - 2.051) \times 100 \quad (5.6)$$

donde M es $M_o + M_s$. Wang y colegas exploran estos y otros modelos en detalle en el capítulo 12.

Si el modelo de múltiples componentes requiere del mineral óseo directamente como el recomendado por Withers y colegas (1992), entonces no se necesita conversión, y el contenido de mineral óseo de la DXA puede usarse de manera directa:

$$\% \text{ de grasa} = \left(\frac{2.513}{D_b} - 0.739 \text{ TBW/BW} + 0.947 M_o/\text{BW} - 1.790 \right) \times 100 \quad (5.7)$$

Un problema final en el uso de los modelos de múltiples componentes es el tipo de DXA (equipo informático y programas) usado para estimar el contenido del mineral óseo. Por ejemplo, Modlesky y colegas (1996) compararon el 1000X de Hologic con el DPX de Lunar y observaron una diferencia de 10% en el BMC. Genton y colegas (2002) compararon varias estimaciones de BMC con distintos instrumentos y encontraron variación considerable entre ellos. En general, está bien establecido que las estimaciones de BMC con el equipo de Hologic (1000X, 2000, 4500A) son más bajas que con el de Lunar (DPX, Expert, Prodigy) y que la diferencia de 10% en M_o/BW o M/BW está asociada con alrededor de 1% de diferencia de grasa en un modelo de cuatro componentes.

La conversión del mineral óseo de la DXA a mineral corporal total se ha expresado como 1.22 $\times$ mineral óseo de la DXA (Lohman 1992), 1.23 (Tylavsky et al. 2003; Visser et al. 1999), 1.235 (Kopp-Hoolihan et al. 1999), 1.25 (Salamone et al. 2000), 1.274 (Fuller et al. 1992) y 1.279 (Baumgartner et al. 1991; Heymsfield et al. 1990b). Existen también modelos de múltiples componentes basados en el mineral óseo y la ceniza ósea proveniente de DXA convertidos a mineral óseo que usa 1.0436 (Roemmich et al. 1997 usó 1.14; Withers et al. 1998). Los modelos de mineral corporal total se revisan en el capítulo 12.

Pasos hacia la estandarización de DXA

Genton y colegas (2002) revisaron varios estudios que compararon diferentes tecnologías de DXA y mostraron que entre los instrumentos de DXA, las diferencias pueden ser hasta de 19% para el BMC, 7% para porcentaje de FM y 4% para FM y LTM. Parte de la diferencia observada entre los instrumentos se atribuye al uso de diferentes límites para la misma región, dependiendo de la versión del programa, el equipo informático (como el haz en abanico frente al haz en punta de lápiz) y la compañía. Investigaciones

previas con DXA de haz en punta de lápiz realizadas por Van Loan y colegas (1994), Modlesky y colegas (1996), Korht (1998) y Tothill y colegas (1999) indican una falta de concordancia entre los resultados de diferentes equipos y programas de DXA. Son necesarias las comparaciones entre los equipos de haz en abanico en diversas poblaciones. Documentar estas diferencias y validar los resultados contra datos provenientes de un modelo de múltiples componentes podría llevar a una mayor estandarización del programa de computación entre los instrumentos.

Procedimientos recomendados para las mediciones con DXA

1. Comparar siempre la suma de las partes de la DXA (peso total de la DXA) y el peso en la báscula para valorar el control de calidad de las mediciones con DXA.
2. Usar la media de dos estudios cuando se mide la composición por regiones.
3. Usar el lado derecho del cuerpo cuando el sujeto es demasiado grande para la mesa.
4. Citar siempre la versión del programa de cómputo y el equipo cuando se publiquen los datos de DXA.
5. En los modelos de múltiples componentes que aplican DXA para el mineral óseo, usar la ecuación 5.5, 5.6 o 5.7.

Resumen

Varios aspectos de la metodología de DXA se han revisado en este capítulo. Existe un acuerdo general de que la DXA ofrece un método preciso para estimar aspectos de la composición corporal, que incluyen tejidos blandos magros, masa muscular apendicular, FM y BMD. La composición corporal por regiones puede estimarse también con precisión adecuada mediante el uso de la DXA (aunque la precisión es un poco menor que la de la composición corporal total), y la valoración de la grasa abdominal ofrece una ventaja adicional de este modelo.

Cuando se usa el porcentaje de grasa corporal de la DXA para predecir el porcentaje de grasa corporal obtenido con un método de referencia, los valores de SEE son por lo general similares o más bajos que los valores obtenidos cuando se utilizan otros métodos tradicionales para predecir los valores provenientes de un método de referencia. Cuando el porcentaje de grasa indicado por la DXA se compara con el porcentaje

de grasa corporal mediante el método de múltiples componentes, los valores de SEE se encuentran típicamente en el intervalo de 2.5 y 3.5%.

Los factores que determinan la exactitud de la DXA incluyen el grosor del sujeto, su tamaño, los procedimientos de calibración, la versión del programa de computación y el instrumento, compañía y modelo. El surgimiento reciente de la tecnología de haz en abanico añade una fuente extra de variación. En tanto no se validen los nuevos métodos en la misma muestra contra los datos provenientes de un modelo de múltiples componentes, es difícil recomendar un procedimiento, método o instrumento estándar. Los estudios de validación son en especial necesarios para determinar la precisión de la DXA con haz en abanico en las muestras pediátricas y en los estudios de pérdida de peso. Los estudios recientes en ancianos, como el estudio Health ABC, son promisorios en cuanto al uso de la DXA como un método de referencia para estudiar los cambios en la composición corporal. Además, los estudios con CT muestran que la DXA proporciona una medi-

ción excelente de la masa de músculo esquelético apendicular.

Debido al amplio uso de la DXA para estimar los cambios en la composición corporal total y regional con la edad, el ejercicio y la dieta, es esencial que los cambios de peso corporal y distribución de grasa no afecten la exactitud de las estimaciones. Se necesitan más estudios con DXA con haz en abanico para determinar los efectos de los cambios en la distribución de grasa y el peso corporal sobre las estimaciones regionales y de cuerpo entero de FM, FFM, Mo y BMD.

La DXA ofrece estimaciones precisas de la composición corporal. Puede usarse también en un abordaje de múltiples componentes con otros métodos o sola para dar estimaciones de mineral óseo, tejidos blandos magros y masa de grasa para la composición corporal regional y total. La DXA es cada vez más aceptada como método de referencia para estimar la composición corporal. Es probable que estudios futuros aclaren las limitaciones de su exactitud y lleven a métodos más estandarizados en todas las poblaciones.

Capítulo 6

Análisis de la impedancia bioeléctrica

Wm. Cameron Chumlea y Shumei S. Sun

El principio en el que se basa el uso de la impedancia bioeléctrica para valorar la composición corporal es la relación de la composición corporal con el contenido de agua del cuerpo (Hoffer et al. 1969; Jenin et al. 1975; Nyboer 1959, 1970; Thomasset 1962). Como todos los métodos de composición corporal, la impedancia bioeléctrica depende de varias premisas estáticas y relaciones dinámicas con respecto a las propiedades eléctricas del cuerpo; su composición, hidratación y densidad; así como edad, raza, sexo y condición física de las personas valoradas (Baumgartner et al. 1990; Kushner 1992; Lohman 1986). Este capítulo revisa de manera breve el desarrollo de la impedancia bioeléctrica y su aplicación a la investigación y estudios clínicos, e identifica las áreas que necesitan más estudios. Se inicia con las propiedades físicas de la impedancia bioeléctrica y luego se ofrece una revisión histórica breve. Se analizan las relaciones de la impedancia con el agua corporal total (*total body water, TBW*), el agua intracelular (*intracellular water, ICW*), el agua extracelular (*extracellular water, ECW*) y la masa sin grasa (*fat-free mass, FFM*), así como el estado presente de las aplicaciones epidemiológicas, clínicas y comerciales del análisis de la impedancia bioeléctrica.

Propiedades eléctricas físicas

La impedancia es la resistencia, dependiente de la frecuencia, de un conductor al flujo de una corriente eléctrica alterna. La impedancia se determina por la

relación vectorial entre la resistencia (R) y la reactancia (X_c) medida en una frecuencia de corriente de acuerdo con la ecuación $Z^2 = R^2 + X_c^2$, como se demuestra en la figura 6-1. La resistencia es la oposición pura del conductor a la corriente alterna, y la reactancia es el componente dieléctrico de la impedancia. Los valores de resistencia y reactancia dependen de la frecuencia de la corriente eléctrica (fig. 6-1). A una frecuencia baja, la impedancia es igual a la resistencia y la reactancia es cero. A medida que aumenta la frecuencia de la corriente, ocurre reactancia si existen vías múltiples de corriente dentro del conductor y algunas de éstas retardan la corriente más que otras. El valor de la reactancia aumenta con la frecuencia, pero alcanza un máximo a una frecuencia específica que depende de la composición del conductor. Después, la reactancia cae conforme la frecuencia continúa aumentando, de manera que en una cierta frecuencia alta de impedancia para ese conductor vuelve a ser igual a la resistencia solamente. Como puede verse en la figura 6-1, el vector de impedancia crea un ángulo

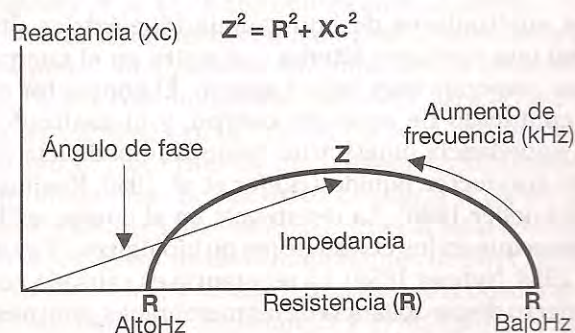


Figura 6-1 Gráfico de impedancia de la resistencia y reactancia con frecuencia.

Este trabajo fue apoyado por HD-12252 y HD-27063 de los National Institutes of Health, Bethesda, MD.

con el vector de la resistencia a medida que cambia la frecuencia de baja a alta. Éste es el ángulo de fase, y es el arcotangente del cociente de la reactancia y la resistencia, o X_c/R .

Las relaciones geométricas entre la forma de un conductor y su resistencia de acuerdo con la ley de Ohm son importantes para comprender la aplicación de la impedancia bioeléctrica a la valoración de la composición corporal. La resistencia es proporcional a la longitud de un conductor e inversamente proporcional a su área transversal. Esto significa que un conductor largo tendrá mayor resistencia que uno corto, y que un conductor con un área transversal pequeña tendrá una mayor resistencia que uno con un área más amplia. Si se hacen las sustituciones algebraicas en la siguiente fórmula, el volumen del conductor puede estimarse a partir del cociente de su longitud elevada al cuadrado y dividida entre su resistencia.

$$\text{Volumen del conductor (V)} = \frac{\text{longitud (L)} \times \text{área (A)}}{\text{Resistencia (R)}} \quad (6.1)$$

$$A = V/L$$

$$\text{Resistencia (R)} = \rho (L/A)$$

$$R = \rho L (L/V)$$

$$V = \rho L^2/R$$

Esta relación volumétrica asume que el conductor tiene una forma uniforme y que la corriente se distribuye de manera uniforme en todo el conductor. La resistividad específica, o ρ , en esta fórmula volumétrica es una cualidad eléctrica de un conductor homogéneo, independiente de su tamaño o forma, y tiene unidades de ohm·cm (Baker 1989); es una propiedad física constante similar a la densidad relativa. Al sustituir la estatura de una persona (S) por la L en la ecuación anterior, entonces el índice de impedancia, S^2/R , es proporcional al volumen corporal (Hoffer et al. 1969).

Propiedades bioeléctricas

Los analizadores de impedancia bioeléctrica utilizan una corriente alterna que entra en el cuerpo a un amperaje muy bajo y seguro. El conductor es el contenido de agua del cuerpo, y el analizador de impedancia bioeléctrica mide la impedancia de este conductor líquido (Hoffer et al. 1969; Kushner y Schoeller 1986). La resistencia en el cuerpo es la misma que en los conductores no biológicos (Kay et al. 1954; Nyboer 1959). La reactancia es causada por el efecto de capacitancia de las membranas celulares, las interfases de los tejidos y los tejidos no iónicos que retardan una porción de la corriente eléctrica a través de estas vías de corriente múltiple (Barnett y

Bagno 1936; Schwan y Kay 1956). La corriente eléctrica fluye de manera diferencial por el ECW y el ICW como una función de la frecuencia de la corriente (Hoffer et al. 1969; Kushner y Schoeller 1986). A frecuencias de 5 kHz o menos, la corriente fluye a través del ECW y la reactancia es mínima debido a que las capacitancias de los tejidos corporales son derivadas, aunque esto fue cuestionado por Settle y colegas (1980). Conforme aumenta la frecuencia, la corriente entra también al espacio intracelular, y los aspectos de capacitancia del cuerpo como las membranas celulares y las interfases de los tejidos retardan la corriente, lo que causa reactancia. Esta capacitancia tiene una reactancia máxima a una frecuencia alta específica, pero conforme la frecuencia continúa aumentando, los efectos se reducen y la reactancia cae. A frecuencias altas, por arriba de 100 kHz, la corriente penetra de igual forma a todos los tejidos corporales y la reactancia se vuelve a reducir al mínimo. Los diagramas de circuitos eléctricos (fig. 6-2) pueden describir o modelar estas características eléctricas del cuerpo (Nyboer 1959; Schwan y Li 1953).

La reactancia y el ángulo de fase describen también relaciones entre la impedancia bioeléctrica y el cuerpo (Baumgartner et al. 1988; Lukaski y Bolonchuk 1987). Los estudios han demostrado la asociación de X_c y el ángulo de fase con las variables fisiológicas y nutricionales (Barnett 1937; Barnett y Bagno 1936; Kyle et al. 2001; Spence et al. 1979; Subramanyan et al. 1980; VanderJagt et al. 2002). La resistividad específica, ρ en la fórmula $\rho L^2/R$, se asume que es una constante para todo el cuerpo; sin embargo, cada tejido tiene una resistividad específica característica, y la resistividad específica observada para un segmento corporal o el cuerpo entero es la resistividad específica promedio de todos los tejidos conductivos (Geddes y Baker 1967; Rush et al. 1963; Schwan y Li 1953). La variación en las resistividades

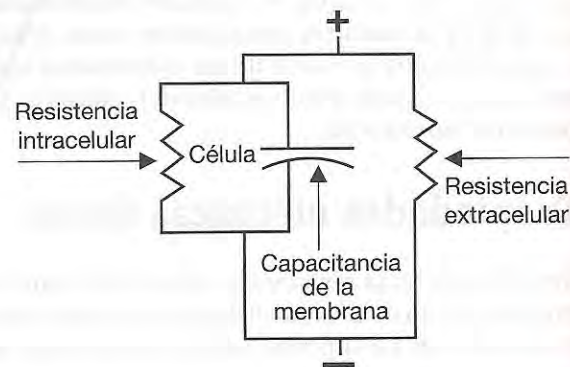


Figura 6-2 Diagrama de circuitos eléctricos extracelulares e intracelulares.

específicas entre los tejidos y segmentos corporales, y entre los individuos ocurre debido a las diferentes composiciones hícticas entre una persona y otra, y en el mismo individuo. Esta variación, en parte, es la causante de algunas de las diferencias interindividuales y los errores predictivos en el uso de la impedancia para estimar la composición corporal (Chumlea et al. 1988).

Medición de la impedancia

El método tetrapolar es la forma más común de medir la impedancia. Se fijan dos electrodos al cuerpo, a través de los cuales entra la corriente alterna a éste. Dos electrodos de detección son también fijados al cuerpo dentro de la localización lineal de estos dos electrodos de corriente, y se miden los valores de resistencia y reactancia de los dos electrodos de detección. En los adultos, existe una distancia mínima permitida entre los electrodos de corriente y los de detección de alrededor de 4 a 5 cm para evitar interferencia eléctrica. Esta distancia, el tipo y número de electrodos, y los esquemas de colocación de éstos sobre el cuerpo son específicos de cada máquina y fabricante (Bedogni et al. 2002; Deurenberg y Deurenberg-Yap 2002).

En teoría, la corriente penetra o energiza el cuerpo entero de manera uniforme de manera que los electrodos de detección pueden colocarse en cualquier sitio del cuerpo, y la distancia entre ellos es la longitud del conductor. Sin embargo, el cuerpo humano no es un conductor uniforme, ni todos los analizadores de impedancia comerciales son capaces de producir una corriente constante a través de todo el cuerpo. De manera simplista, el cuerpo consiste en extremidades y tronco, y la cabeza se ignora. En el interior de un miembro, la resistencia es una función de la cantidad de tejido muscular, debido a su alto contenido de agua y la alta resistencia del hueso y la grasa, de acuerdo con la fórmula de los resistores en paralelo. El valor de la reactancia en el interior de un miembro depende de la frecuencia de la corriente utilizada. El tronco del cuerpo es complejo en su estructura y composición con la presencia de pulmones, corazón, grandes vasos sanguíneos, órganos intestinales y tejido adiposo abdominal. Como resultado, las estimaciones de la impedancia de la composición corporal en las que se usan medidas provenientes del tronco, o que lo incluyen, deben verse con cautela.

Las primeras medidas de impedancia fueron tomadas con el sujeto en posición supina y los electrodos conectados a la mano-muñeca derecha y al pie-tobillo derecho. La razón fundamental de la posición supina

fue contrarrestar los efectos de la gravedad que tienden a secuestrar el agua corporal en las piernas mientras el sujeto está de pie (Slinde et al. 2003). En parte debido al uso de los analizadores de impedancia segmentaria y de impedancia de frecuencia múltiple, las mediciones ahora se toman de una mano a la otra o de un pie al otro con el sujeto de pie o en posición supina, dependiendo del modelo y fabricante del analizador de impedancia utilizado (Andreoli et al. 2002; Cable et al. 2001; Tyrrell et al. 2001).

Historia de la impedancia

Los primeros estudios de la impedancia bioeléctrica y la composición corporal se centraron en la relación entre impedancia y TBW y variables fisiológicas como la función tiroidea, el índice metabólico basal, la actividad estrogénica y el flujo sanguíneo (Barnett 1937; Lukaski y Bolonchuk 1987; Spence et al. 1979). Nyboer (1959) y Hoffer y colegas (1969) informaron por primera vez las estimaciones de la impedancia del TBW a una frecuencia de corriente de 50 kHz utilizando el índice S^2/R . Ésta es la frecuencia para la reactancia máxima para el tejido muscular (Nyboer 1970), y algunos estudios midieron también X_c a 50 kHz para diferenciar cantidades de TBW entre las personas (Lukaski y Bolonchuk 1987; Segal et al. 1985). Thomasset (1962), Ducrot y colegas (1970), Bolot y colegas (1977) y Jenin y colegas (1975) fueron algunos de los primeros investigadores que describieron la proporción entre ECW y TBW utilizando los cocientes de impedancia bioeléctrica medida en frecuencias distintas. Los análisis de los datos de resistencia y de reactancia, reunidos en varias frecuencias, estuvieron relacionados también con las características fisiológicas del cuerpo (Kanai et al. 1987; Rush et al. 1963), y se usó la impedancia para estudiar la distribución de líquidos corporales en personas con insuficiencia cardiaca congestiva o enfermedad renal terminal sometidos a hemodiálisis (Spence et al. 1979; Subramanyan et al. 1980).

A mediados del decenio de 1980, aparecieron los primeros analizadores de impedancia comerciales, junto con numerosos informes para el uso de estas máquinas en la valoración de la composición corporal. Los criterios metodológicos disponibles entonces eran la densidad corporal a partir del pesaje bajo el agua y el agua corporal total con base en los modelos de dos componentes de Siri (1961) y Brozek y colegas (1963). Estos estudios observaron la relación entre impedancia y FFM, TBW y la gordura corporal en niños y adultos (Deurenberg et al. 1989; Guo et al. 1987, 1989; Kushner y Schoeller 1986; Lukaski et al. 1985, 1986). Además, fueron referidos

estudios de resistividad específica, la asociación del ángulo de fase y la reactancia con la composición corporal y las mediciones segmentarias de impedancia (Baumgartner et al. 1988; Chumlea et al. 1987, 1988). Estos estudios y muchos otros informes en su momento establecieron relaciones de predicción de S^2/R con TBW y FFM, y muchas de estas ecuaciones están aún en uso.

Alrededor del año 1990, ya existían en el comercio varios modelos de analizadores de impedancia de composición corporal provenientes de diferentes fabricantes, y se hacían esfuerzos por desarrollar analizadores de impedancia no comerciales en los laboratorios de investigación. Las unidades comerciales eran vendidas a institutos de investigación, clínicas e instituciones deportivas y de reducción de peso, y había numerosos estudios e informes, aunque pequeños, publicados sobre el uso de la impedancia para estimar la composición corporal. El potencial científico y médico de la impedancia para estimar la composición corporal y su inclusión en el tercer National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) llevó a los National Institutes of Health (NIH) a convocar a una conferencia de evaluación tecnológica (1994) con respecto a los posibles objetivos y rumbo de la investigación de la impedancia bioeléctrica en aquel momento. Las recomendaciones de esta conferencia abordaron aspectos relevantes e importantes de la impedancia bioeléctrica: seguridad, estandarización de mediciones, parámetros bioeléctricos, validez, uso clínico y limitaciones. Éstos se resumen de manera sucinta aquí y son analizados de forma crítica con respecto a cualquier avance que haya ocurrido.

Seguridad

En aquel momento, la impedancia bioeléctrica medida con analizadores que estaban a la venta en el comercio fue considerada segura, como lo es hoy en día. No se sabe que alguna vez se haya llevado a cabo o publicado una valoración sistemática de todos los problemas relacionados con la seguridad. Antes de que los analizadores comerciales se vendan al público, reciben la aprobación de la Food and Drug Administration.

Estandarización

Existe poca o ninguna estandarización de las técnicas de medición de impedancia fuera del uso aceptado de la configuración tetrapolar de los electrodos. Al momento del informe de los NIH (NIH 1996), la exactitud y precisión de las mediciones de impedancia bioeléctrica no eran bien conocidas (Roche et al. 1986) pero desde entonces ya ha habido informes

(Chumlea et al. 1994). Otras variables que podrían afectar la precisión de las mediciones incluían posición corporal, estado de hidratación, consumo de alimentos o bebidas, temperaturas del aire ambiental y la piel, actividad física reciente y actividad de la vejiga. Debido a que estas variables se sabía que afectaban los criterios metodológicos, se consideró razonable asumir que afectaban también las mediciones de impedancia. La mayoría de los investigadores cuando toman mediciones de impedancia, siguen ciertas reglas con respecto a la ingesta de alimentos, actividad física reciente y vaciamiento de la vejiga, pero existen pocos estudios publicados de los efectos de estos factores sobre las mediciones de la impedancia y las estimaciones subsecuentes de la composición corporal (Berneis y Keller 2000; Demura et al. 2002; Slinde y Rossander-Hulthen 2001).

Propiedades bioeléctricas

Las mediciones de impedancia no proporcionan ninguna información directa en cuanto a la cantidad de corriente que viaja a través del volumen extracelular en comparación con el intracelular. Las mediciones de impedancia de los parámetros biológicos y bioeléctricos eran, y siguen siendo, importantes (Lafarque et al. 2002) porque las vías de la corriente en el cuerpo varían de persona a persona debido a las diferencias en tamaño del cuerpo, forma, electrólitos, distribución del agua u otros aspectos de la composición corporal en la salud y enfermedad. Las mediciones de impedancia bioeléctrica no miden de manera directa ninguna cantidad biológica de interés sobre la base de un modelo físico o biofísico, y la investigación complementaria que asocie las mediciones de impedancia bioeléctrica con la estructura fisiológica y biofísica en la que se basa ayudará a colocar a la tecnología de la impedancia bioeléctrica en una base científica mucho más firme. Sin embargo, las premisas que sustentan la impedancia bioeléctrica no se cumplen en los seres humanos. En su lugar se utiliza el índice de impedancia, S^2/R , como una variable independiente en las ecuaciones de regresión estadística. Las ecuaciones de impedancia bioeléctrica describen las relaciones estadísticas observadas en una población particular, y cada ecuación es útil para sujetos que tienen características cercanas a la población de referencia usada en la formulación de cada ecuación (Mast et al. 2002; Sun et al. 2003). Las ecuaciones de predicción que usan combinaciones de impedancia y antropometría son la norma para la estimación de la composición corporal (Chumlea et al. 2002; Kyle et al. 2001; Sun et al. 2003). Para los analizadores de impedancia comerciales, existe aún

difficultad para obtener los algoritmos computacionales y los datos de los que se deriva la mayoría, si no es que todas, las ecuaciones de los fabricantes. Se necesita información sobre las muestras de validación usadas para derivar las ecuaciones junto con los errores de predicción de las ecuaciones aplicadas para predecir la composición corporal.

Validez

La validez de la impedancia y sus estimaciones de composición corporal sigue siendo un tema importante de discusión (Fornetti et al. 1999; Lukaski et al. 1986). La desproporcionalidad del cuerpo en términos de su tamaño, forma y composición entre las extremidades y el tronco afecta las mediciones de impedancia. La capacidad de predecir gordura en sujetos muy obesos sigue siendo un problema ya que tienen una proporción mayor de masa corporal y agua corporal en el tronco, la hidratación de la FFM es mayor en los obesos y la proporción entre ECW e ICW está aumentada en los obesos (Tagliabue et al. 2001). Una necesidad importante para la investigación clínica fueron las normas de referencia para los valores de impedancia y así mejorar la interpretación de los datos y ecuaciones específicas para la población con base en criterios metodológicos de múltiples componentes, así como métodos de validación cruzada aceptados en términos estadísticos. Los datos de impedancia bioeléctrica de una sola frecuencia del NHANES III se consideraron útiles para examinar la relación de las estimaciones de composición corporal, a partir de esta técnica, con los factores de riesgo clínicos como presión arterial, lípidos en sangre e intolerancia a la glucosa. En fecha reciente, se publicaron ecuaciones de predicción de impedancia (Sun et al. 2003) que fueron validadas y con validez cruzada usando métodos de múltiples componentes para su aplicación a los datos de impedancia provenientes del NHANES III. Con estas ecuaciones, estimaciones de la composición corporal para los blancos no hispanicos, negros no hispanicos y estadounidenses de origen mexicano, varones y mujeres de los 12 a los 90 años de edad, se han publicado junto con los valores de referencia para resistencia, reactancia y S^2/R provenientes de los valores de impedancia del NHANES III (Chumlea et al. 2002).

Uso clínico

Los usos clínicos de la impedancia bioeléctrica incluyen a menudo trastornos en donde la distribución del agua está alterada, como durante una enfermedad grave, y las premisas de la impedancia y el TBW son inválidas en estos casos (O'Brien et

al. 2002). En casi ningún ámbito clínico se pensó que el papel de la impedancia bioeléctrica estuviera definido con claridad, pero es útil en los pacientes que se someten a hemodiálisis en la prescripción y vigilancia de la diálisis con base en el modelo cinético de la urea (Chertow et al. 1997) y puede mejorar también la interpretación de la farmacocinética de los medicamentos. El uso de la impedancia continúa siendo valioso en personas con cáncer o VIH para valorar su estado nutricional (Bauer et al. 2002; Horlick et al. 2002; Schwenk et al. 2001). El uso de la impedancia en la valoración del volumen de TBW en personas con enfermedad renal terminal es un área de investigación continua (Konings et al. 2003; Lee et al. 2001).

Limitaciones

Las alteraciones del ICW son características de la desnutrición proteínico-calórica, y las medidas directas o indirectas del TBW no reflejan de manera confiable la FFM en estos trastornos (Barak et al. 2003; Barbosa-Silva et al. 2003). Es probable que esto invalide la impedancia bioeléctrica como una valoración de la respuesta a la nutrición parenteral y enteral en tales pacientes, por lo menos en términos de cambios en la FFM que reflejen la acreción proteínica. Existen trastornos clínicos para los cuales el conocimiento del TBW ayudará a vigilar al enfermo grave, pero el papel de la impedancia bioeléctrica en esta valoración aún no se ha definido.

La impedancia bioeléctrica no parece servir para valorar la respuesta a la nutrición enteral y parenteral en términos de los cambios en la FFM que reflejan la acreción proteínica. Los cambios agudos de peso atribuibles a hacer dieta en los obesos y mediante la infusión y pérdida aguda atribuible a desnutrición proteínico-calórica tampoco parecen detectarse de manera confiable con la impedancia bioeléctrica. La repleción nutricional puede valorarse con la impedancia bioeléctrica en los desnutridos que no están enfermos gravemente. La impedancia bioeléctrica ayuda a describir el estado y tiene limitaciones considerables para describir el cambio cuando se usa en las ecuaciones de predicción.

El informe de los NIH acerca de la valoración de la tecnología, proporcionó recomendaciones para el rumbo que debía tomar la investigación y las investigaciones clínicas de la impedancia bioeléctrica (NIH 1996). Algunas de éstas se siguieron (Ellis et al. 1999) y otras no, en parte debido a los cambios continuos en la tecnología de impedancia y a la rápida comercialización de los analizadores de impedancia y su disponibilidad para el público en general. La impedancia de brazo y pierna, por lo general, es menos predictiva de la FFM que la impedancia de cuerpo

entero y presenta una limitación de los analizadores de impedancia comerciales.

Impedancia de frecuencia única y múltiple

La cuantificación del TBW a partir de las medidas de la impedancia de frecuencia única es razonablemente exacta (Kushner y Roxe 2002; Sun et al. 2003). Los analizadores de impedancia de frecuencia única, casi todos, operan con una corriente a una frecuencia de 50 kHz (pero diferentes amperajes), y el uso del término *frecuencia única* por lo general implica una medida de impedancia a 50 kHz. En esta frecuencia, el índice de impedancia, S^2/R , está relacionado de manera directa con el volumen del TBW (Simpson et al. 2001), pero el uso del índice de impedancia para estimar la FFM y la gordura corporal se basa

en la fracción de 73% del TBW en la FFM (Kushner y Schoeller 1986; Lohman 1986; Lukaski 1987; Moore 1963). Esta fracción de hidratación de la FFM no es constante entre las personas o grupos (Lohman 1986; Moore 1963) de manera que se usa S^2/R a 50 kHz en combinación con otros datos antropométricos para predecir la composición corporal con base en métodos de criterio válido (Guo et al. 1987; Sun et al. 2003).

Se han publicado numerosas ecuaciones que usan una sola frecuencia para estimar la composición corporal, y varios conjuntos de ecuaciones se desarrollaron para los analizadores comerciales de impedancia de una sola frecuencia. Una lista breve de algunas de estas ecuaciones se incluye en el cuadro 6-1. En general, estas ecuaciones publicadas (cuadro 6-1) y las que no están en esta lista proporcionan estimaciones de composición corporal razonablemente exactas para grupos, pero su exactitud para los individuos

Cuadro 6-1 Comparación de las ecuaciones de predicción de impedancia de la masa sin grasa

Autores	Año de publicación	Intervalo de edad (años)	r^2 , SEE
Chumlea et al.	1990	18-63	0.90, 3.65
Conlisk et al.	1992	11-25	Mujeres: 0.95, 1.32 Varones: 0.97, 1.82
Deurenberg et al.	1990	60-83	0.96, 2.5
Deurenberg et al.	1991	7-83	< 15 años: 0.97, 1.68 > 16 años: 0.93, 2.63
Deurenberg et al.	1989	8-11	0.89, 1.31
Deurenberg et al.	1991	7-25	0.99, 2.39
Deurenberg et al.	1989	11-16	0.97, 2.06
Dittmar y Reber	2001	60-90	0.84, 1.73
Guo et al.	1987	7-25	Varones: 0.98, 5.02 Mujeres: 0.95, 5.80
Heitmann	1990	35-65	0.90, 3.61
Kyle et al.	2001	22-94	0.98, 1.72
Lukaski et al.	1986	18-60	0.98, 2.06
Segal et al.	1985	17-59	0.96, 3.06
Segal et al.	1991	17-62	Mujeres: 0.89, 2.43 Varones: 0.90, 3.61
Sun et al.	2003	12-94	Varones: 0.90, 3.9 Mujeres: 0.84, 2.9

depende de factores numerosos específicos de la construcción de las ecuaciones (Chumlea et al. 2002; Lohman et al. 2000; Sun et al. 2003).

Los analizadores de impedancia de una sola frecuencia no permiten distinguir la distribución del agua corporal en sus compartimientos intra y extracelulares. La capacidad de la impedancia de frecuencia múltiple de diferenciar el TBW en ICW y ECW es potencialmente importante para describir los cambios y el equilibrio de líquidos y explorar las variaciones en los niveles de hidratación (Chumlea y Guo 1994). La significancia clínica de ser capaz de medir el ECW es considerable (Chamney et al. 2002).

Los valores de impedancia medidos en un espectro de frecuencias, en varias frecuencias discretas, o alguna combinación de éstas, pueden explicar las variaciones interindividuales en la composición corporal con más precisión que la impedancia medida en una sola frecuencia. La combinación de frecuencias más adecuada y los métodos de variación múltiple que usan valores de impedancia de frecuencia múltiple en la estimación de la composición corporal es aún examinado y modelado.

Se han usado pares y proporciones de valores de impedancia de baja a alta frecuencia para explorar las variaciones en los niveles de hidratación y para diferenciar las enfermedades (Ducrot et al. 1970;

Fredrix et al. 1990; Schols et al. 1991). En fecha más reciente, se ha usado la impedancia de frecuencias múltiples para estimar la composición corporal en personas normales y aquellas con enfermedad crónica (Bauer et al. 2002; Cornisa et al. 1993; Dumler y Kilates 2003). Una comparación de estos estudios de composición corporal con frecuencias múltiples se muestra en el cuadro 6-2. Van Loan y Mayclin (1992) midieron un espectro de valores de impedancia de frecuencias múltiples en 25 frecuencias. Sin embargo, Van Loan y Mayclin no intentaron crear el modelo del espectro de frecuencias, sino simplemente utilizaron un análisis de regresión para seleccionar un valor de impedancia único para usarse en las ecuaciones de predicción, y Deurenberg y Schouten (1992) hicieron lo mismo. Otros utilizaron las medidas de impedancia en cuatro frecuencias distintas para predecir la composición corporal (cuadro 6-2), pero éstas se usaron por separado como variables independientes en las ecuaciones de predicción.

De muchos de estos estudios de impedancia de frecuencias múltiples, existe poco nuevo en cuanto a la manera de realizar los análisis en comparación con lo que se ha informado con la impedancia de frecuencia única a 50 kHz (Dittmar y Reber 2001). La confiabilidad y validez de la impedancia de frecuencias múltiples para estimar TBW, ECW y FFM han

Cuadro 6-2 Comparación de las frecuencias utilizadas con las frecuencias medidas en los estudios publicados de impedancia bioeléctrica de frecuencia múltiple

Autor, año	Frecuencias medidas (kHz)	N	Frecuencias utilizadas en los modelos
Segal et al. 1991	5, 50, 100	36	Se usó sólo una frecuencia con la estatura y el peso
Van Loan y Mayclin 1992	1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10, 15, 20, 27, 37, 50, 64, 90, 100, 122, 167, 224, 300, 400, 548, 740, 1 000, 1 348	60	Se utilizó sólo una frecuencia con estatura, peso y sexo
Deurenberg y Schouten 1992	1, 5, 10, 15, 20, 25, 50, 75, 100, 250, 750, 1 000, 1 250, 1 350	12	Se utilizó sólo una frecuencia con la estatura
Hannan et al. 1994	5, 50, 100, 500, 1 000	43	Se utilizaron una o dos frecuencias con estatura y peso
Sergi et al. 1994	1, 50	40	Se utilizó una sola frecuencia con estatura, peso, sexo y estado de salud
van Marken Lichtenbelt et al. 1994	1, 50, 100, 400	29	Se utilizaron cuatro frecuencias con estatura, sexo, edad y BMI
Visser et al. 1995	1, 5, 50, 100, 250, 500, 1 000, 1 350	117	Se utilizó una sola frecuencia con estatura, peso, sexo y edad
Deurenberg et al. 1996	0, 1, 5, 50, 100, 250, 500, ∞	48	Se utilizaron cuatro frecuencias con estatura y peso

sido referidas (Chumlea et al. 1994). La confiabilidad del observador con la impedancia de frecuencias múltiples es buena en todas las frecuencias probadas y similar a la informada para las máquinas de impedancia a 50 kHz. Ciertos investigadores han usado en fecha reciente la impedancia de frecuencias múltiples para estimar el TBW, y los resultados de estos estudios han sido exactos (Kyle et al. 2001).

Nuevos avances en el análisis de frecuencias múltiples vienen con el uso del modelo Cole-Cole y el modelo Hanai (Gudivaka et al. 1999; Ho et al. 1994; Lichtenbelt et al. 1997; Matthie y Withers 1998; Matthie et al. 1998). Con estos métodos nuevos, la impedancia bioeléctrica de frecuencias múltiples ha ampliado el uso de la impedancia para cuantificar las distribuciones de TBW, ECW e ICW, así como la composición corporal en estudios clínicos y nutricionales. En general, la impedancia de frecuencias múltiples no ha mejorado las estimaciones de la composición corporal en comparación con el uso de la impedancia de frecuencia única (Dittmar y Reber 2001; Simpson et al. 2001), pero ha permitido obtener estimaciones exactas y precisas de TBW y ECW, que eran limitadas con la impedancia de frecuencia única de 50 kHz. Los analizadores de impedancia de frecuencia múltiple se usan en la investigación y ámbitos clínicos, sobre todo en el área de enfermedad renal terminal y prescripción de diálisis.

Impedancia y composición corporal

Las estimaciones de composición corporal mediante el uso de la impedancia bioeléctrica requieren una ecuación de regresión validada contra un criterio metodológico de composición corporal. Ésta es la única manera de convertir los valores de impedancia de resistencia y reactancia en estimaciones de composición corporal. Numerosos estudios y fabricantes han formulado ecuaciones de predicción de composición corporal, pero tales ecuaciones y sus valores estimados son sólo tan exactos como el método de criterio utilizado para determinar la variable dependiente en la ecuación. La mayoría de las ecuaciones de predicción de impedancia publicadas utilizan un modelo de composición corporal de dos componentes derivado de la densitometría, TBW o DXA como criterio de medición, con unas cuantas excepciones (Guo et al. 1989; Houtkooper et al. 1992). El método de dos componentes y la DXA tienen limitaciones (Withers et al. 1999) basada en el sexo, el tamaño corporal y una constante de 73% de agua en la FFM, lo cual es erróneo (Siri 1961). En fecha reciente, se publicaron ecuaciones de predicción de

impedancia para TBW y FFM que utilizan un modelo de composición corporal de múltiples componentes con mediciones directas de la densidad corporal provenientes del pesaje bajo el agua, del contenido mineral óseo provenientes de la DXA y del TBW provenientes de la dilución de isótopo, para niños y adultos (Sun et al. 2003). Estas ecuaciones de predicción de impedancia son también algunas de las pocas que tienen validación cruzada.

Casi todas las ecuaciones de predicción de impedancia son de uso general limitado debido a los reducidos límites de edad y la poca especificidad en cuanto a la composición racial y étnica de su muestra. Entre las ecuaciones publicadas, existen amplias variaciones en la bondad de la medición justa o error del cuadrado del promedio de la raíz (*root mean square error, RMSE*) para el TBW y para la FFM; el RMSE para TBW varía entre 1.3 y 8.7 L, y para la FFM el intervalo es de 1.1 a 4.6 kg (Deurenberg et al. 1991; Guo et al. 1987; Houtkooper et al. 1992, 1996; Roubenoff 1996).

Muchas de las ecuaciones publicadas son sólo para personas blancas. Los estudios de composición corporal de grupos étnicos no blancos nunca han equivalido a aquellos que se llevaron a cabo en muestras de blancos (Kotler et al. 1996; Rising et al. 1991; Stolarczyk et al. 1994; Zillikens y Conway 1991). Ha habido un número limitado de informes sobre el uso de la impedancia en muestras de estadounidenses nativos y estadounidenses de ascendencia africana (Lohman et al. 2000, 2003; Wagner et al. 1997). Debido a la especificidad de estas muestras étnicas, los resultados han sido anecdóticos o de aplicación limitada para otras muestras correspondientes en Estados Unidos.

Las ecuaciones de impedancia publicadas en fecha reciente no funcionaron tan bien en los negros no hispánicos como en los blancos no hispánicos (Sun et al. 2003). Estas ecuaciones tendieron a subestimar el TBW y la FFM en varones y mujeres negros no hispánicos por alrededor de 1.5 a 2.0 L o kg. Como resultado, estas ecuaciones son más válidas para los blancos no hispánicos que para los negros no hispánicos. Se incluyeron tantos negros no hispánicos como fue posible en estas ecuaciones, pero ha habido muy pocos estudios de composición corporal que incluyan personas negras, estadounidenses de ascendencia mexicana y otros grupos étnicos de la población de Estados Unidos. Sin embargo, un modelo de composición corporal de múltiples componentes se usó para tomar en cuenta las diferencias de edad, sexo y raza en las densidades de la FFM. No obstante, hubo diferencias raciales y étnicas residuales para la impedancia y sus predicciones con base en el peso, de TBW y FFM (Schoeller y Luke 2000).

En obesos, casos clínicos o simplemente aquellas personas con cantidades de tejido adiposo mayores de lo normal, los errores de predicción se exacerbarán. Estas ecuaciones recientes para TBW y FFM proporcionan una predicción razonable para individuos en los extremos de la distribución, con apenas una leve tendencia a sobrestimar en el extremo inferior de la distribución y a subestimar en el límite superior de la distribución. Estos problemas se han observado también en estudios previos y se atribuyen al método de criterio del pesaje bajo el agua (Hodgdon y Fitzgerald 1987).

Cambios en la composición corporal

La impedancia permite estimar la composición corporal en un punto temporal, pero la posibilidad de estimar con ella el cambio en la composición corporal a lo largo del tiempo es cuestionable (Berneis y Keller 2000; Chanchairujira y Mehta 2001; Forbes et al. 1992). A partir del análisis de los datos que informaban los cambios en la composición corporal, Forbes y colaboradores (1992) cuestionaron la capacidad de la impedancia de determinar la validez de estimaciones repetidas de la composición corporal provenientes de las mismas personas. Parte del problema es la sensibilidad limitada del índice de impedancia. La resistencia es proporcional al número de iones en un conductor, y un cambio en la composición que afecte el número de iones debería reflejarse en el valor de la resistencia. Sin embargo, cuando la resistencia se usa en el índice S^2/R y en relación con la FFM, entonces los cambios en el peso corporal o la FFM deben ser suficientes para producir cambios concurrentes en el volumen del conductor antes de que se detecten cambios significativos mediante la impedancia. La medida de la resistencia puede explicar sólo la porción libre de grasa o el agua en el cambio. Por lo tanto, si el cambio de peso es predominantemente de grasa, no se detectará con facilidad mediante la resistencia, a menos que haya ocurrido un cambio suficiente en FFM o TBW.

El efecto de los cambios concurrentes de volumen y composición corporales en la sensibilidad de la impedancia es desconocido. Un cambio en la composición iónica sin un cambio concurrente en el volumen de un conductor biológico no será detectado con precisión sin saber el cambio en el valor de la resistividad específica. Sin embargo, en fecha reciente ha habido informes de buenos resultados con el uso de la impedancia para estimar con precisión los cambios en la composición corporal (Phillips et al. 2003). En contraste, Lohman y colegas (2003)

observaron que el análisis de impedancia bioeléctrica mostró más variación que los pliegues cutáneos en la valoración de los cambios en la composición corporal en una intervención multisitio de tres años de duración con niños estadounidenses nativos.

Impedancia bioeléctrica segmentaria

Patterson (1989) informó que la impedancia segmentaria era sensible a cambios en la composición corporal. La impedancia bioeléctrica segmentaria fue usada por primera vez por Settle y colegas (1980), quienes observaron que 85% de la impedancia corporal total se explica por la suma de la impedancia del brazo y la pierna, aunque estos segmentos constituyeran sólo 35% del volumen corporal total. Este método se ha usado para estimar la composición corporal total y segmentaria con buenos resultados (Fuller y Elia 1989). Se informó que el índice de impedancia del brazo tiene una alta correlación con la FFM de cuerpo entero, seguido de los índices de impedancia para la pierna y el tronco (Baumgartner et al. 1988; Pietrobelli et al. 2002; Salinari et al. 2002). El uso de la impedancia segmentaria para estimar aspectos regionales de la composición corporal está en expansión con el surgimiento de la tomografía por impedancia bioeléctrica.

Hay también un aumento del uso clínico de la impedancia segmentaria en la valoración de enfermedades que afectan el equilibrio de líquidos corporales (Fuller y Elia 1989; Scheltinga et al. 1991; Ward et al. 1992). El método de la impedancia segmentaria ha sido incorporado por varios fabricantes de los analizadores de impedancia más recientes en donde sólo la impedancia de las piernas se mide en máquinas que se asemejan a básculas de baño. La utilidad de la impedancia segmentaria es que un brazo o pierna es más fácil de medir que el cuerpo completo, y la estructura de la extremidad se apega mejor a las premisas de la teoría de la impedancia y la composición corporal que una medición del cuerpo entero. Sin embargo, la precisión y exactitud de las estimaciones de la composición corporal total con la impedancia segmentaria en muestras grandes son en general menores que las obtenidas con las estimaciones de impedancia de cuerpo entero.

La impedancia y la química sanguínea

Hay pocos vínculos significativos, si es que los hay, entre las variables fisiológicas y la impedancia

bioeléctrica, y en general no se han considerado en detalle los posibles vínculos de la impedancia bioeléctrica con la química sanguínea y los electrólitos (Azcue et al. 1993; Cha et al. 1994; Shirreffs y Maughan 1994; Shirreffs et al. 1994). Los factores que afectan el líquido corporal o la actividad eléctrica afectan potencialmente las mediciones de impedancia. Los valores de impedancia de frecuencias múltiples tienen una correlación significativa con las variables de la química sanguínea, que incluyen hemoglobina, hematócrito, sodio y potasio séricos, creatinina sérica y osmolalidad sérica, así como la viscosidad de la sangre (Berneis y Keller 2000; Chumlea et al. 1994; Varlet-Marie et al. 2003). El efecto de las interrelaciones con los valores de la química sanguínea sobre la varianza en las mediciones de impedancia y las estimaciones subsecuentes de la composición corporal requieren más estudio.

Resumen

La impedancia bioeléctrica tiene una historia de investigación y clínica interesante. Se han llevado a cabo muchos estudios y hay más en marcha, sobre todo con analizadores de frecuencias múltiples. La Technology Assessment Conference de los NIH (NIH 1996) destacó las áreas hacia donde la tecnología de la impedancia podría dirigirse. Desde entonces, esta tecnología avanzó de los analizadores

de frecuencia única a los de frecuencias múltiples, y de una metodología engorrosa a los métodos de medición relativamente sencillos. La impedancia de frecuencia única es una técnica útil para valorar el TBW y la FFM en grupos tanto de sanos como de enfermos, aunque existen numerosas ecuaciones para estimar estos valores. La impedancia es un método útil para la predicción de la composición corporal, y es mejor que la antropometría sola (Baumgartner et al. 1988; Sun et al. 2003), pero no ha habido en realidad una mejoría significativa en el potencial de investigación de la impedancia de frecuencia única y la composición corporal más allá del estado actual de las cosas. En muchas formas esto se puede atribuir a la disponibilidad de analizadores de frecuencia única en los mercados de alimentos y farmacias locales a precios de menos de 50 USD. Cuando el público en general compra una tecnología que se comercializa como acabada, entonces es probable que la investigación futura tenga un valor limitado y sea difícil obtener fondos para financiarla. En la actualidad, la impedancia de frecuencias múltiples es el área en la que habrá avances significativos en el conocimiento los próximos años. Esta tecnología está siendo usada en el actual National Health and Nutrition Examination Survey y se emplea de manera generalizada en las áreas clínicas en donde todavía se necesita cuantificar el TBW y el agua intra y extracelular, así como los cambios de estos volúmenes corporales.

Capítulo 7

Tomografía computarizada e imágenes de resonancia magnética

Robert Ross e Ian Janssen

Los métodos de obtención de imágenes como la tomografía computarizada (*computed tomography, CT*) y la resonancia magnética (*magnetic resonance imaging, MRI*) son considerados como los medios más exactos disponibles para cuantificar la composición corporal *in vivo* al nivel de tejidos y órganos. Aunque el acceso y el costo siguen siendo obstáculos para su uso rutinario, estas formas de obtener imágenes se usan ahora de manera generalizada en la investigación de la composición corporal. La CT y MRI son los métodos de elección para la calibración de los métodos de campo creados para medir el tejido adiposo (*adipose tissue, AT*) y el músculo esquelético *in vivo*, y son los únicos métodos disponibles para la medición de los tejidos y órganos internos. En fecha reciente, ambos métodos se han usado para medir la composición histórica del músculo esquelético y el hígado.

Adquisición de la imagen de la CT

El sistema de CT básico consiste en un tubo de rayos X y un receptor que gira en un plano perpendicular al sujeto. El tubo de rayos X emite rayos X (0.1-0.2 A, 60-120 kVp) que son atenuados conforme pasan a través de los tejidos (Sprawls 1977). Un receptor detecta los rayos X atenuados, y la imagen es reconstruida con técnicas matemáticas basadas en el análisis bidimensional de Fourier, proyección retrógrada filtrada o una combinación de estos métodos.

La investigación recibió apoyo de las becas de los Canadian Institutes of Health Research (MT13448) y de Mars Corporation to R. Ross. I. Janssen fue apoyado por los Canadian Institutes of Health Research Postdoctoral Fellowship.

La atenuación de rayos X se expresa como el coeficiente de atenuación lineal o número CT. El número CT es una medida de la atenuación en relación con el aire y el agua, en donde los números CT de aire y agua se definen como -1 000 y 0 unidades Hounsfield (*Hounsfield units, HU*), respectivamente. La densidad física es el determinante principal de la atenuación o HU. Las imágenes de corte transversal de la CT están compuestas por elementos de imagen o píxeles, por lo general cuadrados de 1 mm por 1 mm. Cada uno de los píxeles de la imagen tiene un número CT o HU, el cual da contraste a la imagen. Cada píxel tiene asignado un valor HU sobre una escala de grises que refleja la composición del tejido. Entre más baja es la densidad del tejido, más bajos los valores HU para los píxeles que forman ese tejido. Por ejemplo, la densidad del AT es menor que la del agua, y el número CT para los píxeles de tejido adiposo va desde alrededor de -190 hasta -30 HU (Chowdhury et al. 1994; Kvist et al. 1986). Contrariamente, la densidad del músculo esquelético es mayor que la del agua, y el número CT para los píxeles del músculo esquelético sin AT va desde 30 hasta 100 HU (Chowdhury et al. 1994).

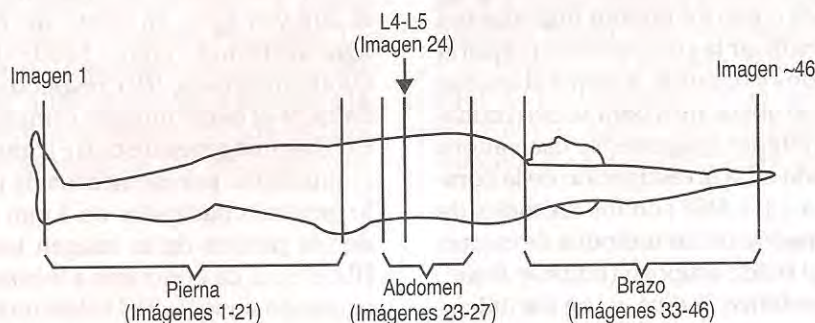
Adquisición de la imagen de MRI

La estimación de los componentes de la composición corporal al nivel de los tejidos con MRI es en esencia la misma que para la CT. Los dos métodos difieren sobre todo en la manera de adquirir las imágenes, lo cual tiene una relación subsecuente con las consideraciones prácticas de costo, así como los aspectos técnicos del análisis de la imagen, exactitud y confiabilidad.

La MRI no utiliza radiación ionizante. En vez de ello se basa en la interacción entre los núcleos de hidrógeno (protones), los cuales son abundantes en todos los tejidos biológicos, y los campos magnéticos generados y controlados por la instrumentación del sistema MRI. Los protones de hidrógeno tienen momentos magnéticos diferentes de cero, lo que causa que se comporten como pequeños imanes. Cuando un sujeto es colocado dentro del imán de una unidad de MRI, en donde la fuerza del campo es por lo general 15 000 veces más fuerte que la de la tierra (p. ej., 1.5 Tesla), los momentos magnéticos de los protones se alinean con el campo magnético. Después de que los protones de hidrógeno están alineados en una dirección conocida, se aplica un campo de radiofrecuencia pulsada a los tejidos corporales, lo que causa que un número de protones de hidrógeno absorban energía. Cuando se apaga el pulso de radiofrecuencia, los protones regresan en forma gradual a sus posiciones originales y liberan en el proceso energía que es absorbida en forma de una señal de radiofrecuencia. El sistema de MRI utiliza esta señal para generar las imágenes de corte transversal. La manipulación de

los parámetros de radiofrecuencia permite que se exploten las diferencias en los tiempos de relajación entre los diferentes tejidos y órganos y, al hacerlo, proporciona el contraste de tejido necesario para obtener imágenes MRI de alta calidad.

Históricamente, un problema importante con la aplicación de la MRI a la investigación de la composición corporal ha sido el tiempo sustancial necesario para obtener imágenes de suficiente calidad y resolución para mediciones confiables. Por ejemplo, en los primeros estudios la adquisición de un conjunto de imágenes de MRI abdominal requirieron entre 8 (Ross et al. 1992) y 16 (Seidell et al. 1987) min. Los avances recientes en la tecnología de la MRI han reducido el tiempo necesario para obtener la misma calidad de imágenes en el abdomen, a cerca de 25 s (Ross 1996; Ross et al. 1996b). Durante este tiempo, el sujeto debe sostener la respiración para reducir los efectos del movimiento respiratorio en la calidad de la imagen (p. ej., artefacto de movimiento). Una serie de imágenes para el análisis de cuerpo entero pueden obtenerse hoy en día en menos de 30 min (Ross 1996; Ross et al. 1996b; Thomas et al. 1998).



Protocolo (abdomen)

T1-pesado, secuencia de pulso de ecospin
Cada imagen = grosor de 10 mm, espacios de 40 mm
TR = 210 ms; TE = 17 ms; 1/2 NEX
FOV = 48 cm x 36 cm (rectangular)
Matriz = 256 x 256
Cada adquisición = 7 imágenes
Tiempos = 26 (respiración sostenida)

Protocolo (apendicular)

T1-pesado, secuencia de pulso de ecospin
Cada imagen = grosor de 10 mm, espacios de 40 mm
TR = 210 ms; TE = 17 ms; 1 NEX
FOV = 48 cm x 36 cm (rectangular) o 48 cm x 24 cm (1/2)
Matriz = 256 x 256
Cada adquisición = 7 imágenes

Secuencia de la serie para adquirir imágenes

1. Scout sagital para localizar L4-L5 y la cabeza femoral derecha
2. L4-L5 (protocolo del abdomen)
3. Cabeza femoral hacia abajo (protocolo apendicular, rectangular, FOV)
4. 35 cm por debajo de la cabeza femoral hacia abajo (protocolo apendicular, 1/2 FOV)
5. 70 cm por debajo de la cabeza femoral hacia abajo (protocolo apendicular 1/2 FOV)
6. Scout sagital para localizar L4-L5
7. Scout coronal para localizar la cabeza humeral derecha
8. Arriba de L4-L5 (protocolo del abdomen)
9. 35 cm por encima de L4-L5 hacia arriba (protocolo apendicular, rectangular FOV)
10. Cabeza humeral hacia arriba (protocolo apendicular, rectangular FOV)
11. 35 cm por encima de la cabeza humeral hacia arriba (protocolo apendicular, 1/2 FOV)

Nota: en las series 2 y 9, algunas de las imágenes se desechan porque se traslapan con las imágenes de las series 3 y 10, respectivamente.

Figura 7-1 Protocolo del estudio con imágenes de resonancia magnética para mediciones de cuerpo entero y por regiones (p. ej., brazo, pierna, abdomen) de tejido adiposo y tejido magro. Estas imágenes pueden adquirirse en cerca de 30 min y pueden analizarse utilizando el programa de computadora diseñado de manera especial para ese fin (Slice-O-Matic, Tomovision Inc., Montreal, Canadá) en cerca de 3 h. TR = tiempo de repetición; TE = tiempo de eco; NEX = número de excitaciones; FOV = campo de visión.

Estos avances han hecho de la MRI un instrumento mucho más útil para la investigación de la composición corporal. Un ejemplo de un protocolo de MRI de cortes múltiples para el análisis de cuerpo entero se ilustra en la figura 7-1 (Ross et al. 1992, 1996b).

Análisis de la imagen de CT

Los métodos de composición corporal con CT se crearon para cuantificar los componentes al nivel tejido-órganos de la composición corporal. Los componentes principales son AT, músculo esquelético, hueso, vísceras y cerebro. El área de tejido (cm^2) para los diferentes tejidos en cada imagen de CT transversal puede determinarse con uno de dos métodos. En una técnica, el operador traza el perímetro del tejido blanco con un cursor controlado por pluma, ratón o trackball. En la segunda técnica, que es la más usada, se utiliza un procedimiento automatizado por computadora que identifica el área del tejido blanco mediante la selección de píxeles dentro de límites

determinados de HU, por ejemplo, -190 a -30 HU para el AT (Kvist et al. 1986). Después de que son identificados los píxeles para un tejido dado, el área (cm^2) de tejido se calcula mediante la multiplicación del número de píxeles para un tejido dado por el área de superficie de los píxeles individuales (fig. 7-2). El análisis de la imagen de CT se realiza por lo general con un programa de computación instalado en la consola del aparato de CT; sin embargo, también existen programas de computación creados de manera especial para el análisis de imágenes.

Análisis de imagen MRI

En contraste con la CT, los programas de computación para el análisis de imágenes de la MRI no están incluidos en la mayoría de las consolas del aparato de MRI. Como resultado, los datos de la MRI deben transferirse a una estación de trabajo aparte, equipada con programas de computación para el análisis de imágenes. Una vez que se realiza esto, la manera

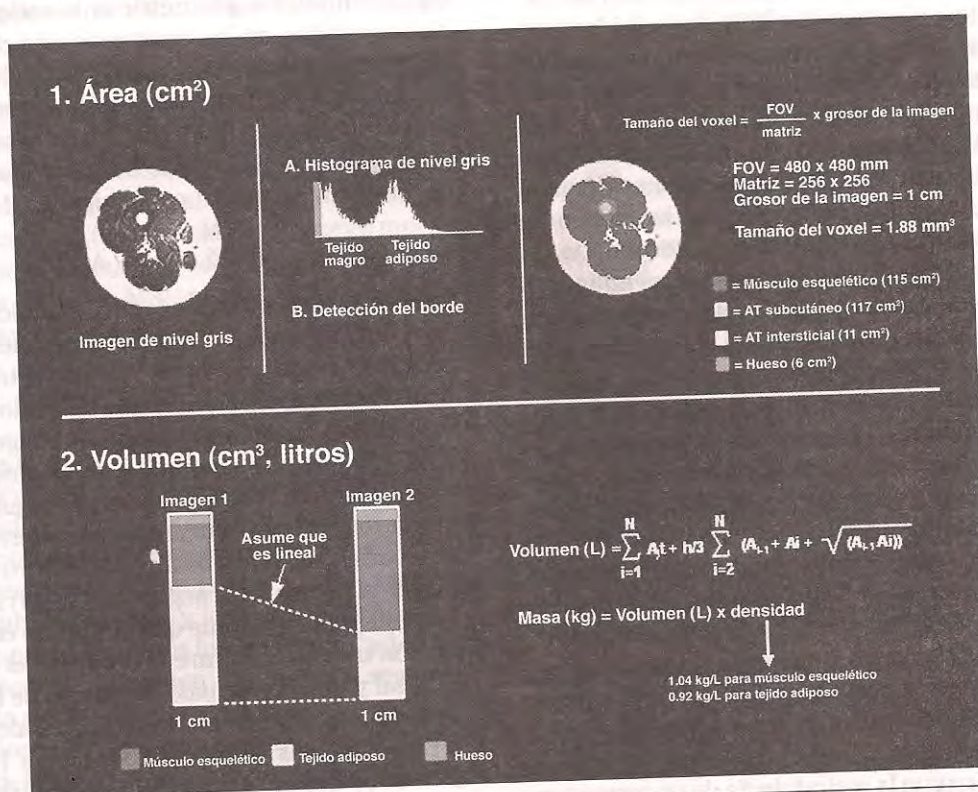


Figura 7-2 En el primer paso, el área de tejido de una imagen dada de un nivel de gris se determina al someter la imagen a técnicas automatizadas como histogramas (basado en los umbrales de atenuación voxels) o procedimiento de detección de bordes (agrupa los voxels de intensidad similar). En el siguiente paso, el área del tejido (cm^2) en una imagen dada se determina con la multiplicación del número de voxels por el área superficial del voxel individual. En el tercer paso, los volúmenes del cuerpo entero o por regiones se calculan utilizando una fórmula tridimensional. Esta fórmula añade los volúmenes de conos truncados como se definen mediante pares de imágenes consecutivas en donde i es el número de la imagen, A es el área de tejido para una imagen dada, t es el grosor del corte, h es la distancia entre imágenes consecutivas y N es el número de imágenes. La masa de músculo esquelético y tejido adiposo (kg) puede determinarse mediante la multiplicación del volumen (litros) por 1.04 y 0.92, respectivamente, los valores de densidad constante asumidos para el músculo esquelético y el tejido adiposo. FOV = campo de visión.

de analizar las imágenes de MRI es semejante a la de las imágenes de CT. El perímetro del tejido de interés puede trazarse con un puntero controlado por pluma, ratón o *trackball* (Abate et al. 1994); el área dentro del perímetro puede calcularse mediante la multiplicación del número de píxeles en la región destacada por su área conocida. Alternativamente, pueden utilizarse algoritmos de segmentación de imagen que destaquen todos los píxeles dentro de un intervalo seleccionado de intensidades que se consideren representativas de un tejido específico (Mourier et al. 1997). Este último método, sin embargo, se considera más problemático cuando se aplica a las imágenes de MRI que a las de CT por tres razones: las distribuciones de los valores de intensidad de píxeles (escala de grises) para diferentes tejidos se traslapan más en las imágenes de MRI que en las de CT, el ruido provocado por los movimientos respiratorios hace borrosos los límites entre tejidos en el abdomen en mayor grado en la MRI que en la CT, y la falta de homogeneidad en el campo magnético puede producir "sombreado" en la periferia de las imágenes de MRI (Ross et al. 1992).

Mitsiopoulos y colegas (1998) describieron un ejemplo de programa de computación para análisis de imagen interactivo especial que permite al analista estudiar las imágenes de CT o MRI, como se ilustra en la figura 7-2. Al principio, se usa un filtro automático para distinguir entre las diferentes regiones de nivel de gris (p. ej., un grupo de píxeles) en la imagen de MRI. Después de que el programa ha determinado los bordes de las regiones, dibuja líneas en las imágenes que reflejan los bordes. Una vez dibujadas las líneas, el observador utiliza un puntero de ratón y códigos de color (p. ej., color diferente para cada tejido), para identificar dentro de qué tejido está cada región. La imagen es revisada de nuevo con un programa de editor de cortes interactivo que permite la verificación y cuando es necesario, la corrección de los resultados segmentados. Mediante el uso de una característica de transparencia que permite sobreponer la imagen con código de color sobre la imagen original en niveles de grises, se facilitan estos pasos. La ventaja de esta técnica es que utiliza procedimientos tanto manuales como automatizados por computadora. Esto puede dar como resultado errores más pequeños entre un observador y otro, o de un mismo observador, de los que se obtendrían con la metodología de un marcador (ver el párrafo anterior) mientras que al mismo tiempo permite la corrección de los píxeles que fueron mal clasificados con los procedimientos automatizados.

Las tres técnicas que se usan de forma rutinaria para medir el tamaño del tejido en las imágenes de CT y MRI varían mucho en términos de automatización por computadora, edición manual y experiencia anatómica requerida por la persona que analiza las imágenes. Sin

embargo, no se sabe si el método usado para analizar las imágenes de CT y MRI influye en el área tisular (cm^2) que se mide. Ningún estudio publicado ha comparado de manera directa la validez (exactitud) y reproducibilidad (error entre un observador y otro o del mismo observador) de los diferentes métodos de análisis.

Determinación del volumen del tejido

Si se obtienen múltiples imágenes de CT y MRI, se pueden calcular los volúmenes de los tejidos mediante la integración de los datos del área de la sección transversal de cortes consecutivos (fig. 7-2). Debido a que obtener y analizar imágenes contiguas sobre el cuerpo completo o una región dada toma mucho tiempo y es costoso, por lo general se obtienen imágenes axiales con separaciones entre cortes (p. ej., un espacio entre la parte superior de una imagen y la inferior de la siguiente imagen), que casi siempre van de 20 a 40 mm. Los volúmenes se calculan entonces usando modelos geométricos basados en las áreas de los tejidos en las imágenes y la distancia entre imágenes adyacentes. A la fecha, se han usado tres modelos. El primero, propuesto en un principio por Kvist y colegas (1986), sugería que el volumen del tejido puede ser calculado de acuerdo con un modelo de "trapezio paralelo" como sigue:

$$V = \sum_{i=1}^N h(A_1 + A_2)/2 \quad (7.1)$$

En donde V es el volumen (cm^3) del tejido, h es la distancia entre los centros (no las separaciones) de dos imágenes consecutivas, A_1 es el área del tejido (cm^2) de la primera imagen y A_2 es el área de tejido de la segunda imagen. Por ejemplo, si hubiera dos imágenes de 10 mm de grosor con una separación de 40 mm entre ellas, y las áreas de tejido de la primera y la segunda imágenes fueran 100 cm^2 y 115 cm^2 , respectivamente, el volumen total para la región de 50 mm (del centro de la primera imagen al centro de la segunda imagen) sería de 537.5 cm^3 . Este modelo asume que el cambio en el área de la sección transversal entre dos imágenes consecutivas es lineal y que las formas irregulares de los tejidos en las imágenes axiales son trapecios paralelos.

En fecha más reciente, Ross (Ross 1996; Ross et al. 1996b) definió un modelo geométrico de "cono truncado" para derivar los volúmenes de tejidos a partir de mediciones de una serie de imágenes axiales como sigue:

$$V = t \sum_{i=1}^N A_i + \sum_{i=1}^N h/3[(A_1 + A_2) + (\sqrt{A_1 * A_2})] \quad (7.2)$$

En donde V es el volumen (cm^3) del tejido, t es el grosor de cada corte, h es la distancia (separación) entre imágenes consecutivas, A_1 es el área del tejido

(cm²) de la primera imagen, A_2 es el área de tejido de la segunda imagen y N es el número total de imágenes. Por ejemplo, si fueran dos imágenes de 10 mm de grosor con una separación de 40 mm entre ellas, y las áreas de tejido de la primera y segunda imágenes fueran 100 cm² y 115 cm², respectivamente, el volumen total para la región de 50 mm (de la parte superior de la primera imagen a la parte superior de la segunda imagen, así el volumen de la segunda imagen no estaría incluido) sería de 529.7 cm³. Este modelo reconoce que cada imagen tiene un grosor de corte (p. ej., 10 mm) y que los píxeles son en realidad elementos de volumen o voxels (fig. 7-2). De ahí que el modelo de cono truncado, en teoría, es una representación mejor de la naturaleza tridimensional de las imágenes de la CT y la MRI que el modelo de trapecio paralelo propuesto por Kvist y colegas (1986). Las premisas en las que se basa el modelo de cono truncado son que el cambio en el área de sección transversal entre dos imágenes es lineal y que las formas irregulares de los tejidos en las imágenes axiales son circulares. Aunque ningún estudio ha comparado los modelos de cono truncado y trapecio paralelo en seres humanos, se ha informado que las ecuaciones del cono truncado y el trapecio paralelo proporcionan cálculos similares y precisos del volumen, en comparación con los maniquíes (Mitsopoulos et al. 1998). Shen y colegas (2003) definieron en fecha reciente un nuevo modelo geométrico para estimar los volúmenes de tejido con las imágenes de CT y MRI, al cual denominaron el modelo de las "dos columnas", como sigue:

$$V = (t + h) \sum_{i=1}^N A_i \quad (7.3)$$

En donde t es el grosor de cada imagen, h es la distancia (separación) entre imágenes consecutivas, A_1 es el área del tejido (cm²) de la primera imagen, y N es el número total de imágenes. Por ejemplo, si hubiera dos imágenes de 10 mm de grosor con una separación de 40 mm entre ellas, y las áreas de tejido de la primera y segunda imágenes fueran 100 cm² y 115 cm², respectivamente, el volumen total para la región de 50 mm (de la parte superior de la primera imagen a la parte superior de la segunda imagen) sería de 500 cm³. En este modelo, se asume que la geometría del tejido de interés está representada como dos columnas, y ambas tienen la forma original del tejido en la imagen de la sección transversal y una altura de la mitad de la distancia entre los centros de las imágenes.

Shen y colegas (2003) compararon las estimaciones de volumen con los modelos de cono truncado y de dos columnas, y usaron *Visible Women* (U.S. National Library of Medicine 1995) como referencia. Los volúmenes reales se calcularon a partir de 1 730 imágenes

contiguas de 1 mm de grosor de *Visible Women* con segmentación de tejidos importantes, entre ellos, AT subcutáneo, AT visceral, músculo esquelético y pulmón. Los intervalos entre cortes (separaciones) fueron variables (10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80 mm) y se usaron ambos modelos geométricos en cuatro regiones diferentes (cabeza, tronco, brazos y piernas). Independientemente del tejido, del espaciamiento entre imágenes y de la región, los promedios del modelo de dos columnas fueron los mismos que el volumen de referencia correspondiente. Sin embargo, los volúmenes derivados del modelo de cono truncado fueron un poco menores que los volúmenes de referencia. De manera similar, el coeficiente de variaciones para el modelo de dos columnas fue menor que el del modelo de cono truncado. Estos hallazgos indican que la ecuación basada en el modelo de dos columnas es más precisa para la estimación de los volúmenes de tejido que la ecuación basada en el modelo de cono truncado, y los hallazgos tienen repercusiones importantes para investigaciones futuras con CT y MRI, en las que los cálculos de volumen se hacen a partir de imágenes múltiples. Estos hallazgos obtenidos de un cadáver único requieren duplicación en muestras más grandes de sujetos humanos con adiposidad, edad, raza y sexo diferentes.

Debido a que las densidades de tejidos para el AT, músculo esquelético y órganos son bastante constantes de persona a persona, las mediciones de volumen con CT y MRI para estos tejidos pueden convertirse a unidades de masa mediante la multiplicación del volumen por los valores de densidad asumidos para ese tejido (fig. 7-2). Por ejemplo, las densidades constantes para AT y músculo esquelético son 0.92 g/cm³ y 1.04 g/cm³, respectivamente (Snyder et al. 1975). Los valores de densidad también están disponibles para el cerebro y las vísceras, aunque éstos varían de órgano a órgano (Gallagher et al. 1998).

Medición con CT de la calidad del tejido musculoesquelético

Aunque la CT fue utilizada originalmente en la investigación de la composición corporal para valorar el tamaño del tejido, en fecha más reciente se ha aplicado para medir la composición química. La atenuación o valor HU de cada voxel de la CT depende de la composición molecular de ese voxel. Debido a que el lípido tiene una densidad más baja que el agua y la proteína, el valor de intensidad de un voxel de AT es más bajo que el valor de intensidad de un voxel de músculo esquelético magro. Por lo general, los voxels que van de -190 a -30 HU denotan AT, mientras que los voxels que van de 0 a 100 HU denotan músculo esquelético (Kvist et al. 1986; Sjöström 1991). Así pues,



Figura 7-3 Imágenes CT obtenidas a la mitad del muslo en sujetos delgados (izquierda) y obesos (derecha). Los píxeles que aparecen más oscuros en el interior del tejido del músculo esquelético de ambos sujetos tienen valores de atenuación de entre 0 y 29 HU y representan músculo de baja densidad (p. ej., alto contenido de grasa). Los píxeles de apariencia más clara en el interior del tejido del músculo esquelético de ambos sujetos tienen valores de atenuación de entre 30 y 100 HU y representan músculo de alta densidad (p. ej., bajo contenido de grasa). Entre mayor sea la proporción de píxeles de músculo esquelético oscuros (baja densidad), mayor la infiltración de lípido (tanto intra como extramioelular) dentro del músculo. Así pues, el sujeto obeso tiene un contenido lipídico del músculo esquelético mayor que el individuo delgado. El valor de atenuación promedio de todos los píxeles de músculo esquelético dentro del intervalo de 0 a 100 HU puede también utilizarse como un índice de la composición muscular, con valores de atenuación promedio más bajos que indican una mayor infiltración de lípido dentro del músculo.

el AT marmóreo o intermuscular puede separarse del músculo esquelético con base en las diferentes características de atenuación (Goodpaster et al. 1997, 2000b).

Además, el promedio de HU para los voxels del músculo esquelético sin AT (es decir, sin AT visible a simple vista), puede usarse como un índice de contenido de lípidos en el músculo esquelético (fig. 7-3). Entre más bajo el valor HU promedio de músculo esquelético (es decir, valor de atenuación promedio), o mayor el número de píxeles de músculo esquelético de baja densidad (p. ej., 0-30 HU), más alto el contenido de lípidos del músculo esquelético. Es importante observar que los valores de atenuación del músculo mediante CT no son análogos a los valores de los lípidos intramioelulares obtenidos mediante la biopsia de músculo o espectroscopia de resonancia magnética con protones. La atenuación muscular determinada mediante CT es un reflejo del contenido lipídico tanto intramioelular como extramioelular.

Medición con CT de la calidad del tejido hepático

De una manera similar a la usada para determinar la densidad del músculo esquelético, la CT ha servido también para determinar la densidad del tejido hepático (Banerji et al. 1995; Goto et al. 1995; Ricci et al. 1997). En los estudios de composición corporal, este método ha permitido identificar el hígado graso,

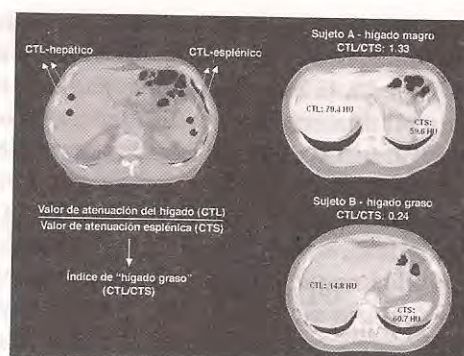


Figura 7-4 La CT y derivación del "índice de hígado graso" se muestran a la izquierda. Los valores de atenuación para hígado y bazo se determinan al identificar una o más regiones de interés dentro de cada órgano y luego con el cálculo del valor de atenuación promedio para esas regiones. Una proporción de valores de atenuación promedio de hígado a bazo (CTL/CTS) es el índice de grasa hepática. Los valores de densidad más baja para el hígado en relación con los del bazo indicaron infiltración excesiva de lípidos o hígado graso. A la derecha (arriba), la imagen de CT para el sujeto A es un ejemplo de un hígado magro (CTL/CTS 1.33). El sujeto B (abajo) es un ejemplo de un hígado graso (CTL/CTS 0.24). Cuando se utiliza la CT, el hígado graso se define como una proporción CTL/CTS de menos de uno. Obsérvese que a pesar de una gran variación en la atenuación del hígado, los valores de atenuación (unidades de Hounsfield, HU) para el bazo en los dos sujetos son similares.

otro componente de la distribución de la grasa que refleja la utilidad de la valoración de la composición corporal en la medicina clínica.

Como con el músculo esquelético, entre más bajo el valor promedio de HU hepático, más baja la densidad y mayor el contenido de grasa (fig. 7-4). Por lo tanto, la densidad hepática está relacionada de manera inversa con la grasa hepática, y por ello es un subrogado para ésta (Ricci et al. 1997). Sin embargo, aunque se han medido valores HU en extremo bajos en hígados infiltrados con grasa, existe un traslape entre los valores HU hepáticos normales y los anormales (Piekarski et al. 1980). Por lo tanto, la densidad hepática absoluta, determinada mediante CT tal vez no sea sensible para predecir el contenido químico hepático anormal. Debido a que existe una relación constante entre la atenuación hepática y la esplénica en personas con hígados normales, la proporción entre los valores de atenuación promedio de hígado y bazo se usa como un índice de grasa hepática, como lo describieron originalmente Piekarski y colegas en 1980 y que se muestra en la figura 7-4.

Medición con MRI de la calidad del tejido musculoesquelético

Como en el caso de la CT, la evidencia indica que la MRI puede usarse también para medir la calidad del

músculo esquelético. Sin embargo, debido a que la MRI con protones integra en vez de desintegrar las señales provenientes de los protones distintos (p. ej., protones del agua, lípidos) dentro del voxel de la imagen, la MRI convencional no es útil para determinar la concentración de lípidos o agua en el músculo esquelético. Para obtener la información básica dentro del volumen histórico de interés se requiere la aplicación de técnicas de obtención de imágenes por "cambio químico". Se han elaborado varios métodos de cambio químico que separan las señales del agua de las de la grasa, provenientes de la región de interés, lo que ha permitido la posibilidad de determinar el contenido de agua y grasa del músculo esquelético. Tsubahara y colegas (1995) fueron de los primeros en establecer una técnica de obtención de imágenes por cambio químico de protones (método Dixon) para medir el contenido de lípidos y agua del músculo esquelético en varones y mujeres. Schick y colegas (2002) concibieron una ecosecuencia de gradiente viciado para obtener imágenes selectivas de grasa del músculo esquelético. Sus resultados mostraron una alta correlación entre la grasa muscular total valorada mediante imágenes de grasa y espectroscopia de resonancia magnética ($r = 0.91$ en el sóleo, $r = 0.55$ en el tibial anterior). De manera similar, Boada y colegas (1999) informaron de hallazgos preliminares usando un esquema de obtención de imágenes de MRI espiral viciada de agua para cuantificar de manera directa la señal de MRI de lípidos en el músculo esquelético. El contenido lipídico de diversas regiones de interés dentro del músculo esquelético se obtuvo mediante la comparación de la intensidad de la señal con la de los maniqués de concentraciones conocidas de lípidos que están contenidos dentro del campo de visión durante la adquisición de la imagen. Aunque son preliminares, los resultados de este estudio indican que este método puede emplearse para catalogar y distinguir la concentración de lípidos en el músculo magro y obeso (Boada et al. 1999).

Con los métodos de MRI que se acaban de analizar (Boada et al. 1999; Schick et al. 2002; Tsubahara et al. 1995), no es posible separar la medición de lípidos en compartimientos intra y extramiocelulares. La división de la señal de lípidos en compartimientos separados puede lograrse con la espectroscopia de resonancia magnética de protones, cuyos detalles se refieren en otras obras (Boesch y Kreis 2000; Boesch et al. 1997). La espectroscopia de resonancia magnética de protones se usa en la actualidad de manera generalizada para describir la distribución de lípidos (p. ej., lípido intra y extramiocelular) en el músculo esquelético humano y su relación con la resistencia a la insulina (Jacob et al. 1999; Perseghin et al. 1999).

Constandinides y colegas (2000) han demostrado la factibilidad de usar la MRI de sodio (^{23}Na) para cuantificar la concentración de sodio en los músculos esqueléticos de las extremidades inferiores en seres humanos. En este estudio, se recurrió a la MRI de ^{23}Na para medir las variaciones del contenido de sodio que son características de los músculos normales y enfermos. Además, se demostró que la MRI de ^{23}Na puede usarse para catalogar el reclutamiento selectivo de músculos durante el ejercicio, en casos de degeneración del cartílago de la rodilla en osteoartritis y para el diagnóstico de distrofia muscular en el músculo envejecido.

Aunque estas observaciones para la MRI de lípidos y sodio se limitan al músculo esquelético de la extremidad inferior, representan aplicaciones únicas de la MRI que pueden servir para obtener conocimientos nuevos de la composición del músculo esquelético, información que es muy relevante para las consecuencias adversas de la obesidad, la diabetes tipo 2 y el envejecimiento, en la salud.

Medición con MRI de la calidad del tejido hepático

Marks y colegas (1997) describieron también un método para estimar la grasa hepática mediante la MRI. Sugieren que puede crearse un índice de grasa hepática con el examen de la intensidad de la señal en una región de interés dentro del lóbulo derecho del hígado y comparar ésta con la intensidad de la señal de una región de tamaño idéntico de interés dentro del AT subcutáneo adyacente (es decir, índice de grasa hepática = intensidad de la señal del hígado expresado como un porcentaje de la intensidad del AT subcutáneo).

Validez de la cantidad de tejido mediante CT

La validez y exactitud de las mediciones del área y volumen con la CT se han establecido mediante la comparación de las mediciones de CT en cadáveres humanos con las mediciones directas (p. ej., disección, planimetría; cuadro 7-1). Heymsfield y colegas (1979) informaron que las masas de órganos estimadas mediante la CT eran altamente reproducibles y concordaban con la masa real dentro de 5 a 6%. Rössner et al. (1990) observaron una buena concordancia entre la CT y las áreas de AT de cadáver (las correlaciones variaron de 0.77 a 0.94). Engstrom y colegas (1991) compararon las mediciones del área de la sección transversal de músculo esquelético determinadas a partir de muslo proximal en cadáveres con las mediciones correspondientes con CT de las áreas de

Cuadro 7-1 Estudios de validación en cadáver y estudios en los que se comparan las mediciones CT y MRI

Referencia	Sujetos	Localización del estudio	CORRELACIÓN (SEE, %) [CV, %]		
			AT subcutáneo	AT visceral	Músculo esquelético
CT					
Rössner et al. 1990	2 cadáveres	Abdomen	0.89	0.88	–
Mitsiopoulos et al. 1998	2 cadáveres	Brazo y pierna	0.99 (9)	–	0.97 (10)
Engstrom et al. 1991	3 cadáveres	Muslo	–	–	0.99 (10-20)
Hudash et al. 1985	1 cadáver	Pierna	–	–	(0.5-17)
MRI					
Abate y Garg 1995	3 cadáveres	Abdomen	[2]	[6]	–
Engstrom et al. 1991	3 cadáveres	Muslo	–	–	0.99
Mitsiopoulos et al. 1998	2 cadáveres	Brazo y pierna	0.99 (8)	–	0.97 (10)
COMPARACIONES DE CT Y MRI					
Seidell et al. 1990	7 varones	Abdomen	0.99 [4]	0.79 [5]	–
Mitsiopoulos et al. 1998	2 cadáveres	Brazo y pierna	0.99 (5.5)	–	0.97 (10)
Engstrom et al. 1991	3 cadáveres	Muslo	–	–	0.99 (10-20)
Sobol et al. 1991	11 adultos	Abdomen	0.98	0.93	–

Nota. CT = tomografía computarizada, MRI = imágenes de resonancia magnética, SEE = error estándar de la estimación; CV = coeficiente de variación, AT = tejido adiposo.

sección transversal, y refirieron que el coeficiente de correlación entre los dos se aproximaba a la unidad. Mitsiopoulos y colegas (1998) informaron también de una fuerte correlación entre las mediciones en cadáver y el área de CT para el músculo esquelético magro y el AT subcutáneo en brazos y piernas (fig. 7-5).

Validez de la cantidad de tejido mediante MRI

Varios estudios apoyan la validez de las estimaciones de MRI de AT y músculo esquelético mediante la comparación con la disección de cadáveres humanos (cuadro 7-1). Abate y colegas (1994) compararon las mediciones obtenidas mediante MRI del AT subcutáneo abdominal y visceral con las medidas obtenidas mediante pesaje directo de los mismos compartimientos después de disección de tres cadáveres humanos. Para los diversos compartimientos, la diferencia promedio entre los dos métodos fue de alrededor de 6%. Engstrom y colegas (1991) compararon las mediciones del área de la sección transversal del músculo esquelético determinada a partir del muslo proximal en cadáveres con la correspondiente medición de MRI de áreas de

sección transversal y refirieron que la correlación del coeficiente entre los dos se aproximaba a la unidad. Mitsiopoulos y colegas (1998) realizaron un análisis similar al de Engstrom y colegas, pero usaron imágenes que cubrían las regiones completas de brazos y piernas de los cadáveres. También informaron de una fuerte correlación entre las medidas del cadáver y las del área de MRI para el músculo esquelético magro y el AT subcutáneo (fig. 7-5).

Comparación de la CT y la MRI

Sólo unos cuantos estudios han comparado en forma directa la CT con la MRI (cuadro 7-1). Dos estudios compararon las medidas con CT y MRI de AT subcutáneo o músculo esquelético en las regiones apendiculares. Engstrom y colegas (1991) compararon las mediciones del área de la sección transversal de músculo esquelético con CT a la mitad del muslo de cadáveres con las imágenes correspondientes de MRI. Dentro de cada uno de los tres cadáveres, las mediciones con CT y MRI tuvieron una alta correlación para cada músculo ($r = 0.81$ a 1.00). Mitsiopoulos y colegas (1998) informaron de una fuerte correlación entre las medidas del área con CT y MRI

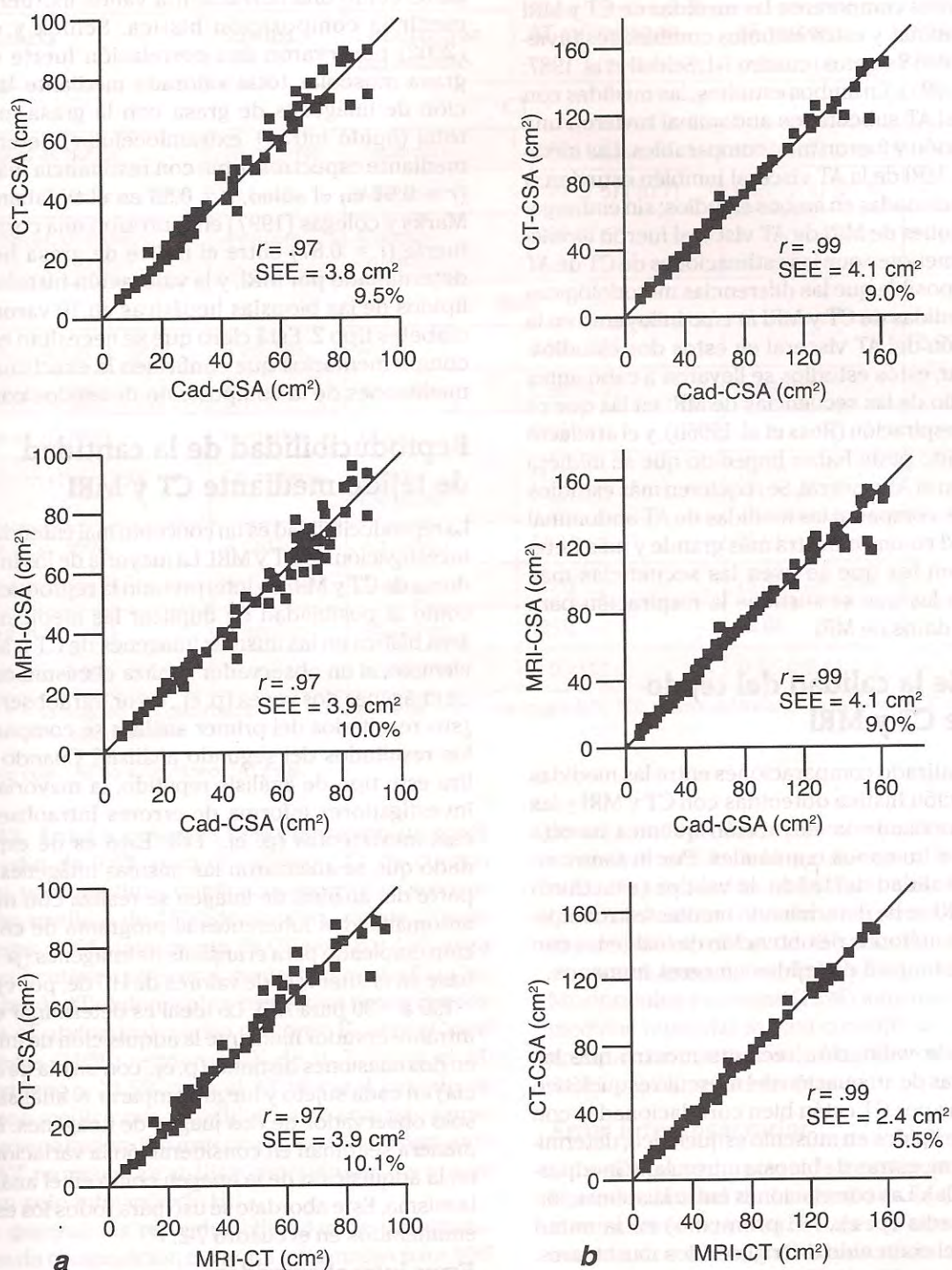


Figura 7-5 Análisis de regresión entre las mediciones de imágenes de resonancia magnética (MRI), tomografía computarizada (CT), y cadáveres (Cad), del músculo esquelético sin tejido adiposo (a) y el tejido adiposo subcutáneo (b). Los valores del área de sección transversal (CSA) se obtuvieron a partir de 119 cortes de dos miembros de cadáver. SEE = error estándar de la estimación.

Adaptada, con autorización, de N. Mitsiopoulos et al., 1998, "Cadaver validation of skeletal muscle measurement by magnetic resonance imaging and computerized tomography", *Journal of Applied Physiology* 85:115-22.

para el músculo esquelético sin AT y AT subcutáneo, obtenidas de un brazo y pierna provenientes de cada uno de los dos cadáveres (fig. 7-5).

Dos estudios compararon las medidas de CT y MRI del AT abdominal, y estos estudios combinados tuvieron un total de 18 sujetos (cuadro 7-1; Seidell et al. 1987; Sobol et al. 1991). En ambos estudios, las medidas con CT y MRI del AT subcutáneo abdominal tuvieron una alta correlación y fueron muy comparables. Las medidas de CT y MRI de la AT visceral también estuvieron bien correlacionadas en ambos estudios; sin embargo, las estimaciones de MRI de AT visceral fueron alrededor de 15% menores que las estimaciones de CT de AT visceral. Es posible que las diferencias metodológicas entre las medidas de CT y MRI *in vivo* influyeran en la cuantificación del AT visceral en estos dos estudios. En particular, estos estudios se llevaron a cabo antes del desarrollo de las secuencias de MRI en las que se sostiene la respiración (Ross et al. 1996b), y el artefacto de movimiento pudo haber impedido que se midiera con precisión el AT visceral. Se requieren más estudios en los que se comparen las medidas de AT abdominal con CT y MRI en una muestra más grande y más heterogénea, y en los que se usen las secuencias más recientes en las que se sostiene la respiración para adquirir los datos de MRI.

Validez de la calidad del tejido mediante CT y MRI

No se han realizado comparaciones entre las medidas de composición hística obtenidas con CT y MRI y las obtenidas mediante la extracción química directa de cadáveres humanos o animales. Por lo tanto, en cuanto a la calidad del tejido, la validez (exactitud) de la CT y MRI se ha determinado mediante la comparación de los métodos de obtención de imágenes con muestras de biopsia de tejidos en seres humanos.

CT

Un estudio de validación reciente mostró que las características de atenuación del músculo esquelético determinadas por CT están bien correlacionadas con los niveles de lípidos en músculo esquelético, determinados en las muestras de biopsia muscular (Goodpaster et al. 2000a). Las correlaciones entre la atenuación muscular media (p. ej., HU promedio) en la mitad del muslo y el contenido de triglicéridos musculares, y la tinción de aceite rojo O de los lípidos en las fibras musculares medidos en las muestras de biopsia percutáneas provenientes del vasto externo, fueron 0.58 y 0.43, respectivamente. Estos resultados proporcionan evidencia fuerte de que la atenuación del músculo esquelético *in vivo*, determinada mediante CT está relacionada con el contenido de lípido muscular.

MRI

Hallazgos limitados indican que la MRI puede utilizarse como una herramienta válida incruenta para medir la composición hística. Schick y colegas (2002) observaron una correlación fuerte entre la grasa muscular total valorada mediante la obtención de imágenes de grasa con la grasa muscular total (lípidos intra + extramioelular) determinada mediante espectroscopia con resonancia magnética ($r = 0.91$ en el sóleo, $r = 0.55$ en el tibial anterior). Marks y colegas (1997) encontraron una correlación fuerte ($r = 0.87$) entre el índice de grasa hepática, determinado por MRI, y la valoración histológica de lípidos de las biopsias hepáticas en 10 varones con diabetes tipo 2. Está claro que se necesitan estudios complementarios que confirmen la exactitud de las mediciones de la composición de tejidos con MRI.

Reproducibilidad de la cantidad de tejido mediante CT y MRI

La reproducibilidad es un concepto mal entendido en la investigación de CT y MRI. La mayoría de los investigadores de CT y MRI ha interpretado la reproducibilidad como la posibilidad de duplicar las mediciones del área hística en las mismas imágenes de CT o MRI. Por ejemplo, si un observador analiza el mismo conjunto de imágenes dos veces (p. ej., error intraobservador), ¿sus resultados del primer análisis se comparan con los resultados del segundo análisis? Cuando se realiza este tipo de análisis repetido, la mayoría de los investigadores informa de errores intraobservador casi inexistentes (p. ej., 1%). Esto es de esperarse dado que se analizaron las mismas imágenes y gran parte del análisis de imagen se realiza con métodos automatizados inherentes al programa de computación empleado para el análisis de imágenes (p. ej., con base en el intervalo de valores de HU de, por ejemplo, -190 a -30 para AT). Lo ideal es determinar el error intraobservador mediante la adquisición de imágenes en dos ocasiones distintas (p. ej., con un día de diferencia) en cada sujeto y luego comparar el análisis de un solo observador de dos juegos de imágenes. De esta manera se toman en consideración la variación tanto en la adquisición de la imagen como en el análisis de la misma. Este abordaje se usó para todos los estudios enumerados en el cuadro 7-2.

Error intraobservador

El examen del cuadro 7-2 revela que, en general, las mediciones de área de tejido y volumen con CT son altamente reproducibles. Hudash y colegas (1985) informaron que el coeficiente de variación (*coefficient of variation*, CV) para las mediciones repetidas del área de músculo esquelético con CT en el muslo fue

Cuadro 7-2 Reproducibilidad (error intraobservador) de las medidas con CT y MRI

Referencia	Sujetos	Localización del estudio	CORRELACIÓN (SEE, %) [CV, %]		
			AT subcutáneo	AT visceral	Músculo esquelético
CT					
Thaete et al. 1995	16 mujeres	Abdomen	0.99 (1.9)	0.99 (3.9)	—
Figuroa-Colon et al. 1998	61 niñas	Abdomen	0.96 (2.5) [10.7]	0.67 (7.3) [21.5]	—
Sjöström et al. 1986	4 mujeres	Cuerpo completo	0.99 [0.6] ^a	—	—
MRI					
Mitsiopoulos et al. 1998	6 adultos	Muslo	0.99 (2.5)	—	0.99 (2.9)
Staten et al. 1989	6 adultos	Abdomen	0.99 (1.2)	0.99 (5.2)	—
Staten et al. 1989	6 adultos	Muslo	0.99 (4)	—	—
Sohlstrom et al. 1993	25 mujeres	Cuerpo completo	[1.7]	[5.3] ^b	—
Abate et al. 1994	3 cadáveres	Abdomen	[2.2]	[6.0]	—
Ross et al. 1992	3 varones	Abdomen	[1.1]	[5.5]	—
Gerard et al. 1991	4 adultos	Abdomen	[3.0]	[9.0]	—
Seidell et al. 1990	7 varones	Abdomen	0.93 [10.1]	0.96 [10.6]	—

Nota. CT = tomografía computarizada, MRI = imágenes de resonancia magnética, SEE = error estándar de la estimación; CV = coeficiente de variación, AT = tejido adiposo.

^a Referido como AT no subcutáneo; ^b AT total.

de 1.4%. Kvist y colegas (1986) refirieron un error promedio de 0.6% para el volumen AT de cuerpo entero para medidas duplicadas en cuatro sujetos. Para las medidas de AT abdominal en adultos, Thaete y colegas (1995) informaron de CV de 1.9 y 3.9% para el AT subcutáneo y visceral, respectivamente. Para las medidas de AT abdominal en niños, que tienen depósitos de AT abdominal mucho menores, Figuroa-Colon y colegas (1998) refirieron CV de 10.7% para el AT subcutáneo y 21.5% para el AT visceral cuando se hicieron mediciones repetidas hasta con seis semanas de separación. Sin excepción, los CV presentados para CT representan análisis repetidos en los que se usó un solo intervalo de HU.

En general, las reproducibilidades de las estimaciones de composición corporal informadas para MRI son ligeramente más altas que las referidas para la CT (cuadro 7-2). Por ejemplo, Seidell y colegas (1987) informaron de CV para mediciones repetidas de AT visceral y subcutáneo abdominal en varones, de 10.6 y 10.1%, respectivamente. De nuevo, este estudio fue conducido antes del advenimiento de las secuencias en las que se sostiene la respiración, lo que pudo haber

llevado a más artefactos de movimiento y aumento del error de medición de lo que se esperaría con los protocolos de adquisición de MRI actuales. Ross y colegas (1992) refirieron CV mucho menores para las medidas de MRI repetidas de AT subcutáneo abdominal y visceral en tres sujetos, de 1.1 y 5.5%, respectivamente. Mitsiopoulos y colegas (1998) informaron de CV para medidas repetidas *in vivo* con MRI de AT subcutáneo apendicular y de músculo esquelético en seis sujetos de 2.5 y 2.9%, respectivamente.

Error interobservador

Otro concepto importante cuando se determina la reproducibilidad de las medidas de CT y MRI es el error interobservador. Este es el error introducido cuando dos o más individuos están analizando las imágenes de un estudio dado. Uno de los primeros informes indicó errores interobservador de 0.7, 0.4 y 2.1% para medidas de AT total, músculo esquelético y vísceras, respectivamente, con CT (Brummer et al. 1993). Para las medidas de MRI *in vivo* de músculo esquelético y AT subcutáneo obtenidas al nivel de la mitad del muslo, Mitsiopoulos y colegas

(1998) refirieron que las correlaciones entre dos observadores se acercaban a la unidad ($r = 0.99$ y el error estándar de la estimación $\sim 3\%$ para ambos tejidos) y que los errores intra e interobservador eran similares en magnitud. Para las medidas de cuerpo entero con MRI de músculo esquelético, AT total, AT subcutáneo y AT visceral en seis sujetos, Janssen y colegas (2000b, 2002b) informaron que la diferencia promedio entre dos observadores fue de 2% o menos. Juntos, estos resultados indican que se introduce un error mínimo interobservador para las medidas de CT y MRI de cantidad de tejido.

Reproducibilidad de la medición de la calidad de tejido mediante CT y MRI

Se sabe muy poco acerca de la reproducibilidad de las medidas de composición hística con CT y MRI. Goodpaster y colegas (2000a) informaron que el CV de prueba-repetición de prueba para la atenuación del músculo esquelético en dos estudios de CT realizados en seis voluntarios fue de menos de 1% para el muslo y la pantorrilla. Marks y colegas (1997) refirieron que el CV para mediciones repetidas de grasa hepática mediante MRI en 10 personas con diabetes tipo 2 fue de 4.6%. A medida que siga aumentando la aplicación de CT y MRI para medir la composición de tejidos, será importante determinar los límites de estos métodos de manera que se interpreten de manera correcta las variaciones biológicas verdaderas en la calidad del tejido.

Aplicaciones de CT y MRI en la cantidad y calidad del tejido

Heymsfield y colegas (1979) fueron de los primeros en explorar el uso de la CT en la investigación de la composición corporal. En un principio utilizaron la CT para cuantificar el área de sección transversal del músculo del brazo y los volúmenes de las vísceras en 1979 (Heymsfield et al. 1979). Borkan y colegas (1982) fueron los primeros en evaluar la CT como método para estimar el AT visceral en 1982. Sjöström y colegas (1986) introdujeron la obtención de imágenes de cuerpo entero con CT y el análisis de múltiples componentes para cuantificar AT corporal total y por regiones, músculo esquelético, hueso y otros volúmenes de órgano-tejido. Desde estos estudios originales, la CT se ha usado para medir el AT y el músculo esquelético en niños (Cruz et al. 2002; Figueroa-Colon et al. 1998; Goran et al. 1995; Gower et al. 1999; Herd et al. 2001), varones y mujeres de peso normal (Goodpaster et al. 1997, 2000b; Toth et al. 2001), varones y mujeres obesos (Brochu et al. 2000;

Goodpaster et al. 1997, 1999, 2000b), personas con diabetes (Goodpaster et al. 1997, 1999), ancianos (Brochu et al. 2000; Overend et al. 1992a, 1992b; Rice et al. 1989), y pacientes con distrofia muscular, HIV y SIDA (Brummer et al. 1993; Liu et al. 1993; Nordal et al. 1988; Saint-Marc et al. 2000). Estos y otros estudios han examinado el efecto de la obesidad, la pérdida de peso, el ejercicio, la inactividad, la enfermedad y el envejecimiento en la distribución del AT abdominal y el riesgo metabólico relacionado, y en el tamaño del músculo esquelético y la función asociada. La gran mayoría de estos estudios ha basado sus observaciones en una sola imagen de CT, obtenida en el abdomen, por lo general entre la cuarta y quinta vértebra lumbar (nivel L4-L5) o, en el caso del músculo esquelético al nivel de la mitad del muslo.

La aplicación principal de la MRI en la investigación de la composición corporal humana ha sido catalogar la cantidad y distribución del AT y el músculo esquelético. Foster y colegas (1984) fueron de los primeros en ilustrar la aplicabilidad de la MRI en la investigación de la composición corporal. Hayes y colegas (1988) usaron por primera vez la MRI para demostrar la cuantificación de la distribución del tejido adiposo subcutáneo en seres humanos. Ross y colegas (1992) prepararon un protocolo de MRI para medir AT y tejido magro de cuerpo entero y por regiones. Desde estos estudios originales, la MRI ha sido utilizada para medir AT y tejido magro en fetos (Deans et al. 1989), niños (de Ridder et al. 1992; Eliakim et al. 2001), varones y mujeres de peso normal (Ross et al. 1992; Thomas et al. 1998), varones y mujeres obesos (Fowler et al. 1991; Gray et al. 1991; Ross y Rissanen 1994; Ross et al. 1995, 1996a, 1996b, 2000, 2002), personas con diabetes (Abate et al. 1996; Gray et al. 1991) y personas de edad avanzada (Ivey et al. 2000; Janssen et al. 2000b; Klein et al. 2002; Roth et al. 2001; Tracy et al. 1999). Aunque los estudios mencionados basaron sus observaciones en gran medida en una sola imagen de MRI, es posible también adquirir una MRI de cuerpo entero debido a que, a diferencia de la CT, la MRI no usa radiación ionizante.

La adquisición de datos de MRI de cuerpo entero ofrece ventajas especiales en la valoración de los cambios en la composición corporal. Por ejemplo, la reducción de peso puede inducir cambios regionales en el AT y músculo. Por ello, si un aumento de músculo esquelético en una región anatómica es escondido por una pérdida de músculo esquelético en otra, sólo los estudios de MRI podrían descubrirlo. De hecho, los protocolos de MRI de cuerpo entero se han usado para hacer observaciones importantes con respecto a los efectos de diversas perturbaciones de la dieta y el ejercicio en el AT total y regional (Janssen y Ross 1999; Ross y Rissanen 1994; Ross

et al. 1995, 1996b, 2000) y la distribución del músculo esquelético (Janssen y Ross 1999; Ross et al. 1996b, 2000). La MRI de cuerpo entero se ha usado también para describir la pérdida muscular relacionada con el envejecimiento o sarcopenia (Janssen et al. 2000b). Mediante el uso de menos imágenes, los investigadores han recurrido a la MRI para valorar la influencia de la inactividad (Abe et al. 1997), los viajes al espacio (LeBlanc et al. 1995, 2000) y el entrenamiento con resistencia (Conley et al. 1997; Ivey et al. 2000; Roth et al. 2001; Tracy et al. 1999) en los cambios del músculo esquelético específicos de una región, por ejemplo, en las regiones apendiculares.

AT abdominal

Una de las aplicaciones más comunes de CT y MRI en los estudios de la composición corporal es la medición de la distribución del AT abdominal. La CT y MRI son singularmente capaces de distinguir entre los depósitos de AT subcutáneos y viscerales que forman la obesidad abdominal. Sin duda, la posibilidad de medir el AT subcutáneo abdominal y visceral con estos métodos representa un avance importante que nos ayuda a comprender las relaciones entre el fenotipo de obesidad y el riesgo de salud. Numerosos estudios han identificado de una manera clara que la división del AT abdominal en depósitos subcutáneo y visceral proporciona nuevos conocimientos de la relación entre obesidad abdominal y enfermedades concomitantes relacionadas (Abate et al. 1995, 1996; Brochu et al. 2000; DeNino et al. 2001; Despres et al. 1989, 1990; Goodpaster et al. 1997, 1999; Janssen et

al. 2002a; Kelley et al. 2000; Rice et al. 1999; Ross et al. 1996a, 2000, 2002; Toth et al. 2001); sin embargo, la contribución independiente de estos depósitos de AT al riesgo metabólico sigue siendo motivo de controversia (Frayne 2000; Seidell y Bouchard 1997).

Los depósitos de AT subcutáneo abdominales y viscerales pueden subdividirse, a su vez, de acuerdo con las diferentes características anatómicas y metabólicas. El AT subcutáneo abdominal medido con CT puede subdividirse en compartimientos superficial y profundo usando la fascia superficial (fig. 7-6). La razón fundamental para tal división proviene de los estudios en animales que indican que los lípidos se repletan y depositan a una velocidad más rápida en la capa profunda en comparación con la capa superficial, lo que indica que el AT subcutáneo abdominal profundo funciona como un tejido activo en términos metabólicos, mientras que el AT subcutáneo abdominal superficial funciona sobre todo como un aislante térmico o capa de reserva (Carey 1997; Mersmann y Leymaster 1984). Estos primeros hallazgos derivados de estudios en animales fueron confirmados por Monzon y colegas (2002), quienes informaron que la actividad lipolítica era más alta en los adipocitos aislados provenientes del AT subcutáneo profundo en comparación con los adipocitos aislados del AT subcutáneo superficial. Si se asume que la movilización de ácidos grasos libres afecta de manera adversa la acción de la insulina (Randle et al. 1963; Shulman 2000), se deduce que el depósito de AT profundo sería un factor pronóstico más fuerte de resistencia a la insulina.

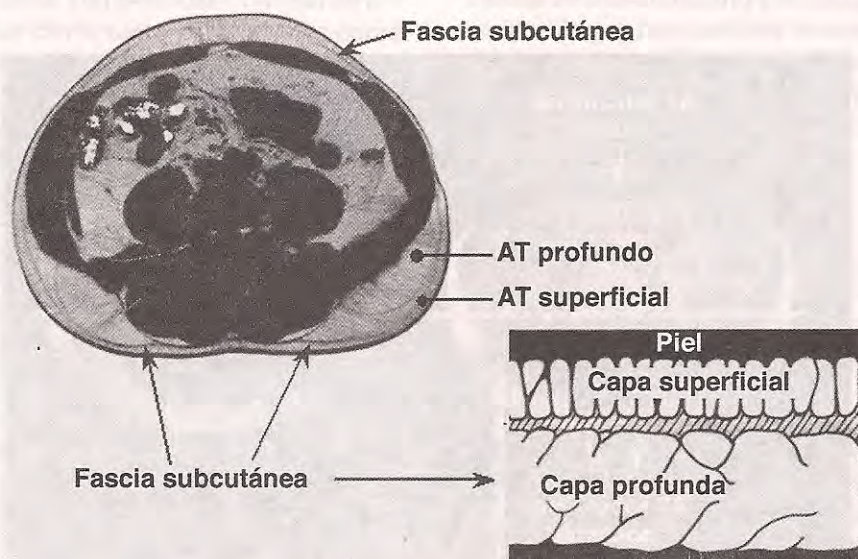


Figura 7-6 Subdivisión del tejido adiposo subcutáneo abdominal (AT) en la capa profunda con actividad metabólica y la capa de almacenamiento superficial con la fascia superficial.

Debido a que la fascia superficial no es visible en las imágenes de MRI, no es posible determinar los depósitos de AT profundos y superficiales en una forma similar a la CT. Sin embargo, debido a que la mayor parte de la capa profunda está localizada en la mitad posterior del abdomen, se puede trazar una línea que divida el abdomen en depósitos anterior y posterior (fig. 7-7). En esta forma se asume que el AT subcutáneo abdominal posterior, medido con MRI es análogo al AT subcutáneo abdominal profundo medido con CT (Misra et al. 1997). Esto es razonable dado que cerca de tres cuartas partes del compartimiento profundo está localizado en el abdomen posterior (Smith et al. 2001).

No está claro si la subdivisión del AT subcutáneo abdominal permite conocer mejor las relaciones entre la distribución del AT abdominal y el riesgo metabólico por sí mismo. Algunos refieren que el AT subcutáneo abdominal profundo y posterior tiene una mayor correlación con la resistencia a la insulina que el AT subcutáneo abdominal superficial y anterior, respectivamente. Por ejemplo, Kelly y colegas (2000) informan que en una cohorte de varones y mujeres, delgados y obesos, el AT subcutáneo profundo, y no el superficial, está fuertemente relacionado con la resistencia a la insulina. Sin embargo, otros informan que la subdivisión de AT subcutáneo abdominal no proporciona conocimiento adicional. Por ejemplo, en un grupo de 89 varones obesos, Ross y colegas (2002) observaron correlaciones similares entre el área de la insulina de ayuno y la de la prueba de tolerancia a la glucosa oral con el AT subcutáneo abdominal total, así como con los compartimientos anterior y posterior. Estas observaciones discrepantes

destacan la necesidad de más investigaciones que aclaren si existen o no diferencias metabólicas entre las capas superficial y profunda, y si el AT subcutáneo profundo es o no un factor pronóstico independiente de resistencia a la insulina.

La subdivisión de AT subcutáneo abdominal basada en las características metabólicas es análoga a la división del AT visceral en depósitos intraperitoneales y extraperitoneales conforme a la premisa de que los ácidos grasos libres provenientes del depósito intraperitoneal solo (adipocitos epiploicos y mesentéricos) son transportados de manera directa al hígado, la llamada teoría portal (Bjorntorp 1990, 1991). La subdivisión del AT visceral en depósitos intraperitoneal y extraperitoneal en las imágenes de CT o MRI no es clara ya que el peritoneo no es visible con ninguno de los dos métodos (fig. 7-7). Así pues, el AT visceral se subdivide en áreas (cm²) de AT intraperitoneal y extraperitoneal al nivel de L4-L5 al trazar una línea recta por el borde anterior del disco de L4-L5 y los músculos psoas, continuar en una tangente hacia los bordes inferiores del colon ascendente y descendente y extenderla hacia la pared abdominal. Para las imágenes en las cuales aparecen los riñones, se traza una línea oblicua desde el borde anterior de la aorta y la vena cava inferior hasta el borde anterior del riñón prolongándola hasta la pared abdominal. En todas las imágenes, el tejido adiposo extraperitoneal está definido como AT localizado posterior a las líneas dibujadas (fig. 7-7).

A pesar de la incertidumbre que rodea la exactitud de la segmentación del AT visceral en los depósitos que lo componen, no está claro si la segmentación mejora las relaciones observadas entre el AT visceral

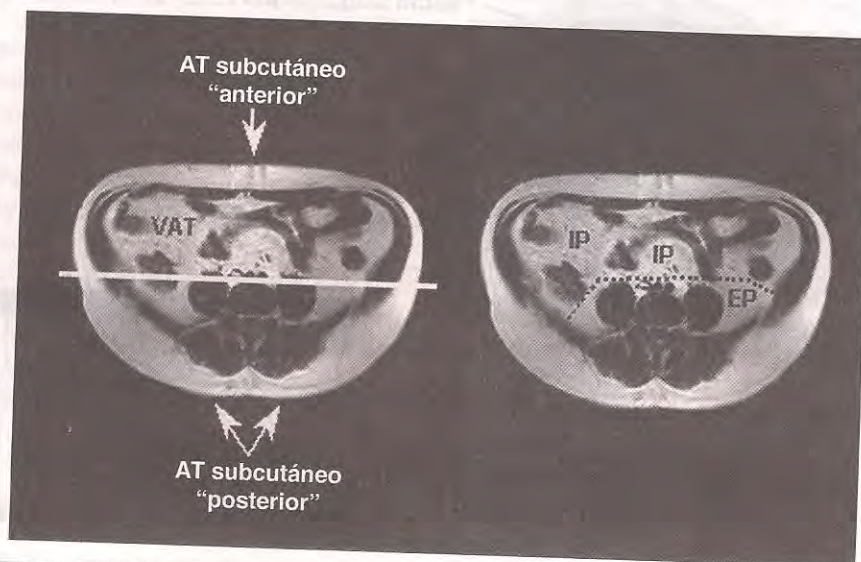


Figura 7-7 Subdivisión del tejido adiposo (AT) subcutáneo abdominal en depósitos anterior y posterior (panel izquierdo) y AT visceral en depósitos intraperitoneal y extraperitoneal (panel derecho). VAT, AT visceral; IP, AT intraperitoneal; EP, AT extraperitoneal.

por sí mismo y los factores de riesgo metabólico. Aunque Abate y colegas (1995, 1996) informaron dos veces que el AT intraperitoneal está fuertemente correlacionado con la resistencia a la insulina en comparación con el AT extraperitoneal, estos autores no confirmaron si el AT intraperitoneal era un mejor factor pronóstico de la resistencia a la insulina en comparación con el AT visceral por sí mismo. De hecho, otros investigadores refirieron que la subdivisión de AT visceral no mejora la relación observada entre el AT visceral por sí mismo y la acción de la insulina (Rice et al. 1999; Ross et al. 1996a, 2002). Es evidente que se necesitan más estudios para aclarar si la segmentación del depósito intraperitoneal del AT visceral proporciona mayores conocimientos.

Músculo esquelético

La valoración exacta del músculo esquelético tiene aplicaciones importantes en la fisiología (Evans 1997; Tracy et al. 1999), la nutrición (Heymsfield et al. 1982) y la medicina clínica (Baumgartner et al. 1998; Evans 1997; Janssen et al. 2002c). Los efectos del envejecimiento en la disminución de músculo, llamado más comúnmente sarcopenia, se ha vuelto tema de interés en años recientes. Janssen y colegas (2000b) examinaron los efectos de la edad en la masa del músculo esquelético, determinada por un protocolo de MRI de cuerpo entero, en un estudio transversal de 468 varones y mujeres. En esta cohorte, el músculo esquelético en relación con la masa corporal empezó a disminuir en el tercer decenio, mientras que la cantidad absoluta de músculo esquelético se conservó hasta el quinto decenio, con pérdidas notorias de ahí en adelante. Esto fue cierto tanto para varones como mujeres. Estos resultados confirmaron los de estudios anteriores en los que se estimó el tamaño del músculo esquelético mediante el análisis de elementos (Cohn et al. 1980), excreción de creatinina urinaria (Tzankoff y Norris 1977), absorciometría radiográfica de energía dual (*dual-energy X-ray absorptiometry, DXA*; Gallagher y Heymsfield 1998; Gallagher et al. 1997), e imágenes únicas de CT (Borkan et al. 1983; Overend et al. 1992b; Rice et al. 1989). Sin embargo, la adquisición de datos de MRI de cuerpo entero permitió a estos autores tener conocimientos nuevos del patrón de pérdida muscular relacionada con la edad, o sarcopenia (Janssen et al. 2000b). Cuando examinaron los cambios por regiones, observaron que la pérdida de masa de músculo esquelético con la edad era considerablemente mayor en la parte inferior del cuerpo que en la parte superior, en ambos sexos. Esta observación tiene repercusiones importantes para la elaboración de estrategias de intervención óptima destinadas a prevenir y tratar la sarcopenia. Por ejemplo, estos hallazgos indican que

los programas de entrenamiento con resistencia en adultos mayores deben centrarse más en los músculos de la parte inferior del cuerpo (Janssen et al. 2000b).

Los estudios anteriores que examinaron los cambios en la calidad del músculo (fuerza por unidad de masa muscular) con estimaciones imprecisas de masa muscular (p. ej., creatinina) encontraron que la calidad del músculo no cambiaba con la edad. Por ejemplo, en un estudio de más de 200 varones y mujeres de edades entre 45 y 78 años, Frontera y colegas (1991) observaron que la fuerza isocinética e isométrica disminuía con la edad. Sin embargo, cuando se corregían los datos de acuerdo con la masa muscular de cuerpo entero estimada mediante la excreción de creatinina, los cambios de fuerza relacionados con la edad desaparecían. Hallazgos más recientes con mediciones de CT y MRI más precisas del tamaño muscular no coinciden con las observaciones anteriores (Brooks y Faulkner 1994; Metter et al. 1999). Por ejemplo, en una cohorte longitudinal de 12 varones mayores, Frontera y colegas (2000) informaron que la pérdida en el área muscular del cuádriceps, valorada mediante una exploración con CT en la mitad del muslo, era un factor pronóstico importante de pérdida en la fuerza del cuádriceps. Sin embargo, aunque la reducción promedio en el tamaño muscular era de 1.4% al año, la reducción promedio en la fuerza era considerablemente mayor (2.0-2.5%, dependiendo de la velocidad de contracción). Estos hallazgos, y los de otros investigadores que utilizaron CT o MRI para medir el tamaño muscular (Grimby 1995), indican que existe una pérdida de la fuerza específica, así como del tamaño del músculo con el avance de la edad. El hallazgo de que la fuerza muscular por unidad de masa disminuye es congruente con la observación de que hay cambios neuromusculares relacionados con la edad que incluyen una disminución del número (Doherty et al. 1993; Tomlinson e Irving 1977) y la velocidad de ritmos de descarga (Roos et al. 1999) de las unidades motoras.

Volumen del órgano

Un área importante de la investigación en el campo del metabolismo energético y la obesidad ha ido estableciendo los factores que explican las diferencias individuales en el gasto energético de reposo (*resting energy expenditure, REE*). Los primeros investigadores que trabajaron en este campo observaron que era necesario hacer ajustes en los que se consideraran las diferencias en el tamaño corporal (p. ej., masa corporal) cuando se expresaba el REE (Kleiber 1932). Estudios subsiguientes descubrieron que las estimaciones de masa sin grasa servían para medir mejor la masa corporal metabólicamente activa en vez del tamaño corporal solo (Cunningham 1980). No obstante, las personas con una masa

sin grasa grande tienen una proporción menor entre REE y masa sin grasa que las personas con una masa sin grasa pequeña (Weinsier et al. 1992). Se ha propuesto la hipótesis de que entre más masa sin grasa, la proporción de masa sin grasa como órganos de alto índice metabólico (p. ej., cerebro, hígado) disminuye, mientras que la proporción de masa sin grasa como órganos y tejidos de bajo índice metabólico (p. ej., hueso y músculo) aumenta. Sin embargo, los medios de exploración de esta hipótesis en seres humanos no existían hasta el advenimiento de la MRI para el estudio de la composición del cuerpo humano. Con la MRI, los investigadores pueden cuantificar con seguridad y exactitud el volumen de todos los tejidos y órganos principales productores de energía en los seres humanos.

Con el uso de métodos avanzados de obtención de imágenes, los investigadores han probado en fecha reciente la hipótesis antes mencionada en cohortes de adultos sanos (Gallagher et al. 1998; Heymsfield et al. 2002; Illner et al. 2000). Con el uso de volúmenes de órganos y tejidos derivados de la MRI combinados con los índices metabólicos de órgano-tejido informados con anterioridad y la composición química, estos investigadores crearon modelos *in vivo* para estimar el REE de cuerpo entero. Por ejemplo, Gallagher y colegas (1998) estimaron el REE a partir de volúmenes de órganos y tejidos en 13 sujetos y observaron que el REE tenía una alta correlación ($r = 0.92$) con el REE real medido con calorimetría indirecta. Además, no hubo diferencias significativas entre los valores REE medido (7 045 kJ/d) y estimado (6 926 kJ/d) del promedio en estos 13 sujetos (Gallagher et al. 1998). Los resultados de estos tres estudios (Gallagher et al. 1998; Heymsfield et al. 2002; Illner et al. 2000) apoyan la hipótesis de que la proporción de componentes metabólicos altos y bajos varía como una función de la masa corporal magra, y que la masa de órganos internos contribuye de manera significativa a la varianza en el REE. Estos hallazgos, así como el método de composición corporal empleado en estos estudios, tiene el potencial de expandir en gran medida nuestro conocimiento de las relaciones entre gasto energético y tamaño corporal en los seres humanos.

Calidad del músculo esquelético

Los primeros estudios que usaron la CT para medir la composición muscular encontraron relaciones entre la atenuación de músculo esquelético reducida (p. ej., disminución de la atenuación = aumento de grasa) por la edad (Overend et al. 1992b; Rice et al. 1989) y la distrofia muscular de Duchenne y otras miopatías (Nordal et al. 1988). Goodpaster y colegas (1997, 1999) observaron que la atenuación muscular promedio dentro del músculo esquelético estaba reducida en

la obesidad y la diabetes mellitus tipo 2, y que la reducción de peso aumentaba el valor de atenuación promedio del músculo.

El uso de la CT para examinar la composición muscular alterada *in vivo* tiene también aplicaciones en la medicina clínica dado que un aumento del contenido de lípidos del músculo esquelético (tanto intramiocelular como total) está implicado en la resistencia a la insulina. Como se muestra en el cuadro 7-3, seis estudios han analizado la relación entre las características de la atenuación del músculo esquelético derivada de la CT y la resistencia a la insulina valorada con la técnica de la pinza euglucémica hiperinsulinémica (Brochu et al. 2000; Goodpaster et al. 1997, 2000b; Ross et al. 2002; Simoneau et al. 1995; Toth et al. 2001). De estos seis estudios, tres observaron una relación significativa entre la composición muscular y la sensibilidad a la insulina (Goodpaster et al. 1997, 2000b; Simoneau et al. 1995), mientras que tres no la encontraron (Brochu et al. 2000; Ross et al. 2002; Toth et al. 2001). Es posible que estos hallazgos discrepantes se expliquen por las diferencias en las cohortes examinadas. En los estudios en los que la atenuación muscular predijo resistencia a la insulina, los investigadores estudiaron a sujetos heterogéneos con amplias variaciones en su composición corporal (p. ej., delgados a obesos) y sensibilidad a la insulina (Goodpaster et al. 1997, 2000b; Simoneau et al. 1995). Por el contrario, en los estudios en los que la atenuación muscular no predijo resistencia a la insulina, los investigadores estudiaron grupos homogéneos de sujetos obesos (Brochu et al. 2000; Ross et al. 2002) o delgados (Toth et al. 2001). La limitación del intervalo de la variable dependiente en estos estudios pudo haber reducido la correlación entre las características de atenuación muscular en la CT y la sensibilidad a la insulina. Es importante también observar que los valores de atenuación muscular mediante CT no son análogos a los valores de los lípidos intramiocelulares. Esto es relevante, ya que el lípido intramiocelular, mas no el extramiocelular, está relacionado con la resistencia a la insulina (Jacob et al. 1999). Esto no es un asunto trivial y hace surgir preguntas acerca de la utilidad de la CT para determinar la relación entre el lípido del músculo esquelético y la resistencia a la insulina.

Además de su impacto potencial en la sensibilidad a la insulina, los datos recientes indican que el contenido lipídico del músculo esquelético influye en la fuerza y la función muscular. Goodpaster y colegas (2001) informan que valores de atenuación del músculo esquelético más bajos de la media con CT a la mitad del muslo (p. ej., aumento del lípido en el músculo

Cuadro 7-3 Relación entre la composición muscular medida con CT y la sensibilidad a la insulina

Referencia	CARACTERÍSTICAS DEL SUJETO				Método de CT para medir el contenido lipídico del músculo	Correlación con la sensibilidad a la insulina ^b
	N	Sexo	Edad (años) ^a	BMI (kg/m ²) ^a		
Brochu et al. 2000	44	Posmenopáusicas obesas	56 ± 5	35 ± 5	Atenuación muscular promedio	NS
Simoneau et al. 1995	17	Premenopáusicas delgadas + obesas	31 ± 4	29 ± 6	Área muscular de baja densidad	-0.63
Goodpaster et al. 1997	54	Varones + mujeres (intervalo amplio)	37 ± 6	31 ± 6	Atenuación de músculo promedio	0.48
	15	Varones delgados + mujeres	NR	23 ± 2	Atenuación de músculo promedio	NS
	39	Varones obesos + mujeres	NR	34 ± 6	Atenuación de músculo promedio	0.47
Goodpaster et al. 2000b	66	15 varones y mujeres delgados + 40 obesos + 11 diabéticos tipo 2	NR	NR	Atenuación de músculo promedio	0.41
					Área de músculo de baja densidad	-0.50
					Área de grasa intramuscular	-0.45
Toth et al. 2001	45	Premenopáusicas delgadas	47 ± 3	~23	Atenuación de músculo promedio	NS
Ross et al. 2002	40	Premenopáusicas obesas	42 ± 7	32 ± 3	Atenuación de músculo promedio	NS
					Músculo de baja densidad	NS

Nota. CT = tomografía computarizada, BMI = índice de masa corporal, NS = correlación no significativa ($p > 0.05$), NR = no reportada.

^aGrupo promedio ± desviación estándar; ^bla sensibilidad a la insulina fue medida mediante la pinza euglicémica hiperinsulinémica en todos los estudios. Todas las correlaciones mencionadas son significativas ($p < 0.05$).

esquelético) estaban asociados con valores de fuerza más bajos en 2 627 varones y mujeres mayores. Como se muestra en la figura 7-8, esta relación persistió después de hacer los ajustes para el área del músculo esquelético, lo que indica que la composición del músculo esquelético tiene un efecto independiente en la fuerza muscular (Goodpaster et al. 2001). Observaciones recientes provenientes de este grupo indican que valores más bajos de atenuación del músculo esquelético están asociados con un aumento del deterioro funcional en los ancianos, lo que proporciona más pruebas de que el contenido de lípido en el músculo esquelético tiene un impacto negativo en la función muscular (Visser et al. 2002).

Hígado

Varios investigadores han utilizado la CT para medir la composición hepática. Un objetivo de esta investigación ha sido determinar las relaciones posibles

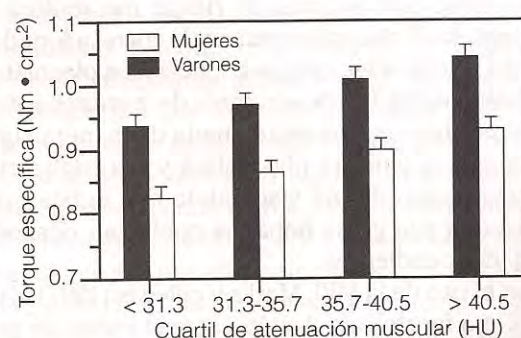


Figura 7-8 Torque específica (torque máxima por unidad de área de sección transversal de músculo) de los extensores de la rodilla de acuerdo con quintiles de valores de atenuación de músculo esquelético. Tanto para varones mayores ($n = 1\,285$) como mujeres ($n = 1\,342$) hubo un aumento significativo de la torque con el aumento progresivo de la atenuación muscular (p. ej., contenido de lípido muscular más bajo).

Reimpresión, con autorización, de B.H. Goodpaster et al., 2001, "Attenuation of skeletal muscle and strength in the elderly: The health ABC study", *Journal of Applied Physiology* 90:2157-2165.

Capítulo 8

Antropometría y ecografía

Anna Bellisari y Alex F. Roche

El objetivo de este capítulo se limita al período posnatal: Singer y colegas (1991) informaron de datos completos para la composición corporal fetal, pero se sabe poco de las relaciones entre las variables antropométricas y la composición corporal durante el período fetal. El capítulo describe las relaciones entre las variables antropométricas y las de composición corporal, así como el lugar de la ecografía en la medición de la composición corporal.

Antropometría

La antropometría puede aplicarse en clínicas y laboratorios y en situaciones de campo tanto urbanas como rurales. Los instrumentos son portátiles y relativamente baratos, los procedimientos son incruentos, y el entrenamiento puede proporcionarse "en el trabajo" sin que se requieran cursos previos. Por consecuencia, la antropometría es aplicable a grandes muestras y puede proporcionar estimaciones nacionales y datos para el análisis de los cambios seculares en las muestras representativas. Sin embargo, la antropometría requiere entrenamiento adecuado por parte de un profesional experimentado y control de calidad, que incluye análisis de la confiabilidad de los datos y calibración del equipo durante el estudio y durante el curso del trabajo clínico. La calibración exige que los pesos, las reglas para medir o las normas sean estándar. Los procedimientos para la calibración de las pinzas para medir pliegues cutáneos han sido un poco inadecuados, pero se describieron en fecha reciente instrumentos

efectivos para este propósito (Carlyon et al. 1998; Hewitt et al. 2002).

Premisas y su validez

El término *validez* se refiere a las comparaciones entre las mediciones observadas y los valores verdaderos, y el término *precisión* se refiere a la repetibilidad juzgada a partir de las diferencias en un mismo observador o entre un observador y otro. En la interpretación de un valor antropométrico, se asume en general que los tejidos incluidos en la medición están en un estado "estándar"; por ejemplo, que los músculos están bien relajados y los tejidos blandos tienen una hidratación normal. Si no se cumplen estas condiciones, la interpretación de los datos puede ser inválida. Casi todas las variables antropométricas incluyen una variedad de tejidos, y sus distintas influencias en los valores registrados no siempre son claras. Por ejemplo, las variaciones en el grosor de la piel entre una persona y otra afecta la validez del grosor del pliegue cutáneo como medida del tejido adiposo subcutáneo (*subcutaneous adipose tissue*, SAT).

La mayoría de las longitudes y anchuras son interpretadas como dimensiones esqueléticas porque están hechas entre referencias anatómicas óseas. En estas distancias influyen los tejidos blandos que cubren esas referencias óseas. Por lo tanto, aunque las anchuras esqueléticas están muy correlacionadas con las anchuras radiográficas correspondientes, estas últimas tienden a ser más pequeñas (Young y Tensuan 1963). Los efectos de los tejidos blandos sobre las longitudes y anchuras registradas pueden reducirse mediante el uso de calibradores recomendados y la aplicación de una presión firme, pero estos efectos siguen siendo considerables, sobre todo en la anchura iliaca. Los datos provenientes de los estudios con tomografía computarizada (*computed tomography*, CT) indican que

Este trabajo fue apoyado por los National Institutes of Health (Beca HD-12252).

las medidas antropométricas de la anchura y profundidad abdominales están relacionadas con el área de tejido adiposo visceral (*visceral adipose tissue*, VAT) en el mismo nivel (Kvist et al. 1988). Es poco probable que estas relaciones estén suficientemente cercanas para permitir la estimación del área del VAT a partir de los datos antropométricos.

La circunferencia cefálica está muy relacionada con el tamaño del cerebro durante la infancia (Cooke et al. 1977). Aunque se dispone de pocos datos, es probable que esta relación sea menos cercana después de la infancia debido a aumentos variables del grosor de la piel cabelluda y el cráneo. Las circunferencias de las extremidades son difíciles de interpretar en términos de composición corporal porque incluyen piel, SAT, músculo, hueso, vasos sanguíneos, nervios, y tejido adiposo profundo (*deep adipose tissue*, DAT). Las circunferencias del tronco son aún más difíciles de interpretar, las cuales incluyen órganos además de los diversos tejidos comprendidos en las circunferencias de las extremidades. La interpretación de la circunferencia de las nalgas (cadera) es incierta ya que incluye grandes cantidades de tejido adiposo y músculo y está afectada por la forma y tamaño de la pelvis. Las circunferencias de las extremidades y el tronco se miden con una cinta mientras se aplica una tensión mínima de manera que no se compriman los tejidos blandos; por lo tanto, el crecimiento del músculo o SAT causado por el edema aumenta las mediciones registradas. Hasta estar de pie durante 1 o 2 h, o sentado por tiempo prolongado, causa una acumulación de líquido extracelular en las extremidades inferiores que lleva a aumentos de las circunferencias del tobillo y la pantorrilla.

Las circunferencias del tronco, en particular las del abdomen, son difíciles de medir en las personas con sobrepeso marcado, pero puede lograrse una alta precisión (Bray et al. 1978; Rasmussen et al. 1993). En tales personas tal vez falte una cintura natural, y el ombligo y la extensión máxima anterior del abdomen pueden estar desplazados de sus niveles vertebrales usuales. En consecuencia, las mediciones en los mismos niveles nominales en la superficie anterior del abdomen (p. ej., el ombligo) pueden estar en diferentes niveles vertebrales en las personas delgadas y en las que tienen sobrepeso, e incluir diferentes órganos. Las circunferencias del tronco se miden con el sujeto de pie; los valores obtenidos son más grandes que aquellos medidos en posición supina por 4.1 ± 1.7 cm (Kvist et al. 1988). La localización de la mayoría de los órganos abdominales es relativamente independiente de la colocación del sujeto, pero el abultamiento y caída de la pared anterior cuando el sujeto con sobrepeso está de pie se acompaña de un movimiento del intestino delgado

y el colon transversal hacia niveles vertebrales más bajos. A pesar de esto, la circunferencia de la cintura, medida de pie y en posición supina tiene la misma relación con las áreas de tejido adiposo visceral en L4-L5 (Ross et al. 1992).

Como se observó anteriormente, los pliegues cutáneos incluyen piel y SAT, este último consiste en adipocitos que contienen triglicéridos y tejido conjuntivo que incluye vasos sanguíneos, nervios y líquidos hísticos. El grosor de una capa doble de piel es de alrededor de 1.8 mm, pero esto varía entre las personas y de manera sistemática por el sitio, y con la edad (Bliznak y Staple 1975; Edwards et al. 1955). La escasez de SAT en personas delgadas puede hacer difícil formar el pliegue, y no es fácil formar los pliegues cutáneos con lados paralelos en personas con grandes cantidades de SAT. Por consecuencia, el grosor del pliegue cutáneo es menos preciso que la circunferencia en las personas con sobrepeso, en comparación con la población general (Bray et al. 1978). Sin embargo, en los pliegues cutáneos influye menos el edema que en la circunferencia ya que la presión de los calibradores reduce el contenido de líquido del SAT.

En el grosor del pliegue cutáneo influye la compresibilidad del SAT, la cual varía según el sitio, la edad, el sexo y la pérdida de peso reciente (Kuczmarski et al. 1987; Weiss y Clark 1987). Cuando se mide el grosor de un pliegue cutáneo, la presión ejercida por los calibradores desplaza algo del líquido extracelular. Este desplazamiento es pronunciado cuando el contenido de líquido extracelular del SAT es alto y lleva a una mayor compresibilidad, como ocurre en los prematuros poco después del nacimiento y en la desnutrición (Brans et al. 1974; Martin et al. 1985). Además, la presión de los calibradores de pliegue cutáneo puede forzar el deslizamiento de parte de lóbulos de tejido adiposo hacia áreas de menos presión; este deslizamiento puede ser más marcado para los pliegues cutáneos más gruesos en los cuales el tejido adiposo contiene menos tejido conjuntivo. El punto de vista conformista es que las diferencias entre un sitio y otro y entre un sujeto y otro en la compresibilidad de los pliegues cutáneos reducen la utilidad del grosor del pliegue cutáneo. Sin embargo, si las variaciones de compresibilidad reflejan diferencias en el contenido de líquido y tejido conjuntivo del SAT, la reducción de estas diferencias mediante la compresión podría aumentar la validez del grosor de los pliegues cutáneos como medidas de gordura regional.

Los factores que deben considerarse al seleccionar los sitios de pliegues cutáneos para evaluar la gordura corporal, o para incluirlos tal vez en las ecuaciones de predicción, comprenden la posibilidad de que el individuo se desvista, precisión, disponibilidad de datos de referencias y el grosor del pliegue,

lo cual es importante en sujetos con sobrepeso. La consideración de estos criterios afirma la conclusión habitual de que los pliegues cutáneos más útiles son el tríceps y el subescapular (Roche et al. 1985).

La antropometría cuando se usa en relación con la composición corporal, se basa en la premisa de que la composición hística es independiente del tamaño del tejido. Esta premisa puede infringirse. Por ejemplo, el contenido de grasa relativo del tejido adiposo tiene una relación positiva con el grosor del SAT dentro de los grupos de edad (Pawan y Clode 1960; Thomas, 1962), y el contenido de grasa se vuelve mayor conforme aumenta el grosor del SAT durante el crecimiento (Baker 1969; Kabir y Forsum 1993). A pesar de esta limitación, y las señaladas con anterioridad, la antropometría es un componente esencial de muchos métodos *in vivo* para medir la composición corporal y las ecuaciones que predicen los valores de composición corporal. Además, los valores antropométricos, y los valores de composición corporal con los que se relacionan, están relacionados de manera significativa con la salud.

Aplicabilidad

La elección de medidas y procedimientos difiere entre algunos grupos (Lohman et al. 1988). Por ejemplo, la medición precisa de lactantes y niños preescolares requiere que estén contentos; no se puede obtener una medición precisa de lactantes o niños pequeños con hambre o sed. Los sujetos discapacitados y ancianos que no pueden ponerse de pie erectos deben medirse recostados para obtener datos válidos y precisos (Chumlea et al. 1985a, 1985b). La técnica de dos manos que fue descrita por Damon (1965) aumenta la precisión de las mediciones de los pliegues cutáneos en las personas con sobrepeso (Pham et al. 1995), pero la máxima apertura de los calibradores (Harpender, 55 mm; Holtain, 50 mm; Lange, 65 mm) puede hacer imposible la medición del grosor del pliegue cutáneo en algunos sitios en sujetos con sobrepeso (Himes 2001). Como una alternativa, las mediciones pueden hacerse en sitios en donde el SAT es pequeño (p. ej., el bíceps), o puede utilizarse ecografía para medir el grosor del SAT, pero existen pocos datos de referencia para sitios inusuales o para valores de ecografía, y pocas ecuaciones predictivas se basan en ellos.

La utilidad e interpretación de las variables antropométricas se alteran por variaciones a corto plazo que tal vez no estén asociadas con cambios en la composición, pero que pueden alterar los valores pronosticados por las ecuaciones. Existe una pérdida de la estatura y un aumento de la circunferencia abdominal y de la pantorrilla cuando se está de pie

por tiempo prolongado, y existe una variación día a día del peso atribuible principalmente a la ingesta y eliminación de alimentos y agua (Edholm et al. 1974). Estas fluctuaciones en el peso reflejan alteraciones en el agua extracelular, pero no están relacionadas muy de cerca con otros aspectos de la composición corporal. En consecuencia, las relaciones entre las variables antropométricas y la composición corporal deben determinarse a partir de datos registrados en la mañana en sujetos en ayuno y después de que han eliminado. Las restricciones correspondientes deben aplicarse a la recolección de datos a los que se aplicarán las ecuaciones. Los datos no deben recopilarse desde una semana antes que se inicie el período menstrual hasta el final de éste, para evitar variaciones posibles atribuibles a aumentos del contenido de líquido de la masa sin grasa (*fat-free mass*, *FFM*) en este momento (Bunt et al. 1989).

Procedimientos e instrumentos de medición

Las instrucciones detalladas para la selección de instrumentos y los procedimientos de medición para las variables antropométricas los proporcionan Lohman y colegas (1988) y se resumen más adelante. Las instrucciones para la medición de los pesos no describen el uso de las básculas electrónicas, las cuales son ahora de uso común. Las básculas electrónicas son más exactas que las escalas de barra y permiten mucho mejores mediciones de los lactantes. Los procedimientos para usarlas son similares a los de las básculas de barra. Los coeficientes de confiabilidad de un observador a otro (%) para la mayoría de las variables caen dentro del intervalo de 95 a 99%, que incluyen peso (~100%). Sin embargo, existe una variación biológica en el peso, que no es capturada por las mediciones, si se repiten después de intervalos breves, y los coeficientes de la confiabilidad para el grosor de los pliegues cutáneos durante la infancia son de 66.13 a 83.19.

Las fuentes de datos de referencia para la mayoría de las medidas antropométricas relevantes son proporcionadas por Lohman y colegas (1988), y otros datos valiosos son presentados por Gerver y deBruin (2001). Lohman y colegas (1988) no describieron la medición de la altura de la rodilla ni la profundidad abdominal. La altura de la rodilla se mide en el lado izquierdo con un calibrador deslizante grande mientras el sujeto se encuentra en posición supina con la rodilla y el tobillo flexionados a 90°. Una de las ramas del calibrador se coloca debajo del talón y la otra se coloca en la superficie anterior del muslo, proximal de la rótula con el mango del calibrador paralelo al eje longitudinal de la tibia. Se aplica presión para comprimir los tejidos blandos, y se registra la medición

Variables antropométricas seleccionadas en relación con la composición corporal

Longitudes

Estatura
Longitud recostado
Extensión de los brazos
Altura de la rodilla

Anchuras

Biacromial
Biliaca
Rodilla
Tobillo
Codo
Cintura

Circunferencias

Cintura
Cadera
Muslo
Pantorrilla
Brazo
Muñeca

Grosos de pliegues cutáneos

Subescapular
Axilar medio
Paraumbilical
Suprailiaco
Anterior del muslo
Medial de la pantorrilla
Lateral de la pantorrilla
Tríceps
Bíceps

Área

Área de superficie corporal
Área de sección trasversal

Volumen

Volumen corporal

Peso

Peso corporal

al 0.1 cm más cercano. La altura de la rodilla puede usarse para predecir la estatura en aquellos que no pueden asumir la posición acostumbrada para la medición de la estatura (Chumlea et al. 1985a). De manera alternativa, la amplitud de los brazos, a la cual afecta poco el envejecimiento, puede usarse en lugar de la estatura para las personas de edad avanzada que no pueden ponerse de pie (Kwok y Whitelaw 1991). Las estaturas medidas o pronosticadas se usan para calcular algunos índices de la composición corporal, como el índice de masa corporal.

La profundidad del abdomen es de interés porque se relaciona con la cantidad de DAT en el abdomen (Kvist et al. 1988). El antropometrista se coloca de pie a la izquierda del sujeto, que se encuentra también de pie, y coloca la rama estacionaria de un par de calibradores que se abren en la línea media, por detrás del nivel de la profundidad máxima de la concavidad lumbar. Mientras que el mango del calibrador se sostiene paralelo al piso, la rama móvil se pone en contacto con la línea media de la pared anterior abdominal y la medición se lee al milímetro más cercano.

Relaciones entre las variables antropométricas y la composición corporal total

En este análisis de las relaciones entre las variables antropométricas y la composición corporal total, algunas de estas variables o construcciones, como peso/estatura², se denominan índices debido a que pueden usarse para catalogar a las personas (p. ej., delgada, obesa), pero no proporcionan valores métricos para aspectos de composición corporal. Otras combinaciones, como el grosor del pliegue del tríceps o del pliegue subescapular, se utilizan como índices de la composición corporal regional o la distribución del tejido adiposo. Todas las relaciones referidas entre variables antropométricas y la composición corporal total subestiman las relaciones reales ya que ni las variables antropométricas ni las variables de composición corporal se miden con una precisión exacta. En este análisis, las relaciones de valores antropométricos con el porcentaje de grasa corporal (*percent body fat*, %BF) y la densidad corporal se consideran de manera conjunta debido a su similitud conceptual. Algunas personas prefieren densidad corporal a %BF como la variable dependiente en las ecuaciones de predicción porque las relaciones con los valores antropométricos no se afectan por el cálculo del %BF o la FFM a partir de la densidad corporal. Esta elección sólo retarda las incertidumbres. Casi siempre, después de que se predice la densidad corporal, se calcula una variable de composición corporal a partir

de ella, y estos cálculos se basan en premisas que pueden ser inexactas (véase cap. 2).

Longitudes y anchuras

La estatura no es un factor pronóstico efectivo de la FFM cuando se usa por sí sola (Slaughter y Lohman 1980), aunque está relacionada con la FFM con pendientes de regresión de alrededor de 0.9 kg/cm para los varones y 0.5 kg/cm en las mujeres y pendientes menores en niños y ancianos (Forbes 1974). Las longitudes y anchuras esqueléticas tienen sólo correlaciones bajas con el %BF, pero las anchuras tienen correlaciones con la FFM de alrededor de 0.6, que se reducen a 0.3 cuando se eliminan los efectos de la estatura (Himes 1991; Sinning y Wilson 1984; Sinning et al. 1985). Algunas mediciones seleccionadas de longitud, anchura y profundidad del esqueleto pueden combinarse en el concepto de "complexión". Por ejemplo, Katch y Freedson (1982) elaboraron un modelo de complexión que incluye estatura y la suma de las anchuras biacromial y bitrocantérica; la estatura es el determinante principal de las calificaciones de complexión en este modelo. Estas calificaciones se relacionan de forma positiva con la FFM y son casi independientes del %BF.

Circunferencias

Las correlaciones entre las circunferencias abdominales y la densidad corporal son de alrededor de -0.7 (Pollock et al. 1975, 1976; Schlemmer et al. 1990), y las correlaciones de las circunferencias de las extremidades con la densidad corporal son de alrededor de -0.4 (Wilmore y Behnke 1969, 1970). Las correlaciones de las circunferencias abdominal y de las extremidades con la FFM son de alrededor de 0.6 en cada sexo (Wilmore y Behnke 1969, 1970).

Grosor de pliegues cutáneos

El grosor de pliegues cutáneos tiene correlaciones bajas con la FFM (alrededor de 0.2); sus correlaciones con el %BF son más altas ($r = 0.7-0.9$) y no difieren en forma pronunciada entre los sitios comunes (Frerichs et al. 1979; Lohman et al. 1975). A pesar de las correlaciones relativamente altas entre los grosores de los pliegues cutáneos en sitios únicos y el %BF, ningún sitio por sí solo es un factor pronóstico exacto del %BF (Himes y Bouchard 1989; Lohman 1991). Esto refleja las variaciones individuales en la distribución del SAT y en la proporción del tejido adiposo total que es subcutáneo. Es poco probable que los grosores de los pliegues cutáneos del mentón y la mejilla sean útiles en la predicción de la gordura corporal total, ya que son muy independientes del grosor de otros sitios (Lohman et al. 1975; Shephard et al. 1969).

Existen diferencias relacionadas con el sexo y la edad en las relaciones del grosor de pliegues cutáneos

con el %BF (Lohman 1981; Pařízková 1977). A una densidad corporal fija y un %BF presumiblemente similar, las mujeres tienen pliegues cutáneos más delgados que los varones, y los ancianos tienen pliegues cutáneos más delgados que los adultos jóvenes. Esto indica que la proporción de tejido adiposo que es profundo, en particular dentro y entre los músculos, puede ser más grande en las mujeres y en los ancianos. Se necesitan sólo tres o cuatro grosores de pliegues cutáneos en las ecuaciones de predicción (Jackson y Pollock 1978; Jackson et al. 1980). En estas ecuaciones, las correlaciones altas entre los sitios pueden hacer inestables los coeficientes de regresión. Esta inestabilidad puede reducirse al usar el logaritmo de la suma del grosor de los pliegues cutáneos (Durnin y Womersley 1974), pero esto da un mayor peso a los pliegues cutáneos más gruesos. Otros métodos para reducir la inestabilidad de los coeficientes de regresión atribuibles a las intercorrelaciones (multicolinealidad) entre las variables del factor pronóstico se describen en el capítulo 11.

En los niños, el grosor de los pliegues cutáneos es mejor factor pronóstico de la densidad corporal que las circunferencias (Boileau et al. 1981; Harsha et al. 1978). Algunos investigadores han observado que las circunferencias son más efectivas que el grosor de los pliegues cutáneos como factores pronósticos de densidad corporal en adultos, tal vez debido a su mayor precisión (Mueller y Malina 1987; Pollock et al. 1975), pero otros informan poca diferencia entre los errores de la raíz promedio cuadrada (*root mean square errors*, *RMSE*) de las ecuaciones que usan el grosor de los pliegues cutáneos y aquellas que usan las circunferencias como variables predictoras (Katch y McArdle 1973; Lohman 1988). En este capítulo, el RMSE se usa para resumir las diferencias entre los valores observados y los pronosticados en vez del error estándar de la estimación. Estos términos son matemáticamente equivalentes, pero el error estándar de las estimaciones es ambiguo ya que se podría referir a la estimación de los coeficientes de regresión.

Pares de variables

No se conocen pares de variables antropométricas que sean buenos factores pronósticos de la composición corporal total. Las ecuaciones derivadas de sujetos de edades entre 4 y 65 años que usan el peso y el grosor de pliegues cutáneos como variables independientes tienen errores de predicción de 0.2 ± 2.8 kg para la grasa corporal total (*total body fat*, *TBF*) y de $0.2 \pm 5.2\%$ para el %BF (Kashiwazaki et al. 1996). Algunos pares de variables antropométricas se usan para detectar una composición corporal inusual; el par más común es peso y estatura² como índice de masa corporal (*body mass index*, *BMI*). Los valores del

BMI tienen correlación moderada con el %BF (r de alrededor de 0.6-0.8; Fukagawa et al. 1990; Roche et al. 1981). Estas correlaciones se incrementan sólo un poco cuando están maximizadas por el uso de poderes fraccionarios de peso y estatura (Abdel-Malek et al. 1985; Sjöström 1987), y otros índices de peso-estatura tienen correlaciones similares con el %BF y la densidad corporal (Roche et al. 1981; Womersley y Durnin 1973). El RMSE de la predicción del %BF a partir del BMI es de alrededor de 3.5 a 5% BF (Deurenberg et al. 1990; Womersley y Durnin 1977). A pesar de estos errores, el BMI tiene una alta especificidad (reconocimiento de negativos verdaderos) en la detección de valores altos de %BF (Himes y Bouchard 1989).

Una circunferencia de extremidad y un grosor de pliegues cutáneos en el mismo nivel pueden usarse para calcular las áreas de sección transversal del tejido adiposo y de "músculo más hueso". Las correlaciones entre las áreas de tejido adiposo calculadas y el %BF son sólo un poco más pronunciadas que aquellas del grosor de pliegues cutáneos (Borkan et al. 1983; Himes et al. 1980). Las áreas de sección transversal de músculo más hueso están correlacionadas ($r = 0.7$) con la FFM (Reid et al. 1992).

Predicción de porcentaje de grasa corporal y densidad corporal

Los procedimientos estadísticos para desarrollar y someter las ecuaciones de predicción a validación cruzada, así como los lineamientos para la aplicación de tales ecuaciones, se describen en el capítulo 11. Estas ecuaciones deben aplicarse sólo después de haberlas sometido a una validación cruzada en una población similar a la que se va a estudiar. En su aplicación, los procedimientos e instrumentos antropométricos deben ser iguales a los que se usaron cuando se desarrollaron las ecuaciones. Los sitios para la medición de los pliegues cutáneos deben ser iguales a los de los estudios de validación, y usarse los mismos calibradores (Lohman et al. 1984; Ruiz et al. 1971). La importancia de la localización exacta del sitio para la medición del grosor de pliegue cutáneo se ha demostrado mediante imágenes de ecografía en modo B (Bellisari 1993).

Esta descripción se limita a ecuaciones en las cuales se usan sólo variables antropométricas como factores pronósticos. Se toman en consideración las ecuaciones de predicción seleccionadas para niños y adolescentes, para adultos jóvenes, maduros y ancianos y para personas obesas. Las ecuaciones que usan combinaciones de variables antropométricas y de impedancia, se analizan en el capítulo 11. Se pueden recomendar pocas, si acaso, ecuaciones de predicción para personas con afecciones patológicas importantes, en parte porque las premisas en las que

se basa el cálculo de los valores de composición corporal a partir de la densidad corporal, agua corporal total o potasio corporal total pueden ser inválidas. En teoría, ecuaciones específicas para cada enfermedad podrían formularse mediante el uso de variables dependientes válidas, pero sería difícil obtener muestras grandes con duración, gravedad y tratamiento de la enfermedad homogéneos. La enfermedad y su morbilidad concomitante pueden hacer imposible realizar los procedimientos necesarios para medir la variable dependiente.

Casi todas las ecuaciones consideradas fueron desarrolladas a partir de la validación de muestras mayores de 50, las ecuaciones se sometieron a validación cruzada y se reportaron el RMSE para el grupo de validación y el error puro (*pure error, PE*) para el grupo de validación cruzada. La necesidad de una validación cruzada de las ecuaciones de predicción se demostró mediante los hallazgos de Boileau y colegas (1981) quienes informaron de sesgo sistemático en las predicciones de densidad corporal cuando las ecuaciones de un grupo de niños se aplicaban a otro grupo de edad, tamaño y densidad corporal similares.

Los errores en la variable dependiente deben considerarse al evaluar el RMSE y el PE de las ecuaciones de predicción. El error aleatorio en los valores observados para %BF en adultos jóvenes es de alrededor de 4% BF con el modelo de dos componentes, y de alrededor de 2% BF con el modelo de múltiples componentes (Bakker y Struikenkamp 1977; Lohman 1992). El modelo de dos componentes asume que el cuerpo humano tiene dos componentes, la grasa y la masa sin grasa, y que cada uno de ellos tiene una densidad fija. Este modelo no toma en cuenta la edad conocida y las diferencias del sexo en la densidad de la FFM y la variabilidad individual en esta densidad. Los modelos de múltiples componentes incluyen medidas de los constituyentes de la FFM, en particular agua, minerales y proteínas, para las personas. Los modelos de múltiples componentes, que incluyen medidas de los constituyentes de la FFM, son preferibles a los modelos de dos componentes a pesar del costo adicional de la recopilación de datos, ya que existen errores sistemáticos en niños y adolescentes (Guo et al. 1989), y tal vez en ancianos y personas obesas, cuando un modelo de dos componentes se usa para calcular el %BF a partir de la densidad corporal.

En la revisión de ecuaciones seleccionadas, las distribuciones de estatura, peso y grosor de pliegue cutáneo serán consideradas en relación con datos nacionales de Estados Unidos (Kuczmarski et al. 2002; Najjar y Rowland 1987). Estas comparaciones indican la naturaleza de los grupos a los cuales pueden ser aplicables las ecuaciones. Aumentos considerables del peso han ocurrido durante los decenios recientes en

Estados Unidos y en muchos otros países. Es probable que estos incrementos se vinculen con aumentos en el grosor de los pliegues cutáneos, y pueden reducir la aplicabilidad de las ecuaciones formuladas hace varios decenios. La mayoría de las muestras de validación para las ecuaciones seleccionadas tendieron a ser más altos y menos pesados y a tener pliegues cutáneos más delgados que las muestras nacionales de Estados Unidos, lo que indica que la aplicabilidad de estas ecuaciones no está bien establecida para los grupos generales en comparación con la población. Es frecuente que se seleccionen grupos estadounidenses para la validación, debido a que muchas de las ecuaciones de predicción se han elaborado en estudios de grupos de Estados Unidos.

El uso del grosor de pliegue cutáneo para predecir %BF o densidad corporal se basa en las premisas implícitas de que a) las mediciones del grosor de los pliegues cutáneos en unos cuantos sitios proporcionan una descripción adecuada del SAT y b) existe una relación fija entre el SAT y el DAT. La primera premisa parece correcta ya que, por lo general, existen altas correlaciones entre el grosor de los pliegues cutáneos en los sitios comunes de medición, pero la segunda premisa puede ser inexacta. Hay diferencias de edad y sexo en las relaciones entre SAT y DAT (Baumgartner et al. 1991; Durnin y Womersley 1974). Las ecuaciones formuladas mediante regresión escalonada para predecir %BF o densidad corporal a menudo sobrestiman los valores bajos y subestiman los valores altos, pero esta tendencia se reduce si se incluyen términos de poder (Jackson y Pollock 1978). La inclusión de términos de poder en las ecuaciones de predicción que incluyen grosor de pliegues cutáneos como factores pronósticos es deseable conceptualmente porque hay una relación curvilínea entre el grosor de pliegues cutáneos y la densidad corporal (Boileau et al. 1981; Durnin y Womersley 1974; Mayhew et al. 1985).

Niños y adolescentes

Son necesarias ecuaciones de predicción específicas para niños y adolescentes debido a que las distribuciones del tejido adiposo y proporciones corporales (p. ej., longitud de las piernas o estatura) difieren de las de los adultos. Estas diferencias pueden alterar las relaciones entre las variables antropométricas y la composición corporal. Además, cuando la variable dependiente se obtiene mediante densitometría, debe aplicarse un modelo de cuatro componentes como se describe en los capítulos 2 y 12 ya que la composición y la densidad de la FFM cambian con la edad y la madurez.

Boileau y colegas (1981) desarrollaron ecuaciones lineales para predecir la densidad corporal en un grupo de niños que eran un poco más altos y ligeros que las

muestras nacionales de Estados Unidos, pero similares en anchuras y pliegues cutáneos. Los términos no lineales no fueron incluidos porque no reducían el RMSE. Los RMSE fueron 0.0054 a 0.0081 g/cm³, y los PE fueron de alrededor de 20 a 80% mayores que el RMSE. Esto demuestra que la exactitud de tales ecuaciones debe evaluarse en otro grupo antes de usarlas.

Adultos jóvenes

La ecuación de Jackson y Pollock (1978) para predecir la densidad corporal en varones jóvenes se desarrolló a partir de un grupo que era un poco más alto y ligero que los datos nacionales de Estados Unidos. Esta ecuación funcionó bien en el grupo de validación (RMSE = 0.0077 g/cm³). Thorland y colegas (1984) la sometieron a la validación cruzada con resultados satisfactorios (PE = 0.0077 g/cm³) en un grupo que tendió a ser un poco más alto y pesado que los datos nacionales de Estados Unidos, pero que tenían grosor de pliegues cutáneos bastante más pequeños. Norgan y Ferro-Luzzi (1985) pusieron también a prueba de validación cruzada a la ecuación de Jackson y Pollock en una muestra en la que fueron ligeramente más bajos, pero bastante más ligeros que los datos nacionales estadounidenses, y tuvieron pliegues cutáneos mucho más delgados. Estos informes indican que la ecuación de Jackson-Pollock tiene una aplicación amplia. Cuando se sometió a validación cruzada por varios investigadores, el PE para la ecuación de Sloan (1967) que predice la densidad corporal en varones jóvenes es de alrededor de 20 a 40% más grande que el RMSE para el grupo de validación (0.0067 g/cm³), excepto en la muestra de Lohman (1981) para la cual el PE fue aproximadamente igual al RMSE. Haisman (1970), mediante el uso de datos provenientes de una muestra que tendió a ser un poco más baja y bastante más ligera que los datos nacionales de Estados Unidos, sometió a validación cruzada varias ecuaciones y refirió buenos resultados para las ecuaciones de Durnin y Womersley (1974), pero no para las de Chinn y Allen (1960) y Steinkamp et al. (1965). Chinn y Allen no proporcionaron estadísticas descriptivas, pero la muestra de Steinkamp tendió a ser más alta y ligera que los datos nacionales estadounidenses, aunque similares en la circunferencia del brazo.

La ecuación de Jackson y colegas (1980) para predecir la densidad corporal en mujeres jóvenes, la cual fue desarrollada a partir de un grupo un poco más alto y ligero que los datos nacionales de Estados Unidos, tuvo un RMSE de 0.0086 g/cm³, lo cual fue equivalente a 3.9% de BF en el grupo de validación, y un PE equivalente a 3.7% de BF en la validación cruzada. Withers y colegas (1987) sometieron a validación cruzada ésta y otras ecuaciones en mujeres jóvenes australianas que eran un poco más altas y ligeras y que tenían

pliegues cutáneos bastante más delgados que los datos nacionales de Estados Unidos. Los mejores resultados fueron para las ecuaciones de Katch y Michael (1968), Katch y McArdle (1973), Pollock y colegas (1975), Sloan y colegas (1962) y Wilmore y Behnke (1970), cada una de las cuales tuvo un PE de 3.0% de BF o menos.

El logaritmo de la suma del grosor del pliegue cutáneo en los sitios del bíceps, tríceps, subescapular y suprailíaco se ha usado de manera generalizada en ecuaciones específicas para edad y sexo para predecir la densidad corporal a partir de la cual se puede calcular el %BF (Durnin y Womersley 1974). En la muestra escocesa a partir de la cual Durnin y Womersley formularon sus ecuaciones, las estaturas fueron similares a los datos nacionales estadounidenses, pero los pesos tendieron a ser más pequeños. La elección de una función logarítmica redujo un poco el RMSE para los varones y tuvo efectos irregulares en el RMSE de diversos grupos de edad de mujeres. Estas ecuaciones dieron malos resultados cuando se aplicaron a varones italianos y a mujeres indias y australianas (Norgan y Ferro-Luzzi 1985; Satwanti et al. 1977; Withers et al. 1987). En comparación con los grupos de validación de Durnin y Womersley, los varones italianos tenían estatura y peso similares, las mujeres indias eran más bajas y ligeras y las australianas eran más altas y ligeras, pero cada una de estas muestras de validación cruzada tenía pliegues cutáneos más delgados que los grupos de validación de Durnin y Womersley. Estas diferencias en el grosor de pliegues cutáneos pudo haber sido un factor determinante en los malos resultados de la validación cruzada.

Sujetos maduros y de edad avanzada

Las ecuaciones de pliegues cutáneos derivadas de adultos jóvenes, por lo común subestiman el %BF en las personas maduras y ancianas (Pollock et al. 1976), tal vez debido a cambios que aparecen con la edad en la densidad de la FFM y en las relaciones entre el SAT y el DAT, atribuibles en parte al aumento del contenido de grasa de los músculos (Baumgartner et al. 1993; Forsberg et al. 1991; Fülöp et al. 1985). Existen pocas ecuaciones antropométricas para sujetos maduros y de edad avanzada que predigan los valores de composición corporal derivados de la densidad corporal mediante el uso del modelo de cuatro componentes. Por lo tanto, aunque algunas ecuaciones han tenido resultados razonablemente buenos en la validación cruzada, puede haber errores sistemáticos en los valores tanto observados como pronosticados.

Las ecuaciones de pliegues cutáneos de Durnin y Womersley (1974) para personas de edad avanzada (50-72 años), las cuales se derivaron de sólo 24 varones y 37 mujeres, dan valores erróneos bajos para la gordura corporal (Cohn et al. 1981; Deurenberg

et al. 1989). Vu Tran y Weltman (1988) refirieron una ecuación para predecir %BF en varones maduros mediante el uso de datos provenientes de un grupo que era similar en estatura pero más pesado que las muestras nacionales estadounidenses. La ecuación, basada en circunferencias, tenía un RMSE de 3.6% de BF en el grupo de validación y un PE de 4.4% de BF en la validación cruzada.

Adultos obesos

Hay pruebas de que las ecuaciones para predecir %BF en las personas obesas deben basarse en circunferencias en vez del grosor de los pliegues cutáneos (Fanelli et al. 1988). En las personas obesas, la proporción de tejido adiposo corporal total que es subcutáneo puede ser más bajo que en las poblaciones generales, y el líquido extracelular está aumentado (Kral et al. 1993). Por lo tanto, se necesitan ecuaciones que sean específicas para personas obesas, y tal vez se requieran datos no antropométricos (Segal et al. 1988; Teran et al. 1991).

Una ecuación se ha formulado para predecir el %BF en mujeres obesas entre 18 y 50 años de edad (Teran et al. 1991). Los valores del %BF se calcularon a partir de la densidad corporal con el modelo de dos componentes. Esta ecuación utiliza el logaritmo de la suma de circunferencias, el logaritmo de la suma de pliegues cutáneos y la circunferencia del antebrazo. Esta última se mantuvo como un factor pronóstico variable independiente ya que, a diferencia de otras circunferencias, tuvo una correlación negativa con el %BF. El RMSE fue de 4.2% de BF y el PE fue de 3.9% de BF en la validación cruzada. Esta ecuación no subestima ni sobrestima en las porciones inferiores ni superiores de las distribuciones del %BF calculado.

Grupos étnicos

Las ecuaciones para predecir el %BF, calculado a partir de la densidad corporal con un modelo de dos componentes, pueden ser inexactas en algunos grupos étnicos debido a diferencias con la población general en la densidad de la FFM (Boileau et al. 1984; Russell-Aulet et al. 1991, 1993) y en las proporciones corporales (Malina et al. 1987). Las diferencias étnicas en la densidad de la FFM no afectan la exactitud de un modelo de cuatro componentes (Côté y Adams 1993), pero tal vez se necesiten aún así las ecuaciones específicas de cada etnia debido a las relaciones diferentes entre las variables dependientes e independientes entre los diversos grupos étnicos.

Los niños estadounidenses de ascendencia africana y los de ascendencia europea difieren en las correlaciones entre las variables antropométricas y la densidad corporal (Harsha et al. 1978). Además, las

diferencias étnicas en la distribución del SAT indican que es probable que las ecuaciones de pliegues cutáneos no den buenos resultados cuando se apliquen a grupos étnicos diferentes de aquellos de los que se derivaron (Hammer et al. 1991; Harsha et al. 1980). Tales consideraciones llevaron a la preparación de ecuaciones que son específicas para grupos étnicos (Nagamine y Suzuki 1964; Satwanti et al. 1977). No obstante, las diferencias entre los estadounidenses de ascendencia africana y los de ascendencia europea no fueron un factor importante en un estudio para predecir la FFM en niños (Lohman et al. 1975).

En general, los valores pronosticados son menos exactos que los observados (calculados) y una ecuación de predicción no debe aplicarse a un grupo que es muy diferente del grupo usado para desarrollarla. Las diferencias de grupo importantes pueden ser las relativas a edad, sexo, etnicidad y nivel de gordura corporal. Aunque algunas ecuaciones de predicción antropométrica han dado buenos resultados en algunos grupos de validación cruzada, tal vez no suceda lo mismo en todos los demás grupos.

Predicción de masa libre de grasa

Existe interés en la predicción de la FFM debido a su relación con la morbilidad, la mortalidad, el desempeño físico y los requerimientos calóricos. Los constituyentes principales de la FFM son músculo, hueso, órganos vitales y líquido extracelular. La FFM es el cuerpo entero excepto la masa de grasa extraíble, en tanto que la masa corporal magra es un término anatómico que se refiere al cuerpo entero menos el tejido adiposo visible. Los lípidos de las membranas celulares, el sistema nervioso central y la médula ósea se excluyen de la FFM, pero algunos o todos ellos se incluyen con la masa corporal magra. No existe ventaja inherente en preferir la predicción de la FFM a la del %BF, ya que el valor pronosticado para cualquiera de ellas puede usarse para calcular al otro. Sin embargo, es lógico predecir la FFM si los valores de impedancia bioeléctrica, circunferencias, anchuras y longitudes se han medido, y predecir el %BF si el grosor de los pliegues cutáneos domina entre las variables de predicción. Al juzgar las ecuaciones para predecir la FFM, debe recordarse que el error en los valores de la FFM derivados de la densidad corporal es de alrededor de 1.9 kg para los varones y de 1.5 kg para las mujeres (Lohman 1991). Hay ecuaciones para predecir la FFM en niños. Los valores observados para la FFM fueron calculados a partir del potasio corporal total usando las constantes derivadas de los adultos (Lohman et al. 1975). Estas ecuaciones, las cuales incluyen peso y dos grosores de pliegues cutáneos como factores pronósticos, tienen un RMSE de 1.7 kg y un PE de alrededor de 1.2 kg.

Los niños en las muestras de validación y validación cruzada se asemejan mucho a los datos nacionales de Estados Unidos para estatura y peso.

Mediante el uso de un modelo de múltiples componentes, Fuchs y colegas (1978) obtuvieron valores observados para la FFM a partir de la densidad corporal, el agua corporal total y el potasio corporal total en varones de la U.S. Air Force. La ecuación de predicción de Fuchs y colegas, la cual utilizó la estatura y la circunferencia del brazo como variables de predicción, tuvieron un RMSE de 2.9 kg y un PE de 3.3 kg en la validación cruzada. No se refirieron estadísticas descriptivas para estas muestras. Crenier (1966) usó datos provenientes de una muestra francesa de varones y mujeres jóvenes que eran un poco más bajos y considerablemente más ligeros que los datos nacionales estadounidenses para desarrollar ecuaciones que predijeron la FFM con un RMSE de 1.5 kg. En la validación cruzada, todos los errores de las estimaciones individuales fueron de menos de 1.3 kg en varones y 1.4 en mujeres, lo cual es un muy buen resultado. Jackson y Pollock (1976) informaron de ecuaciones de predicción desarrolladas a partir de una muestra de adultos jóvenes que tendieron a ser más altos y ligeros y a tener pliegues cutáneos más delgados que los datos nacionales de Estados Unidos. Estas ecuaciones tuvieron RMSE de 3.2 kg para los varones y 2.3 kg para las mujeres, pero los PE no se refirieron. Es razonable concluir que los PE de ecuaciones antropométricas para predecir la FFM son de alrededor de 1.2 kg en los niños y de 3.0 en los adultos jóvenes, aunque PE más bajos fueron informados por Crenier para muestras francesas que eran más ligeras que los datos nacionales estadounidenses.

Predicción de masa muscular corporal total

Hay pocas ecuaciones para predecir la masa muscular corporal total debido a que es difícil medir la variable dependiente. Lee y colegas (2000) proporcionaron en fecha reciente una buena revisión y un conjunto de ecuaciones sobre este tema. Los únicos métodos para medir la masa muscular corporal total en los vivos son los estudios seriados de CT de cuerpo entero o resonancia magnética (*magnetic resonance imaging, MRI*), los cuales no son aplicables a muestras grandes. Los índices de masa muscular a partir de la excreción de creatinina, creatinina marcada o el cociente potasio-nitrógeno son demasiado inciertos para usarse como variable dependiente (Heymsfield et al. 1983). A pesar de la independencia considerable entre los grosores musculares radiográficos en diferentes sitios de la extremidad (Malina 1986), las áreas de sección transversal de músculo de las extremidades, más hueso, a partir de la antropometría predicen

la masa muscular de la extremidad con un RMSE = 1.8 kg, el cual es alrededor de 17% de la media (Heymsfield et al. 1982, 1990). Estos valores pronosticados sirven como índices de masa muscular corporal total debido a que el músculo esquelético es más abundante que los otros tipos de músculo y alrededor de 74% de la masa de músculo esquelético está en las extremidades (Snyder et al. 1984).

Predicción de mineral óseo corporal total

En la densidad ósea influye el mineral óseo corporal total (*total body bone mineral, TBBM*) (Bunt et al. 1990). Por lo tanto, TBBM está incluido en los modelos de cuatro componentes basados en la densidad. Lo usual es medir el TBBM mediante absorciometría radiográfica de energía dual (*dual-energy X-ray absorptiometry, DXA*) como la suma del mineral óseo y no óseo, pero este último es una pequeña proporción casi constante del total. La validez de las mediciones del TBBM con DXA y absorciometría de fotón doble se ha establecido mediante su comparación con el calcio corporal total (Heymsfield et al. 1989; Mazess et al. 1981).

Los valores antropométricos, en combinación con edad, sexo y etnicidad, pueden servir para la predicción del TBBM. Durante la lactancia y niñez, el TBBM está muy correlacionado ($r = 0.9$) con el peso y la estatura (Chan 1992; Katzman et al. 1991), pero las correlaciones correspondientes en la edad adulta están en el intervalo de 0.3 a 0.7 (Rico et al. 1991; Wang et al. 1988). Adams y colegas (1992) informaron de ecuaciones específicas para cada etnia planteadas a partir de muestras pequeñas de mujeres jóvenes (26 estadounidenses de ascendencia africana, 26 estadounidenses de ascendencia europea) que predicen el TBBM con las combinaciones de áreas de sección transversal de músculo más hueso en extremidades, tamaño de tórax y cabeza y anchura de las articulaciones. Estas ecuaciones tienen RMSE de alrededor de 143 g para las estadounidenses de ascendencia africana y 187 g para las de ascendencia europea, los cuales equivalen a alrededor de 6% de las medias de los valores medidos. Estas ecuaciones no han sido sometidas a validación cruzada, pero se demostró que una ecuación general para ambos grupos étnicos combinados tenía un RMSE más grande que las ecuaciones específicas para etnias.

Estimación de los cambios en la composición corporal total

El interés principal en la estimación de los cambios en la composición corporal total se relaciona con los efectos de la intervención en personas obesas. Hay errores considerables en todas las mediciones

de composición corporal; estos errores pueden ser más grandes en los obesos, y son necesariamente más grandes para los valores pronosticados que para los observados. Por lo tanto, es poco probable que la antropometría aplicada a través de ecuaciones de predicción proporcione mediciones exactas de los cambios en la composición corporal total. Los cambios observados en la composición corporal total con la pérdida de peso en personas obesas, calculados a partir de la densidad corporal, pueden ser inexactos si se utiliza un modelo de dos componentes, debido a los cambios en la densidad de la FFM (Scherf et al. 1986; Seip et al. 1993). Una alternativa es usar un método que tenga la misma validez en las personas obesas que en las no obesas; las CT seriadas cumplen con este requerimiento, pero no es tan fácil disponer de ellas. Por lo general se acepta que los intentos de estimar los cambios en la composición corporal con la pérdida de peso en personas obesas, deben basarse en ecuaciones que usan circunferencias en vez de grosor de pliegues cutáneos como variables del factor pronóstico porque los cambios en las circunferencias son mayores, con la posible excepción del grosor del pliegue subescapular (Bradfield et al. 1979; Bray et al. 1978). Los estudios que han evaluado las ecuaciones de predicción para estimar los cambios en la composición han dado generalmente resultados desalentadores, aunque se basaron en modelos de dos componentes (Ballor y Katch 1989; Scherf et al. 1986; Teran et al. 1991).

Los análisis referidos, que se analizan más adelante en este capítulo, se basaron en modelos de densidad corporal de dos componentes. Ballor y Katch (1989) refirieron las dificultades de evaluar los cambios en la composición corporal, y mostraron que en las mujeres obesas con una pérdida media de 2.7% de BF, ninguna de las 10 ecuaciones de predicción comunes, estimó de manera exacta los cambios. Las ecuaciones que dieron los mejores resultados fueron la ecuación de pliegue cutáneo de Jackson y colegas (1980) y la ecuación de circunferencia de Katch y McArdle (1973), pero aún esas no fueron recomendadas por Ballor y Katch. Otros han informado que las ecuaciones de Jackson y colegas (1980), Jackson y Pollock (1978) y Durnin y Womersley (1974) no dieron buenos resultados en la estimación de los cambios de la composición corporal total durante la pérdida de peso en personas con obesidad (Scherf et al. 1986; Teran et al. 1991). La ecuación de Teran y colegas (1991) para mujeres con obesidad que bajaron de peso proporcionó sólo predicciones mediocres de los cambios en la gordura corporal con la pérdida de peso. El PE fue de 2.9% de BF cuando la pérdida media medida fue de 4.2%.

Relaciones entre las variables antropométricas y la composición corporal regional

En relación con la composición corporal por regiones, los datos antropométricos permiten describir la distribución del SAT para predecir la cantidad de DAT y la composición de la extremidad.

Distribución del tejido adiposo subcutáneo

El mayor interés en la composición corporal por regiones tiene que ver con la distribución del tejido adiposo. Al igual que Bouchard (1988), los autores utilizan el término *distribución de tejido adiposo* en referencia a las cantidades absolutas y relativas de tejido adiposo en las regiones corporales. Cuando se interpretan las publicaciones pertinentes, es importante distinguir entre la grasa y el tejido adiposo. La mayoría de los métodos que proporcionan datos por regiones mide o estima el tejido adiposo. No miden la grasa, la cual es un término químico. El término *patrón de grasa*, el cual es de uso común, es confuso ya que casi siempre se refiere a la distribución del tejido adiposo. Además, la palabra *patrón* implica una configuración o diseño relativos que puede describirse sólo si se miden muchas variables. Una proporción entre dos grosores de pliegues cutáneos no puede definir un patrón ni describir de manera adecuada la distribución del SAT, aunque algunos cocientes entre pliegues cutáneos están relacionados con la prevalencia de enfermedades.

Los análisis de los componentes principales del grosor del pliegue cutáneo se han usado para describir la distribución del SAT. Los resultados de tales análisis dependen del grosor de los pliegues cutáneos medidos; éstos deben incluir sitios en las extremidades superiores e inferiores, el tórax y el abdomen. En el análisis de los componentes principales, se extraen los componentes ortogonales de una matriz de intercorrelación (Mueller y Reid 1979). Cada componente es la combinación ponderada lineal de las variables registradas, que describe la proporción máxima de la varianza remanente después de que se han extraído los primeros componentes. Estos componentes se interpretan a partir de coeficientes dados a las variables individuales. El primer componente principal de un conjunto de grosores de pliegues cutáneos se interpreta de manera general como una medida de la masa del SAT o gordura corporal que lleva a la conclusión de que los últimos componentes son independientes de la masa del SAT o de la gordura corporal. Esto es inexacto. Más bien, el primer componente refleja el nivel general de los grosores de los pliegues cutáneos que fueron medidos, y los

últimos componentes son independientes de este nivel general, pero no necesariamente independientes de la masa del SAT o gordura corporal. Además, las cargas en los elementos dentro de los componentes están relacionadas con el nivel general de los grosores de los pliegues cutáneos que fueron medidos (Deutsch et al. 1985; Mueller y Reid 1979). Es típico que el segundo componente contraste los grosores de los pliegues del tronco y de las extremidades, mientras que el tercer componente puede contrastar al SAT de la parte superior del cuerpo con la parte inferior del mismo (p. ej., grosor de pliegues cutáneos subescapular y tríceps en comparación con suprailíaco y medial de la pantorrilla). Sin embargo, el sitio subescapular puede funcionar en términos estadísticos como un sitio del brazo, y el grosor del pliegue cutáneo del mentón puede ser el factor dominante en el segundo componente (Norgan y Ferro-Luzzi 1986; Shephard et al. 1969).

Dos estudios (Mueller y Malina 1987; Mueller et al. 1989) usaron correlaciones canónicas entre múltiples grosores de pliegues cutáneos y circunferencias para seleccionar un conjunto de circunferencias que describieran mejor la distribución del grosor de pliegues cutáneos con la premisa que éstos proporcionan medidas válidas de la distribución del SAT. Hubo sólo correlaciones canónicas bajas entre los grosores de los pliegues cutáneos y las circunferencias, lo que indica que estos conjuntos de medidas no son intercambiables.

Algunos han usado proporciones de grosores de pliegues cutáneos, o de sus logaritmos, o del grosor en un sitio en relación con la suma de los grosores de varios sitios, como índices de la distribución del SAT (Baumgartner et al. 1990). Por lo común, estas proporciones están correlacionadas con la gordura corporal total, lo que dificulta determinar los efectos independientes de la distribución del SAT, pero las correlaciones con la gordura corporal total son bajas para las proporciones entre las calificaciones *z* del grosor de pliegues cutáneos (Norgan y Ferro-Luzzi 1986; Ramírez 1993).

Los términos *obesidad corporal superior (inferior)* y *obesidad del segmento superior (inferior)* se usan de forma indistinta en los artículos publicados, sin definiciones claras de los límites anatómicos del cuerpo superior o del segmento superior. Estos términos se han basado en diversos criterios indirectos, que incluyen a) la proporción entre la circunferencia de la cintura y la circunferencia de la cadera (*waist-hip ratio*, *WHR*), b) la proporción entre los grosores del pliegue cutáneo del tríceps y el subescapular, y c) la proporción entre las áreas de sección transversal antropométricas de tejido adiposo en las extremidades superiores e inferiores en relación con las áreas de sección transversal correspondientes de músculo más hueso (Haffner et al. 1987; Kissebah et

al. 1982). Es difícil distinguir entre obesidad corporal superior e inferior con base en la WHR porque las circunferencias tanto de la cintura como de la cadera incluyen muchos tejidos y órganos además de tejido adiposo, y no se ha demostrado que las circunferencias en estos niveles pronostiquen los niveles de gordura en los segmentos corporales superior e inferior. Además, las circunferencias de cintura y

cadera se han medido en diversos niveles en diferentes estudios, lo que hace difícil la interpretación de las obras publicadas. Se usan también los cocientes entre los grosores de los pliegues cutáneos en dos sitios o entre estimaciones de la composición de la extremidad en dos niveles, pero no constituyen bases suficientes para el reconocimiento o cuantificación de la obesidad corporal superior o inferior.

Cuadro 8-1 Datos seleccionados para áreas de tejido adiposo abdominal (cm², SD) en adultos sanos

Autor	VARONES		MUJERES	
	SAT	DAT	SAT	DAT
NIVEL L1				
Grauer et al. 1984	95	148	146	86
NIVEL L3				
Grauer et al. 1984	150	148	202	113
NIVEL L3-L4				
Baumgartner et al. 1988	76 (72)	105	108 (71)	49
NIVEL L4-L5				
Armellini et al. 1994	— —	— —	— —	103 (53) 139 (73)
Ashwell et al. 1985	176 (82)	91	278 (122)	86
Baumgartner et al. 1988	98 (90)	131	134 (79)	77
Baumgartner et al. 1993	199 (58)	173 (57)	256 (103)	139 (33)
DeNino et al. 2001	— — — —	— — — —	181 (87) 221 (107) 256 (88) 300 (69)	42 (21) 54 (30) 82 (41) 133 (45)
Després et al. 1991	214 (124)	101 (57)	—	—
Imbeault et al. 2000	251 (116) 266 (95)	115 (59) 175 (43)	— —	— —
Koester et al. 1992	90 (67)	79 (59)	—	—
Lemieux et al. 1994	—	120 (49)	—	104 (55)
Lemieux et al. 1996	— —	— —	448 (198) 459 (205)	103 (49) 135 (12)
Pérusse et al. 2001	229 (108)	166 (83)	338 (155)	127 (70)
Ross et al. 1992	—	118 (62)	—	—
Toth et al. 2000	—	—	240 (116)	61 (34)
van der Kooy et al. 1993	316 (78)	156 (43)	391 (100)	108 (47)
NIVEL L5				
Grauer et al. 1984	170	88	312	110

Nota. L1-L5 = niveles de vértebras lumbares 1-5; SAT = tejido adiposo subcutáneo; DAT = tejido adiposo profundo.

Tejido adiposo profundo

El DAT incluye todos los tejidos adiposos más internos que la fascia profunda; no es sinónimo de VAT, el cual es la porción intraperitoneal del DAT. Una proporción considerable del tejido adiposo abdominal profundo es extraperitoneal y se localiza dentro de las paredes musculares del abdomen y entre estas paredes y el peritoneo. El VAT del abdomen se localiza dentro de los pliegues del peritoneo que forman el mesenterio y los epiplones. El DAT abdominal que es extraperitoneal puede diferir en su función del DAT intraperitoneal en parte porque este último tiene un drenaje venoso directo al hígado a través del sistema porta. En consecuencia, los ácidos grasos libres provenientes de los adipocitos mesentéricos y epiploicos, los cuales tienen un metabolismo muy activo (Bolinder et al. 1983), pasan directamente al hígado, lo que lleva a un aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular y diabetes mellitus no dependiente de insulina (Björntorp 1990). En el siguiente análisis, el tejido adiposo mesentérico y epiploico se denominan *tejido adiposo porta*, según Björntorp.

En la mayor parte de los estudios basados en CT o MRI, los tejidos adiposos extraperitoneal y porta se han combinado y se denominan DAT abdominal. El área y el volumen de este tejido adiposo se han calculado como la diferencia entre tejido adiposo total y SAT en estudios únicos o seriados de abdomen con CT o MRI. El volumen del DAT abdominal, obtenido de estudios seriados de CT, fue 8.3 L (SD = 4.5 L) en varones y 2.5 L (SD = 1.9 L) en las mujeres del estudio de Kvist y colegas (1988), pero Ross y colegas (1992) informaron de un valor más bajo en los varones (4.1 L, SD = 2.2 L). Unos cuantos investigadores han definido el área aproximada en la cual se presenta el DAT extraperitoneal mediante el trazado de líneas rectas dirigidas transversalmente sobre las exploraciones abdominales desde un punto en la línea media entre la aorta y la vena cava inferior hasta el centro del colon ascendente y descendente. Alrededor de 60 a 75% del DAT abdominal se encuentra por delante de estas líneas y se considera como tejido adiposo porta (Ashwell et al. 1987; Rössner et al. 1990).

Los informes de las áreas de DAT en los estudios abdominales varían bastante entre estudios (cuadro 8-1). Gran parte de los artículos publicados se basa en exploraciones en L4-L5, en donde el DAT ocupa alrededor de 18% del área de sección transversal total (Borkan et al. 1983; Bosello et al. 1993). Debido a que éste es un porcentaje relativamente pequeño del área total, no es de sorprender que sea difícil predecir el área de DAT en una CT a partir de las dimensiones exteriores del abdomen o el grosor de los pliegues cutáneos en el mismo nivel. Además, por las razones que

se mencionaron con anterioridad, es deseable predecir el tejido adiposo porta, lo cual sería aún más difícil debido a que el área de éste es todavía más pequeña (Ashwell et al. 1985; Baumgartner et al. 1988).

Al nivel de L4-L5, las áreas medias del SAT que se refirieron para varones varían desde 90 hasta 316 cm², y las de las mujeres varían entre 134 y 391 cm². Las áreas medias correspondientes del DAT en el mismo nivel varían desde 79 hasta 173 cm² para los varones y de 77 a 139 cm² para las mujeres. Los valores más bajos para las áreas tanto del SAT como del DAT fueron informados por Koester y colegas (1992) para varones y Baumgartner y colegas (1988) para mujeres. Los grupos estudiados por estos investigadores tuvieron un BMI medio de alrededor de 24 kg/m². Las áreas media más altas del DAT fueron informadas por Baumgartner y colegas (1993) en un grupo de ancianos (edad promedio de alrededor de 79 años) con un BMI de alrededor de 24 kg/m². Esto indica que las áreas del DAT son bastante más grandes en los ancianos que en los adultos jóvenes con el mismo BMI. Las áreas medias más grandes del SAT fueron informadas por van der Kooy y colegas (1993) para cada sexo en los grupos con valores medios de BMI de alrededor de 31 kg/m². En los estudios enumerados en el cuadro 8-1, el porcentaje de tejido adiposo abdominal en el nivel L4-L5 cuando es profundo, es de alrededor de 40% para los varones y 30% para las mujeres.

En un intento por desarrollar ecuaciones para la predicción del DAT abdominal, las variables antropométricas se han obtenido por lo general con imágenes de CT con los sujetos en posición supina. Los valores en posición supina se alteran por la presión en la cara posterior del tronco y las nalgas, la imposibilidad de medir la circunferencia de las nalgas en donde es máxima y el movimiento de las vísceras entre las posiciones erecta y supina. No obstante, hay relaciones cercanas entre las profundidades abdominales y las circunferencias de la cintura y las caderas medidas en posición de pie y las medidas en las imágenes de CT, aunque estas últimas tienden a ser más pequeñas en el caso de las circunferencias abdominales. Estas últimas diferencias son mayores para las circunferencias precisamente por arriba de la cresta iliaca que para las de la cintura (Koester et al. 1992; Kvist et al. 1988). Los investigadores han intentado plantear ecuaciones para predecir el volumen DAT o VAT abdominales a partir de medidas como profundidad abdominal, circunferencia de la cintura, BMI y los cocientes entre circunferencias de cintura y cadera o muslo (Ashwell et al. 1985; Koester et al. 1992; Kvist et al. 1988; Seidell et al. 1987, 1988b; van der Kooy et al. 1993; Weits et al. 1988).

Kvist y colegas (1988) informaron de ecuaciones para predecir el volumen DAT abdominal a partir de

profundidad abdominal, circunferencia de la cintura y BMI. Estas ecuaciones tienen un RMSE igual a 15% de la media. Las ecuaciones de Seidell y colegas (1988b) y Weits y colegas (1988) son incluso menos exactas. Ninguna de estas ecuaciones puede recomendarse. Otros han investigado la proporción entre la circunferencia de la cintura y la del muslo como un índice de DAT abdominal, pero esta proporción se relaciona menos con el área de tejido adiposo abdominal en L4-L5 que el WHR (Ashwell et al. 1985; Seidell et al. 1987). Després y colegas (1991) informaron de una ecuación para predecir el área del DAT en L4-L5 a partir de la profundidad abdominal y WHR que tenía un RMSE equivalente a 28% de la media con resultados similares en la validación cruzada (Koester et al. 1992; van der Kooy et al. 1993). Ross y colegas (1992) refirieron mejores resultados, pero aún en sus datos, la WHR explicaba sólo 12% de la varianza en el volumen del VAT. Entre las variables examinadas por estos investigadores, la WHR tuvo el valor parcial más grande, pero la edad tuvo la relación más cercana con el volumen del VAT. En los adultos, la circunferencia de la cintura y el diámetro sagital abdominal tuvieron correlaciones más altas con el VAT que aquellas entre la WHR y el VAT (Pouliot et al. 1994). Esta conclusión coincide en general con informes anteriores (Després et al. 1991; Ferland et al. 1989; Seidell et al. 1988a). La circunferencia de la cintura, en comparación con la WHR, se relaciona más de cerca con algunos factores de riesgo de enfermedad cardiovascular crónica en mujeres, mas no en varones (Pouliot et al. 1994).

Composición de las extremidades

La composición de la pierna, en particular su masa muscular, es importante en las personas de edad avanzada ya que está relacionada con la prevalencia de caídas y fracturas. Asimismo, la circunferencia muscular del brazo mediante antropometría, a pesar de su inexactitud, está relacionada con la longevidad en los varones maduros (Roche, 1994), tal vez debido a sus asociaciones con la FFM y la actividad física habitual. Además de esto, los juicios de la composición corporal total en personas que están enfermas o discapacitadas se hacen por lo común mediante datos antropométricos del brazo. Si se dispusiera de estimaciones exactas de las áreas y volúmenes musculares por regiones, tendrían una amplia aplicación, pero es necesaria la cautela. La capacidad funcional del músculo esquelético puede variar independientemente de su volumen, como sucede cuando el contenido de agua aumenta en la desnutrición proteínico-calórica (Heymsfield et al. 1982).

Es probable que los grosores de los pliegues cutáneos, por sí solos, sean efectivos en la predicción de la masa muscular de las extremidades ya que el grosor

del tejido adiposo y del músculo en las extremidades es esencialmente independiente (Hewitt 1958; Malina 1969). En términos generales, la antropometría sola no proporciona predicciones exactas de la masa muscular por regiones; las técnicas más adecuadas son CT, MRI o DXA. Algunos índices antropométricos de composición de extremidades asumen que a) las secciones transversales de las extremidades son circulares, b) un grosor de pliegue cutáneo es igual al grosor del SAT en el sitio y c) el SAT en una sección transversal de una extremidad tiene un grosor constante. Estas premisas son incorrectas. El método antropométrico sobrestima las áreas de sección transversal del músculo más el hueso en las extremidades en comparación con los valores procedentes de la CT o MRI, aunque las áreas de músculo más hueso de la CT o MRI incluyen cierta cantidad de tejido adiposo y conjuntivo dentro de los músculos. Esta sobrestimación es más grande en las personas de edad avanzada, en particular en las mujeres y las personas obesas (Baumgartner et al. 1992; Forbes et al. 1988) en parte debido a aumentos del tejido adiposo intra e intermuscular, los cuales no están relacionados con las cantidades del SAT (Frantzell e Ingelmark, 1951; Forsberg et al. 1991).

Las mediciones del contenido mineral óseo para un hueso o una región del esqueleto son índices de reservas de calcio y, por inferencia, índices del TBBM (Chestnut et al. 1973). La validez de los valores del contenido de mineral óseo regional a partir de la DXA se ha evaluado mediante la comparación con el peso de la ceniza de huesos extirpados. Casi todos los informes coinciden en que los valores de DXA son demasiado altos en 5 a 13% y que tienen un RMSE igual a alrededor de 8% de la media (Braillon et al. 1992; Chan 1992).

Las variables antropométricas están relacionadas con los valores del contenido de mineral óseo regional. En los niños de entre 5 y 14 años de edad, las combinaciones de estatura, anchura de la muñeca, grosor del pliegue cutáneo del bíceps y circunferencia de la extremidad están relacionadas con el contenido mineral óseo del radio, la columna lumbar y las regiones cercanas a la cadera, con $r = 0.9$ (Miller et al. 1991). Las ecuaciones de predicción para adultos son menos efectivas, con valores r que van de 0.3 a 0.5 (Dawson-Hughes et al. 1987; Slemenda et al. 1990). El RMSE y PE de estas ecuaciones no se han reportado.

Ecografía

Las mediciones tradicionales del SAT con calibradores de pliegues cutáneos tienen ciertas limitaciones. Los pliegues cutáneos no pueden levantarse para su medición en muchas localizaciones corporales. Algunos pliegues son demasiado gruesos para la aplicación del calibrador. Aunque la función principal de

la ecografía es valorar las estructuras de los tejidos blandos en el diagnóstico clínico, los instrumentos de ecografía pueden medir también el grosor de tejidos como SAT, músculo y profundidad intraabdominal (*intra-abdominal depth, IAD*) sin muchas de estas limitaciones. Un gran número de investigadores utilizan esta última como índice de tejido adiposo visceral (DAT abdominal).

Consideraciones técnicas

La ecografía la introdujeron para la medición del grosor del SAT Booth y colegas (1966). Los instrumentos de modo B (modulación de brillantez) usan ondas sonoras de alta frecuencia (1-10 MHz) producidas por la vibración de un cristal piezoeléctrico estimulado eléctricamente en el interior de un transductor (Sprawls 1987). El haz de ultrasonido se propaga a través de la piel y se refleja parcialmente desde las interfases de tejidos distintos subyacentes. Mientras que el resto del haz continúa su viaje a través de la interfase de tejidos más profundos, una porción del haz regresa al transductor en forma de eco. Las interfases de los tejidos blandos reflejan sólo una porción pequeña del sonido debido a que los tejidos blandos biológicos difieren poco en su resistencia a la propagación del sonido (Hagen-Ansert 2001). La "reflectibilidad" de un tipo de tejido se expresa como impedancia acústica, calculada a partir de la densidad del tejido y la velocidad del sonido (Bushberg et al. 2002). Por ejemplo, la impedancia es $0.165 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ para tejido hepático, $0.170 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ para músculo, y $0.138 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ para grasa. El aire tiene una impedancia acústica muy baja ($0.00001 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$) e interfiere con la transmisión del sonido, por lo que oscurece por completo las estructuras más allá de los pulmones e intestino llenos de aire. El hueso tiene una impedancia acústica relativamente alta ($0.78 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$) y genera reflejos fuertes.

El transductor convierte los ecos en señales eléctricas que son amplificadas para formar una imagen aumentada de tamaño en un dispositivo de exhibición como un monitor. La calidad de la imagen depende de la fuerza del reflejo, la cual a su vez depende de las propiedades de impedancia acústica de los diferentes tejidos y el número de interfases de éstos que atraviesa el haz ultrasónico. Así, la interfase grasa-músculo produce un eco más débil que una interfase grasa-hueso o músculo-hueso, y un haz que viaja a través de diferentes interfases hísticas pierde más energía por la atenuación que uno que es reflejado por una sola interfase. La fuerza relativa (amplitud) de los ecos está representada por la brillantez relativa de las imágenes de interfase en el monitor de exhibición.

Un transductor de ordenación lineal con una frecuencia de 5 a 7.5 MHz se usa por lo general para

medir el SAT, y un transductor de 3.5 o 3.75 MHz es el que se usa para medir la IAD con una profundidad focal aumentada, pero una resolución disminuida. En cada caso, imágenes dinámicas de sección transversal se muestran en un monitor y pueden congelarse para permitir su inspección cercana y medición con calibradores electrónicos hasta el 1.0 mm más cercano. El operador puede variar la brillantez de la imagen y aumentar la profundidad focal para mejorar la identificación del tejido.

La exploración con ecografía es un procedimiento relativamente sencillo, pero la interpretación de las imágenes del tejido es otra cosa. La caracterización del tejido es un proceso subjetivo y cualitativo que comprende la distinción de los patrones de puntilleo de los diferentes tejidos. La interpretación mejora con la experiencia (Evens 1991). Para las mediciones del SAT, el observador debe ser capaz de distinguir entre los tejidos adiposo y muscular, los cuales transmiten las ondas de sonido en diferentes velocidades y producen imágenes con patrones distintos. Por lo general, el SAT aparece como una capa de tejido oscuro uniforme que puede contener estrías horizontales más claras que representan la fascia intralípida, mientras que el músculo aparece como un tejido más claro, con un puntilleo más uniforme. La interfase entre la grasa y el músculo aparece por lo general como una línea brillante, ancha y continua. Después de que se han determinado los límites hísticos, la medición del grosor del tejido es objetiva y se realiza con calibradores electrónicos. El paso más importante es la colocación exacta de las dos puntas del calibrador que marcan los límites de la capa de tejido que se va a medir. Esto requiere cierta práctica y estandarización del protocolo (p. ej., decidir si se coloca el calibrador en las superficies anterior o posterior de las líneas que representan las interfases hísticas). La medición de las capas de SAT con ecografía es por lo general menos difícil que el diagnóstico clínico de anomalías hísticas, ya que se trata de sólo dos capas de tejidos diferentes de relación anatómica conocida. No obstante, la medición con ecografía no carece por completo de errores.

El haz de ultrasonido se atenúa cuando viaja por el tejido y es reflejado hacia el transductor. Una porción de su energía es absorbida por los tejidos y convertida en calor. La dispersión y refracción contribuyen también a la atenuación, lo que reduce la resolución en el campo más alejado. Los errores técnicos o irregularidades anatómicas pueden producir artefactos que lleven a una interpretación errónea de la imagen por el observador (Hagen-Ansert 2001). En la medición del SAT, cuando no se mantiene un buen contacto entre el transductor y la piel puede haber reverberaciones que parecen similares a las interfases hísticas. Pero

Cuadro 8-2 Precisión de las mediciones ecográficas de tejido adiposo subcutáneo

Sitios	Intraobservador		Interobservador	
	TEM (mm)	CR (%)	TEM (mm)	CR (%)
Suprailíaco	0.14	91.07	0.15	89.77
Paravertebral	0.13	86.35	0.15'	81.56
Sacro	0.08	94.34	0.09	94.06
Epigástrico	0.09	95.06	0.08	96.25
A la mitad del muslo	0.08	97.69	0.13	93.66
Tríceps	0.09	95.61	0.62	98.01

TEM = error técnico de medición; CR = coeficiente de confiabilidad.

Adaptado con autorización de A. Bellisari, A.F. Roche y R.M. Siervogel, 1993, "Reliability of B-mode ultrasonic measurements of subcutaneous and intraabdominal adipose tissue", *International Journal of Obesity* 17:475-480. Copyright © de Stockton Press.

debido a que estas reverberaciones están espaciadas de forma homogénea, son relativamente fáciles de reconocer y eliminar, por lo general al aplicar una capa generosa de jalea para ultrasonido para formar un área de contacto cercano entre el transductor y la piel. Las interfases óseas producen reflejos sonoros tan fuertes que sombras oscuras impiden la visión de estructuras más profundas. Muchos de estos problemas pueden corregirse mediante el movimiento ligero del transductor o el cambio a una frecuencia diferente.

La interfase transductor-piel es muy fuerte y produce un artefacto "main-bang" (Sanders y Maggio 1984). Debido a que la medición del SAT requiere una buena resolución de la superficie de la piel para la colocación correcta de los calibradores electrónicos, se pone un cojincillo de jalea u otra separación entre el transductor y la piel, y ambos se recubren en forma abundante con jalea para ultrasonido para evitar este artefacto y permitir la medición exacta de la capa de SAT.

Con un protocolo estandarizado para la colocación del transductor y entrenamiento adecuado del operador, las mediciones ecográficas con modo B son tan precisas como las mediciones de pliegues cutáneos con calibrador del SAT. La ecografía tiene la ventaja de la poca o nula compresión del tejido, aunque esto puede ser menos importante de lo que se considera en general. Además, las mediciones ecográficas pueden hacerse en sujetos obesos y en ciertos sitios en donde no se pueden aplicar los calibradores (p. ej., sacro, región paravertebral).

El uso clínico generalizado durante casi cuatro decenios y la investigación amplia de diversas exposiciones a las intensidades utilizadas para estas mediciones, indican que la ecografía no representa un riesgo de salud detectable. Es poco probable el daño genético y la hipertermia debida a exposición

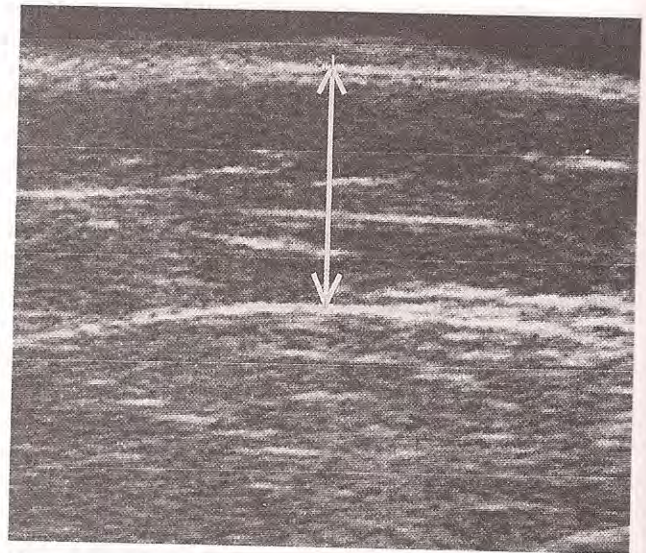


Figura 8-1 Imagen de ecografía en modo B de tejido adiposo subcutáneo (SAT) en el sitio del tríceps. El grosor de esta capa (27 mm) fue medido entre las marcas del calibrador electrónico en las superficies de la piel y la fascia profunda. Las líneas se han añadido para mostrar los planos de medición y los límites del SAT.

A Bellisari, *Journal of Diagnostic Medical Sonography* 9(1):11-18, copyright 1993 por Sage Publication, Inc. Reimpreso con autorización de Sage Publication, Inc.

excesiva (Bushberg et al. 2002). Las desventajas de la ecografía, en comparación con los calibradores, son su mayor gasto y menos portabilidad, aunque existe equipo portátil fuerte y resistente.

A pesar de que la ecografía produce imágenes hísticas excelentes que tienen la ventaja de poderse almacenar de forma permanente en papel o formato electrónico para su reexaminación, valoración de calidad o análisis complementario en un momento posterior, no se ha aplicado en forma generalizada

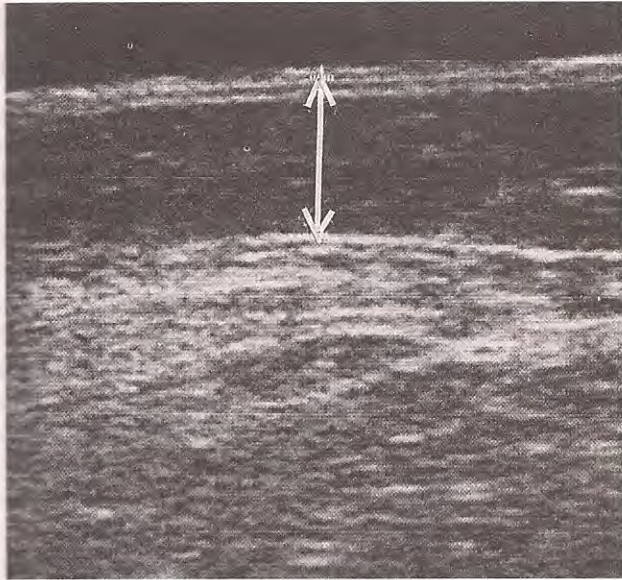


Figura 8-2 Imagen de ecografía en modo B de tejido adiposo subcutáneo (SAT) del sitio suprailíaco (grosor 16 mm). Se han agregado las líneas para mostrar los planos de medición y los límites del SAT.

Cortesía de Anna Bellisari.

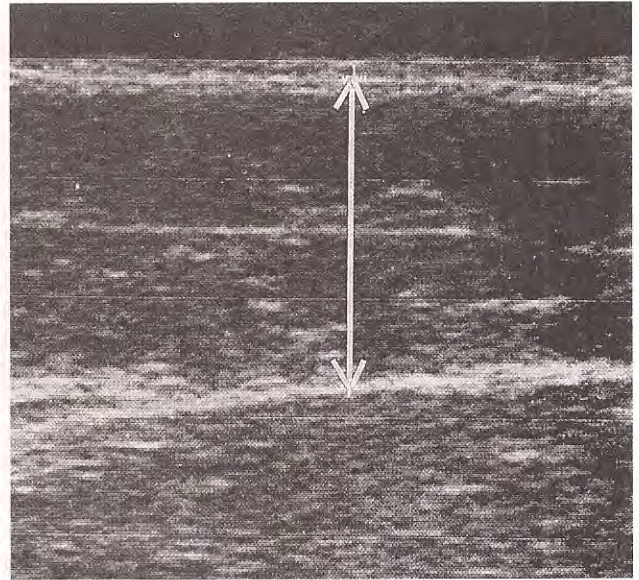


Figura 8-3 Imagen de ecografía en modo B de tejido adiposo subcutáneo (SAT) en el sitio anterior de la mitad del muslo (grosor 32 mm). El pliegue cutáneo correspondiente era demasiado grueso para medirse con calibrador de pliegues cutáneos. Obsérvese una capa de tejido conjuntivo denso dentro del SAT que pudiera reflejar las ondas ecográficas, lo que llevaría a resultados falsos.

Cortesía de Anna Bellisari.

para medir los tejidos adiposos en estudios de composición del cuerpo humano. Como se muestra en el cuadro 8-2, las mediciones ecográficas tienen una precisión alta (Abe et al. 1994, 1995; Bellisari et al. 1993; Flygare et al. 1999; Ishida et al. 1992; Stolk et al. 2001), pero la validez de las mediciones ecográficas del SAT y el DAT abdominal es incierta (Bellisari 1997; Bellisari et al. 1994; Moeller y Christian 1998; Orphanidou et al. 1994). Algunos investigadores consideran que las mediciones ecográficas del tejido adiposo son válidas y permiten la predicción exacta de la TBF y la densidad corporal (Abe et al. 1994, 1996; Armellini et al. 1993a, 1993b, 1994; Ishida et al. 1997). Al igual que con otros procedimientos antropométricos, la validez debe establecerse y es preciso vigilar la confiabilidad en un mismo observador y entre un observador y otro dentro de las clínicas y en los estudios de investigación. El funcionamiento del equipo debe valorarse también en forma periódica como parte del programa de control de calidad (Bushberg et al. 2002).

Medición ecográfica del SAT

Las mediciones ecográficas del grosor del SAT han sido informadas en muchos sitios de las extremidades (tríceps, bíceps, antebrazo lateral, muslo anterior y posterior, pantorrilla anterior y posterior, a la mitad del muslo, pantorrilla) y sitios del tronco

(suprailíaco, paravertebral, sacro epigástrico, subescapular, cintura). El sitio paravertebral está en la espalda 2 cm por arriba de la cresta iliaca superior y 2 cm a la izquierda de la línea media. El sitio sacro se encuentra en la línea media por detrás y apenas por arriba de la fosa lumbar. Véanse figuras 8-1, 8-2 y 8-3 para ejemplos de imágenes ecográficas de SAT en algunos de estos sitios.

En un estudio de mujeres realizado por Ishida y colegas (1997), la correlación de la suma de 13 grosores de SAT determinados mediante ecografía, con TBF (en relación con la estatura) fue de 0.8. Las mujeres maduras tuvieron valores más bajos de músculo en las regiones del tronco y cuádriceps y valores más grandes del SAT en todo el cuerpo en comparación con las mujeres jóvenes, como se esperaba. Pero los autores no establecieron la validez de las mediciones de SAT determinadas mediante ecografía a través de la comparación de éstas con los valores obtenidos con un método estándar aceptado, como la CT.

Sobre la base de la correlación ($r = -0.89$) entre la suma de nueve grosores de SAT medidos con ecografía y densidad corporal determinada mediante hidrodensitometría, Abe y colaboradores (1994) concluyeron que las mediciones de SAT mediante ecografía sumadas, daban predicciones más exactas de densidad corporal que las mediciones de SAT en

un solo sitio o las circunferencias de cintura y cadera. Abe y colegas (1996) usaron más tarde el grosor de SAT determinado mediante ecografía y las áreas de superficie del tronco y las extremidades para calcular los volúmenes de SAT corporal total en 13 mujeres. Las superficies fueron cubiertas con papel sobre el cual se marcaron los límites de los segmentos. El papel fue retirado después, aplanado y medido con un planímetro. Estos volúmenes calculados no difirieron en forma significativa de las determinaciones con MRI, las cuales habían sido validadas por Abate y colegas (1994) contra disección en cadáveres humanos. Las correlaciones entre los valores derivados de ecografía y MRI para los segmentos corporales variaron ($r = 0.79-0.95$). El método ecográfico subestimó el volumen de SAT en el brazo y el muslo, lo que dio como resultado volúmenes de SAT total 5.5% más bajos que aquellos obtenidos con MRI. Aunque los investigadores calcularon un promedio de grosor de SAT para cada segmento corporal, la correlación moderada entre los valores derivados de MRI y ecografía para algunos segmentos, y la subestimación del volumen del SAT en el brazo y el muslo, pueden atribuirse a variaciones grandes en los grosores de SAT dentro de los segmentos corporales y a diferencias en los límites de los segmentos según se delinearon mediante el planímetro y la tecnología MRI.

En 1992, Alexander y Dugdale usaron la ecografía para demostrar que el SAT en el tríceps y abdomen está separado en dos capas distintas por un plano facial intralípido. Johnson y colegas (1996) demostraron un plano facial similar que es continuo alrededor del torso y que separa el SAT profundo con un metabolismo más activo (*deep SAT*, *DSAT*) (Goodpaster et al. 1997) del SAT superficial (*superficial SAT*, *SSAT*). El DSAT tiene una fuerte relación con la resistencia a la insulina, similar a la del DAT abdominal (Kelley et al. 2000). Kelley y colaboradores observaron que el aprovechamiento de la glucosa estimulada por la insulina estaba muy relacionado tanto con el DAT abdominal como el DSAT, mas no con el SSAT en 47 varones y mujeres delgados y obesos tolerantes a la glucosa.

La CT es considerada como el estándar de oro para la medición del SAT, pero la exposición a la radiación y el alto costo impiden su uso en estudios con base en población. La comparación de las mediciones del SAT en tres sitios abdominales con calibradores de pliegue cutáneo, ecografía y CT mostraron que las correlaciones calibrador-CT fueron más altas en los tres sitios ($r = 0.60, 0.70$ y 0.73) que las correlaciones ecografía-CT. Estas últimas fueron significativas en sólo un sitio abdominal ($r = 0.54$; Orphanidou et al. 1994). Eston y colegas (1994) descubrieron que las mediciones

de SAT determinadas mediante ecografía en el sitio del cuádriceps tuvieron su mejor correlación con las mediciones de pliegue cutáneo ($r = 0.96$ para varones europeos y $r = 0.90$ para varones chinos) en comparación con los sitios subescapular, pectoral, de pantorrilla y abdominal, los cuales variaron de 0.64 a 0.93 para los varones europeos y 0.75 a 0.76 para los varones chinos. El mejor factor pronóstico de ecografía de %BF fue el porcentaje del volumen del SAT en la pierna calculado a partir del grosor del SAT y los radios segmentarios ($r = 0.79$ y $r = 0.83$ para los varones europeos y chinos, respectivamente), en tanto que el porcentaje de volumen del SAT correspondiente del brazo no fue un buen factor pronóstico en ninguno de los grupos ($r = 0.55$ y $r = 0.48$, respectivamente). Debido a que las mujeres no fueron incluidas en este estudio y los varones eran todos atletas, estos resultados tal vez no sean aplicables a la población general.

Bellisari y colegas (Bellisari et al. 1994; Bellisari 1997) compararon las mediciones de los grosores del SAT mediante ecografía y MRI en diversos sitios y observaron variación considerable en los coeficientes de confiabilidad y errores técnicos por sitio, sexo y categoría de BMI (coeficiente de confiabilidad [CR] = 0-0.92; error técnico de medición [TEM] = 0.9-20.9 mm). Por ejemplo, las mediciones con ecografía a la mitad del muslo fueron más precisas que las mediciones en el sitio sacro. Las mediciones ecográficas en el tríceps fueron más precisas en los varones con un BMI mayor de 27 kg/m² que en varones con BMI menor, y fueron más precisas en las mujeres que en los varones en ambas categorías de BMI. En estos estudios, las imágenes de MRI de la región abdominal mostraron de manera clara el plano facial que separa el SSAT del DSAT. Muchas mediciones ecográficas del SAT fueron iguales a las mediciones con MRI correspondientes del grosor del SSAT. Es probable que el plano facial intralípido atenúe las ondas de ultrasonido lo suficiente como para oscurecer el DSAT y que dé como resultado una subestimación del grosor total del SAT, sobre todo cuando los tejidos son muy gruesos (Moeller y Christian 1998). Cuando Stevens-Simon y colegas (2001) compararon mediciones seriadas del SAT con ecografías y con calibradores de pliegues cutáneos en adolescentes embarazadas, observaron correlaciones altas entre los datos provenientes de los dos tipos de mediciones. No obstante, las mediciones seriadas de pliegues cutáneos indicaron que se almacenaba más tejido adiposo en el tronco que en las extremidades durante el embarazo, mientras que las mediciones seriadas con ecografía indicaron lo contrario. Esta discrepancia puede atribuirse al uso de datos de ecografía limitados a SSAT.

Medición ecográfica del DAT abdominal

Los investigadores han desarrollado tres técnicas de medición ecográfica un poco diferentes para valorar el DAT abdominal. Los tres métodos usan la IAD, definida de manera diferente, como una medición indirecta del DAT abdominal. Armellini y colegas (1993a, 1993b, 1994), así como otros investigadores (Cignarelli et al. 1996; Ribiero-Filho et al. 2001; Targher et al. 1996; Wirth y Steinmetz 1998), usaron el método desarrollado por Armellini y colegas (1990) o versiones un poco modificadas. El método Armellini comprende una exploración definida con precisión del abdomen, en el nivel L4 y una medición de la distancia entre la superficie posterior de la línea alba y ya sea la pared anterior o posterior de la aorta. Estos estudios hicieron pruebas de las correlaciones entre los cambios en la IAD y la grasa visceral durante los programas para reducir de peso. Las correlaciones entre el DAT abdominal definido mediante ecografía y CT fueron de alrededor de 0.7 (Armellini et al. 1993a, 1993b, 1994; Ribiero-Filho et al. 2001). En otro estudio, Armellini y colegas (1997) observaron que el diámetro sagital determinado mediante CT menos el SAT determinado con ecografía predice el DAT abdominal determinado por CT ($r = 0.72$) casi tan bien como la IAD determinada con ecografía ($r = 0.78$). Aunque los autores indicaron que las mediciones manuales del diámetro sagital pueden usarse para simplificar el procedimiento sin perder exactitud, la relación moderada entre las mediciones de DAT abdominal determinadas mediante CT y mediante ecografía indica que este método no tiene gran utilidad para medir el DAT abdominal.

A diferencia de Armellini y colegas (1990), Bellisari y colegas (1993) encontraron que la confiabilidad entre un observador y otro de las mediciones de ecografía era más baja ($CR = 0.64$) para IAD que para el grosor del SAT en varios sitios ($CR = 0.82-0.98$). Como resultado, Bellisari y colegas recomendaron que no se use la ecografía para estimar el DAT abdominal. Sin embargo, Tornaghi y colegas (1994) usaron el método Armellini modificado, midieron la IAD a partir de la línea alba hasta la cara anterior de las vértebras L4-L5 y obtuvieron una gran exactitud ($CV = 6.3\%$ con compresión, 7.9% sin compresión). Esto es más alto que el de Bellisari y colegas (1993), quienes informaron de un CR de 64.3% y TEM de 0.18 mm, pero menos de la reproducibilidad de 4.5% referida por Armellini y colegas (1990). Tornaghi obtuvo una correlación alta (alrededor de 0.9) entre la IAD determinada con ecografía, medida desde la línea alba hasta las vértebras o hasta la pared anterior de la aorta con el área de DAT abdominal determinada mediante CT.

Stolk y colegas (2001) modificaron también el método Armellini. Calcularon la IAD como la media de cinco mediciones de distancias diferentes desde la superficie posterior de la pared muscular abdominal anterior a la columna lumbar o el músculo psoas en el punto medio entre las costillas inferiores y la cresta iliaca, y obtuvieron una correlación de 0.83 con el área del DAT abdominal medida con CT al nivel de L4-L5. Al aplicar este método a pacientes obesos en un programa para bajar de peso, observaron correlaciones moderadas entre los cambios del DAT abdominal con ecografía y con CT ($r = 0.74$) y MRI ($r = 0.62$).

Abe y colegas (1995, 1996) refirieron una técnica de ecografía para valorar de manera indirecta el DAT al restar el SAT de la grasa corporal total determinada mediante hidrodensitometría. Estos investigadores calcularon la masa del SAT con la medición ecográfica del grosor del SAT en diversos segmentos corporales y la multiplicación por las áreas de superficie correspondientes que fueron medidas con el método de planímetro descrito antes. La diferencia de medición repetida para la masa del DAT abdominal fue de 5% y la masa del DAT abdominal estuvo correlacionada en forma significativa con el área del DAT abdominal determinada mediante MRI en el nivel umbilical ($r = 0.75$ a 0.78). Suzuki y colegas (1993) obtuvieron una correlación de 0.7 entre el área del DAT medida con CT en el nivel umbilical y el grosor máximo de tejido adiposo peritoneal medido con ecografía. Su medición ecográfica fue la distancia máxima desde la línea alba hasta el peritoneo visceral a lo largo de una línea que va desde el apéndice xifoides hasta el ombligo.

Valoración ecográfica del hueso

Aunque la densidad mineral ósea se valora con otras técnicas (véase cap. 5), la ecografía sirve para medir la fuerza ósea en un esfuerzo por determinar la probabilidad de fractura ósea (Kaufman y Einhorn 1993). El calcáneo es el que se selecciona más a menudo para la valoración ecográfica debido a que es accesible al transductor con un mínimo de tejidos blandos circundantes. A diferencia de la mayor parte de los tejidos blandos, el hueso tiene una estructura compleja, que consiste en una capa externa cortical compacta, una estructura trabecular y la médula blanda. La velocidad ultrasónica del sonido (*speed of sound, SOS*) y la atenuación ultrasónica de banda ancha (*broadband ultrasonic attenuation, BUA*) son indicadores de las variaciones en estos componentes, y el índice de rigidez (*stiffness index, SI*) es una medida ecográfica de fuerza ósea derivada de una combinación de SOS y BUA.

Debido a que la fuerza del hueso se determina mediante propiedades biomecánicas como elasticidad,

fuerza de compresión y separación trabecular, además de la densidad mineral ósea (Baran 1995), el SI no tiene una fuerte correlación con las medidas de densidad mineral ósea (Aloia et al. 1998; Takeda et al. 1996). Moris y colegas (1995) informaron de correlaciones significativas pero moderadas (0.57-0.67) entre DXA de la columna y SOS, BUA y SI del calcáneo. Se refirió que la precisión y exactitud de las mediciones ecográficas del hueso son muy altas (Greenspan et al. 2001; Takeda et al. 1996; pero véase Çetin et al. 2001).

Resumen

A medida que se introducen métodos nuevos, la antropometría puede considerarse anticuada porque se ha usado durante mucho tiempo, pero está lejos de ser obsoleta. Este capítulo ha abordado su utilidad cuando se usa sola para proporcionar índices y predecir valores de composición corporal total, así como para medir y pronosticar la composición

corporal por regiones. Aunque la antropometría es importante en estos contextos, tiene muchas limitaciones cuando se usa por sí sola. La antropometría es particularmente importante en las ecuaciones de predicción que incluyen valores provenientes de impedancia bioeléctrica.

La ecografía en modo B se ha usado para medir la composición corporal regional desde hace alrededor de 20 años. Sus ventajas sobre la medición del grosor de pliegues cutáneos en personas obesas ya están reconocidas. Es probable que el perfeccionamiento continuo del equipo de ecografía lleve al aumento de su uso para medir el grosor del SAT en personas obesas y para medir el grosor y las áreas de sección transversal de los músculos en personas de edad avanzada y durante la rehabilitación. Se requieren más estudios para comprobar en forma cabal la localización y el momento del desarrollo del plano facial intralípido y las diferencias fisiológicas entre las capas de tejido adiposo que separa.

Capítulo 9

Métodos de composición corporal pediátrica

Aviva Sopher, Wei Shen y Angelo Pietrobelli

La importancia de las mediciones de composición corporal en el área de la pediatría gana reconocimiento. Cambios físicos significativos ocurren durante los años que van desde la lactancia hasta la edad adulta joven, y son evidentes tanto en el exterior como en el interior. Los cambios externos, como proporciones corporales, estatura, peso y estado puberal se miden con facilidad mediante la exploración física y mediciones antropométricas sencillas; sin embargo, los cambios internos, como la composición corporal y el estado hormonal, requieren pruebas especializadas.

En los últimos decenios, los métodos de composición corporal han ganado aceptación tanto en la investigación como en la medicina clínica. Sin embargo, los estudios han demostrado que los métodos de medición de composición corporal y los datos para los adultos, tal vez no sean aplicables de manera directa a las poblaciones pediátricas. En los capítulos anteriores se repasaron los conceptos de modelos de composición corporal (cap. 1) y los métodos de medición (caps. 2-8). Los conceptos relacionados con el crecimiento y desarrollo se revisan también en el capítulo 18. Este capítulo se centra de manera específica en los métodos de medición de la composición corporal como se aplican a la población pediátrica.

Las características distintivas de la población pediátrica hacen que la selección y aplicación de los métodos de composición corporal sean diferentes de los de los adultos. Los métodos de composición corporal que requieren una cooperación importante por parte de la persona estudiada, no pueden usarse con facilidad en lactantes y niños pequeños. Un ejemplo es el método de pesaje bajo el agua que incluye inmersión, sostenimiento de la respiración y espiración. Además, debe evitarse la exposición de los pacientes pediátricos a dosis altas de radiación siempre que sea posible. Así, el uso del análisis de activación de

neutrones y la tomografía computarizada (*computed tomography, CT*) para la composición corporal pediátrica es limitado, y por ello la activación de neutrones no se revisa de nuevo aquí. La DXA proporciona una cantidad mínima de exposición a radiación ionizante que es equivalente a 1% de la exposición a radiación derivada de una placa de tórax; sin embargo, los riesgos frente a los beneficios de la valoración de la composición corporal deben considerarse con cuidado en cada caso (Baur 1995).

Lo ideal es obtener muestras de saliva y orina como alternativas de la sangre, si es posible. Anestésicos tópicos adecuados pueden aplicarse para reducir el dolor cuando no haya alternativa para la flebotomía. La administración oral cautelosa del marcador es esencial, junto con la obtención igualmente cuidadosa de las muestras de orina, en particular en lactantes y niños pequeños, para asegurar la exactitud de los resultados.

Los niños tienen una mayor variación en la composición corporal atribuible al crecimiento y desarrollo desde la infancia hasta la adolescencia, en comparación con los adultos. Por ejemplo, la reducción relativa del agua corporal total después del nacimiento, en especial durante los primeros meses de vida (Fomon y Nelson 2002), afectará la aplicación de la mayoría de los métodos de composición corporal relacionados con la hidratación (p. ej., análisis de bioimpedancia; Lohman 1986, 1992). Algunos métodos de referencia tradicionales usados en adultos, como el pesaje bajo el agua, plantean graves problemas respecto del modelo cuando se aplican a los niños (Lohman 1986). Estos inconvenientes crean limitaciones en la exactitud de los métodos de predicción de componentes (p. ej., grasa corporal total), como la antropometría, el análisis de bioimpedancia y la conductividad eléctrica corporal total, que deben calibrarse contra un

método de referencia. Los métodos que se basan en premisas relacionadas muy poco con la edad (p. ej., resonancia magnética [*magnetic resonance imaging, MRI*]) tienen por ello ventaja sobre otros métodos que se basan en premisas de una situación de equilibrio en la composición corporal del adulto, y los modelos aplicados necesitan ajustarse de manera adecuada cuando se usan en poblaciones pediátricas. El ajuste de estos modelos es problemático, sobre todo en los estudios longitudinales de los cambios dinámicos de los componentes corporales. Por ello, los resultados proporcionados por métodos que no se han validado con cuidado en el grupo de edad estudiado requieren interpretación cautelosa (Butte et al. 1999).

Modelos de múltiples componentes

El modelo de nivel molecular de dos componentes en el cual el peso corporal se divide en masa de grasa y masa libre de grasa (*fat-free mass, FFM*) es el modelo más usado en los adultos. Los modelos de dos componentes que se utilizan con frecuencia se basan en la premisa de que la FFM tiene una densidad e hidratación constantes (cap. 12). Aunque la densidad e hidratación de la FFM se consideran constantes en los adultos sanos, no lo son en los lactantes y niños pequeños. Por lo tanto, los modelos de dos componentes no son ideales para medir la masa de grasa y la FFM en lactantes y niños pequeños. Además, el modelo de dos componentes proporciona estimaciones de grasa y FFM y no da información de la proteína corporal total y los componentes minerales que son importantes en términos de nutrición. Estos modelos de dos componentes y las mediciones asociadas son más o menos fáciles de obtener y son útiles en los niños más grandes en quienes el foco de interés es la masa de grasa y la FFM.

En la población pediátrica, el modelo de nivel molecular de cuatro componentes (cap. 12) es el más utilizado para describir de forma exacta el crecimiento de la masa de grasa y los componentes principales de la FFM: agua, proteína y minerales. Este modelo se usa en forma adecuada en pediatría como una referencia de la grasa corporal ya que las premisas del modelo que se requieren son mínimas, y, según el pensamiento actual, no se alteran por la edad o el nivel de desarrollo del sujeto. El modelo de cuatro componentes requiere una combinación de métodos de medición, los cuales se describen en las siguientes secciones.

Butte y colegas (2000) informaron de otro planteamiento concebido de manera específica para proporcionar estimaciones de composición corporal de referencia en lactantes y niños pequeños al incluir más componentes en su modelo. El modelo de múltiples componentes desarrollado era como sigue:

$$\text{Grasa} = \text{peso corporal} - (\text{agua} + \text{proteína} + \text{glucógenos} + \text{minerales óseos} + \text{minerales no óseos}) \quad (9.1)$$

El agua corporal total (*total body water, TBW*) en este modelo se midió mediante dilución de deuterio. El potasio corporal total (*total body potassium, TBK*) se derivó del recuento de ^{40}K , y el agua intracelular y extracelular se calculó a partir de las estimaciones de TBW y TBK (cap. 12). Los minerales no óseos se calcularon al asumir que existen 9.4 g de mineral por kilogramo de agua extracelular y 9 g de mineral por kilogramo de agua intracelular. La proteína se calculó mediante la premisa de que la proteína es 16% de nitrógeno y que hay 461 mg de nitrógeno por milimol de potasio. El contenido del mineral óseo se estimó mediante absorciometría radiográfica de energía dual. Por último, el glucógeno se estimó como 0.45% del peso corporal. Además de cada uno de los componentes del modelo, Butte y colegas (2000) derivaron valores para hidratación, densidad y contenido de potasio de la FFM (véase el apéndice al final del libro). Este abordaje de modelo pediátrico amplía los modelos pediátricos anteriores que refirieron Fomon y colegas (1982).

Hidrodensitometría

La hidrodensitometría se creó para proporcionar estimaciones de volumen o densidad corporal (*body density, D_b*) a la temperatura corporal (cap. 2). El modelo de dos componentes para la densidad corporal puede, entonces, usarse para calcular una estimación de grasa corporal total y FFM. Se acepta de manera general que la densidad de la grasa en todos los grupos de edad es de 0.9007 g/cm³. La densidad de la FFM en la población pediátrica cambia con la maduración y es diferente de la de los adultos. Con la maduración química, representada por la hipertrofia e hiperplasia celular, los cambios dinámicos en la composición corporal tienen un impacto importante sobre el modelo de hidrodensitometría de dos componentes (Lohman 1986, 1992; Moulton 1923). El líquido extracelular tiene un alto contenido de agua (~0.98) en comparación con la masa celular corporal (*body cell mass, BCM*) (~0.70). El agua tiene la densidad más baja (0.9937 a 36°C) de los componentes principales de la FFM (cap. 12). Al nacer, cuando el tamaño celular promedio es relativamente pequeño, la proporción entre el líquido extracelular y las células es grande, y la hidratación de la FFM es alta (Fomon y Nelson 2002). Los datos provenientes del lactante varón de referencia indican que durante los primeros años de vida, existe una reducción del tamaño relativo del compartimiento de líquido extracelular, de la proporción entre agua extracelular e intracelular (fig. 9-1) y de la hidratación de la FFM (fig. 9-2; Fomon et al. 1982). Estos cambios,

junto con un aumento relativo del mineral óseo de alta densidad, con la edad, contribuyen a un aumento de la densidad de la FFM desde el nacimiento hasta el nivel maduro de 1.100 g/cm^3 (fig. 9-3).

Cierto debate se centra en los valores del modelo adecuados para la densidad de la FFM en los niños, para la edad y sexo. Weststrate y Deurenberg (1989) usaron los valores de densidad de la FFM de Fomon (g/cm^3) para derivar un conjunto de ecuaciones de predicción basadas en edad y sexo (p. ej., niños y niñas en edades de 1-1.99 años: densidad de la FFM = $1.0635 + 0.00163 [\text{edad en meses}]^{0.5}$). Lohman (1986) recopiló también fuentes múltiples para proporcionar estimaciones de la hidratación y densidad de la FFM (cuadro 9-1). Gran parte del trabajo de Fomon et al. (1982) es una recopilación de las obras publicadas; sin embargo, tanto Lohman (1986) como Haschke (1983) midieron muestras grandes de niños mediante el agua y la densidad corporal en la misma muestra. Además, Lohman (1986) estimó el mineral corporal a partir de mediciones de la BMD del antebrazo, así como de densidad corporal y agua. Se observó que

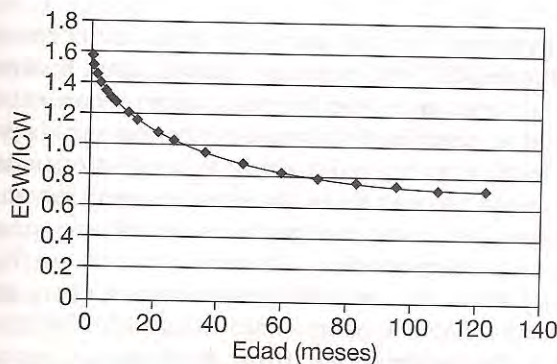


Figura 9-1 Cambios en la proporción entre agua extracelular e intracelular (ECW e ICW) como una función de la edad en los niños.

Datos de Fomon y Nelson (2002).

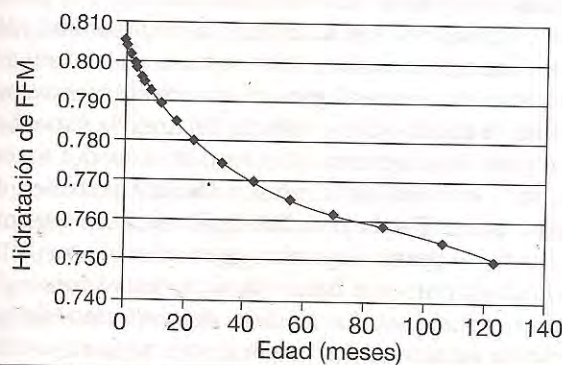


Figura 9-2 La hidratación de la masa libre de grasa (FFM) en niños desde el nacimiento hasta los 10 años de edad.

Datos de Fomon y Nelson (2002).

los tres planteamientos concordaban en la estimación de las densidades del cuerpo sin grasa con la edad.

Las ventajas del pesaje bajo el agua en niños son su seguridad y bajo costo. Se han instalado varios equipos en países en desarrollo que permiten evaluar tanto a adultos como a niños. No obstante, los aparatos de pesaje bajo el agua no están disponibles en todos lados, y muchos niños menores de cuatro o cinco años encuentran difícil el procedimiento de medición. Algunos niños no están cómodos en el agua y no pueden sostener la respiración mientras están sumergidos. El pesaje bajo el agua es también poco práctico para llevarlo a cabo en lactantes, niños muy pequeños y niños enfermos. Los lactantes y niños pequeños representan un grupo de edad en el cual la ambigüedad rodea los coeficientes del modelo de dos componentes. Lo ideal es que estos sujetos se estudien con modelos de múltiples componentes, en particular cuando son importantes las estimaciones de grasa corporal total.

Pletismografía de desplazamiento de aire

La pletismografía de desplazamiento de aire (*air displacement plethysmography, ADP*) mediante Bod Pod (Life Measurement Systems, Concord, CA) es un método de composición corporal que mide el volumen y la densidad corporales (cap. 2). La pletismografía de desplazamiento de aire es un método de composición corporal atractivo para los niños porque es fácil de usar y seguro. Debido a que no se requiere inmersión en agua, muchos niños pequeños encuentran que este método es más aceptable que el pesaje bajo el agua.

La pletismografía de desplazamiento de aire tiene limitaciones. La ADP no ha sido validada en forma adecuada por un criterio metodológico en niños y

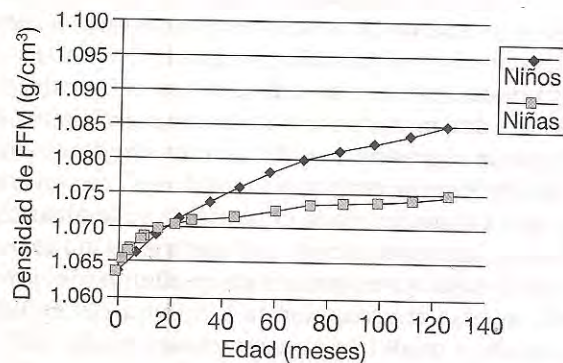


Figura 9-3 Densidad estimada de masa libre de grasa (FFM) en niños y niñas desde el nacimiento hasta los 10 años de edad.

Datos de Fomon y Nelson (2002).

Cuadro 9-1 Constantes específicas de edad y sexo para la conversión de la densidad corporal, agua, y potasio a porcentaje de grasa en niños y jóvenes

COMPOSICIÓN CORPORAL SIN GRASA								
Edad (años)	DENSIDAD DE LA FFM		TBW-FFM		TBK-FFM		MINERAL-FFM	
	Varones	Mujeres	Varones	Mujeres	Varones	Mujeres	Varones	Mujeres
7-9	1.081	1.079	76.8	77.6	61.5	59.5	5.1	4.9
9-11	1.084	1.082	76.2	77.0	62.8	60.0	5.4	5.2
11-13	1.087	1.086	75.4	76.6	64.6	60.5	5.7	5.5
13-15	1.094	1.092	74.7	75.5	65.6	61.0	6.2	5.9
15-17	1.096	1.094	74.2	75.0	66.9	61.5	6.5	6.1
17-20	1.098	1.095	74.0	74.8	67.4	61.8	6.6	6.0
20-25	1.100	1.096	73.8	74.5	68.2	62.1	6.8	6.2

Nota. FFM = masa libre de grasa, TBW = agua corporal total, TBK = potasio corporal total. Unidades: densidad FFM, g/cm³; TBW-FFM, g/100 g; TBK-FFM, mmol/kg; mineral-FFM, g/100 g.

Datos provenientes de Lohman (1986).

adolescentes para mediciones de composición corporal. Varios estudios han comparado la medición de densidad corporal mediante ADP con la del pesaje bajo el agua (Demerath et al. 2002; Dewit et al. 2000; Lockner et al. 2000; Nunez et al. 1999). Los estudios demostraron correlaciones relativamente altas entre los dos métodos ($r^2 = 0.75-0.85$); sin embargo, los resultados fueron contradictorios (p. ej., presencia de sesgo, dirección del sesgo, dirección y significación de la diferencia media de densidad corporal; Demerath et al. 2002; Dewit et al. 2000; Lockner et al. 2000; Núñez et al. 1999). El estudio de Dewit y colegas (2000) demostró que la ADP era más precisa que el pesaje bajo el agua para la medición de densidad corporal tanto en niños como adultos. Un estudio que comparó la masa de grasa mediante ADP con la masa de grasa mediante el modelo de cuatro componentes en 25 niños entre 9 y 14 años de edad (Fields y Goran 2000) demostró que no había sesgo en la relación entre los dos métodos ni desviación significativa de la línea de regresión a partir la línea de identidad y los límites de concordancia. Los autores concluyeron que ADP estaba validada conforme a su análisis. Sin embargo, la densidad corporal usada en el modelo de cuatro componentes fue medida mediante ADP y, por lo tanto, este abordaje limita la validez del estudio en donde el modelo de cuatro componentes utiliza esa misma medición en su ecuación.

En teoría, la ADP y el pesaje bajo el agua deben dar valores similares de densidad corporal (Fields et al. 2002). Los resultados contradictorios en

los estudios que comparan la densidad corporal mediante ADP con el pesaje bajo el agua ilustran limitaciones que pueden relacionarse con estos métodos, algunas de las cuales pueden superarse. Los factores que pueden explicar las discrepancias y el sesgo observado en los estudios mencionados incluyen las premisas específicas del método (p. ej., volumen del gas torácico [*thoracic gas volume*, V_{TG}] [ADP], volumen residual [pesaje bajo el agua], gas intestinal [ADP y pesaje bajo el agua]), condiciones de la prueba (p. ej., ropa, grado de sequedad, nivel de actividad, V_{TG} medido o pronosticado) y tamaño del sujeto, temperatura corporal y edad (Fields et al. 2002).

Varios factores intrínsecos de ambas metodologías introducen variabilidad y error de medición. Se utilizan diferentes básculas para la ADP y el pesaje bajo el agua (Fields et al. 2002). La medición del volumen corporal mediante ADP se basa en la medición del volumen corporal puro mediante el instrumento mismo, el cálculo del artefacto del área de superficie mediante el programa de computación del instrumento y la medición o predicción del volumen del gas torácico (Fields et al. 2002). El volumen corporal mediante el pesaje bajo el agua requiere la medición de la masa corporal bajo el agua y del volumen pulmonar y residual. La medida del volumen del gas torácico se basa en las predicciones de la capacidad de reserva funcional a partir de la estatura y edad de los sujetos entre 17 y 91 años de edad (Crapo et al. 1982). El volumen de gas torácico pronosticado y la

capacidad de reserva funcional se basan en ecuaciones que parten de valores en adultos (Fields et al. 2002). Ambos métodos son sensibles a la ingesta de alimentos, debido a sus efectos en el volumen de gas intestinal. Los resultados de un estudio indican que el pesaje bajo el agua es más sensible que la ADP (McCrory et al. 2000). Las condiciones de la prueba tienen una importancia extrema para la exactitud de los resultados con la ADP. El desplazamiento de aire con el Bod Pod se realiza bajo condiciones adiabáticas que permiten un aumento o pérdida de calor libre durante la compresión y expansión del aire (Fields et al. 2002). Sin embargo, la ropa, el vello corporal y la superficie de la piel pueden crear condiciones parcialmente isotérmicas, y el aire isotérmico es 40% más compresible que el aire adiabático. El artefacto del área superficial explica las condiciones isotérmicas introducidas por la superficie de la piel. El fabricante recomienda que se use una gorra de natación en la cabeza para minimizar el efecto del cabello en la creación de condiciones isotérmicas. Asimismo, el fabricante recomienda que se use ropa pegada al cuerpo de manera que se disminuya al mínimo el aire atrapado en la ropa suelta. Para minimizar la variabilidad, todos los participantes en los estudios con Bod Pod deben usar vestimenta estandarizada que cumpla con los criterios descritos.

En la actualidad, Bod Pod está validado para personas que pesan más de 40 kg. La validez del Bod Pod para niños de menos de 40 kg de peso sigue siendo poco clara. El error técnico fue más alto en niños que pesaban menos de 50 kg en comparación con niños más pesados (Demerath et al. 2002). En otro estudio de 22 niños con un peso promedio de 33.2 kg, la precisión para la ADP mediante Bod Pod fue similar a la de los adultos (Dewit et al. 2000). Edad, sexo y capacidad de comprender las instrucciones parecen ser importantes para obtener mediciones exactas de la densidad corporal.

Varios estudios demuestran una diferencia significativa en la grasa corporal obtenida mediante medición del V_{TG} cuando se compara con el V_{TG} pronosticado. Dos estudios pediátricos describen valores de grasa corporal más altos con V_{TG} pronosticado que con V_{TG} medido (Demerath et al. 2002; Lockner et al. 2000). Debido a que los niños no se pueden someter a mediciones de volumen de gas torácico, tal vez sea preferible predecir las mediciones de volumen de gas torácico en estudios pediátricos que incluyen niños pequeños.

La pletismografía de desplazamiento de aire mediante Bod Pod tiene un gran potencial de convertirse en un método rutinario para determinar la composición corporal en niños si se valida en forma adecuada. Sin embargo es importante considerar la sensibilidad de este método a muchos factores.

Urlando y colegas (2003) informaron acerca del Pea Pod Infant Body Composition System (Life Measurement Instruments, Concord, CA) creado en fecha reciente para lactantes de 0 a 6 meses de edad. Aunque se requieren más validaciones, este nuevo sistema de ADP podría ofrecer una solución a la evaluación de la densidad corporal en los lactantes.

Métodos de dilución

El componente de agua corporal total (*total body water, TBW*) por lo general se mide mediante dilución de un isótopo estable, como D_2O o $H_2^{18}O$. Además, al igual que con los modelos de dos componentes para hidrodensitometría y ADP, el método de TBW en niños pequeños y lactantes se basa en un valor de hidratación de la FFM mayor de 0.73 (Fomon y Nelson 2002; Lohman 1986). Como se muestra en la figura 9-2, la hidratación de la FFM es máxima al momento de nacer (~0.8) y disminuye en forma rápida durante los primeros años de vida hasta alcanzar por fin el valor del adulto de aproximadamente 0.73 durante la adolescencia. La elevada hidratación al principio de la vida se acompaña de una proporción alta entre el agua extracelular y la intracelular (fig. 9-1). Las estimaciones correspondientes, con base en un número de premisas, se resumen en el cuadro 9-1.

Debido a la amplia variación entre un individuo y otro en la hidratación de la FFM, el método de dilución de isótopo no puede ser el óptimo para valorar la grasa corporal total en niños, en especial los recién nacidos (Hashimoto et al. 2002). No obstante, los métodos de dilución son la manera más confiable de estimar el TBW.

El alto recambio de agua en los niños pequeños repercute también en la selección de los métodos de estimación. Los métodos de meseta o de extrapolación retrógrada pueden usarse para calcular el TBW. En teoría, el primero sobrestima el TBW, mientras que el último lo subestima (Butte et al. 2000).

Recuento de cuerpo entero

El potasio es sobre todo un ion intracelular y se mide mediante el recuento de ^{40}K de cuerpo entero, un método seguro y relativamente fácil. La reproducibilidad de las mediciones de potasio corporal total (*total body potassium, TBK*) es buena, aun cuando los niños pesen de 20 a 25 kg (Schneider et al. 1998). La medición del TBK es útil para estimar la BCM y la proteína corporal total mediante el uso de modelos de predicción adecuados (Butte et al. 2000; Wang et al. 2003). En fecha reciente se usaron estimaciones de TBK para predecir de una forma exacta la masa de músculo esquelético corporal total en adultos (Wang et al. 2004). Estos métodos proporcionan posibilidades nuevas para el desarrollo de métodos de estimación similares en los niños.

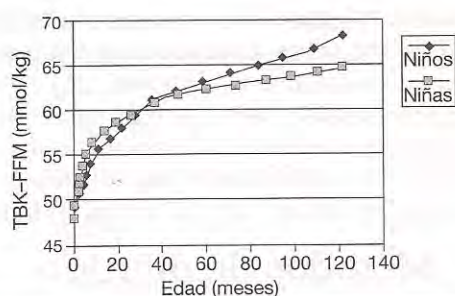


Figura 9-4 Proporción entre potasio corporal total y masa libre de grasa (TBK-FFM) en niños y niñas desde el nacimiento hasta los 10 años de edad.

Datos de Fomon et al. (1982).

El recuento del potasio corporal total se utilizó también para estimar la grasa corporal mediante el modelo de dos componentes (Forbes 1987). Este modelo asume un contenido estable del potasio de la FFM; sin embargo, con la maduración química, hay un aumento del contenido de potasio de la FFM durante el crecimiento (fig. 9-4). Estos cambios llevan a que el desarrollo de coeficientes de modelos de dos componentes adecuados para pediatría sea complicado. El uso de una proporción entre TBK y FFM pronosticada para el adulto en el modelo de dos componentes tiende a subestimar la FFM en los niños. Las estimaciones de TBK/FFM como una función de la edad y el sexo se resumen en el cuadro 9-1 (Lohman 1986).

Métodos eléctricos

Los dispositivos pediátricos y para adultos que miden la conductividad eléctrica corporal total (Tobec; Em-Scan, Springfield, IL) pueden utilizarse para proporcionar estimaciones rápidas, incruentas de la FFM y la masa de grasa (Fiorotto et al. 1987; Treuth et al. 2001; Van Loan 1990). No es fácil conseguir los aparatos Tobec, pero se informa que tienen una buena exactitud y precisión (Fiorotto et al. 1987; Van Loan 1990).

Las mediciones Tobec se toman mientras el sujeto pasa por una bobina electromagnética de baja energía, lo cual altera la conductancia de la bobina. El cambio en la conductancia es proporcional al contenido de electrolitos corporales totales (es decir FFM de alta conducción y un componente mínimo de masa de grasa de baja conductividad). Las ecuaciones de predicción se usan para determinar la masa de grasa y la FFM (Fiorotto et al. 1987; Van Loan 1990).

La única referencia de calibración aplicada hasta ahora a niños es el método de dilución de isótopo del TBW. El Tobec para lactantes se ha calibrado para FFM y TBW mediante el uso de datos provenientes de análisis químicos de cerdos miniatura lactantes (Boileau 1988; Fiorotto et al. 1987). La FFM medida con Tobec en recién nacidos no mostró diferencias

significativas con las estimaciones correspondientes mediante antropometría y agua corporal total (Fiorotto et al. 1987; Treuth et al. 2001).

El método de análisis de impedancia bioeléctrica (*bioelectric impedance analysis, BIA*), que se revisó en el capítulo 6, se basa en un número de premisas relacionadas con las proporciones de las extremidades y la composición histórica. La aplicación del BIA en pediatría debe, por lo tanto, incluir ecuaciones de predicción específicas para la edad o etapa puberal. Las ecuaciones de predicción se han referido en publicaciones, y en ocasiones se proporcionan con los aparatos comerciales (Yanovski et al. 1996). Se ha usado un modelo de tres componentes (Houtkooper et al. 1992) para desarrollar las ecuaciones que estimen la FFM para niños de 10 a 19 años de edad, y se han utilizado el TBW y las constantes de Lohman (Kushner et al. 1992) para desarrollar ecuaciones para niños menores de 10 años. Además, se han planteado ecuaciones de predicción específicas en cuanto a raza para la FFM (Lewy et al. 1999). Aún son necesarios estudios que validen estas ecuaciones contra métodos de referencia aceptados, antes de establecer por completo el valor del BIA en pediatría.

Absorciometría radiográfica de energía dual

Los estudios de absorciometría radiográfica de energía dual están cada vez más disponibles y se realizan con mayor facilidad en niños de todas las edades, lo que hace que este método sea atractivo para medir la composición corporal pediátrica (cap. 5). Varios estudios han comparado DXA con el criterio metodológico de cuatro componentes para la grasa corporal en sujetos pediátricos, y los hallazgos de estos estudios son contradictorios (Wong et al. 2002; Fields y Goran 2000; Roemmich et al. 1997; Wells et al. 1999).

Los autores concluyeron en fecha reciente un proyecto transversal durante el cual 411 sujetos pediátricos sanos (entre 6 y 18 años de edad) realizaron el criterio metodológico de cuatro componentes (Sopher et al. 2004). Observaron una relación predecible y acorde entre las mediciones con DXA y de los cuatro componentes del porcentaje de grasa corporal. La relación se caracterizó por sobrestimación del porcentaje de grasa corporal mediante DXA (modelos Lunar DPX y DPX-L) en sujetos con un porcentaje de grasa corporal más alto y subestimación en aquellos con un porcentaje de grasa corporal más bajo. Los hallazgos de los autores indican que la medición del porcentaje de grasa corporal mediante DXA no es equivalente a la del criterio metodológico de cuatro componentes; sin embargo, las diferencias entre los dos métodos no impiden el uso de la DXA

para medición clínica y de investigación del porcentaje de grasa corporal en niños y adolescentes.

Las observaciones de los autores son similares a las de otros estudios que compararon DXA de Lunar con estimaciones de cuatro componentes para la medición del porcentaje de grasa corporal (Fields y Goran 2000; Gallagher et al. 2000). Los estudios de composición corporal pediátrica que usan aparatos Hologic demostraron una relación diferente entre los dos métodos (Roemmich et al. 1997; Wells et al. 1999; Wong et al. 2002). Un informe no observó ninguna diferencia significativa entre el porcentaje de grasa corporal mediante DXA de Hologic (Modelo QDR-1000W) en comparación con las estimaciones de cuatro componentes (Wells et al. 1999). Sin embargo, otros dos informes encontraron que DXA de Hologic (modelos QDR-2000 y -2000W) pronosticaba de manera sistemática un exceso en el porcentaje de grasa corporal en comparación con el criterio y que el pronóstico excesivo del porcentaje de grasa corporal era independiente del porcentaje de grasa corporal del sujeto ((Roemmich et al. 1997; Wong et al. 2002). Aunque la formación de modelos estadísticos para crear ecuaciones de "traslación" entre DXA y el método de criterio es posible, la variabilidad entre métodos persiste (Pintauro et al. 1996).

Las relaciones entre el porcentaje de grasa corporal obtenido con DXA y las estimaciones de cuatro componentes difieren según el fabricante del equipo de DXA, pero tienen errores estándar similares de la estimación y de los límites de concordancia. El patrón diferente de la relación con el porcentaje de grasa corporal, mediante el modelo de cuatro componentes para cada fabricante, pero características estadísticas similares, indica diferencias de calibración asociadas con algoritmos específicos para cada aparato y no un error en la tecnología DXA.

Como todos los métodos indirectos de composición corporal *in vivo*, la tecnología DXA se basa en varias premisas de la constancia del tejido que tal vez no siempre son exactas. Por ejemplo, los valores R son cocientes de atenuación que se presumen estables para componentes específicos como la grasa y la FFM. Sin embargo, los valores R medidos con DXA para materiales homogéneos pueden cambiar sistemáticamente conforme varía el grosor o la profundidad (Pietrobelli et al. 1996; Pietrobelli et al. 1998b). En un estudio *in vitro* que usó el sistema Lunar para medir maniqués de diversas profundidades fue sobrestimado cuando la profundidad era mayor y fue subestimado cuando era menor (Laskey et al. 1991). Estos hallazgos son similares a la relación observada por los autores entre su sistema DXA de Lunar y las estimaciones de cuatro componentes. El efecto modesto pero significativo de las mediciones antropométricas en su modelo puede

representar un efecto del grosor o gordura corporal. En un estudio de adultos sanos, la corrección de las dimensiones antropométricas no mejoró la relación entre DXA y el criterio metodológico de cuatro componentes, lo que subraya la importancia de estudios pediátricos específicos (Marcus et al. 1997).

Se ha demostrado que DXA es una medición precisa del porcentaje de grasa corporal en adultos (Russell-Aulet et al. 1991). Los datos preliminares del mismo día en un mismo individuo en el laboratorio de los autores indican también que DXA es precisa con niños y adolescentes.

Los autores proponen que DXA tiene un gran potencial como herramienta de investigación pediátrica y como herramienta clínica si se reconocen las características específicas del sistema usado. Un ejemplo del uso de DXA en la investigación que podría llevar a una aplicación clínica es la predicción del riesgo de morbilidad concomitante en niños y adolescentes obesos (Higgins et al. 2001). El reconocimiento de que DXA difiere del criterio de medición y que no todos los aparatos de DXA son iguales, llevará a una mejor interpretación de los resultados de investigación y clínicos. Aparte de los problemas de calibración, la interpretación de DXA debe considerarse en el contexto de los cambios en la composición corporal que ocurren al principio de la vida y continúan durante la niñez. El método DXA proporciona estimaciones de tres componentes principales, grasa, tejidos blandos magros y mineral óseo. El componente de tejido blando magro incluye dos constituyentes principales al nivel celular de la composición corporal; BCM y líquido extracelular. La BCM es el componente de metabolismo activo que consume oxígeno, mientras que el líquido extracelular es el encargado de transferir los nutrientes y productos de desecho entre las células y el ambiente. Como se muestra en la figura 9-5, tanto el tejido blando magro como la BCM aumentan con la edad,

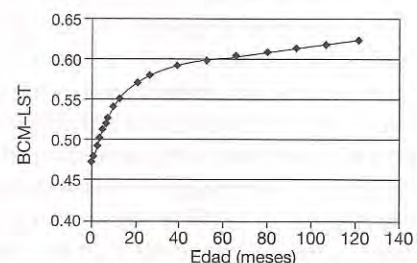


Figura 9-5 Proporción entre masa celular corporal y tejido blando magro (BCM-LST) desde el nacimiento hasta los 10 años de edad en niños. Se utilizó el agua intracelular para estimar la masa celular corporal asumiendo una hidratación celular de 70%.

Datos adaptados de Fomon et al. (1982).

pero lo hacen con velocidades relativas diferentes. El resultado es que el componente de BCM aumenta en relación con el tejido blando magro conforme aumenta la edad. Así, el componente de tejido blando magro no es metabólicamente homogéneo con respecto a la edad en los niños, y los resultados deben interpretarse de acuerdo con esto.

Métodos de obtención de imágenes

La CT y MRI proporcionan a los investigadores la oportunidad de evaluar los componentes del nivel tejido-órgano en los sujetos pediátricos (Heymsfield et al. 1997; Sjostrom 1991; cap. 7). Se pueden usar imágenes múltiples de sección transversal para reconstruir los volúmenes hísticos en sujetos pediátricos, que incluyen tejido adiposo subcutáneo y visceral totales, músculo esquelético, cerebro, corazón, riñón, hígado, piel y hueso (Gallagher et al. 1998; Lee et al. 2000; Shen et al. 2003).

Estas técnicas de obtención de imágenes pueden ofrecer nuevos conocimientos sobre las relaciones entre el tejido adiposo intraabdominal y los factores metabólicos (Goran 1998) ya que la CT y MRI son más exactas que otros métodos disponibles para la valoración de los componentes de la composición corporal al nivel tejido-sistema. Un área de interés particular es la acumulación de tejido adiposo visceral (*visceral adipose tissue*, VAT) en la infancia ya que existen relaciones significativas entre el VAT y la mala salud (Caprio et al. 1996). Además, la CT y MRI pueden ayudar a comprender las diferencias étnicas y sexuales en la distribución del tejido adiposo (Goran 1998).

La resonancia magnética para valorar la composición corporal pediátrica es relativamente nueva (Harrington et al. 2002; Leger et al. 1998; Olhager et al. 1998), y la falta de exposición a radiación asociada con su uso la hace más aplicable que la CT. Las limitaciones de la MRI son que es bastante costosa y requiere que los sujetos permanezcan inmóviles durante el estudio. Sin embargo, debido a que los lactantes son bajitos, el tiempo de adquisición de las imágenes para un análisis de cuerpo entero puede ser de menos de 10 min (Harrington et al. 2002; Olhager et al. 1998), y el costo de la adquisición y el análisis de las imágenes se reducen por consecuencia.

La interpretación de la MRI en los niños es directa y no requiere premisas específicas para pediatría, diferentes de las de los adultos. Algunos investigadores creen que la investigación de la composición corporal debe incluir la etapa fetal (White et al. 1991); la MRI es el único método *in vivo* que se ha usado para estudiar la composición corporal fetal (Deans et al. 1989), y puede ayudar a comprender

las condiciones fisiológicas y patológicas tanto en las embarazadas como en los recién nacidos.

Las mediciones con MRI son adecuadas de manera especial para las comparaciones entre individuos, y la MRI puede usarse para evaluar la composición corporal en estudios longitudinales. La reproducibilidad de las mediciones de MRI del tejido adiposo subcutáneo en lactantes es de 2.4 a 4% (Harrington et al. 2002; Olhager et al. 1998) y de 17.6% para el tejido adiposo interno (Harrington et al. 2002). Estos valores son similares a la reproducibilidad de compartimientos de tejido adiposo similares en los adultos (Elbers et al. 1997). Sin embargo, algunos investigadores informan una gran variación entre un observador y otro en las estimaciones de tejido adiposo en lactantes, que van desde 4.2 hasta 40.7% (Olhager et al. 1998).

Una consideración importante es que la MRI proporciona estimaciones de volumen hístico, y, como se observó antes, la composición hística puede variar con la edad. Por ejemplo, el contenido de grasa del tejido adiposo es de 66% en los recién nacidos y aumenta poco a poco hasta el nivel del adulto de 80% alrededor de los 13 años de edad (Snyder et al. 1975; White et al. 1991). Esta variación en el contenido de grasa del tejido adiposo fue considerada por Harrington y colegas (2002) cuando estimaron la grasa corporal total a partir del volumen del tejido adiposo en los recién nacidos.

La MRI puede servir como método de referencia para medir volúmenes de órganos y tejidos ya que las estimaciones serán confiables sin importar la edad. Además, con el uso de los métodos de obtención de imágenes con cambio químico o cuando la MRI se combina con espectroscopia de resonancia magnética (*magnetic resonance spectroscopy*, MRS) (Shen et al. 2003), es probable que la MRI y la MRS se puedan usar para validar las mediciones de componentes de nivel molecular importantes como la grasa y la FFM según se miden con Bod Pod, BIA, DXA y pesaje bajo el agua en diferentes grupos de edad pediátrica.

Antropometría

Las mediciones antropométricas pueden servir como marcadores de adiposidad (p. ej., el índice de masa corporal [*body mass index*, BMI]) o de distribución de grasa (p. ej., circunferencia de la cintura). Estas mediciones son útiles en grupos de sujetos o poblaciones, pero la exactitud en individuos es limitada, en especial en los lactantes.

Mediciones de peso por estatura

En las publicaciones pediátricas se han referido muchos índices diferentes de peso por estatura. En el cuadro 9-2 se enumeran los índices usados con más

Cuadro 9-2 Índices de peso por estatura aplicados en poblaciones pediátricas

Tipo	Nombre	Comentario	Forma	Referencias
Cociente	Peso relativo	Peso como un porcentaje del promedio de peso para la estatura	W/H	Waterloo et al. 1977
Cociente	Índice Quetelet	Índice de masa corporal	W/H^2	Quetelet 1869
Cociente	Índice de Rohrer	Índice ponderal	W/H^3	Rohrer 1921
Cociente	Índice de Benn		W/H^P	Benn 1971
Cociente	Índice de Chinn	Centiles ajustados del BMI para edad y sexo	$(W - 9)/H^{3.7}$	Chinn et al. 1992
Cociente	Índice de Eid	Peso como un porcentaje del promedio de peso para estatura y edad		Eid 1970
Modelo de regresión	Tanner	Gráficas de peso y estatura para la edad	$(WFA_{SDS} - HFA_{SDS})$	Tanner 1951
Modelo de regresión	Cole	Calificación de desviación estándar	$(WFA_{SDS} - b \times HFA_{SDS})$	Cole 1993

Nota. W = peso; H = estatura; WFA_{SDS} = calificación de desviación estándar de peso por edad; HFA_{SDS} = calificación de desviación estándar de estatura por edad; BMI = índice de masa corporal; P = constante.

frecuencia. La existencia de múltiples índices refleja la falta de consenso acerca de la mejor medida del peso por estatura como sustituto de la adiposidad en los niños. En el presente, el índice de peso por estatura que se usa con más frecuencia es el BMI, calculado como peso/estatura² (kg/m²; Quetelet 1869).

Los estudios longitudinales han ayudado en la caracterización de la evolución natural de la curva del BMI con el crecimiento y maduración en la lactancia y la adolescencia. El BMI aumenta en un principio durante la lactancia con un valor máximo aproximadamente a los 9 meses de edad, y luego disminuye hasta alrededor de los 6 años de edad. El rebote del BMI, denominado en un principio rebote de adiposidad, ocurre en la niñez y representa el aumento continuado del BMI hasta alcanzar la edad adulta (Cole y Rolland-Cachera 2002). Las primeras curvas de referencia de BMI en una población pediátrica que fueron publicadas, se basaron en los datos obtenidos de niños franceses (Rolland-Cachera et al. 1982). En la actualidad existen curvas de referencia de BMI basadas en población pediátrica estadounidense (Kuczmarski et al. 2000), británica (Cole et al. 1995; He et al. 2000), sueca, china (de Hong Kong; Leung et al. 1998), danesa (Cole y Roede 1999) e italiana (Cacciari et al. 2002). Cole y colegas (2000) propusieron un estándar de BMI para todas las nacionalidades; sin embargo, Deurenberg y Deurenberg-Yap (2001) mostraron que la relación entre el porcentaje de grasa y el BMI varía con la etnicidad.

En respuesta al aumento de la prevalencia de obesidad, las curvas de BMI se han incorporado en la valoración de rutina del crecimiento que realizan los pediatras como un recurso para prevenir y detectar problemas de peso y vigilar el peso corporal en pacientes pediátricos de Estados Unidos. Las gráficas de crecimiento para el 2000 de los Centers for Disease Control and Prevention representan la versión revisada de las gráficas de crecimiento de 1977 del National Center for Health Statistics (NCHS). La mayor parte de los datos utilizados para construir estas gráficas provienen del National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), el cual recaba en forma periódica información sobre estatura, peso y salud en la población estadounidense desde principios del decenio de 1960. Las gráficas de crecimiento fueron diseñadas para documentar el crecimiento rápido en edades más tempranas (0-36 meses) y el crecimiento un poco más lento en edades mayores (2-20 años). Las gráficas para edades mayores se pueden encontrar en <http://www.cdc.gov/growthcharts>. Estas curvas ayudan a identificar a los niños que están en riesgo de tener sobrepeso y aquellos que ya lo tienen. En Estados Unidos, los valores del BMI se usan para clasificar a los niños ya sea con peso normal (< percentil 85), con sobrepeso (percentil 85-95) y obesos (> percentil 95; Dietz y Bellizzi 1999; Himes y Dietz 1994). Se han hecho recomendaciones para la evaluación y tratamiento de la obesidad de acuerdo con la categoría del percentil de BMI para niños y adolescentes (Barlow y Dietz 1998; Himes y Dietz 1994).

Varios estudios definen los niveles de porcentaje de grasa corporal con aumento de perfiles de riesgo cardiovascular en la niñez (Dwyer y Blizzard 1996; Higgins et al. 2001; Lohman y Going 1998; Williams et al. 1992). Williams y colegas desarrollaron ecuaciones específicas para niños mediante el uso de la suma de los pliegues cutáneos subescapular y del tríceps para estimar el porcentaje de grasa en una muestra birracial de 3 320 niños y adolescentes de entre cinco y 18 años de edad. Los autores observaron que los valores de porcentaje de grasa de 25% para los niños y 32% para las niñas son los límites adecuados para el riesgo cardiovascular en niños y adolescentes.

La interpretación del BMI como marcador de adiposidad en la niñez es compleja. El índice de masa corporal es un buen recurso de detección sistemática general de obesidad pediátrica, y está correlacionado de forma independiente con riesgo de salud en niños y adolescentes (Freedman 2002; Goran y Gower 2001; Must et al. 1992, 1999). No obstante, el BMI refleja tanto la masa de grasa como la FFM, y no es una medida directa de adiposidad (Maynard et al. 2001). Varios estudios han mostrado buenas correlaciones entre el BMI y la grasa corporal en grupos, pero la variación es grande y el BMI no puede predecir de forma exacta la gordura en sujetos

individuales (Daniels et al. 1997; Goran 1998; Pietrobelli et al. 1998a). La relación entre el BMI y la adiposidad se ve afectada por talla, peso, edad, sexo, etnicidad, pubertad, proporciones corporales, distribución de grasa y estado médico (Daniels et al. 1997; Ellis et al. 1999; Garn et al. 1986; Lohman y Going 1998; Mast et al. 2002; Maynard et al. 2001; Pietrobelli et al. 1998a). Aunque el BMI puede ser útil como herramienta de clasificación aproximada del estado de obesidad, carece de sensibilidad y especificidad adecuadas y puede clasificar de manera errónea a un niño como obeso o no obeso (Ellis et al. 1999; Mast et al. 2002; Reilly et al. 2000; Schaefer et al. 1998; Warner et al. 2001). Otros factores de confusión incluyen el aumento temporal propuesto de la proporción entre masa de grasa y FFM en niños y adolescentes a lo largo de los últimos decenios (Wells et al. 2002) y la observación de que la composición corporal en los niños con alguna enfermedad difiere de sus contrapartes de edad equivalentes (Arpadi et al. 1998; Barera et al. 2000; Nysom et al. 1999; Sentongo et al. 2000; Stettler et al. 2000).

Los estudios futuros deben seguir centrándose en las relaciones entre BMI, adiposidad y riesgos de salud en niños y adolescentes para definir aun más el diagnóstico, evaluación y tratamiento de la obesidad pediátrica.

Cuadro 9-3 Ecuaciones de predicción antropométrica

Medición	Etnicidad y sexo	Ecuación
Tríceps + pantorrilla (Σ) ^a	Blanco y negro Niños Niñas	%BF = 0.735 (Σ) + 1.0 %BF = 0.610 (Σ) + 5.1
Tríceps + subescapular (> 35 mm) (Σ) ^a	Blanco y negro Niños Niñas	%BF = 0.783 (Σ) + 1.6 %BF = 0.546 (Σ) + 9.7
Tríceps + subescapular (< 35 mm) (Σ) ^a	Varones prepúberes: blancos Varones prepúberes: negros Varones púberes: blancos Varones púberes: negros Varones pospúberes: blancos Varones pospúberes: negros Todas las mujeres	%BF = 1.21 (Σ) - 0.008 (Σ) ² - 1.7 %BF = 1.21 (Σ) - 0.008 (Σ) ² - 3.2 %BF = 1.21 (Σ) - 0.008 (Σ) ² - 3.4 %BF = 1.21 (Σ) - 0.008 (Σ) ² - 5.2 %BF = 1.21 (Σ) - 0.008 (Σ) ² - 5.5 %BF = 1.21 (Σ) - 0.008 (Σ) ² - 6.8 %BF = 1.33 (Σ) - 0.013 (Σ) ² - 2.5
Suma de tríceps + bíceps + subescapular + suprailíaco	Varones prepúberes ^b Mujeres prepúberes ^b Varones adolescentes ^c Mujeres adolescentes ^c	BD = 1.1690 - 0.0788 suma logarítmica de cuatro pliegues cutáneos BD = 1.2063 - 0.0999 suma logarítmica de cuatro pliegues cutáneos %BF = ([4.95/BD] - 4.5) 100 BD = 1.1533 - 0.0643 suma logarítmica de cuatro pliegues cutáneos BD = 1.1369 - 0.0598 suma logarítmica de cuatro pliegues cutáneos %BF = ([4.95/BD] - 4.5) 100

Nota. Σ = suma de pliegues cutáneos (mm); %BF = porcentaje de grasa corporal; BD = densidad corporal.

^aSlaughter et al. (1988); ^bBrook (1971); ^cDurnin et al. (1967).

Pliegues cutáneos

La localización de los sitios de pliegues cutáneos específicos y métodos de medición se resumen en el capítulo 8. Las mediciones de pliegues cutáneos en niños pueden hacerse para estimar densidad corporal, FFM, masa de grasa y porcentaje de grasa corporal en conjunción con las ecuaciones de predicción pediátricas adecuadas y validadas. Las ecuaciones se han desarrollado con un método de múltiples componentes y por ello pueden aplicarse a niños en el intervalo de edad desde la prepubertad hasta después de la pubertad (cuadro 9-3). Sin embargo, estas ecuaciones tienden a ser específicas para la población y la exactitud es variable cuando se aplican a poblaciones nuevas (Ellis 1998). Las mediciones de grosor de pliegue cutáneo más útiles en el grupo de edad pediátrica son los pliegues del tríceps y subescapular (Gaskin y Walker 2003; Lohman y Going 1998; Magarey et al. 2001). Además, las mediciones de pliegues cutáneos están sujetas a una variabilidad entre un observador y otro bastante alta.

El porcentaje de grasa corporal en niños determinado mediante ecuaciones que utilizan dos o más pliegues cutáneos se correlacionan bien con el porcentaje de grasa corporal determinado mediante pesaje bajo el agua ($r = 0.65-0.90$; Harsha et al. 1978). Sin embargo, en los lactantes, el uso del grosor de pliegue cutáneo es más controvertido; se observó una correlación mala o nula entre la grasa corporal medida con métodos de dilución de agua y pliegues cutáneos (Kabir y Forsum 1993). Un estudio realizado por Deans y colegas (1989) no mostró una correlación entre el porcentaje de grasa fetal medido con MRI y las mediciones con calibrador de pliegues cutáneos hechas después del nacimiento. Se necesitan mejores mediciones de pliegues cutáneos y métodos de validación en los lactantes.

Circunferencias y diámetros

Las circunferencias corporales y las anchuras esqueléticas son mediciones antropométricas que permiten la determinación del tamaño y las proporciones corporales de los niños. El uso de esos métodos de medición con base antropométrica se fundamenta en el concepto de que las circunferencias reflejan la masa de grasa y la FFM y que el tamaño del esqueleto está asociado con la FFM (Wagner y Heyward 1999).

Las circunferencias ayudan a determinar la distribución de la grasa. Se usan las circunferencias de cintura, cadera y muslo para predecir la distribución de

la grasa corporal en los niños, y las circunferencias de cintura y cadera son buenos factores pronósticos del tejido adiposo intraabdominal (Goran 1998).

La circunferencia de la cintura y otras circunferencias son medidas útiles también del riesgo cardiovascular en la población pediátrica. Se observó que la circunferencia de la cintura estaba correlacionada con antecedentes familiares de diabetes (Giampietro et al. 2002); niveles de lipoproteína de baja densidad, densa y pequeña (Kang et al. 2002); niveles de colesterol de lipoproteína de alta densidad (Teixeira et al. 2002); y presión arterial (Maffei et al. 2001). Otros estudios indican que la proporción entre cintura y cadera es el mejor factor pronóstico de riesgo de enfermedad cardiovascular (Hara et al. 2002; Teixeira et al. 2001).

Las distribuciones de percentiles de circunferencias de la cintura en niños entre 2 y 18 años de edad en estadounidenses de ascendencia africana, hispanicos y caucásicos en la población estadounidense fue referida en fecha reciente por Fernández y colegas (2004). El análisis de regresión de cuartil fue usado para identificar la tendencia lineal cuadrática y cúbica de la predicción de la circunferencia de la cintura de acuerdo con la edad y sexo. Estos valores publicados pueden servir para valorar las tendencias futuras, comparar a la persona con las normas de población y comparar poblaciones con las recomendaciones de salud pública.

Resumen

El interés en el campo de la composición corporal pediátrica crece con rapidez. Un tema subyacente esencial de este campo es que los niños no son simples adultos chiquitos. Los métodos de composición corporal y ecuaciones validadas en los adultos no son de forma necesaria adecuados para lactantes, niños y adolescentes. Para los niños mayores, se han propuesto estándares de composición corporal en relación con los riesgos de salud. A pesar de algunas de estas preocupaciones, los recursos disponibles para cuantificar la composición corporal en pediatría están bien desarrollados y son útiles para algunos grupos de edad, y su aplicación debe dar información y conocimientos nuevos importantes. Además, las grandes lagunas de información sobre algunos temas hacen que la investigación pediátrica sea un área científica dinámica y creciente del estudio de la composición corporal.

Capítulo 10

Métodos de composición corporal animal

Maria S. Johnson y Tim R. Nagy

Muchos investigadores están interesados en los factores que influyen en los cambios de peso corporal de los animales. Sin embargo, la composición de este cambio de peso es potencialmente más importante. Existe una diferencia notable entre un aumento de 5 g en la masa corporal de un ratón durante el desarrollo en comparación con un aumento de 5 g en un ratón de siete meses de edad (maduro). Durante el crecimiento, todos los componentes corporales (magros, grasa y hueso) están aumentando, mientras que un aumento durante la edad madura es probable que sea en su mayor parte de masa grasa. Si se mide sólo la masa, las proporciones de masa grasa y magra permanecen desconocidas. Si se obtienen datos sobre las cantidades relativas de masa grasa y magra, esto permite comparaciones más exactas entre los grupos de tratamiento y los efectos antes y después de las intervenciones.

Este capítulo se centra en los métodos que se usan con mayor frecuencia y los más precisos para valorar la composición corporal en animales pequeños. Muchas de estas técnicas se cubren en otros capítulos en relación con su uso en estudios en seres humanos. Por lo tanto, se subrayarán los aspectos prácticos de estas técnicas y se analizará la exactitud y precisión de cada técnica y en cuáles situaciones es más aplicable cada una de ellas.

Análisis de cadáveres animales

No siempre es factible realizar el análisis del cadáver de inmediato después de la muerte. En su lugar, la mayor parte de los estudios comprende la congelación del cadáver hasta que el tiempo permite su análisis. La congelación y descongelación puede dar como resultado pérdidas de algunos componentes, en especial de agua. Por lo tanto, es importante pesar los animales antes de congelarlos de manera que las

pérdidas puedan evaluarse cuando se descongele el cadáver y se vuelva a pesar.

La cantidad de alimento consumido y el momento de la última comida pueden tener un efecto importante en el peso y en el análisis de composición corporal subsecuente. Existen varias maneras de abordar esto. Los animales pueden mantenerse en ayuno durante la noche antes de sacrificarlos; sin embargo, en los animales pequeños puede perderse hasta un tercio de la grasa corporal durante un ayuno de 14 h (Bronson 1987). De manera alternativa, puede extirparse el estómago y el tubo digestivo (GI) y realizar el análisis en el cadáver "eviscerado". Una alternativa es lavar el contenido del tubo digestivo con solución salina para eliminar todo alimento y materia fecal. Luego es vuelto al cadáver, el cual es entonces pesado otra vez.

Contenido de agua

El contenido de agua se valora por lo común mediante desecación. Los cadáveres son pesados y colocados en un horno para secarse. Como regla general, los cadáveres deben secarse a una temperatura de entre 60 y 90°C debido a que la temperatura de 100°C o más puede llevar a la pérdida de materia orgánica, y si el horno está demasiado fresco, el cadáver se puede descomponer, con lo que se incurre en otras pérdidas además del agua. Los cadáveres de animales deben secarse hasta que alcancen un peso constante para asegurar que toda el agua se ha evaporado. El tiempo de secado se reduce mediante la apertura de la cavidad corporal para exponer al calor la mayor área de superficie, lo que también asegura un secado más completo del cadáver. En nuestra experiencia, los ratones necesitan secarse durante cinco a siete días, o hasta 10 días si tienen gran cantidad de grasa. Una vez que el cadáver ha alcanzado una masa constante,

se enfría en un desecador y se pesa. El contenido de agua se determina como la diferencia entre el peso antes del secado y el peso seco, con el ajuste por cualquier pérdida en el contenido de agua durante la congelación.

Una alternativa al secado en el horno es el secado mediante congelación. Esto se logra al congelar la muestra y luego bajar la presión, antes de calentar ligeramente. De esta manera, el hielo se sublima hasta vapor de agua cuando es calentado a presión baja, sin pasar por la fase líquida. El secado mediante congelación tiene el beneficio de mantener la muestra intacta y evitar los problemas de descomposición o volatilización de los componentes que no son agua, asociados con las variaciones de temperatura del horno.

En teoría, el análisis del cadáver puede realizarse en cualquier animal. El factor limitante principal es el tamaño del horno. Los animales pequeños, como ratones, cabrán con facilidad en los hornos, lo que permite que muchos se sequen al mismo tiempo. A medida que aumenta el tamaño, aumenta también el tiempo necesario para secar el cadáver. Los cadáveres más grandes se secan a menudo en muchas piezas o se licuan con un peso igual o mayor de agua para producir un homogenizado. Las muestras representativas son entonces analizadas (Harris y Martin, 1984; Harris et al. 1986), y el porcentaje de agua, grasa y contenido de ceniza determinado a partir de las muestras, después de realizar el ajuste correspondiente a la cantidad de agua añadida, se puede aplicar al peso del cadáver original. Los análisis realizados en el homogenizado deben hacerse por triplicado para asegurar que se ha tomado una muestra representativa. Los autores calcularon la precisión en un grupo de 60 ratas analizadas por triplicado y observaron que los coeficientes de variación (CV) fueron de 1.91% para la masa de grasa, 0.44% para el contenido de agua, 1.37% para ceniza y 1.52% para la masa seca sin grasa (Nagy y Johnson 2003).

Contenido de grasa

El contenido de grasa se determina por lo común mediante el uso del aparato de Soxhlet con un solvente orgánico, como el éter del petróleo o el éter dietílico. El cadáver seco es molido hasta convertirse en polvo y colocado en un dedal de extracción de celulosa, o en un dedal de vidrio con una base porosa, y luego pesado. El dedal se coloca en el aparato de Soxhlet (fig. 10-1). Se calienta el matraz con el solvente, éste se evapora y sube por el tubo de vapor hasta un condensador. El solvente se condensa, gotea dentro del dedal en el extractor y disuelve la grasa. Cuando el solvente alcanza el nivel del tubo de reflujo, se vierte de nuevo al matraz y se lleva con él la grasa. Este reci-

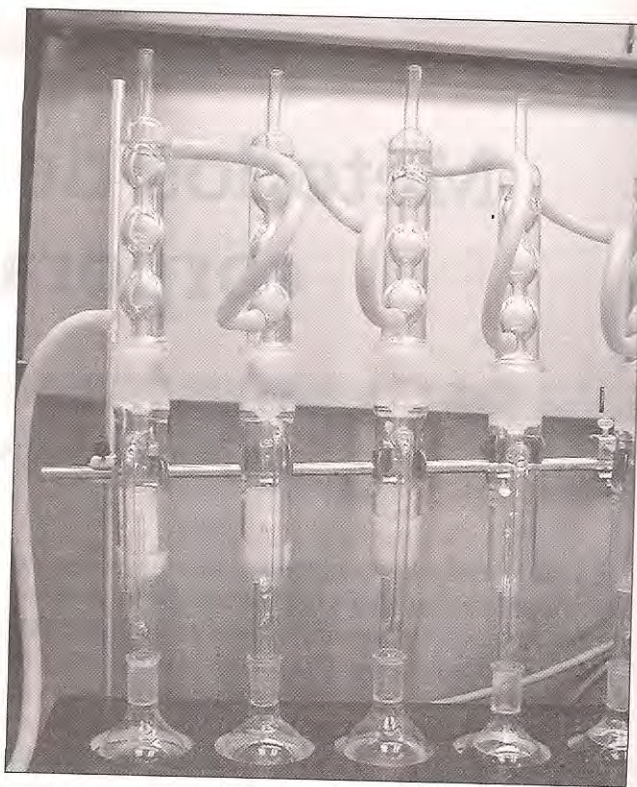


Figura 10-1 Aparato de Soxhlet usado para extraer la grasa de las muestras.

clado del solvente desde el matraz hasta la muestra y de regreso, continúa por un tiempo aproximado de 6-8 h o toda la noche. El dedal se retira y cualquier remanente del solvente se deja evaporar bajo la campana de vapores, antes de dejarlo secar durante 30 min para luego pesarlo. El peso perdido representa el contenido de grasa del cadáver.

En teoría, cualquier solvente orgánico que disuelva grasa podría usarse en el aparato. Sin embargo, es muy importante que el solvente disuelva sólo la fracción lípida del cadáver y nada de los no lípidos. Dobush y colegas (1985) descubrieron que el éter del petróleo era el mejor solvente para usarse en el aparato de Soxhlet o el de Goldfish. Aunque una mezcla de cloroformo-metanol disolvió los lípidos, también disolvió algunos no lípidos, y su uso en estos aparatos no se recomienda (Dobush et al. 1985).

La masa de la muestra que queda después del secado y la extracción de la grasa se denomina masa seca sin grasa y contiene proteína, carbohidratos y ceniza.

Contenido de ceniza

El contenido de ceniza se determina mediante la colocación de la muestra que quedó después del secado

y la extracción de grasa en un contenedor pesado y quemarla en un horno de mufla a 600°C durante 8 h o durante la noche. Toda la materia orgánica se quema y queda sólo el contenido mineral. En un análisis sencillo, a ésta se le denomina *ceniza* y se toma como representación del contenido mineral óseo. Sin embargo, aunque los huesos son la fuente principal de ceniza, ésta sobrestima el contenido óseo debido a los minerales celulares. Cuando se quemó por separado el tejido que no era hueso en un grupo de ratones, se encontró que 1.17% de la masa del tejido no óseo era ceniza (Nagy y Clair 2000).

Cojinetes grasos

Cuando el interés se encuentra en la masa grasa, se pueden disecar cojinetes grasos específicos y pesarlos. Los cojinetes grasos que se miden con frecuencia incluyen el inguinal, retroperitoneal, mesentérico y gonadal. Este proceso es más rápido que el análisis del cadáver completo, pero da menos información. West y colegas (1994) validaron el uso de un índice de adiposidad derivado de dividir la suma del peso de los cojinetes grasos inguinal, del epidídimo, retroperitoneal y mesentérico entre el peso del cadáver eviscerado (sin incluir el peso de los cojinetes grasos). El índice de adiposidad tuvo una estrecha correlación con la grasa del cadáver ($r = 0.97$).

El análisis del cadáver animal es la única técnica que mide en forma directa los diferentes componentes corporales; es por ello que es el "estándar de oro" frente al que se comparan y validan otras técnicas (indirectas). Su limitación principal es su naturaleza destructiva. De este modo, permite el análisis de las diferencias entre grupos de animales que reciben diferentes tratamientos, mas no de los cambios dentro del mismo individuo a lo largo del tiempo.

Conductividad eléctrica corporal total (*total body electrical conductivity, TOBEC*)

La TOBEC, basada en la conductividad eléctrica, fue creada en un principio para la industria empacadora de carne para permitir la determinación rápida de la composición de la carne. En años recientes se ha utilizado para valorar de forma no destructiva la composición corporal de ratas (Baer et al. 1993; Bell et al. 1994; Bellinger y Williams 1993; Dickinson et al. 2001; Stenger y Bielajew 1995), conejos (Yasui et al. 1998), peces (Barziza y Gatlin 2000; Lantry y Stewart 1999), aves (Acquarone et al. 2001, 2002; Castro et al. 1990; Golet e Irons 1999), murciélagos (Koteja et al. 2001), ardillas de tierra (Frank 2002; Nunes et al.

2002), lagartijas (Angilletta 1999) y ratones campestres (Unangst y Wunder 2001).

La TOBEC proporciona una medición indirecta de la composición corporal basada en la mayor concentración de iones e hidratación de la masa magra, lo que la hace unas 20 veces más conductiva que la masa de grasa. Así, el grado al cual un animal se resiste al flujo de corriente puede usarse como un indicador de la masa magra relativa. Los estimados de la masa de grasa se obtienen como la diferencia entre el peso corporal y la masa magra.

La TOBEC se ha validado contra el análisis de cadáver. Walsberg (1988) mostró que la TOBEC está relacionada muy de cerca con la masa magra en varias especies de mamíferos y aves, y explica cerca del 99% de la variación de la masa magra. Muchos estudios de validación han probado que TOBEC es exacta dentro de una especie y en un intervalo estrecho de peso corporal. Se observó una muy buena relación entre TOBEC y la masa magra en ratas (Baer et al. 1993; Bell et al. 1994; Dickinson et al. 2001; Trocki et al. 1995), ratones y ratones campestres (Koteja 1996; Zuercher et al. 2003), conejos (Yasui et al. 1998) y pájaros (Castro et al. 1990). Sin embargo, tanto Baer y colegas (1993) como Trocki y colegas (1995) observaron que la ecuación del fabricante subestima de forma significativa la masa magra (Baer et al. 1993; Trocki et al. 1995); superaron esto mediante la formulación de sus propias ecuaciones de predicción.

La masa grasa se estima de manera indirecta como la diferencia entre la masa magra y el peso corporal. La capacidad pronóstica de TOBEC para determinar la masa grasa es por lo general menor que la de la masa magra, aunque se observó que en las ratas existe una fuerte relación entre la TOBEC y la masa grasa ($r^2 = 0.952$) (Dickinson et al. 2001) y en los conejos ($r^2 \geq 0.82$). Este último estimado estuvo vinculado con un CV alto (24%; Fortun-Lamothe et al. 2002). Las ecuaciones de los fabricantes sobrestimaron la masa grasa porque subestimaron la masa magra (Baer et al. 1993; Trocki et al. 1995). Después de plantear una nueva ecuación de predicción, Baer y colegas (1993) observaron que no había una diferencia significativa entre la masa grasa pronosticada y la real; sin embargo, algunos valores de la masa grasa eran menores a cero. Para animales con una masa grasa baja, la TOBEC tal vez no sea un buen método debido a que los pequeños errores en la masa magra dan como resultado errores relativos más grandes en la estimación de la masa grasa. Cuando los animales tienen muy poca grasa, el peso corporal puede ser tan bueno o mejor aún que la TOBEC para pronosticar la masa magra. En un estudio de validación en ardillas rojas, el peso corporal fue el mejor factor pronóstico de masa magra, y la adición de la TOBEC no mejoró en forma significativa el modelo

(Wirsing et al. 2002). En un estudio de dos especies de pez, el factor pronóstico principal de contenido de agua total fue el peso corporal, aunque la TOBEC sí aumentó un poco la capacidad del modelo (Lantry y Stewart 1999).

Las condiciones en las cuales se hacen las mediciones de TOBEC necesitan un control cuidadoso para asegurar resultados exactos y confiables (p. ej., movimiento, temperatura e hidratación). Los instrumentos de la TOBEC están diseñados para medir la conductividad de objetos cilíndricos uniformes. Debido a que los animales varían de forma, longitud y anchura, es importante colocar al animal en la misma posición para cada lectura. El movimiento durante la medición debe mantenerse al mínimo mediante el uso de anestesia o la restricción física del animal. Si se miden animales no anestesiados, deben aclimatarse a la cámara antes de la medición. Dickinson y colegas (2001) observaron que la aclimatación de las ratas a la cámara durante dos semanas antes de la medición aumentaba la precisión. Lo normal es promediar varias lecturas. El número de lecturas repetidas varía entre estudios y entre las diferentes especies, y se realizan por lo menos tres o hasta siete repeticiones (Baer et al. 1993; Bell et al. 1994; Castro et al. 1990; Fortun-Lamothe et al. 2002; Lantry y Stewart 1999; Pulawa y Florant 2000; Trocki et al. 1995; Unangst y Wunder 2002; Yasui et al. 1998). Los fabricantes aconsejan que el coeficiente de variación para cada animal sea de menos de 3%.

Aunque la anestesia reduce el error atribuible al movimiento dentro de la cámara, puede crear otro problema al bajar la temperatura corporal del animal, debido a que la conductividad eléctrica varía con la temperatura. Se han realizado varios estudios para evaluar si las variaciones en el ambiente o la temperatura corporal afectan de manera significativa los resultados de la TOBEC. En uno de los primeros estudios, Walsberg (1988) no observó efecto alguno de la temperatura ambiental (en el intervalo de 0-40°C) sobre las lecturas de un modelo animal de solución salina (300 ml de solución salina en un cilindro de 294.5 cm³). Sin embargo, un estudio más reciente mostró que por cada grado centígrado de aumento en la temperatura ambiente (2-40°C) había un aumento promedio de 3 unidades TOBEC (Robin et al. 2002). Este efecto pequeño pero significativo de la temperatura ambiente se vuelve importante en los estudios de campo, en especial cuando los investigadores realizan mediciones de poblaciones en distintas estaciones (p. ej., en verano e invierno), cuando la máquina puede estar expuesta a grandes diferencias de temperatura ambiental.

Ambos estudios descubrieron también que las variaciones de temperatura corporal tenían un efecto

mucho mayor sobre las lecturas de la TOBEC que las temperaturas ambiente (Robin et al. 2002; Walsberg 1988). Walsberg (1988) probó muestras a 35, 40 y 45°C y observó que las lecturas de la TOBEC aumentaban de forma significativa con el incremento de la temperatura. De manera similar, Robin y colegas (2002) encontraron que cuando se aumentaba la temperatura de la muestra de 5 a 42°C, los valores de la TOBEC aumentaban en 64 unidades por grado de aumento. Este efecto se confirmó cuando fueron estudiadas aves vivas, sacrificadas y estudiadas de nuevo (Castro et al. 1990). Las aves muertas, cuyas temperaturas corporales habían caído hasta la temperatura ambiente (alrededor de 20°C) tuvieron conductividad significativamente más baja que cuando se estudiaron vivas. De manera similar, las lecturas de la TOBEC y los estimados de masa sin grasa (*fat-free mass*, FFM) de las ratas disminuyeron entre 4 y 44 min después de la anestesia (Tobin y Finegood 1995), con un efecto aún mayor sobre la masa de grasa estimada, la cual aumentó 63% a lo largo de este lapso. En un grupo aparte de ratas, se observó que la temperatura corporal disminuía con el transcurso de este tiempo alrededor de 2°C. Aunque los fabricantes reconocen el efecto de la temperatura sobre la conductividad eléctrica, afirman que el efecto es insignificante dentro de los límites de la temperatura corporal normal (alrededor de 2°C) y que es sólo un problema si los animales están adormecidos o en hibernación. Sin embargo, tanto Tobin y Finegood (1995) como Robin y colegas (2002) mostraron que las variaciones en la temperatura corporal de 2°C pueden tener un efecto significativo sobre la estimación de la composición corporal.

Los animales deben estar secos antes de tomar las lecturas de la TOBEC. La presencia de agua en el pelo o las plumas aumentará la conductividad del animal y con ello se incrementará de manera falsa el estimado de la FFM. Si el animal ha orinado en la cámara, el animal y la cámara deben secarse por completo antes de hacer las mediciones. Por la misma razón, el estado de hidratación puede afectar las lecturas. En un estudio de codorniz analizada mientras estaba deshidratada y luego vuelta a analizar después de permitirle el acceso al agua (mas no al alimento), la lectura de la TOBEC aumento alrededor de 15% (Walsberg 1988).

La presencia de bandas metálicas, marcadores de orejas y grapas para las heridas pueden influir en la lectura de la TOBEC. Aunque Castro y colegas (1990) no observaron efecto alguno con las bandas metálicas del U.S. Fish and Wildlife Service sobre las lecturas de la TOBEC en gorriones domésticos, es aconsejable realizar pruebas si los animales van a ser estudiados de forma rutinaria con un marcador metálico, para asegurarse de que no existe ningún efecto. Las

máquinas de TOBEC pueden ser relativamente baratas y tienen el beneficio agregado de ser portátiles y funcionar con batería. La mayor parte de los estudios coincide en que aunque la TOBEC puede servir para valorar los cambios en la composición corporal de la población, no tiene la exactitud requerida para valorar los cambios dentro del mismo animal.

Agua corporal total mediante dilución de isótopo

La medición del agua corporal total (*total body water*, TBW) permite determinar la FFM debido al estado diferencial de hidratación de la grasa y la FFM. Se sabe que en general la FFM contiene alrededor de 73% de agua, mientras que la masa grasa contiene muy poca. Por lo tanto, con el TBW y el coeficiente de hidratación, puede estimarse la FFM.

Se introducen en el cuerpo isótopos de hidrógeno y oxígeno en forma de agua marcada. Estas moléculas se difunden por el cuerpo y equilibran con el agua corporal. El grado al cual la concentración del isótopo se ha diluido es indicativo de la cantidad de agua en el cuerpo. Entre mayor sea el cúmulo de agua, más bajo el enriquecimiento del isótopo (dado una dosis estándar).

Se utilizan tres isótopos principales en los estudios en animales; óxido de deuterio (D_2O), agua con tritio (TOH) y agua marcada con oxígeno-18. La elección del isótopo depende del costo, el equipo disponible y los problemas relacionados con los peligros de la radiación. El deuterio y tritio son relativamente baratos, mientras que el costo del oxígeno 18 es a menudo prohibitivo. Tanto el deuterio como el oxígeno 18 se miden de forma rutinaria mediante el uso de espectroscopia isotópica de masas, la cual es muy cara y no se encuentra en forma rutinaria en muchos departamentos. En contraste, el tritio puede medirse con el recuento de centelleo, el cual es más barato que la espectrometría de masa y mucho más accesible. Por ello, si se considera el costo y el análisis, el tritio parecería ser el mejor isótopo. Sin embargo, es radiactivo. Si los reglamentos impiden el uso de un isótopo radiactivo, entonces el deuterio sería la segunda mejor opción en cuanto a costo.

Antes de aplicar la dosis, se pesa al animal y se obtiene una muestra de líquido para valorar la concentración del isótopo en el lugar. Luego se administra la dosis del isótopo al animal, y después de dar tiempo suficiente para que el isótopo se equilibre con el agua corporal, se toma otra muestra para valorar la concentración del isótopo en el agua corporal.

El tamaño de la dosis necesita ser suficiente para que el nivel de enriquecimiento en el animal aumente en una cantidad significativa por arriba del nivel del

lugar. La cantidad requerida dependerá de la precisión del analizador, el enriquecimiento que haya en el lugar, el tamaño del animal y el momento de la toma de muestras.

Entre más cercano sea el enriquecimiento al nivel del lugar, más preciso necesita ser el análisis para detectar las pequeñas diferencias. Si la técnica de análisis es poco precisa, se necesita una mayor dosis. El enriquecimiento de isótopos que haya en el lugar también tiene que considerarse en la determinación de la dosis. Los niveles del lugar son más importantes cuando se usa deuterio y oxígeno 18, ya que éstos se presentan de manera natural en el cuerpo (alrededor de 150 y 2000 ppm, respectivamente), mientras que los niveles naturales de tritio en el cuerpo son muy bajos. Para un análisis más detallado acerca de la importancia del nivel de isótopo en el lugar, véase Speakman y colegas (2001).

La dosis del isótopo depende en gran parte del tamaño del animal (cuadro 10-1). Por lo general, entre más grande sea el animal, mayor la cantidad de agua corporal y por lo tanto mayor cantidad de isótopo necesita para incrementar el enriquecimiento por arriba de los niveles del lugar. Algunos estudios (p. ej., Krol y Speakman 1999) parecen usar una dosis mucho mayor de la esperada por el tamaño corporal. Es probable que esto sea atribuible al momento en que se toman las muestras y al número de ellas. Si las muestras se toman hasta después de un día de la administración (p. ej., para los estudios de gasto energético o recambio de agua), entonces se requiere una dosis mucho más alta en comparación con la valoración 1 a 4 h después de la administración. La dosis puede administrarse ya sea por vía oral o a través de inyección. La vía oral sólo es práctica en animales grandes, y es indispensable asegurarse de que se consuman todos los isótopos. Para la mayoría de los animales pequeños, la inyección es el único método factible. La dosis puede administrarse a través de una vía intravenosa, intraperitoneal, intramuscular o subcutánea. Sin importar el sitio, la dosis debe inyectarse en forma lenta con la aguja más pequeña posible. Para evitar escurrimiento en el sitio de la inyección, la aguja debe permanecer en su lugar por unos cuantos segundos después que se terminó la inyección.

Para el cálculo del TBW es importante saber el peso exacto del isótopo inyectado. Esto se logra pesando la jeringa antes y después de la inyección en una báscula de cuatro cifras para obtener el peso del isótopo inyectado. Debe guardarse una muestra de lo que se inyectó para analizarse con las muestras del animal y confirmar el enriquecimiento introducido en el animal.

El tiempo que requieren los isótopos para equilibrarse con el *pool* de agua corporal varía también

Cuadro 10-1 Ejemplos de dosis de agua con tritio para animales de masas corporales diferentes

Especie	Masa corporal	Dosis	Referencia
Ratón	38 g	69 μ Ci	Krol y Speakman 1999
Rata de trigo	120-140 g	1 μ Ci	Kodama 1971
Ratas	150-250 g 227 $\pm$ 83 g	10 μ Ci	Culebras et al. 1977; Foy y Schnieden 1960
Ratas	330-640 g	20 μ Ci	Barzilai et al. 1998
Aves de Chukar	$\leq$ 500 g	0.05 μ Ci/g	Degen et al. 1981
Aves de corral	1.9 kg	4-10 μ Ci/kg	Johnson y Farrell 1988
Gato	1-2.25 kg	50 μ Ci/kg	Foy y Schnieden 1960
Perros	0.2-13.2 kg	10 μ Ci/kg	Sheng y Huggins 1971
Perros	18.4 $\pm$ 1.5 kg	200 μ Ci	Coleman et al. 1972
Canguro	14-35 kg	25 μ Ci/kg	Denny y Dawson 1975
Oso marino austral	Adulto 27-49.5 kg Cachorros 5.4-6.7 kg	100 μ Ci 50 μ Ci	Arnould et al. 1996

con el tamaño del animal. Entre más grande sea el tamaño del *pool* de agua corporal, más tiempo le tomará al isótopo mezclarse de forma uniforme. En los abejorros que pesan 250 mg, por ejemplo, el equilibrio ocurre en 10 min (Wolf et al. 1996), mientras que en ratones, ratas del trigo, gatos, perros y canguros puede tomarse de 1 a 6 h, dependiendo de su peso (Coleman et al. 1972; Culebras et al. 1977; Denny y Dawson 1975; Elliot et al. 2002; Ferrier et al. 2002; Kodama 1971; Krol y Speakman 1999; Moore et al. 1962; Sheng y Huggins 1971; Tisavipat et al. 1974).

Se pueden tomar muestras de sangre, orina y saliva para determinar el enriquecimiento del isótopo. La saliva debe evitarse si el isótopo se administró por vía oral, ya que la muestra puede estar contaminada por la dosis residual en la boca. Además, en animales muy pequeños, tal vez no sea posible obtener saliva. Es probable que la orina sea la más fácil de conseguir, ya que muchos mamíferos pequeños orinan cuando se les manipula; sin embargo, la orina localizada en la vejiga no está disponible para intercambio de isótopos. La sangre es, por lo tanto, la que se obtiene con mayor frecuencia, se sella con flama en capilares de vidrio y se mantiene en refrigeración hasta que se analiza.

El agua corporal total puede calcularse a partir de los enriquecimientos del lugar y de equilibrio, junto con el enriquecimiento de la dosis:

$$V_p = [(I_i - I_b)/(I_f - I_b)] V_i \quad (10.1)$$

En donde V_p es el volumen del *pool* de agua corporal, I_i es el enriquecimiento de lo inyectado, I_b es el enriquecimiento del lugar, I_f es el enriquecimiento en equilibrio y V_i es el volumen de lo inyectado (ecuación 7.29 de Speakman 1997). Después de haber calculado el TBW, la masa sin grasa puede estimarse mediante el uso del coeficiente de hidratación de la masa magra (0.73): masa sin grasa = TBW/0.73.

La masa grasa puede entonces estimarse como la diferencia entre la masa sin grasa y la masa corporal.

Los isótopos de hidrógeno por lo general sobrestiman el TBW según su valoración mediante el secado en horno o por congelación (cuadro 10-2). Se acepta por lo general que el deuterio y el tritio sobrestiman el TBW en cerca de 4%; sin embargo, como se ve en el cuadro 10-2, el error real varía según el estudio y la especie. Aunque no se muestra aquí, el error vinculado con la dilución de oxígeno 18 del TBW es menos que para los isótopos de hidrógeno (Speakman 1997). La sobrestimación se atribuye a acumulaciones de hidrógeno intercambiable en el cuerpo aparte del agua. Una lista más completa de la exactitud de la técnica en diferentes especies fue dada por Speakman y colegas (2001).

La precisión de esta técnica es, por lo general, buena; se ha mostrado que es de 3.36% en los canguros rojos (Denny y Dawson 1975) y 2.1% en los perros (Moore et al. 1962).

Cuadro 10-2 Exactitud del método de dilución de isótopo de hidrógeno para estimar el agua corporal total

Especie	Isótopo	Discrepancia (%)	Referencia
Oso marino austral	Tritio Deuterio	1.92 ± 1.00 1.71 ± 1.74	Arnould et al. 1996
Ratas	Tritio	4.25	Foy y Schnieden 1960
Ratas	Tritio	1.71	Culebras et al. 1977
Ratas	Tritio	8	Tisavipat et al. 1974
Hámster <i>M. auratus</i>	Tritio	1.6	Kodama 1971
Perdiz de Chukar	Tritio	-0.2 ± 0.4	Calculado por Degen et al. 1981
Perdiz de Chukar	Tritio	4.6 ± 2.4	Crum et al. 1985
Perros beagles	Tritio	13.8-15.6	Sheng y Huggins 1971
Cerdas (embarazadas/ lactando)	Deuterio	19	Shields et al. 1984
Aves de corral	Tritio Deuterio	10.4 8.5	Johnson y Farrell 1988

Nota. La discrepancia se expresa en relación con la deshidratación.

Absorciometría de rayos X de energía doble (*dual-energy X-ray absorptiometry, DXA*)

Los principios de DXA se dan en el capítulo 5, y el uso de DXA en la investigación en animales pequeños se revisó en fecha reciente (Grier et al. 1996; Nagy 2001; Pietrobelli et al. 1996). Se ha comprobado que los densitómetros clínicos grandes son útiles para medir la composición corporal en animales con una masa que va desde ratas hasta cerdos (Grier et al. 1996; Nagy 2001; Pietrobelli et al. 1996). Los instrumentos DXA periféricos más pequeños para seres humanos sirven para medir la composición corporal de ratones y lemmings así como para medir el contenido y la densidad mineral óseos en animales más grandes que incluyen conejillos de Indias y ratas (Fink et al. 2002; Hunter, y Nagy 2002; Nagy y Clair 2000; Nagy et al. 2001). Hasta donde se sabe, no existe en la actualidad un instrumento DXA que pueda medir la composición corporal total en animales del tamaño de los ratones y hasta el de las ratas grandes. Esto constituye una carga financiera muy importante para los investigadores y las instituciones que tienen que comprar dos instrumentos para llevar a cabo investigaciones en animales pequeños.

Los autores han determinado la precisión y exactitud de dos densitómetros para la investigación en

animales pequeños (Hunter y Nagy 2002; Nagy y Clair 2000; Nagy et al. 2001). El GE-Lunar PIXImus mostró precisión excelente cuando se estudiaron 25 ratones por triplicado (mineral óseo corporal total [*total body bone mineral, TBBM*], 1.6%; masa grasa [*fat mass, FM*], 2.2%; y masa de tejido magro [*lean tissue mass, LTM*], 0.86%) y los resultados de la DXA estuvieron muy relacionados con el análisis del cadáver (TBBM, $r = 0.88$; FM, $r = 0.87$; y LTM, $r = 0.99$). La precisión del Norland pDEXA Sabre fue menor que la del PIXImus. Cuatro lemmings de collar fueron estudiados cinco veces cada uno con recolocación, lo que dio como resultado CV de 2.2%, 4.14% y 1.63% para TBBM, FM y LTM, respectivamente (Hunter y Nagy 2002). Heiman y colegas (2003), después de trabajar con ratones, informaron de CV de 8% para FM y 5.8% para LTM. Los datos obtenidos con pDEXA Sabre se correlacionaron bien con el análisis de cadáver (TBBM, $r = 0.92$; FM, $r = 0.99$; y LTM, $r = 0.95$). Ambos estudios (Heiman et al. 2003; Hunter y Nagy 2002) usaron velocidades de barrido muy lentas (7 u 8 mm/s) y alta resolución (0.5×0.5 mm), lo que dio como resultado estudios de larga duración (de 20 a 35 min dependiendo del tamaño del animal). Sin embargo, esto es necesario para lograr una buena precisión y exactitud con el instrumento pDEXA. Los autores han determinado que aumentar la velocidad del barrido o disminuir la resolución afecta de manera adversa la precisión y exactitud del instrumento (Nagy 2001).

El uso del DXA para determinar la composición corporal permite mediciones incruentas de la masa de grasa y la masa de tejido blando magro y ofrece la posibilidad de determinar el contenido y la densidad mineral óseos, que no pueden obtenerse a partir de TOBEC, dilución de isótopos, espectroscopia de resonancia magnética ni imágenes de resonancia magnética. Sin embargo, el uso de DXA para la investigación en animales pequeños está aún en sus primeras etapas, y se justifican estudios de validación cuando los investigadores utilizan especies diferentes o animales de grasa corporal muy baja o alta.

Tomografía computarizada (*computed tomography, CT*)

Los principios básicos de la CT se dan en el capítulo 7. Esta técnica, aunque se usa de manera generalizada para obtener imágenes médicas y realizar estudios de la composición del cuerpo humano, ha recibido poca atención para la fenotipificación de animales pequeños. Uno de los primeros estudios en los que se utilizó la CT para investigación en animales pequeños fue llevado a cabo por Ross y colegas (1991), quienes usaron un instrumento de CT para seres humanos y midieron la composición corporal en ratas. Fueron estudiadas 17 ratas con barridos a intervalos de 21 mm (3 mm de grosor) en toda la longitud del cuerpo (sin incluir la cola) para un total de 12 cortes. El tejido adiposo (*adipose tissue, AT*) obtenido mediante CT se comparó con el análisis químico del cadáver para determinar la exactitud. La masa AT total mediante CT estuvo muy correlacionada con los valores provenientes del análisis del cadáver ($r = 0.99$, error estándar del estimado = 6.8 g), lo que mostró la utilidad de este método. Sin embargo, el costo de un instrumento de CT clínico grande y los problemas de acceso al instrumento pueden limitar su utilidad para la investigación en animales.

Los instrumentos de tomografía computarizada cuantitativa periférica más pequeños (*peripheral quantitative computed tomography, pQCT*) pueden ser de más utilidad para los investigadores de animales debido a su menor costo y a que son portátiles. La pQCT se ha usado en forma amplia para determinar el contenido y la densidad mineral óseos volumétricos en modelos de roedores (Andersson et al. 2001; Rosen et al. 1995). Sin embargo, hasta donde se sabe estos instrumentos no se han usado con frecuencia para determinar la grasa corporal relativa en roedores. Los autores midieron la grasa corporal relativa en ratones con el pQCT, de una manera similar a la de Ross y colegas (1991). Se hicieron cinco barridos transversales con espacios iguales, empezando con

un barrido distal anterior a la cabeza del húmero y el barrido más posterior apenas distal de la cabeza del fémur. El contenido de grasa relativo se promedió entre los cinco cortes y se compararon estos datos con el análisis del cadáver. La grasa corporal derivada de la pQCT tuvo una estrecha relación con la grasa determinada químicamente ($r = 0.95$, $p < 0.01$). Se determinó la precisión mediante el barrido de 10 ratones, cinco veces cada uno. La precisión para determinar la grasa corporal relativa fue de 3.91%, que es similar a la de los instrumentos DXA para animales pequeños (Hunter y Nagy 2002; Nagy y Clair 2000). Estos datos indican que pQCT sirve para determinar la composición corporal relativa de los ratones.

La CT permite mediciones de atenuación (densidad) de tejidos individuales. Por ello, la CT se ha usado en estudios humanos para estimar el contenido de grasa relativo de hígado y músculo (Goto et al. 1995; Katoh et al. 2001; Simoneau et al. 1995). Debido a que la grasa tiene una menor atenuación que el tejido magro, una disminución en la atenuación de la CT en un órgano o músculo indica un aumento de la infiltración de grasa. Las técnicas de CT aún no han llegado a los investigadores que usan roedores pequeños para el estudio de obesidad y hepatopatía grasa no alcohólica. En su lugar, los animales son sacrificados y el contenido de grasa hepática se determina por medios histológicos (Baffy et al. 2002; Brix et al. 2002) o mediante técnicas de extracción química de grasa (Brix et al. 2002). Es obvio que estos estudios de puntos terminales no permiten mediciones longitudinales del contenido de grasa relativo. Los autores validaron el uso de pQCT para medir la grasa hepática relativa en un modelo de roedores pequeños (Nagy y Johnson 2003). Diversos grados de hígado graso fueron inducidos mediante el ayuno en lemmings de collar, de 0 a 18 h. Los animales fueron luego colocados en un pQCT y se tomó una imagen de un solo corte, a 2 mm de la base de los pulmones. La atenuación del corte del hígado estuvo relacionada fuertemente con el porcentaje de grasa hepática ($r = -0.98$, $p < 0.01$) mediante extracción química. La precisión de la medida de la atenuación fue determinada mediante el barrido de ocho animales, cinco veces cada uno con recolocación entre barridos, lo que dio CV de 0.32%. Así, parece que pQCT es un método útil para determinar la grasa hepática relativa en roedores pequeños.

Están por llegar al mercado instrumentos de CT nuevos para animales pequeños, que usan tecnología de haz cónico, lo que permite una fenotipificación rápida de ratones y ratas (barridos de animales completos de 10-20 min). Estos instrumentos están en sus primeras etapas y se requiere validación y creación de programas de computación. Sin embargo, la capacidad

de la CT tanto de producir la imagen como de determinar la densidad de los tejidos hará que esta tecnología sea en extremo útil para los investigadores de animales pequeños en un futuro próximo

Espectroscopia de resonancia magnética (*magnetic resonance spectroscopy, MRS*)

Los principios básicos de la MRS se dan en el capítulo 7. Stein y colegas (1995) validaron el uso de la MRS para determinar el contenido de grasa relativo mediante el uso de carne molida con diferente contenido de grasa. La proporción grasa-agua obtenida a partir de la MRS tuvo una estrecha correlación ($r = 0.99$) con la proporción grasa-agua derivada de la deshidratación y extracción química. La precisión se determinó mediante la medición de la grasa abdominal en crías de rata. Se midieron dos crías cinco veces cada una, y el CV resultante fue de 0.5%; no se aclaró si las crías fueron recolocadas entre estudios.

La MRS se ha usado también para medir la grasa corporal en ratones. Mystkowski y colegas (2000) compararon los datos de composición corporal derivados de la MRS con los de la extracción química provenientes de 20 ratones machos C57B1/6 usando un instrumento 4.7-T. El porcentaje de grasa corporal, la grasa corporal total y la masa sin grasa tuvieron una estrecha correlación entre los dos métodos ($r > 0.95$). Se midieron también los ratones bajo anestesia y después de eutanasia, y no se observó diferencia en los datos, lo que sugiere que la MRS no es sensible a los artefactos potenciales del movimiento respiratorio.

La MRS se ha usado también para determinar los triglicéridos intramiocelulares en comparación con los extramiocelulares en el músculo esquelético de ratas (Guo et al. 2001). Esta técnica utiliza el hecho que la porción metileno de la cadena de ácidos grasos en los triglicéridos intramiocelulares produce un cambio químico en 1.3 ppm, y el triglicérido extramiocelular produce un cambio en 1.5 ppm. Para verificar sus hallazgos, Guo y colegas (2001) examinaron el hígado, el cual contiene sólo triglicéridos intramiocelulares, y el tejido adiposo subcutáneo. Como se pronosticó, la MRS del hígado produjo un pico en 1.3 ppm, mientras que la MRS de la grasa subcutánea produjo un pico en 1.5 ppm.

Imágenes de resonancia magnética (*magnetic resonance imaging, MRI*)

La MRI permite la visualización de las estructuras y tejidos internos de forma similar a la CT, pero sin

la radiación dañina. Por lo tanto, la MRI puede ser más adecuada como herramienta para obtener imágenes cuando animales individuales se estudiarán múltiples veces.

Ross y colegas (1991) validaron la MRI para medir el AT usando un modelo en rata. Diecisiete ratas de diversas edades y adiposidad fueron anestesiadas y colocadas en un aparato de cuerpo completo 1.5 T; se obtuvieron 12 cortes transversales de 3 mm de grosor, en cada rata. El volumen del AT se determinó mediante segmentación de cada corte en píxeles AT y no AT, y se calculó el área (cm^2) mediante la suma de píxeles de AT multiplicada por el área del píxel, y después multiplicada por el grosor del corte para obtener el volumen (cm^3). El volumen total del AT de la rata fue interpolado después mediante la "suma de volúmenes de pirámides truncadas definidas por pares de cortes consecutivos" (pág. 2166). Se determinó la confiabilidad del instrumento mediante el estudio de la misma rata en dos ocasiones sin recolocación. No hubo diferencias significativas ($p = 0.97$) entre los dos estudios. La precisión (prueba-nueva prueba, CV%) fue de 4.3% (límites 0.03-12.7%). Para determinar la exactitud de la MRI para medir el AT total, se convirtieron los datos de una medida de volumen (cm^3) a gramos, y luego se compararon con los valores de los lípidos obtenidos con extracción química a partir del análisis del cadáver de las ratas. Los valores obtenidos de la MRI no tuvieron una diferencia significativa de aquellos obtenidos de la extracción química. Este estudio pionero mostró la utilidad de la MRI para medir el AT y dio crédito a los estudios en seres humanos que usaban MRI para medir el AT, pero que no se habían validado previamente.

Ross y colegas (1991) mostraron también que la MRI permitía distinguir entre el AT visceral y el subcutáneo. Los datos de la MRI obtenidos en la grasa visceral y la subcutánea se correlacionaron bien con los datos obtenidos mediante CT, pero los datos de distribución de grasa con cualquiera de los métodos no se compararon en forma directa con los valores del cadáver. Ishikawa y Koga (1998) usaron MRI para valorar la distribución de grasa abdominal en ratas Otsuka Long-Evans Tokushima obesas y testigos. Se hicieron seis cortes transversales (3 mm de grosor) en la región abdominal. La grasa intraabdominal fue entonces disecada de los animales y se comparó con los datos obtenidos mediante MRI. Los dos métodos estuvieron muy correlacionados ($r^2 < 0.99$), y la pendiente de la relación no difirió de manera significativa de 1.0. Sin embargo, la intersección de la línea fue muy diferente a cero, lo que indica que los datos provenientes de la MRI sobrestiman un poco los datos obtenidos mediante la disección. Juntos,

estos datos indican que la MRI es una herramienta útil para valorar la distribución del AT.

La MRI también permite determinar el tamaño de cojinetes grasos específicos. Sbarbati y colegas (1991) usaron la MRI para determinar el volumen del tejido adiposo pardo en ratas *in vivo*. Aunque el volumen calculado fue un poco mayor que el peso disecado (140.0 mm³ vs. 133.7 mg), esto es muy probable que se explique por el hecho de que la densidad del tejido adiposo pardo es mucho menor de 1.0 mg/mm³, la densidad usada para calcular el peso a partir del volumen.

La MRI puede usarse, además, para determinar el volumen de otros tejidos corporales. Mediante el uso de un sistema de MRI de cuerpo completo de campo alto (4.2 T), Tang y colaboradores (2002) determinaron los pesos (volumen de tejido multiplicado por la densidad de ese tejido) de la grasa corporal, músculo esquelético, órganos individuales y hueso en ratas. La precisión de la MRI se determinó mediante el barrido de tres ratas, tres veces cada una, con relocalización. Los CV se calcularon para el peso corporal total (0.63%), el músculo esquelético (0.27%), el AT total (2.15%) y el tejido adiposo intraabdominal (2.96%). La precisión de las masas de órganos individuales fue muy variable; fluctuó desde 1.99% para el cerebro hasta 9.49% para el corazón. La precisión baja para el corazón tal vez se deba a artefactos de movimiento (Tang et al. 2002). La confiabilidad del operador se determinó mediante la segmentación de tres ratas, tres veces cada una, en diferentes días. Los CV variaron desde 0.27% para el peso corporal total hasta 5.39% para el bazo. En este caso, la precisión estuvo relacionada con la capacidad del operador de distinguir un tejido de otro durante la segmentación manual. El bazo, al estar rodeado de órganos de densidad similar, es difícil de segmentar con precisión, en tanto que el cerebro, que está rodeado de hueso de alta densidad, puede segmentarse de manera confiable (CV de 0.88%).

Además de determinar la precisión, Tang y colegas (2002) definieron la exactitud de la MRI al comparar los datos derivados de ella con otros pesos disecados, pesos extraídos químicamente, o ambos. En todos los casos, los datos de MRI estuvieron muy relacionados con los pesos ya sea disecados o extraídos químicamente

($r^2 > 0.96$). La comparación de métodos en los que se usó la técnica de Bland-Altman (Bland y Altman 1986) mostró que no existía sesgo entre los métodos, aunque la MRI sobrestimaba el AT intraabdominal, riñones, bazo, hígado y cerebro, y subestimaba el peso del corazón. Aún así, la relación cercana entre los métodos muestra que la MRI puede servir para calcular el peso de los tejidos.

El uso de la MRI para determinar el fenotipo de animales pequeños ha aumentado de forma rápida en los últimos años (Barzilai et al. 1998; Beckmann et al. 2001; Changan et al. 2003; de Souza et al. 2001; Hockings et al. 2002; Johnson et al. 2002; Razani et al. 2002; Rudin et al. 1999). Su uso en la investigación farmacéutica fue revisado por Rudin y colegas (1999). Sus ventajas incluyen la ausencia de exposición a radiación como en la CT, y la posibilidad de obtener imágenes de alta resolución. En la actualidad, las principales desventajas incluyen la falta de programas de computación perfeccionados que permitan la segmentación de los tejidos, el costo y la disponibilidad.

Resumen

Se han descrito varios métodos de composición del cuerpo animal, que van desde los muy sencillos, pero terminales, como el análisis de cadáveres, hasta la obtención de imágenes mediante tecnología de punta como la tomografía computarizada y la resonancia magnética. Los avances en la tecnología han permitido a los investigadores avanzar desde la medición de la grasa y la masa magra en el cuerpo completo, como en la TOBEC y la dilución de isótopos, hasta valoraciones más detalladas de hueso y cojinetes adiposos. La creación de la DXA ha hecho posible la valoración del contenido y densidad minerales óseos *in vivo*, y el desarrollo ulterior de la CT ha permitido exámenes más detallados del hueso trabecular en comparación con el cortical, así como la obtención de imágenes de órganos diferentes y de los cojinetes adiposos, al igual que la MRI. La elección de un método adecuado depende sobre todo de cuál es el componente corporal que desea medir el investigador, así como del costo y disponibilidad de los instrumentos para obtener las imágenes.

Métodos estadísticos

Shumei S. Sun y Wm. Cameron Chumlea

En este capítulo se analizan los métodos estadísticos utilizados en el desarrollo de las ecuaciones de predicción para la composición corporal. La valoración de la composición corporal es la cuantificación de la grasa y de la masa libre de grasa (*fat-free mass, FFM*). En estudios grandes, con frecuencia es necesario pronosticar la composición corporal a partir de variables fáciles de medir ya que los métodos de composición corporal directos son poco prácticos. Los métodos de composición corporal "directos" complejos consumen tiempo y son caros, además de que requieren equipo y soporte especializado y fijo en un ámbito de laboratorio.

Las investigaciones epidemiológicas del vínculo entre la composición corporal y las enfermedades cardiovasculares y crónicas requieren muestras grandes que necesitan procedimientos sencillos y confiables como la antropometría y la impedancia bioeléctrica. Esta última mide la resistencia corporal, la cual es proporcional al volumen del agua corporal total (*total body water, TBW*) y la FFM (Sun et al. 2003). Los pliegues cutáneos miden el grosor del tejido adiposo subcutáneo, y las circunferencias de las extremidades miden combinaciones de tejido adiposo y tejidos sin grasa (Chumlea y Guo 2000). Las circunferencias del tronco, como la abdominal (Chumlea y Kuczmarski 1995), proporcionan una estimación indirecta del tejido adiposo interno. El índice de masa corporal (*body mass index, BMI*) (peso/estatura^2 ; kg/m^2) es un índice del grado de gordura corporal en los adultos (Guo et al. 2002) y de la grasa y los tejidos sin grasa en los niños (Maynard et al. 2001).

La predicción de la composición corporal requiere una ecuación de regresión que use la impedancia bioeléctrica y la antropometría selecta como variables de factor pronóstico, y el TBW o la FFM de un laboratorio o

método directo como respuesta o variable dependiente (Sun et al. 2003). Una ecuación de predicción derivada mediante un método de los cuadrados mínimos funciona mejor en la muestra de la cual fue derivada, y su exactitud se reduce, en ocasiones de forma sustancial, cuando se aplica a otras muestras. Por consecuencia, los investigadores deben considerar los factores que afectan la exactitud de una ecuación de predicción cuando la aplican a muestras independientes, así como la manera de evaluar su eficacia o exactitud. Además, la precisión de los valores pronosticados debe incorporarse en cualquier análisis e interpretación subsiguientes de los resultados de la aplicación de la ecuación a una muestra independiente.

Exactitud de las ecuaciones de predicción

De acuerdo con el uso estadístico común, la exactitud es la eficacia de una ecuación de predicción cuando se aplica a una muestra independiente (validación cruzada), mientras que la precisión es la eficacia de la ecuación dentro de la muestra de la cual se derivó. La variable pronosticada por una ecuación es la variable de respuesta, y las variables utilizadas en la ecuación son las variables de factor pronóstico. Algunos de los factores que afectan la exactitud de una ecuación de predicción incluyen los siguientes:

- Validez de la variable de respuesta
- Precisión de las variables de factor pronóstico
- Relaciones biológicas y estadísticas entre las variables de factor pronóstico y la variable de respuesta
- Métodos estadísticos usados para formular la ecuación
- Tamaño de la muestra

Este trabajo contó con el apoyo de las becas HD-27063 y HD-12252 de los National Institutes of Health.

Validez de la variable de respuesta

Cuando se plantea una ecuación de predicción para composición corporal, un factor significativo que afecta la precisión es la validez de la variable de respuesta. Si la validez de la variable de respuesta es limitada o su medición contiene un error, la ecuación de predicción subsecuente funcionará mal cuando se aplique a muestras independientes.

Los métodos utilizados para valorar la composición corporal pueden afectar la validez de los componentes medidos de grasa y sin grasa y ocasionar errores de medición. Por ejemplo, un modelo de dos componentes se usa por lo común para calcular el porcentaje de grasa corporal (*percent body fat, %BF*) y los valores de la FFM a partir de la densidad corporal (Conlisk et al. 1992; Deurenberg et al. 1989a; Deurenberg et al. 1989b; Deurenberg et al. 1990a; Deurenberg et al. 1990b) derivado de medidas de peso bajo el agua corregidas de acuerdo con el volumen residual. La precisión de las mediciones del peso bajo el agua y del volumen residual es sensible a la cooperación y actuación de los sujetos, por lo que las mediciones contienen errores. Asimismo, el modelo de dos componentes supone incorrectamente que la densidad de la FFM y su fracción de agua son constantes para todas las edades y ambos sexos (Chumlea et al. 1999; Lohman 1986), y esto limita su utilidad. En vez de éste, deben usarse los modelos de múltiples componentes que incluyen mediciones de densidad corporal, mineral óseo y agua corporal total (Lohman 1986; Sun et al. 2003), pero existe también una acumulación de errores de medición en estos modelos que pueden inflar los errores en los valores de composición corporal calculados (Heymsfield et al. 1990).

La absorciometría radiográfica de energía dual (*dual-energy X-ray absorptiometry, DXA*) se usa de manera amplia para medir la composición corporal. Las mediciones con DXA son precisas, en especial para el hueso, y se requiere poca cooperación del sujeto (Lukaski 1987). Sin embargo, las estimaciones de DXA de los valores de tejidos blandos para la grasa y la FFM se basan en programas de computación e interpretación de píxeles, y se comprende poco acerca de los algoritmos utilizados, de manera que se desconocen los errores de estas estimaciones (Roubenoff et al. 1993). Pocas ecuaciones de predicción publicadas han utilizado las estimaciones obtenidas con DXA de composición corporal como variables de respuesta (Sun et al. 2003). La DXA se usa para recabar valores de composición corporal en el National Health and Nutrition Examination Survey que está en curso, de manera que puedan plantearse en el futuro

ecuaciones de predicción a partir de estas estimaciones de DXA nacionales de la composición corporal. Densitometría, modelos de múltiples componentes y DXA se analizan en otros capítulos.

Precisión de las variables de factor pronóstico

La medición de las variables de factor pronóstico que se usarán en una ecuación debe ser tan precisa como sea posible. Esto se logra si se pone atención a la selección y calibración de los instrumentos, procedimientos de medición y control de calidad (Chumlea y Guo, 2000).

Relaciones entre variables de factor pronóstico y variables de respuesta

Las posibles variables de factor pronóstico incluyen peso, estatura, circunferencias corporales, grosor de pliegues cutáneos y mediciones de impedancia bioeléctrica. Éstas se obtienen con facilidad a bajo costo y con una precisión alta (Chumlea et al. 1990). La inclusión de las variables de factor pronóstico depende de su relación biológica y estadística con la variable de respuesta. Las variables de factor pronóstico para %BF son en su mayoría medidas o índices de tejido adiposo subcutáneo que se obtienen de manera fácil a partir de grosores de pliegues cutáneos y circunferencias corporales. Las medidas de tamaño corporal general son también posibles variables de factor pronóstico para %BF y FFM (Sun et al. 2003). Estatura, peso y BMI guardan una correlación positiva con la FFM y con la grasa corporal total. Las medidas de impedancia bioeléctrica son variables de factor pronóstico importantes para la FFM (Sun et al. 2003). El índice de resistencia, S^2/R , en donde S es la estatura en centímetros y R es la resistencia en ohms, es el factor pronóstico único más significativo de FFM (Guo et al. 1989, 1993; Sun et al. 2003). Por consecuencia, cuando la resistencia se incluye como una variable de factor pronóstico, la FFM es la variable de respuesta adecuada.

Algunos estudios han usado variables de factor pronóstico inadecuadas para estimar la composición corporal, con base sólo en relaciones estadísticas y no biológicas. Por ejemplo, se ha recurrido al grosor de pliegues cutáneos para predecir la FFM, a pesar de la poca correlación entre estas variables. La impedancia bioeléctrica se ha usado también para predecir %BF, aunque existe sólo una relación estadística y biológica débil entre estas medidas. Incluir en una ecuación, variables de factor pronóstico con relaciones biológicas

y estadísticas fuertes con la variable de respuesta, aumenta la exactitud de esa ecuación de predicción.

Métodos estadísticos

Deben seleccionarse los métodos estadísticos correctos para plantear una ecuación de predicción exacta para la composición corporal. El análisis de regresión es el método analítico estándar que se usa para el desarrollo de una ecuación de predicción, y está disponible en numerosos paquetes computarizados de estadística. El análisis de regresión se basa en varias premisas con respecto a la distribución de la variable de respuesta y sus relaciones lineales con las variables de factor pronóstico. Si estas relaciones no son lineales, la ecuación subsecuente tendrá grandes errores de predicción, y funcionará mal cuando se aplique a muestras independientes. Algunos problemas pueden evitarse mediante la transformación de las variables de factor pronóstico de manera que estas relaciones se vuelvan lineales. Un diagrama dispersado de la variable de respuesta contra cada variable de factor pronóstico puede indicar si la relación es lineal.

Por lo general, varias variables de factor pronóstico se incluyen en una ecuación de predicción, y la selección de estas variables de factor pronóstico se describe en la siguiente sección. La relación entre la variable de respuesta y cada variable de factor pronóstico puede distorsionarse si ocurre multicolinealidad entre las variables de factor pronóstico. Por ejemplo, si varios grosos de pliegues cutáneos y circunferencias son las variables de factor pronóstico en una ecuación y el %BF es la variable de respuesta, existirá multicolinealidad debido a que los pliegues cutáneos y las circunferencias son medidas de tejido adiposo subcutáneo y están muy interrelacionadas. En este caso, una gráfica de ventaja de regresión parcial de la variable de respuesta contra la variable de factor pronóstico, después de que ambas se han ajustado para las otras variables de factor pronóstico en la ecuación (Myers 1986), puede revelar la relación verdadera entre las variables de respuesta y de factor pronóstico.

La homogeneidad de la variable de respuesta debe probarse también. La homogeneidad supone una varianza constante de la variable de respuesta para todos los valores de cada variable de factor pronóstico, pero se infringe esta premisa si la gráfica de residuo demuestra un patrón o tendencia. Por ejemplo, es posible que la relación entre las variables de respuesta y de factor pronóstico no sea lineal. En tal caso, otras variables de factor pronóstico deben incluirse en la ecuación. Una tendencia en los residuales puede deberse también a observaciones de influencia o datos fuera de rango. Cuando la relación entre las variables de respuesta y de factor pronóstico

no es lineal, o cuando la varianza de la variable de respuesta es heterogénea, los datos deben transformarse, y se dispone de varios métodos (Chatterjee y Price 1979; Myers 1986; Tukey 1977).

El análisis de regresión supone que la variable de respuesta está distribuida de manera normal para permitir las inferencias estadísticas acerca de la significación de los parámetros de regresión. La normalidad de la variable de respuesta puede juzgarse mediante la prueba de Shapiro y Wilks (Shapiro y Wilks 1965). Sin embargo, la normalidad de la variable de respuesta no es tan importante como la falta de multicolinealidad entre las variables de factor pronóstico y la homogeneidad de la variable de respuesta.

Selección de las variables de factor pronóstico

Pueden utilizarse varios métodos estadísticos para seleccionar las variables de factor pronóstico en una ecuación; los procedimientos de selección a futuro, regresión escalonada y eliminación retrógrada funcionan bien. Estos métodos se usan por lo común cuando sólo se considera incluir unas cuantas variables; sin embargo, no deben usarse si hay multicolinealidad.

La multicolinealidad se detecta al calcular el factor de inflación de varianza (*variance inflation factor*, *VIF*). El VIF se define como $1/(1 - R^2)$, en donde R^2 se deriva de la regresión de una variable de factor pronóstico particular en las otras variables de factor pronóstico. La multicolinealidad afecta también la precisión de los coeficientes de regresión y, con ello la exactitud de la predicción cuando la ecuación se aplica a otras muestras.

Cuando existe multicolinealidad, la opción analítica adecuada es una R^2 máxima o un procedimiento de regresión de subgrupos de todos los posibles. Un análisis de regresión de subgrupos de todos los posibles evalúa cada combinación posible de variables de factor pronóstico. El procedimiento de R^2 máxima encuentra la ecuación de una variable de factor pronóstico que da la R^2 más alta. Una ecuación de dos variables de factor pronóstico es entonces formulada mediante la adición de otra de las variables restantes que da como resultado el mayor aumento en la R^2 a partir de la ecuación de una variable de factor pronóstico. La segunda variable es seleccionada mediante el pareo de cada variable de factor pronóstico posible con la primera variable de factor pronóstico hasta encontrar la R^2 más alta. Este proceso se repite para seleccionar el mejor trío de variables de factor pronóstico dado el mejor par y continúa hasta que la adición de cualquier variable del factor pronóstico que queda ya no aumenta de

manera significativa los valores de R^2 . Esto selecciona la ecuación de predicción más precisa para las variables de factor pronóstico y las variables de respuesta posibles en la muestra a partir de la cual se formuló la ecuación. Por ejemplo, en un estudio reciente para desarrollar ecuaciones de predicción para FFM, surgieron preguntas acerca de cuál ecuación final era la mejor, una ecuación que contenía impedancia bioeléctrica y antropometría como variables de factor pronóstico o una ecuación que contenía sólo antropometría (Sun et al. 2003). Estas ecuaciones de predicción fueron desarrolladas mediante el procedimiento de regresión de todos los subgrupos posibles, y la ecuación de predicción de "sólo antropometría" ya no se consideró debido a que tenía una R^2 más pequeña que la ecuación de impedancia bioeléctrica (Sun et al. 2003).

En algunos casos existen numerosas variables de factor pronóstico posibles, y el número resultante de ecuaciones puede ser enorme. En tales circunstancias, es importante identificar dichas variables y eliminar aquellas que tienen correlaciones bajas con la variable de respuesta. Esto reduce el número de ecuaciones generadas y la posibilidad de multicolinealidad.

Procedimiento de estimación

El método de cuadrados mínimos estima los parámetros de regresión mediante la reducción al mínimo de la suma de los cuadrados de las desviaciones de los valores pronosticados a partir de los valores observados. Cuando hay multicolinealidad (es decir, las variables de factor pronóstico están interrelacionadas), la varianza de los estimadores de los cuadrados mínimos para los coeficientes de regresión están inflados y la precisión y exactitud de las predicciones serán malas (Montgomery y Peck 1981). Es preferible la regresión de cresta cuando ocurre multicolinealidad. La regresión de cresta reduce los efectos de la multicolinealidad al sumar una constante pequeña a la diagonal de la matriz de varianza-covarianza de las variables de factor pronóstico. Un estimador de cresta tiene sesgo y no proporciona el mejor ajuste de los datos en la muestra de validación en el sentido de varianza mínima. No obstante, la regresión de cresta funciona mejor que la regresión de cuadrados mínimos en la validación cruzada porque es menos específica de la muestra.

La regresión robusta se usa para evitar las observaciones de influencia (o datos fuera de rango) que pueden causar residuales grandes a partir de la regresión. En la regresión robusta, se incorpora una función ponderada en el análisis, y las observaciones

con residuales grandes se les quita ponderación. Las dos funciones ponderadas más comunes son la ponderada de Huber y la bponderada de Tukey (Beaton y Tukey 1979; Huber 1963). La regresión robusta puede mejorar la exactitud de la ecuación cuando se aplica a otras muestras al reducir la influencia de los datos fuera de rango en la muestra de validación.

Medidas de bondad del idóneo

El coeficiente de determinación, o R^2 , representa la proporción de la varianza total en la variable de respuesta que se explica mediante las variables de factor pronóstico en una ecuación. Entre más grande es el valor de R^2 , la ecuación se adecua mejor a los datos. El error de raíz de la media de los cuadrados (*root mean square error*, RMSE) es una medida de la precisión de una ecuación de predicción. Cuando las ecuaciones se comparan, la que tiene el valor RMSE más pequeño tiene la más alta precisión. El valor RMSE puede estandarizarse para el valor medio de la variable de respuesta, y este valor estandarizado, el coeficiente de variación (CV), sirve para comparar las ecuaciones de predicción con las diferentes variables de respuesta y, presumiblemente, unidades diferentes.

Parsimonia

A medida que aumenta el número de variables de factor pronóstico en una ecuación, se incrementa el valor de R^2 , el cual se aproxima a 1.0, y disminuyen los valores del RMSE. La velocidad a la que mejora la R^2 y los valores RMSE disminuye a medida que el número de variables de factor pronóstico aumenta. Sin embargo, si en la ecuación hay muy pocas variables de factor pronóstico, entonces puede ocurrir sesgo en la predicción. Si existen demasiados factores de predicción en una ecuación, la probabilidad de multicolinealidad aumenta. El índice estadístico C_p de Mallows (Mallows 1973) es un índice del número adecuado de variables de factor pronóstico en una ecuación. La ecuación con el valor C_p mínimo tendrá el valor máximo de R^2 y los valores mínimos de RMSE y, por lo tanto, un sesgo y multicolinealidad mínimos.

Validación cruzada

La validación cruzada es la aplicación de una ecuación de predicción a una muestra independiente distinta (validación cruzada) de la utilizada para formular la ecuación. Lo ideal es que la validación cruzada se realice con una muestra independiente que se asemeje a las circunstancias en las cuales es probable que se aplique la ecuación. Los datos

para las variables de factor pronóstico y de respuesta en la muestra de validación cruzada deben obtenerse usando los mismos instrumentos y procedimientos que fueron empleados para registrar los datos en la muestra de la cual se derivó la ecuación. El error puro se usa para medir la eficacia de la validación cruzada de una ecuación de predicción. El error puro se calcula como la raíz cuadrada de la suma de las diferencias cuadradas entre los valores observados y los pronosticados dividido entre el número de sujetos en la muestra de validación cruzada.

El error puro y el RMSE son similares en concepto pero pueden diferir numéricamente. Entre más pequeño sea el error puro, más exacta la ecuación cuando se aplique a una muestra independiente. No se ha fijado un valor de criterio para el error puro que indique que la validación cruzada tuvo buenos resultados. Una regla general es que el valor del error puro debe ser similar al valor del RMSE de la misma ecuación para la muestra de validación. Un error puro grande indica que la predicción fue desatinada cuando la ecuación se sometió a validez cruzada, lo que refleja diferencias entre las muestras de validación y las de validación cruzada. Estas diferencias pueden estar en la etnicidad, la edad y el sexo, en las variables de factor pronóstico y de respuesta, o en las relaciones entre estas variables. Por ejemplo, es probable que una ecuación planteada para un grupo étnico particular sea aplicable sólo a otras muestras provenientes del mismo grupo étnico,

como lo indican Zillikens y Conway (1990). De manera similar, una ecuación que funciona bien en varones tal vez funcione mal en mujeres (Sun et al. 2003), ya que varones y mujeres difieren en su composición corporal (Chumlea et al. 2001, 2002).

La validación cruzada puede realizarse también con el método de la navaja y el procedimiento de la predicción de la suma de cuadrados (*prediction of the sum of squares, PRESS*) (Duncan 1978; Geisser 1974; Miller 1974; Stone 1974; Sun et al. 2003). En el método de la navaja, los sujetos se colocan de manera aleatoria en 10 grupos de igual tamaño. Los datos del primer grupo se excluyen para el desarrollo de la ecuación, y los residuales (las diferencias entre pares de valores observados y aquellos pronosticados por medio de la ecuación) se calculan para el primer grupo. El procedimiento se repite para los 10 grupos, uno a la vez. Entre más pequeñas sean las sumas de los cuadrados de los residuales para cada grupo, mayor será la exactitud de la ecuación. En el procedimiento PRESS, cada sujeto en el conjunto total de datos es excluido, uno a la vez, y se realiza el análisis de regresión. El valor de cada sujeto omitido es pronosticado, y la diferencia con el valor observado se denomina PRESS residual. La suma de los cuadrados de los PRESS residuales da el índice estadístico PRESS (Belsley et al. 1980; Mason y Gunst 1985). Los procedimientos de la navaja y PRESS son conceptualmente similares a los métodos de separación de datos en los cuales, por ejemplo, dos tercios de la muestra disponible se usan para

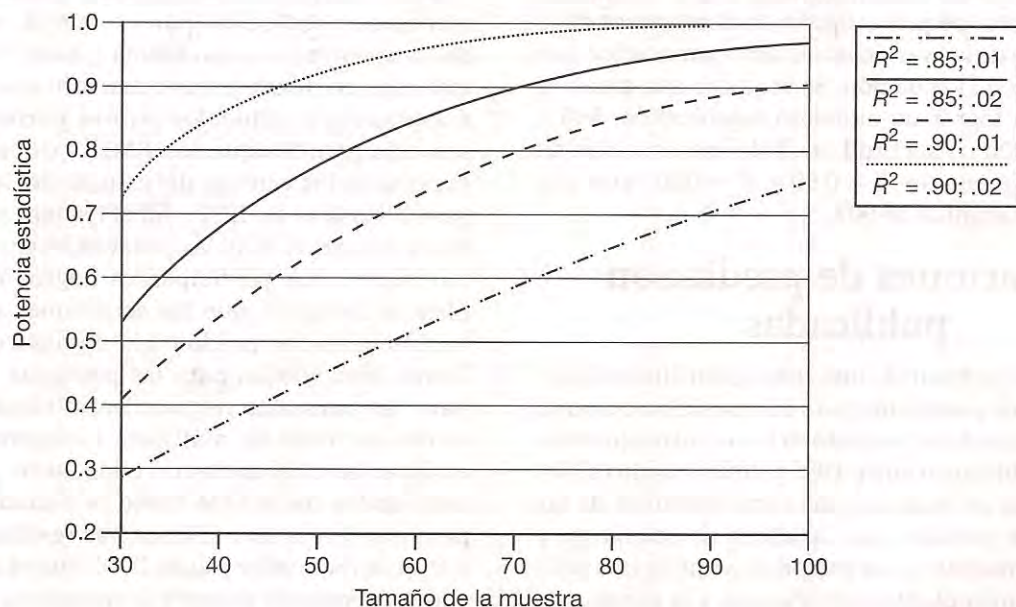


Figura 11-1 Potencia estadística en relación con el tamaño de la muestra cuando R^2 de 0.85 y 0.90 aumentan de manera significativa (0.01 y 0.02), como resultado de la adición de una variable de factor pronóstico.

desarrollar una ecuación y el tercio restante para hacer la validación cruzada.

Tamaño y naturaleza de la muestra

No es posible determinar, por anticipado, el tamaño de la muestra necesario para derivar una ecuación de predicción exacta. En general, entre mayor es el tamaño de la muestra, más precisa y exacta la ecuación de predicción. El tamaño de la muestra requerido para desarrollar una ecuación exacta en la validación cruzada depende de las relaciones entre la variable de respuesta y la de factor pronóstico, el número de variables de factor pronóstico y la varianza de la variable de respuesta. Si la variable de respuesta y las variables de factor pronóstico tienen una correlación alta, se necesitará sólo una muestra pequeña para plantear una ecuación estable.

La figura 11-1 ilustra la relación entre el tamaño de la muestra y la potencia estadística para el aumento significativo de R^2 atribuible a la adición de otra variable. Por ejemplo, la curva más baja de la figura 11-1 se relaciona con un aumento del valor de R^2 de 0.85 a 0.86 cuando se añade otra variable de factor pronóstico a una ecuación. Si esto ocurre con una muestra de 30, la probabilidad de significación (potencia estadística) es de alrededor de 0.3, pero para una muestra de 100, la probabilidad de significación sería de alrededor de 0.74. En el caso de aumentos de 0.02 en el valor de R^2 (0.85-0.87), la potencia estadística es de sólo 0.53 para una muestra de 30, pero es de 0.96 para una muestra de 100. Esto ilustra una limitación que es resultado de una muestra pequeña: incertidumbre acerca de la significación de las variables de factor pronóstico que se incluyen en la ecuación. Se requiere una muestra de 100 para lograr un aumento significativo de 1% en la precisión o exactitud de R^2 de una ecuación de predicción (p. ej., de $R^2 = 0.90$ a $R^2 = 0.91$) con una potencia estadística de 90%.

Ecuaciones de predicción publicadas

Los autores revisaron una selección limitada de ecuaciones de predicción para composición corporal que usan impedancia bioeléctrica o antropometría y que se publicaron entre 1985 y 2003 (cuadro 11-1). Esta revisión se centra en las características de las muestras de estudio, las variables de respuesta y de factor pronóstico, los métodos estadísticos utilizados para formular las ecuaciones, y la eficacia de estas ecuaciones.

En varios de estos estudios, los datos de ambos sexos se combinaron, y en algunos de ellos los

intervalos de edad eran amplios y abarcaban muchos años (Deurenberg et al. 1991; Sun et al. 2003). Al agrupar los datos provenientes de dos sexos y entre razas y de muchas edades aumenta el tamaño de la muestra y simplifica la aplicación de la ecuación, pero estas ventajas en ocasiones se contrarrestan con la pérdida de exactitud atribuible a una mayor heterogeneidad. Además, tales ecuaciones suponen que el mismo conjunto de variables de factor pronóstico es adecuado para cada sexo y para un amplio intervalo de edades. En muchas de estas muestras, no se refirió el grupo étnico. En el cuadro 11-1, la etnicidad se asignó cuando el origen de los sujetos (p. ej. Dinamarca) hace que la etnicidad sea casi una certeza aunque no se haya referido.

La mayoría de los estudios utilizan conjuntos predeterminados de variables de factor pronóstico en el análisis de regresión para formular las ecuaciones. La mayoría de las ecuaciones de predicción reportadas son parsimoniosas e incluyen no más de cinco variables de factor pronóstico. Sólo unos cuantos estudios han examinado la multicolinealidad entre las variables de factor pronóstico (Guo et al. 1989; Sun et al. 2003). La mayoría de las ecuaciones no se sometieron a validación cruzada, y cuando ésta se realizó, sólo unos cuantos investigadores calcularon los errores puros (Chumlea et al. 2001; Conlisk et al. 1992; Guo et al. 1989; Sun et al. 2003). Algunos han notificado coeficientes de correlación entre los valores observados y los pronosticados (Segal et al. 1985, 1988), pero estos coeficientes son insuficientes para evaluar la exactitud de una ecuación de predicción.

Si se examina esta selección limitada de ecuaciones de predicción, parece que la especificidad de la muestra es un problema común. En los pocos informes en donde estas ecuaciones se sometieron a validación cruzada, los errores puros tendieron a ser más grandes que los RMSE correspondientes, excepto en los varones del estudio de Conlisk y colegas (Conlisk et al. 1992). En el trabajo realizado por Sun y colegas (2003), las ecuaciones no funcionaron tan bien en los participantes negros como en los blancos debido a que las ecuaciones se derivaron de muestras con predominio de blancos y por ello fueron más válidas para las personas blancas que para las personas negras. Un modelo de composición corporal de múltiples componentes puede explicar las diferencias de edad, sexo y raza en las densidades de la FFM como la variable causante, pero pueden ocurrir diferencias residuales raciales y étnicas (Schoeller y Luke 2000; Sun et al. 2003). Por ello, es necesaria siempre la cautela en el uso de las ecuaciones de predicción de composición corporal en estudios epidemiológicos. Lo mejor es derivar una ecuación proveniente de una población de estudio y

Cuadro 11-1 Resumen de ecuaciones de composición corporal selectas publicadas entre 1985 y 2003

Autor	Sexo	Grupo étnico	Edad (años)	N	Variable de respuesta de la validación	RMSE	CV (%)	Factores de predicción	PE de la validación cruzada	CV (%)
Chumlea et al. 2001	M	Blanco	20-90	604	TBW	5.0 L	NA	A, W BMI	4.9	NA
	F	Blanco	20-90	772		3.6 L		A, W, S	3.5	
	M	Negro	20-80	128		3.8 L		A, W, S	3.8	
	F	Negro	20-80	191		3.3 L		A, W, S	3.3	
Chumlea et al. 1990	M y F	Blanco	18-63	63	FFM a partir de la densidad corporal (modelo 2C)	4.10 kg	6.7	S ² /R	NA	NA
		Blanco	18-58	72		2.80 kg	6.7	S ² /R	NA	NA
Conlisk et al. 1992	M y F	De origen hispano	11-25	79	FFM a partir de la densidad corporal (modelo 2C)	1.82 kg	4.0	^{a,b}	1.59 kg	4.2
		De origen hispano	11-25	76		1.32 kg	4.8		1.64 kg	5.0
Deurenberg et al. 1989a	M y F	Danés	8-11	64	FFM a partir de la densidad corporal (modelo 2C)	1.31 kg	NA	S ² /R, W	NA	NA
Deurenberg et al. 1989b	M y F	Danés	11-16	100	FFM a partir de la densidad corporal (modelo 2C)	2.06 kg	5.0	S ² /R, W, S	NA	NA
Deurenberg et al. 1990a	M y F	Danés	7-25	246	FFM a partir de la densidad corporal (modelo 2C)	2.39 kg	5.9	^c	NA	NA
Deurenberg et al. 1990b	M y F	Danés	60-83	72	FFM a partir de la densidad corporal (modelo 2C)	3.1 kg	6.0	S ² /R, S, W circunferencia del muslo	NA	NA
Deurenberg et al. 1991	M y F	Danés	16-83	661	FFM a partir de la densidad corporal (modelo 2C)	2.63 kg	5.0	A, W, S, S ² /R, sexo	NA	NA
						1.68 kg	4.9			
Deurenberg et al. 1991	M y F	Danés	7-15	165	FFM a partir de la densidad corporal (modelo 2C)	1.68 kg	4.9	W, S ² /R, S, sexo	NA	NA
Dittmar y Reber 2001	M y F	Alemán	60-90	160	BCM a partir de K40	1.73 kg	NA	S ² /R, W sexo	1.61 kg	6.8
Guo et al. 1989	M	Blanco	7-25	140	FFM a partir de densidad corporal (modelo multi-C)	2.31 kg	5.02	S ² /R, W, pliegue cutáneo lateral de la pantorrilla y axial medio	2.61	7.3
	F	Blanco	7-25	110		2.23 kg	5.80		2.46	7.0
Hassager et al. 1986	M	Danés	20-72	98	FFM a partir de DXA	2.3 kg	2.9	W, S, A	NA	NA
	F	Danés	20-72	130		2.2 kg	3.6	W, S, A	NA	NA

(continúa)

Cuadro 11-1 (continuación)

Autor	Sexo	Grupo étnico	Edad (años)	N	Variable de respuesta de la validación	RMSE	CV (%)	Factores de predicción	PE de la validación cruzada	CV (%)
Heitmann 1990	M y F	Danés	36-65	72	FFM a partir de TBK y TBW	3.61 kg	NA	S ² /R, W, sexo, S, A	NA	NA
Heitmann 1990	M y F	Danés	35-65	139	TBW (dilución de isótopo)	3.47 L	NA	S ² /R, W, sexo, S, W	NA	NA
Kwok et al. 2000	M y F	Chino	69-82	613	% BF a partir de DXA	4.1%	NA	Sexo, BMI, pliegue cutáneo de tríceps y bíceps	-0.6 a -1.8%	NA
Lukaski et al. 1986	M y F	NA	18-50	113	FFM a partir de densidad corporal (modelo 2C)	2.06 kg		S ² /R, W, reactancia	NA	NA
Morrison et al. 2001	F	Blanco Negro	6-17 6-17	65 61	FFM a partir de DXA	1.14 1.95	3.6% 4.7%	S ² /R, W, reactancia o pliegue cutáneo del tríceps	1.5 1.2	6 5
Segal et al. 1985	M y F	NA	17-59	75	FFM a partir de la densidad corporal (modelo 2C)	3.06 kg	NA	S ² /R, S, sexo	NA	NA
Segal et al. 1988	M y F	NA NA	17-62 17-62	1069	FFM a partir de la densidad corporal (modelo 2C)	3.61 kg 2.43 kg	NA NA	S ² /R, W, A S ² /R, W, A	NA NA	NA NA
Sun et al. 2003	M y F	Blanco y negro	12-94	669 944	FFM a partir del modelo multi-C	3.9 kg 2.9 kg	NA	S ² /R, W, resistencia	3.9 kg 2.9 kg	NA NA

Nota. A = edad; DXA = absorciometría radiográfica de energía dual; NA = no disponible; PE = error puro; S = estatura; S²/R = estatura²/resistencia; TBK = potasio corporal total; TBW = agua corporal total; 2C = dos componentes; multi-C = multi-componente o múltiples componentes; W = peso.

^aS²/R, diámetro bíliaco, circunferencia abdominal, W; ^b grosor de pliegue cutáneo suprailiaco, S²/R, W; ^cS²/R, W, sexo, S.

aplicar esta ecuación a una muestra independiente en donde las características de las muestras, las técnicas de medición y los protocolos de estudio se reduzcan al mínimo.

Se espera inexactitud cuando una ecuación de predicción de composición corporal se aplica a una persona como ocurriría en un ámbito clínico (Chumlea et al. 2002). La mayoría de las máquinas de impedancia bioeléctrica comerciales contienen un programa de computación que pronostica la composición corporal para un individuo. Los errores de los valores pronosticados son más grandes para un individuo que para un grupo (Chumlea et al. 2001). Estos errores deben considerarse muy de cerca cuando se predice la composición corporal para una persona.

Unas cuantas de las ecuaciones que se encuentran en el cuadro 11-1 que pronostican la FFM fueron aplicadas a datos provenientes del estudio longitudinal Fels, y los resultados se resumen en el cuadro 11-2. Éste incluye los valores de R^2 y RMSE de las muestras de validación como fueron informadas por los autores. El procedimiento incluyó los siguientes pasos: en el Paso 1, se pronosticó la masa libre de grasa para la muestra Fels mediante las ecuaciones publicadas. Se calcularon los errores puros (PE; kg) como sigue:

$$\sqrt{\frac{\sum (\hat{y} - y)^2}{n}} \quad (11.1)$$

en donde $\hat{y}$ es la FFM pronosticada, y es la FFM observada y n es el número de sujetos. En el Paso 2, se calcularon las ecuaciones de regresión múltiple para la muestra Fels, introduciendo las variables utilizadas por cada autor con un nuevo conjunto de coeficientes de regresión. Si una variable de factor pronóstico tenía un efecto insignificante sobre la ecuación ($p > 0.10$), la regresión se calculaba de nuevo sin esa variable. El coeficiente de variación, R^2 y los valores de RMSE provenientes de la regresión Fels fueron comparados con aquellos referidos por el autor para el grupo de validación.

Los errores puros fueron de manera consistente más grandes que los referidos para los grupos de validación; los aumentos de estos valores variaron de 8.1 a 172.7% con un valor medio de 77.0%. Esto indica que el nivel de exactitud fue bajo. Para las ecuaciones específicas de sexo derivadas de regresión de todos los subgrupos posibles, los errores puros excedieron el RMSE en una muestra independiente por sólo 12.5% en el caso de los varones y por 10.3% en el de las mujeres (Guo et al. 1989). Cuando se usaron los datos de Fels para generar ecuaciones elegidas de las del cuadro 11-1 (Paso 2), con retención de las mismas variables de factor pronóstico pero el cálculo de coeficientes nuevos, los valores de RMSE fueron más grandes (4-104%) que los de las ecuaciones originales cuando se aplicaron a la muestra de validación, excepto por la ecuación referida por Deurenberg y colegas (Deurenberg

Cuadro 11-2 Resultados de la aplicación de ecuaciones selectas que pronostican la FFM al estudio longitudinal Fels

Autor	Sexo	Validación por el autor, R^2	RMSE (kg)	Error puro de la validación cruzada Fels (kg)	R^2	Validación Fels del modelo RMSE (kg)	Factores de predicción insignificantes
Conlisk et al. 1992	M F	0.97 0.95	1.82 1.32	4.05 3.60	0.97 0.89	2.62 2.69	Anchura bicristal —
Deurenberg et al. 1989a	M y F	0.89	1.31	2.98	0.82	1.97	Sexo
Deurenberg et al. 1989b	M y F	0.97	2.06	3.05	0.94	2.76	—
Deurenberg et al. 1990a	M y F	0.99	2.39	4.10	0.95	2.06	Sexo
Lukaski et al. 1986	M y F	0.98	2.06	4.06	0.89	3.68	—
Segal et al. 1985	M y F	0.96	3.06	4.79	0.90	3.64	—
Segal et al. 1988	M F	0.9 0.89	3.61 2.43	3.90 3.07	0.80 0.76	3.67 2.85	— —

Nota. FFM = masa libre de grasa; RMSE = error promedio de la raíz cuadrada.

et al. 1990a). En casi todas estas ecuaciones, ni los modelos ni los coeficientes se adecuaron bien a los datos de Fels. Estos hallazgos reflejan el efecto de la especificidad y el tamaño de la muestra de validación; los procesos estadísticos utilizados para desarrollar estas ecuaciones también son importantes.

Resumen

Las ecuaciones de predicción de composición corporal tienen una larga historia y pueden ser bastante útiles. La regresión escalonada es el método más utilizado para formularlas. Las variables de factor pronóstico posibles deben identificarse para eliminar aquellas con relaciones estadísticas y biológicas bajas con la variable de respuesta. Esto reducirá la inexactitud potencial de una ecuación que es resultado de multicolinealidad entre las variables de factor pronóstico. Todos los subgrupos posibles de regresiones deben aplicarse en el desarrollo de una ecuación ya que, a diferencia de la regresión escalonada, este procedimiento evalúa cada combinación de las variables de factor pronóstico potenciales y sus relaciones con la variable de respuesta. Es necesaria la validación cruzada de las ecuaciones de predicción para valorar la posibilidad de generalizarlas. Tanto en los estudios de validación como en los de validación cruzada, las medidas de precisión (RMSE) y exactitud (PE) deben estandarizarse para la media de la variable de respuesta.

En años recientes, se han introducido varias técnicas importantes que proporcionan medidas exactas de la FFM, la cual es la variable de respuesta más común. Éstas incluyen tomografía computarizada, resonancia magnética y activación de neutrones, pero son muy caras y no son de fácil acceso excepto en ámbitos clínicos. La DXA y la impedancia bioeléctrica son de uso más generalizado. Como resultado, las ecuaciones de predicción futuras deben ser más exactas que las planteadas en el pasado, dada la oportunidad de contar con mediciones más precisas de la variable de respuesta mediante el uso de la DXA y la inclusión de las mediciones de impedancia con las variables de factor pronóstico. Pocas ecuaciones de predicción publicadas han usado las variables de respuesta obtenidas con la DXA, ya sea sola o en combinación con otros procedimientos (Sun et al. 2003). Es probable que esta cifra aumente debido a que la DXA proporciona medidas razonablemente exactas

de composición corporal en poblaciones especiales como niños, personas con discapacidad y ancianos.

En fechas recientes, se formularon ecuaciones de predicción de impedancia bioeléctrica para TBW y FFM, las cuales tienen varias ventajas sobre otras ecuaciones publicadas (Sun et al. 2003). Los criterios metodológicos de composición corporal se usaron en un modelo de múltiples componentes, y las ecuaciones se derivaron de los datos que provenían de cinco sitios de estudio que incluyeron a sujetos con una amplia variedad de edades, dos razas y ambos sexos. Se usaron todos los subgrupos de regresión posibles para evaluar cada combinación posible de las variables de factor pronóstico al permitir la comparación simultánea entre el conjunto de posibles ecuaciones en conjunción con el uso del índice estadístico C_p , el RMSE mínimo y la significación de las estimaciones de regresión. Estas ecuaciones de predicción con validación cruzada se pueden generalizar en forma razonable para personas en los extremos de la población según la valoración realizada con el procedimiento PRESS, y se han aplicado a los datos de impedancia bioeléctrica provenientes del Third National Health and Nutrition Examination Survey para producir estimaciones de composición corporal para la población de Estados Unidos (Chumlea et al. 2002).

Las medidas de las variables de respuesta y de factor pronóstico mejorarán en el futuro, y los investigadores conocerán más acerca de los efectos de las características de la muestra (tamaño, homogeneidad) en el desarrollo de las ecuaciones de predicción, y se darán cuenta de la necesidad de la validación cruzada independiente. Los investigadores y clínicos reconocerán mejor las fuentes y el grado de los errores cuando se aplican ecuaciones de predicción a personas o a grupos. Como resultado de estos cambios, es probable que en el futuro se apliquen con más frecuencia ecuaciones de predicción bien desarrolladas, que son exactas en la validación cruzada, a los estudios epidemiológicos y clínicos. Sin embargo, es recomendable que se obtengan medidas de composición corporal directas en los estudios de intervención, en donde es necesario documentar los cambios individuales de la forma más exacta posible. Las ecuaciones de predicción de composición corporal son excelentes para proporcionar estimaciones de los valores del estado para una persona o un grupo, pero no son confiables ni exactas para explicar los cambios en la composición corporal.

Parte III

Modelos y componentes de la composición corporal

Cada nivel de composición corporal consiste en componentes conocidos específicos. Todos los componentes principales de la composición corporal pueden medirse ahora *in vivo* con uno o más métodos, como se revisó en la parte II. En esta sección, el capítulo 12 contiene una revisión profunda de los modelos de composición corporal desarrollados con el propósito de estimar los componentes específicos. El examen de los componentes se amplía en los capítulos 13 y 14, los cuales exploran el tejido adiposo y la masa de músculo esquelético, respectivamente. Uno de los vínculos más importantes de la composición corporal con otras áreas de investigación es la asociación entre los componentes y el gasto energético. Estas relaciones de la composición corporal y el gasto energético se revisan en el capítulo 14 con atención especial en los conceptos nuevos y en evolución.

Uno de los objetivos primordiales de la investigación de la composición corporal es estudiar modelos que describan las relaciones cuantitativas entre los componentes, y el capítulo 12 examina en detalle este tema. El estudio de los modelos de composición corporal no sólo permite conocer los procesos biológicos básicos, sino también comprender y aplicar mejor los métodos de composición corporal. El capítulo 12 revisa los modelos representativos de nivel molecular de múltiples componentes, así como los modelos de nivel celular de reciente publicación.

Dos de los componentes más grandes del nivel tejido-órganos de la composición corporal son el tejido adiposo y el músculo esquelético, y se proporcionan análisis amplios de estos componentes importantes. El capítulo 13 revisa los métodos disponibles para medir la masa y distribución del tejido adiposo con atención en los componentes regionales especiales y la asociación de estos componentes a la salud. El capítulo 13 examina también el tema de la masa de tejido adiposo y los cambios en la distribución con la pérdida de peso.

El músculo esquelético, que se revisa en el capítulo 14, representa alrededor de 40 y 30% del peso corporal en los varones y mujeres adultos, respectivamente. La necesidad de métodos para estimar ya sea al músculo esquelético del cuerpo entero o por regiones es apremiante y refleja intereses multidisciplinarios. El capítulo 14 revisa los métodos disponibles para la estimación de la masa de músculo esquelético humana *in vivo*, con énfasis en la base biológica y física de cada planteamiento, y la aplicación y limitaciones de los métodos.

Capítulo 12

Modelos de múltiples componentes al nivel molecular del análisis de composición corporal

ZiMian Wang, Wei Shen, Robert T. Withers y Steven B. Heymsfield

Los primeros métodos de composición corporal dividían la masa corporal en dos componentes, por lo general a nivel molecular, como grasa y masa libre de grasa. Las ecuaciones utilizadas para despejar la masa de cada componente tienen una propiedad física medida (p. ej., densidad corporal) y masa corporal.

En este capítulo se examinan los modelos de múltiples componentes en los cuales la masa corporal se divide en tres o más componentes. Las ecuaciones utilizadas para despejar múltiples componentes pueden tener tres o más términos desconocidos, uno de los cuales es por lo general la masa corporal. Se han referido modelos con tres, cuatro y hasta seis componentes y se usan de manera generalizada en el ámbito de la investigación. Ya que estos métodos incluyen más y diferentes propiedades medidas u otros componentes en comparación con los modelos de dos componentes, por lo general explican más variabilidad biológica. De acuerdo con ello, los métodos de múltiples componentes a menudo son seleccionados como referencia contra la cual se comparan otros métodos. En este capítulo se revisan modelos y métodos de múltiples componentes con énfasis en los conceptos de desarrollo de modelos.

Conceptos generales de métodos de composición corporal al nivel molecular

En los últimos decenios, la mayor parte de la investigación de la composición corporal se realizó con el modelo de nivel molecular de dos componentes, como se mencionó en el capítulo 1. El nivel molecular de la composición corporal es importante para estudiar las acciones anabólicas de los fármacos, los efectos catabólicos de la enfermedad, el metabolismo energético y muchos otros temas de interés biológico.

El modelo clásico de dos componentes describe el cuerpo humano como la suma de masa de grasa (*fat mass, FM*) y masa libre de grasa (*fat-free mass, FFM*); (Brožek et al. 1963; Heymsfield y Waki 1991; Siri 1961). En este capítulo se revisan en detalle los modelos representativos de nivel molecular de múltiples componentes que se han publicado. Los autores se centran en los modelos de múltiples componentes en los cuales el cuerpo humano se divide en tres o más componentes de nivel molecular. En el resumen se ofrece una revisión de las áreas que requieren más investigación.

Existen más de 30 componentes principales en los cinco niveles de composición corporal (Wang et al. 1992; cuadro 12-1). Los métodos para cuantificar

Cuadro 12-1 Componentes principales en los cinco niveles de la composición del cuerpo humano

	Nivel atómico	Nivel molecular	Nivel celular	Nivel tejido-órganos	Nivel de cuerpo entero
Componentes	O, C, H, N, Ca, P, S, K, Na, Cl, Mg	Grasa, lípidos esenciales, agua, proteína, mineral óseo, minerales de tejidos blandos, carbohidratos, masa libre de grasa, sólidos sin grasa	Células grasas, células, líquido intracelular, líquido extracelular, sólidos extracelulares, masa celular corporal	Tejido adiposo (AT), AT subcutáneo, AT visceral, hueso, músculo esquelético, esqueleto, vísceras, cerebro, hígado	Cabeza, cuello, extremidades superiores, tronco, extremidades inferiores
No. componente	11	9	6	9	5

estos componentes *in vivo* pueden organizarse de acuerdo con la fórmula general siguiente:

$$C = f(Q), \quad (12.1)$$

en donde C representa un componente desconocido, Q es una cantidad mensurable y *f* es una función matemática que relaciona Q con C (Wang et al. 1995). Esta fórmula descriptiva establece que la magnitud de la masa de un componente estimado es igual al producto de algunas funciones matemáticas y una cantidad mensurable. Todos los modelos de nivel molecular de múltiples componentes se basan en esta fórmula general.

La porción de cantidad (Q) de la ecuación 12.1 puede clasificarse en dos categorías. La primera es una *propiedad* mensurable, como volumen corporal, perfiles de desintegración de isótopos específicos o resistencia eléctrica. Por ejemplo, la masa de agua corporal total (*total body water, TBW*) puede medirse mediante dilución de agua con tritio como se describe en el capítulo 3. La propiedad mensurable de este ejemplo es el decaimiento de 0.018 MeV β del tritio. Alrededor de la mitad de los componentes de la composición corporal mencionados en el cuadro 12-1 pueden cuantificarse hoy en día mediante el uso de métodos basados en propiedades.

La segunda categoría de cantidades mensurables que pueden usarse con la fórmula general 12.1 es un *componente* conocido. Con los métodos que se basan en componentes, el componente conocido debe cuantificarse primero mediante el uso del método basado en propiedades. Un ejemplo es el cálculo de la FFM a partir del TBW. Un método que se basa en propiedades, como la dilución del agua con tritio, debe usarse primero para cuantificar el TBW.

La función matemática (es decir, *f*) en la ecuación 12.1 puede ser una de dos tipos. La primera, denominada *empírica*, se desarrolla mediante el uso del análisis de regresión de datos experimentales para derivar

una ecuación de pronóstico (cap. 11). Lo típico es que se utilice un método de referencia para medir el componente "desconocido" (C) en un grupo de sujetos con características bien definidas. La cantidad mensurable (Q; es decir, propiedad o componente conocido), como se define en la ecuación 12.1, se estima también en los sujetos. El análisis de regresión es entonces usado para establecer la función matemática (*f*) y así desarrollar la ecuación que pronostica el componente desconocido a partir de la propiedad mensurable o el componente conocido. Un ejemplo es el pronóstico de TBW a partir de la medición de la impedancia eléctrica. A los sujetos se les mide primero el TBW con la dilución de isótopo, y la resistencia con el análisis de impedancia bioeléctrica a 50 kHz. El análisis de regresión permite plantear una fórmula de pronóstico, *f*, que vincula TBW con resistencia, estatura, edad y otras covariables. De ahí en adelante, la ecuación puede usarse en nuevos individuos para pronosticar el TBW a partir de la resistencia medida.

El segundo tipo de función matemática se basa en un *modelo* bien establecido. Estos modelos por lo general representan cocientes o proporciones entre cantidades mensurables y componentes que se suponen constantes tanto en un mismo sujeto como entre un individuo y otro. Por ejemplo, la proporción entre TBW y FFM se supone constante en 0.73 en mamíferos adultos sanos y puede usarse para desarrollar un método que permita calcular la FFM al multiplicar la TBW por 1.37 (Pace y Rathbun 1945; Sheng y Huggins 1979; Wang et al. 1999). Una característica importante de los métodos que se basan en modelos de cociente o proporción es que se necesitan premisas para elaborarlos. Aunque los modelos de cociente o proporción se aplican por lo general en sujetos sanos y fisiológicamente estables, su uso en ciertos procesos patológicos puede estar limitado. Por ejemplo, el valor de la hidratación de la FFM (es decir, 0.73) tal vez no deba aplicarse en pacientes con edema.

Un paso útil para comprender los métodos de múltiples componentes que se muestran a continuación es analizar un método clásico de hidrodensitometría de dos componentes para medir la grasa corporal total. El objetivo de los autores es examinar la base de los métodos de dos componentes como una introducción a los métodos más complejos de múltiples componentes que se describen más adelante.

El método de hidrodensitometría de dos componentes fue propuesto originalmente por Behnke y colegas en 1942. Este método se derivó de dos modelos a nivel molecular, un modelo de masa corporal (*body mass*, *BM*) ($BM = FM + FFM$) y un modelo de volumen corporal (*body volume*, *BV*) ($BV = FM/0.9007 + FFM/1.100$). El modelo de masa corporal no comprende ninguna premisa. El modelo de volumen corporal se basa en dos premisas, que la densidad de la grasa es constante a 0.9007 g/cm^3 a 36°C y que la densidad de la FFM es constante a 1.100 g/cm^3 a 36°C . Si se combina el modelo de masa corporal con el modelo de volumen corporal existen dos componentes desconocidos (*FM* y *FFM*, ambos en kg) y dos cantidades mensurables (*BM* en kg y *BV* en L). Las ecuaciones simultáneas de la masa corporal y el volumen corporal pueden entonces despejar los componentes desconocidos como sigue:

$$\begin{aligned} FM &= 4.971 \times BV - 4.519 \times BM, \text{ y} \\ FFM &= 5.519 \times BM - 4.971 \times BV. \end{aligned} \quad (12.2)$$

La ecuación de la *FM* también puede reformularse para expresar la *FM* como una fracción de masa corporal,

$$\begin{aligned} FM/BM &= 4.971 \times BV/BM - 4.519, \text{ o} \\ FM/BM &= 4.971/D_b - 4.519, \end{aligned} \quad (12.3)$$

en donde D_b es la densidad corporal (es decir, *BM/BV* en kg/L). Estas ecuaciones difieren poco de las referidas por Siri (1961), quien supone en su modelo una densidad de grasa de 0.9000 g/cm^3 a 37°C .

De acuerdo con este planteamiento, el método de hidrodensitometría se basa en propiedades, y la función matemática se deriva de los modelos de masa corporal y volumen corporal. Las premisas principales son que la grasa y la FFM tienen densidades constantes en un mismo sujeto y entre un individuo y otro. La masa corporal se mide con una báscula y, en el método original de Behnke (Behnke et al. 1942), el volumen corporal se midió con hidrodensitometría. El volumen corporal ahora puede también medirse con pletismografía por desplazamiento de aire (cap. 2), un avance que amplía la posibilidad de usar modelos de múltiples componentes en centros que no pueden instalar sistemas de hidrodensitometría.

El propósito de desarrollar métodos de modelos de múltiples componentes para estudiar la composición

corporal es doble. Primero, estos métodos permiten el análisis de tres o más componentes de nivel molecular en vez de los dos componentes tradicionales de grasa y FFM. Existen muchas condiciones biológicas en las cuales el estudio de estos múltiples componentes es de interés. Segundo, la medición de múltiples componentes reduce a menudo los errores de las premisas en los métodos modelo. El método de hidrodensitometría de dos componentes se formula sobre la premisa de que las proporciones de FFM, como agua, proteína y mineral, son constantes. Agregar una medición del TBW al método de dos componentes reduce el error en las estimaciones de grasa y FFM atribuibles a diferencias individuales de hidratación. Los métodos de modelos de múltiples componentes son, por lo tanto, importantes en las investigaciones biológicas y en la investigación de la composición corporal.

Las limitaciones de los métodos de dos componentes son evidentes en particular en lactantes, niños pequeños y personas de edad avanzada, en quienes se reconocen las desviaciones sistemáticas y aleatorias de las proporciones de los componentes de FFM aceptadas (Lohman 1992). Al principio de la vida, el compartimiento de líquido extracelular está expandido en relación con la FFM con un incremento correspondiente en la hidratación de la FFM y reducción de la densidad de ésta (cap. 9). Las proporciones de FFM, como agua, proteína y minerales, son más variables en las personas de edad avanzada que en los adultos jóvenes, lo que lleva también a preocupaciones con el modelo de dos componentes.

En las secciones siguientes se describen algunos modelos de múltiples componentes representativos, así como sus premisas básicas y las mediciones involucradas. La intención principal de los autores es describir el proceso y la base teórica en la que se fundamenta la elaboración de los métodos de modelos de múltiples componentes.

Métodos de hidrodensitometría de tres, cuatro y seis componentes

El método de hidrodensitometría de Behnke de dos componentes supone proporciones conocidas y constantes de la FFM, como agua, proteína y minerales (Behnke et al. 1942). Fue de estas proporciones aceptadas, y de la densidad de cada componente químico, que se derivó la densidad de la FFM como 1.10 g/cm^3 (Brožek et al. 1963). Esto llevó al final al desarrollo de diversos métodos de dos componentes basados en hidrodensitometría (Brožek et al. 1963; Siri 1961).

Es obvio que puede haber desviaciones de las proporciones aceptadas de los componentes de nivel molecular con procesos que alteran la composición

Cuadro 12-2 Algunos métodos de múltiples componentes para medir la grasa corporal total

Autor	Método
Siri 1961	$FM = 2.057 \times BV - 0.786 \times TBW - 1.286 \times BM$
Selinger 1977	$FM = 2.747 \times BV - 0.714 \times TBW + 1.129 \times Mo - 2.037 \times BM$
Lohman 1986	$FM = 6.386 \times BV + 3.961 \times M - 6.09 \times BM$
Lohman 1992	$FM = 2.747 \times BV - 0.714 \times TBW + 1.146 \times Mo - 2.053 \times BM$
Heymsfield et al. 1990	$FM = 2.748 \times BV - 0.6744 \times TBW + 1.4746 \times TBBA - 2.051 \times BM$
Baumgartner et al. 1991	$FM = 2.747 \times BV - 0.7175 \times TBW + 1.148 \times M - 2.05 \times BM$
Fuller et al. 1992	$FM = 2.747 \times BV - 0.710 \times TBW + 1.460 \times TBBA - 2.05 \times BM$
Withers et al. 1992	$FM = 2.513 \times BV - 0.739 \times TBW + 0.947 \times Mo - 1.790 \times BM$
Fiedl et al. 1992	$FM = 2.559 \times BV - 0.734 \times TBW + 0.983 \times Mo - 1.841 \times BM$
Siconolfi et al. 1995	$FM = 2.7474 \times BV - 0.7145 \times TBW + 1.1457 \times Mo - 2.0503 \times BM$
Heymsfield et al. 1996	$FM = 2.513 \times BV - 0.739 \times TBW + 0.947 \times Mo - 1.79 \times BM$
Forslund et al. 1996	$FM = 2.559 \times BV - 0.734 \times TBW + 0.983 \times Mo - 1.841 \times BM$
Wang et al. 2002	$FM = 2.748 \times BV - 0.699 \times TBW + 1.129 \times Mo - 2.051 \times BM$

Nota. BM = masa corporal (kg); BV = volumen corporal (L); FM = masa de grasa (kg); M = mineral (kg); Mo = mineral óseo (kg); TBBA = ceniza ósea corporal total (kg); TBW = agua corporal total (kg).

corporal, como el envejecimiento, el embarazo, la reducción de peso en personas obesas y diversos estados patológicos. Lo más deseable en estas situaciones sería hacer menos premisas y más mediciones, además de la masa corporal y el volumen corporal. En los siguientes decenios después de la investigación que marcó época de Behnke, el modelo de dos componentes se amplió primero a un modelo de tres componentes con la adición de una estimación de agua, y en fecha más reciente a un modelo de cuatro componentes al añadir las estimaciones de agua y minerales.

Siri (1961) sugirió un método de tres componentes (grasa, agua y residuo) en el cual existen tres cantidades mensurables; masa corporal, volumen corporal y TBW (cuadro 12-2). La medición del TBW reduce los errores en el modelo de dos componentes de Behnke (Behnke et al. 1942) relacionados con las diferencias individuales de hidratación. El modelo de tres componentes de Siri supone una proporción constante entre proteína y minerales aunque este cociente se sabe que varía entre un individuo y otro.

Más tarde, los investigadores ampliaron el modelo clásico de tres componentes de Siri al añadir las mediciones del mineral óseo (Mo) para eliminar errores relacionados con las diferencias individuales de contenido mineral óseo de la FFM (Baumgartner et al. 1991; Friedl et al. 1992; Fuller et al. 1992; Heymsfield

et al. 1990; Selinger 1977). En estos modelos se miden cuatro cantidades: volumen corporal, TBW, mineral óseo y masa corporal. En los capítulos 2, 3 y 5 se hacen revisiones detalladas de los métodos de densitometría, TBW y mediciones de mineral óseo, respectivamente. En el cuadro 12-2 se muestran modelos de cuatro compartimientos representativos.

Aunque los modelos de múltiples componentes comparten densidades constantes aceptadas para grasa, agua y mineral óseo, dos estrategias principales se aplican en el desarrollo de estos métodos. En un planteamiento, el residuo de masa corporal después de restar grasa, agua y mineral óseo se asume que es proteína y minerales de tejidos blandos de densidades conocidas. En otro planteamiento, el residuo se asume que representa una masa residual combinada (es decir, proteína, minerales de tejidos blandos y otros) de densidad conocida.

Un ejercicio útil es examinar las ecuaciones simultáneas conforme a las cuales se desarrollan los métodos de hidrodensitometría de cuatro componentes. El modelo de masa corporal para este método es

$$BM = FM + TBW + Mo + \text{residuo}, \quad (12.4)$$

en donde todas las unidades son en kg. La masa residual incluye proteína, minerales de tejidos blandos y glucógeno. El modelo de volumen corporal es,

$$BV = FM/0.9007 + TBW/0.99371 + Mo/2.982 + \text{residuo}/1.404. \quad (12.5)$$

Este modelo de volumen corporal supone densidades constantes para cada uno de los cuatro componentes: grasa, 0.9007 g/cm³; agua, 0.99371 g/cm³ a 36°C; mineral óseo, 2.982 g/cm³; y masa residual, 1.404 g/cm³ para seres humanos y otros mamíferos a 37°C (Allen et al. 1959). Los dos componentes más grandes de la masa residual son la proteína con una densidad de 1.34 g/cm³ y el glucógeno con una densidad de 1.52 g/cm³. Los minerales del tejido blando con una densidad de 3.317 g/cm³ y otros componentes químicos misceláneos constituyen el residuo. Si se combinan los modelos de masa corporal y volumen corporal, la masa de grasa corporal puede derivarse como sigue:

$$FM = 2.513 \times BV - 0.739 \times TBW + 0.947 \times Mo - 1.79 \times BM. \quad (12.6)$$

La mayoría de los métodos de hidrodensitometría de cuatro componentes dan estimaciones similares para la grasa corporal total debido a que se basan en modelos y premisas estrechamente relacionados. A continuación se revisan en detalle estas premisas.

Densidad de los triglicéridos

Los lípidos pueden dividirse en grasos y no grasos de acuerdo con su distribución, función y características de solubilidad (Gurr y Harwood 1991; Wang et al. 1992). Los modelos de hidrodensitometría consideran por lo general sólo la grasa, la cual consiste casi por completo en triglicéridos; los lípidos no grasos están incluidos en el componente de FFM.

Fidanza y colegas (1953) informaron que la densidad de 20 muestras de lípidos extraíbles con éter provenientes de tejido adiposo intraabdominal y subcutáneo de cinco sujetos fue (media $\pm$ SD) 0.9007 $\pm$ 0.00068 g/cm³ a 36°C con un coeficiente de expansión térmica de 0.00074 g/(cm³ · °C) dentro de un intervalo de 15 a 37°C. El pequeño coeficiente de variación de 0.08% entre sujetos sustenta el uso de una "constante" de densidad de grasa (0.9007 g/cm³) en los modelos de composición corporal.

Aunque los análisis anteriores se llevaron a cabo en extractos de tejido adiposo por medio de éter, esto no debe introducir errores importantes en la densidad asumida de los triglicéridos. El colesterol con una densidad de 1.067 g/cm³ y los fosfolípidos con una densidad de 1.035 g/cm³ comprenden sólo 1% del lípido extraíble por medio de éter del tejido adiposo del conejo (Méndez et al. 1960). Por lo tanto, se presupone que el triglicérido o grasa constituye 99% del lípido extraíble mediante éter (Wang et al. 1992). Estas

consideraciones llevan a concluir que la densidad aceptada de la grasa (0.9007 g/cm³ a 36°C) es razonablemente exacta y estable entre sujetos.

Densidad del agua

Las densidades del agua a 36°C (0.9937 g/cm³) o 37°C (0.9934 g/cm³) se usan en modelos de tres y cuatro componentes y para convertir el volumen de agua en masa de agua (Diem 1962).

Densidad de la proteína

Las densidades de la mayoría de las proteínas en el estado de línea de cristal seco son cercanas a 1.27 g/cm³ (Haurowitz 1963). Sin embargo, las proteínas son las principales sustancias fijadoras de agua en los seres humanos, y la hidratación resultante está acompañada por una contracción del volumen tanto del soluto como del solvente. Por lo tanto, el volumen específico de la proteína hidratada disminuye hasta que la densidad aparente es de 1.34 g/cm³, lo cual parece ser la mejor estimación disponible para la proteína hidratada dentro de la célula viva. No obstante, las proteínas específicas difieren en densidad. Por ejemplo, la colágena, la cual se encuentra principalmente en el hueso y la piel, tiene una densidad seca promedio de 1.36 g/cm³ y comprende 25 a 30% de la proteína corporal total (Hulmes y Miller 1979). La densidad utilizada para la proteína corporal total es entonces más baja que las densidades usadas para la grasa y el agua.

Densidad del mineral óseo

La densidad del mineral óseo, 2.982 g/cm³, se basa en la media de sólo cuatro muestras (Méndez et al. 1960) aisladas de los huesos largos de animales (tibia de vaca, 2.9930 y 3.0066 g/cm³ a 36°C; fémur y tibia de perro, 2.9624 y 2.9667 g/cm³ a 36.7°C). Los minerales óseos son similares en composición en todos los mamíferos y consisten sobre todo en hidroxiapatita de calcio (Biltz y Pellegrino 1969). Brožek y colegas (1963) verificaron este valor contra el de la estequiometría para hidroxiapatita después de permitir la cristalización de agua y CO₂. Méndez y colegas (1960) citaron también trabajos anteriores realizados por Dallemagne y Melon (1945), quienes informaron que las densidades del mineral óseo y dental eran de 2.99 y 3.01 g/cm³, respectivamente.

Densidad del mineral del tejido blando

Los primeros investigadores estimaron la densidad de los minerales de tejido blando como sigue. El análisis del cadáver clásico supone que todo el calcio está

contenido en el interior del hueso. Ésta es una premisa razonable debido a que el calcio extraesquelético representa menos de 0.4% del calcio corporal total (Snyder et al. 1975). El calcio del hueso se acompaña de fósforo, sodio y magnesio como se observó en la ceniza ósea. El exceso del mineral corporal fue entonces asignado a mineral no óseo o mineral de tejidos blandos, la densidad del cual se determinó mediante la medición del volumen específico aparente ocupado por 1 g de cada sal principal representada en el componente de mineral no óseo. Las densidades aparentes a 40°C (es decir la recíproca del volumen específico aparente), las cuales variaron de 3.07 g/cm³ para el bicarbonato de potasio a 4.99 g/cm³ para el cloruro de magnesio, fueron luego multiplicadas por sus contribuciones relativas al mineral no óseo para dar una densidad general de 3.317 g/cm³.

Densidad de los carbohidratos

La mayor parte del componente de carbohidratos tiene la forma de glucógeno con una densidad de 1.52 g/cm³ a 37°C. Los métodos de hidrodensitometría de cuatro componentes incluyen el glucógeno en la masa residual o conjuntan la pequeña masa de glucógeno con el componente de proteína. En cualquier caso, las estimaciones de glucógeno en los diversos modelos son tan aproximadas que el glucógeno debe considerarse una fuente pequeña de error del modelo.

Temperatura corporal

La densidad de los componentes al nivel molecular de la composición corporal está relacionada de cerca con la temperatura corporal, y ésta ha sido una fuente de mucha confusión en los estudios publicados de composición corporal. Es obvio que la temperatura corporal varía desde el centro hasta la piel en una forma predecible. Es habitual que se suponga un promedio único representativo de la temperatura corporal, aunque las estructuras cercanas a la piel, como el tejido adiposo subcutáneo, estén a temperatura más baja que las localizadas a más profundidad en las vísceras.

Los modelos de dos componentes de Brožek y colegas (1963) y Siri (1961) suponen temperaturas corporales medias respectivas de 36 y 37°C. La temperatura de 37°C es representativa de la temperatura central, la cual se mide en el recto, el esófago o en la membrana timpánica. La temperatura corporal promedio en condiciones basales de reposo y en un ambiente cómodo es probable que sea 1 a 2°C más baja que la temperatura central de alrededor de 37°C. Si se asume que las temperaturas medias cutánea y rectal son 34 y 37°C, respectivamente, en un ambiente

termoneutral, entonces la fórmula de Burton (1935) da una temperatura corporal media teórica de 36°C, la cual fue usada por Brožek y colegas (1963). Es probable que la temperatura corporal promedio fuera también de 36°C durante el pesaje bajo el agua cuando la temperatura del agua se mantuviera a 35°C.

Aunque 36°C parece ser la mejor estimación de la temperatura corporal media, es interesante especular si la grasa y otros componentes de nivel molecular tienen diferentes temperaturas medias. Por ejemplo, podría discutirse si la grasa tiene una temperatura más baja, ya que una alta proporción de este componente es subcutáneo y tiene niveles bajos de perfusión vascular. Por el contrario, se puede argumentar que el agua tiene una temperatura media más alta debido a que la piel y el tejido adiposo subcutáneo contienen sólo una pequeña proporción del TBW. Sin embargo, el modelo matemático del sistema térmico humano realizado por Werner y Buse (1988) destaca que los tejidos específicos tienen una variedad de temperaturas *in vivo*. Por lo tanto, es casi imposible especificar una temperatura media para la grasa y cada uno de los componentes de nivel molecular. La mejor estimación de temperatura corporal promedio en condiciones de laboratorio controladas parece ser de alrededor de 36°C.

Error de medición

Todos los métodos de múltiples componentes de aplicación generalizada se basan en modelos bien establecidos de cocientes o proporción. Estos modelos se fundamentan en hallazgos experimentales y, por lo tanto, proporcionan aproximaciones de componente razonables con errores aceptables. La organización de los métodos de composición corporal de acuerdo con la ecuación 12.1 proporciona una oportunidad de evaluar de manera sistemática estos errores. La intención de los autores no es ser exhaustivos, sino más bien destacar los principales tipos de error involucrados en la valoración de la masa de un componente. Otras revisiones (Lohman 1992; Lohman y Going 1993; Mueller y Martorell 1988) y los capítulos 2 al 11 de este libro proporcionan una valoración completa de los errores en la metodología de la composición corporal.

La primera categoría comprende errores en la medición del término de cantidad (Q) de la ecuación 12.1. Cada uno de los errores de medición puede evaluarse por separado en métodos complejos como el uso del TBW y el potasio corporal total para estimar la grasa corporal. Además, los errores de medición ocurren entre observadores, instrumentos y laboratorios, y con el transcurso del tiempo. Sólo rara vez los estudios de composición corporal han incluido una evaluación completa de las muchas fuentes de errores de medición.

Cuadro 12-3 Errores de representación y exposición a la radiación de los métodos al nivel molecular de múltiples componentes

Cantidad	Método de medición	Errores (CV, %) ^a	Exposición a radiación (mSv)	Referencia
Nitrógeno corporal total	PGNA	3.6 2.7 4.1 3.0	0.26 0.26	Dutton 1991 Pierson et al. 1990 Beddoe et al. 1984 Mernagh et al. 1977
Hidrógeno corporal total	PGNA	0.4	0.26	Dutton 1991
Potasio corporal total	WBC	1.5	0	Pierson et al. 1990
Carbono corporal total	INS	4.2 3.0	0.16	Dutton 1991 Pierson et al. 1990
Calcio corporal total	DGNA	2.6 0.8	2.50	Dutton 1991 Pierson et al. 1990
Fósforo corporal total	DGNA	5.1 3.0	2.50	Dutton 1991 Pierson et al. 1990
Sodio corporal total	DGNA	2.5	2.50	Pierson et al. 1990
Cloro corporal total	DGNA	1.5 2.5	2.50	Dutton 1991 Pierson et al. 1990
Agua corporal total	Dilución de $^3\text{H}_2\text{O}$	1.5	0.12	Wang et al. 1973
	Dilución de $^2\text{H}_2\text{O}$	1.5 4.0	0	Pierson et al. 1990 Bartoli et al. 1993
	Dilución de H_2^{18}O	2.0	0	Schoeller et al. 1980
Grasa corporal total	TBC	—	3.06	Kehayias et al. 1991 Heymsfield et al. 1991
	3C UWW	—	0	
	4C IVNA	—	2.88	Cohn et al. 1984
	4C UWW	—	< 0.01	
	6C IVNA	—	3.04	Heymsfield et al. 1991
Mineral óseo	DXA	1.3	< 0.01	Heymsfield et al. 1990
Masa corporal	Báscula	<1%	0	Heymsfield et al. 1991
Volumen corporal	Hidrodensitometría	0.6% BF	0	Withers et al. 1998, 1999
Estatura	Estadiómetro	0.2	0	Heymsfield et al. 1991

Nota. BF = grasa corporal; C = componente; CV = coeficiente de variación; DXA = absorciometría radiográfica de energía dual; DGNA = análisis de activación de neutrones y retardado; INS = dispersión inelástica de neutrones; IVNA = análisis de activación de neutrones *in vivo*; PGNA = análisis de activación de neutrones y rápida; TBC = carbón corporal total, UWW = pesaje bajo el agua; WBC = recuento corporal total ^{40}K .

^aCV representa la variación entre mediciones en los maniqués o seres humanos en el mismo o diferente día. Los errores de medición para las estimaciones de grasa corporal total se analizan en el texto.

El segundo grupo de errores comprende el término de la función matemática (f) de la ecuación 12.1. Con los métodos empíricos, las ecuaciones de pronóstico tienen errores de función característicos (cap. 11). También hay errores relacionados con el método de referencia para valorar el componente desconocido. Los errores en los métodos que incluyen errores de cociente o proporción están asociados a las diversas premisas que determinan finalmente la "estabilidad" del modelo en un mismo sujeto y entre un individuo y otro.

Los errores de medición para los modelos de hidrodensitometría de múltiples componentes se presentan en el cuadro 12-3.

Como puede concluirse del análisis anterior, el cálculo de los errores en los métodos de hidrodensitometría de tres o cuatro componentes es complejo y comprende muchas incertidumbres relacionadas con los errores de premisa y medición. Aunque la medición de más componentes debe repercutir en una mayor validez, existe cierta preocupación de que el mayor control resultante sobre la variabilidad biológica de la FFM se contrarreste un poco con la propagación de errores de medición asociados a la determinación de volumen corporal, TBW y mineral óseo (Mo). Lo peor que podría pasar en esta propagación de errores puede calcularse asumiendo que la medición de los errores de medición estándar de los cuadrados (*squared standard errors of measurement, SEM²*) o los errores técnicos de medición de los cuadrados (*squared technical errors of measurement, TEM²*) son independientes y sumatorios:

$$\text{SD del error total} = [(\text{SEM}^2 \text{ o TEM}^2 \text{ para el efecto del pesaje bajo el agua en \% de grasa}) + (\text{SEM}^2 \text{ o TEM}^2 \text{ para el efecto de la TBW sobre \% de grasa}) + (\text{SEM}^2 \text{ o TEM}^2 \text{ para el efecto del Mo sobre \% de grasa})]^{0.5} \quad (12.7)$$

En el cuadro 12-4 se da información de precisión (Withers et al. 1999), de la cual resulta que

$$\text{SD del error total} = (0.4^2 + 0.6^2 + 0.1^2)^{0.5} = 0.7\% \text{ grasa corporal.} \quad (12.8)$$

Los datos de confiabilidad de prueba-nueva prueba, por lo tanto, dan un valor de alrededor de 0.7% de unidades de grasa corporal.

Friedl y colegas (1992) investigaron la confiabilidad de las estimaciones de grasa con métodos de múltiples componentes en 10 soldados que fueron sometidos a pruebas tres veces cada uno. Esos investigadores descubrieron que la mayor fuente de error en su método de cuatro componentes estaba en el procedimiento de pesaje bajo el agua (~1% de masa corporal) seguido de las estimaciones de TBW (~0.5 L). Observaron coeficientes de confiabilidad de 0.991 y 0.994 y desviaciones estándar en un mismo sujeto de ± 1.0 y ± 1.1 para las estimaciones de porcentaje de grasa corporal usando los modelos de dos y cuatro componentes, respectivamente.

Siri (1961) sugirió que la variabilidad en la densidad de la FFM (~0.0084 g/cm³) dio como resultado un error con una desviación estándar de 3.8% de unidades de grasa corporal sola. Lohman (1981) sugirió que este error disminuye a 2.7% de unidades de grasa corporal para poblaciones específicas. Ninguna estimación incluye el error técnico asociado a la medición de la densidad corporal. Siri indicó, además (1961), que el error podría reducirse a 1.5% de unidades de grasa corporal con un método de tres componentes, si el error en la medición del TBW pudiera mantenerse en alrededor de 1% de la masa corporal. Estas observaciones indican, por lo tanto, que los errores de medición sumatorios en los métodos de tres o cuatro componentes no contrarrestan el mejoramiento de la exactitud en la estimación de la grasa sobre la del método tradicional de dos componentes con pesaje bajo el agua.

Métodos de activación de neutrones de cuatro y seis componentes

Cohn y sus colegas (1984) en Brookhaven National Laboratory propusieron por primera vez un método de grasa corporal total de cuatro componentes basado en la medición del volumen de dilución del agua con tritio (en L), TBN (en kg), calcio corporal total (*total body calcium, TBCa*) (en kg) y masa corporal (en kg). El método está diseñado para proporcionar mediciones

Cuadro 12-4 Información de precisión para modelos de múltiples componentes

Prueba	SEM/TEM (kg FM)	SEM/TEM (% FM)
Pesaje bajo el agua	0.28	0.4
Agua corporal total	0.57	0.6
Mineral óseo (efectos sobre la grasa)	0.08	0.1

Nota. SEM = error estándar de medición; TEM = error técnico de medición; FM = masa de grasa.

de cuatro componentes (en kg): grasa, agua, proteína y ceniza ósea corporal total (*total body bone ash, TBA*). Las ecuaciones son las siguientes:

$$\begin{aligned} FM &= BM - (TBW + TBPro + TBA) \\ TBW &= 0.95 \times 0.994 \times \text{volumen de dilución del tritio} \\ TBPro &= 6.25 \times TBN \\ TBA &= TBCa/0.34, \end{aligned} \quad (12.9)$$

en donde TBPro es la proteína corporal total.

El grupo de los autores, que trabajó también en el Brookhaven National Laboratory, amplió el modelo de Cohn (Heymsfield et al. 1991; Wang et al. 1993) a un modelo de seis componentes: grasa, agua, proteína, mineral óseo, mineral de tejidos blandos y glucógeno:

$$\begin{aligned} FM &= BM - (TBW + TBPro + Mo + Ms + \text{glucógeno}) \\ TBW &= 0.95 \times 0.994 \times \text{volumen de dilución de tritio} \\ TBPro &= 6.25 \times TBN \\ Mo &= TBCa/0.364 \\ Ms &= 2.76 \times TBK + 1.00 \times TBNa + 1.43 \times TBCl \\ &\quad - 0.038 \times TBCa \\ \text{glucógeno} &= 0.275 \times TBN, \end{aligned} \quad (12.10)$$

en donde Ms representa los minerales de tejidos blandos y TBNa y TBCl son el sodio y el cloro corporales totales (ambos en kg), respectivamente.

Los grupos de Swansea (RU) y Auckland (NZ) han desarrollado cada uno modelos basados en el análisis de los elementos corporales totales (Beddoe et al. 1984; Ryde et al. 1993). Todos los modelos de activación de neutrones con recuento de ^{40}K de cuerpo entero comparten varias características comunes. Los errores propagados para estimar la grasa corporal total con los métodos de cuatro y seis componentes son 2.7 y 3.4%, respectivamente. Las premisas principales relacionadas con un modelo de activación de neutrones de múltiples componentes son como siguen.

Agua corporal total

El agua corporal total se mide mediante la dilución de agua marcada con tritio o deuterio, y en algunos laboratorios, mediante agua marcada con ^{18}O (cap. 3). Cada isótopo mide un volumen de dilución específico, y el volumen medido para los tres isótopos es más grande que el volumen del TBW real. En el caso del agua marcada con tritio y deuterio, el espacio de dilución es más grande que el volumen del TBW porque los átomos de tritio y deuterio se intercambian con los átomos de hidrógeno de los grupos carbonilo, hidroxilo y amino (Culebras y Moore 1977; Heymsfield y Matthews 1994). De manera similar, los átomos de ^{18}O se intercambian con los átomos de oxígeno lábil en los grupos carboxilo y fosfato

(Schoeller et al. 1980; Wong et al. 1988). Es probable que el intercambio de los átomos marcados con átomos no marcados provenientes de componentes moleculares lábiles varíe con determinados factores (Goran et al. 1992; Heymsfield y Matthews 1994). La mayoría de los investigadores supone una velocidad de intercambio constante que se aproxima a 4-5% para el tritio y el deuterio y de menos de 1% para el ^{18}O , aunque algunos investigadores asumen que el intercambio del ^{18}O es insignificante (Culebras y Moore 1977; Forbes 1987; Schoeller y Jones 1987). Para calcular el TBW, el espacio de dilución del isótopo se multiplica por un factor de corrección, para tomar en cuenta el intercambio del isótopo, como 0.95 a 0.96 para el espacio de dilución de $^3\text{H}_2\text{O}$ y $^2\text{H}_2\text{O}$ y 0.98 a 0.99 para el espacio de dilución de $^{18}\text{H}_2\text{O}$. La densidad del agua (0.9937 g/cm^3 a 37°C) se supone constante. Estas correcciones son muy importantes ya que el agua es el componente más grande de la FFM e incluso errores relativos pequeños en su estimación afectan los diversos modelos de múltiples componentes en su conjunto. No obstante, en la actualidad, no parece existir un método mejorado para estimar el intercambio de isótopos.

Proteína

En la actualidad, por lo general la proteína se mide *in vivo*, primero mediante la estimación del nitrógeno corporal total (*total body nitrogen, TBN*) con análisis de activación de neutrones (Dilmanian et al. 1990; Vartsky et al. 1979) y luego la conversión del TBN a proteína como $TBPro = 6.25 \times TBN$. Como se observó antes, este planteamiento asume un cociente nitrógeno-proteína constante (0.16) y la incorporación completa del TBN en la proteína corporal total.

El nitrógeno y la proteína existen en una relación estable en un mismo individuo y entre un sujeto y otro. Se dice que Mulder, quien introdujo por primera vez el término de proteína en 1838, sugirió dos fórmulas químicas para las proteínas ($\text{C}_{40}\text{H}_{31}\text{N}_5\text{O}_{12}$ y $\text{C}_{48}\text{H}_{36}\text{N}_6\text{O}_{14}$; Cunningham 1994). Hoy en día la fórmula general para la proteína de la carne se presupone que es $\text{C}_{100}\text{H}_{159}\text{N}_{26}\text{O}_{32}\text{S}_{0.7}$ en donde la proteína nitrogenada es igual a 0.16 (Kleiber 1975; Snyder et al. 1975). Sin embargo, está claro que el cociente nitrógeno-proteína de proteínas específicas difiere de 0.16. Knight y colegas (1986) informaron cocientes de nitrógeno-proteína de 0.172, 0.159 y 0.137 para colágena, actinmiosina y albúmina, respectivamente. No obstante, el análisis químico de dos personas que murieron de cáncer dio cocientes de nitrógeno-proteína de cuerpo entero de 0.158 y 0.156. Los autores concluyeron que estos datos no justifican el cambio del cociente nitrógeno-proteína aceptado de 0.16.

En circunstancias normales, más de 99% del TBN está incorporado a las proteínas (Diem 1962; Snyder et al. 1975). Las fuentes no proteínicas de nitrógeno incluyen urea, creatina, creatinina, ácido úrico, aminoácidos libres y otros varios compuestos nitrogenados. En caso de enfermedad grave, como insuficiencia renal o insuficiencia cardíaca congestiva, los niveles corporales totales de compuestos nitrogenados no proteínicos pueden aumentar de manera importante, aunque el impacto sobre la proporción entre TBN y TBPro no es grande incluso en estas circunstancias extremas. Por ejemplo, en la insuficiencia renal, las concentraciones de nitrógeno ureico en sangre pueden aumentar de un nivel normal de 0.1 a 1.0 g/L. Si se acepta un TBW de 42 L, el nitrógeno ureico corporal total aumentaría con la insuficiencia renal de 4.2 a 42 g. El TBN es de unos 1 800 g en el Hombre Referencia (Snyder et al. 1975), de manera que el nitrógeno ureico aumentaría de 0.23 a 2.3% del nitrógeno corporal total. Si se presupone que 99.77% del TBN está en la proteína (es decir $[\text{TBN} - \text{N ureico}]/\text{TBN}$) en los sujetos sanos, la estimación de proteína corporal total si se usa $6.25 \times \text{TBN}$ sería de 11.2 kg. Si en vez de eso, 2.3% del TBN fuera nitrógeno ureico, entonces la estimación de proteína corporal total sería de 11.0 kg. De ahí que la premisa clásica de que todo el nitrógeno corporal está en forma de proteína esté sujeta a un error sistemático de 2 a 3% con enfermedad renal grave y otros trastornos en los cuales se acumula el nitrógeno no proteínico. De forma alternativa, las correcciones en el TBN podrían hacerse en función del nitrógeno ureico y otros compuestos nitrogenados no proteínicos mediante el uso de niveles sanguíneos de estos compuestos junto con las estimaciones del TBW para evaluar las cantidades corporales totales como en los cálculos aproximados.

Mineral óseo

La ceniza de mineral óseo es el remanente de materia no combustible después de que el hueso se calienta a altas temperaturas ($> 500^\circ\text{C}$; Woodard 1962). La materia orgánica, en especial proteínas como la colágena, se volatiliza durante el proceso de formación de ceniza (Snyder et al. 1975; Woodard 1964). Calcio, oxígeno y fósforo son los elementos abundantes en el mineral óseo, con cantidades menores de sodio, potasio y magnesio. El principal mineral óseo es la hidroxiapatita de calcio, $[\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2]_3\text{Ca}(\text{OH})_2$. La proporción entre calcio y mineral óseo se supone constante en 0.364 (Heymsfield et al. 1991), la cual es cercana a la proporción de calcio en la hidroxiapatita de calcio (0.398; Woodard 1964). La proporción entre TBCa y mineral óseo parece ser bastante estable en todos los varones y mujeres, en las mujeres normales

y osteoporóticas (Burnell et al. 1982), y hasta puede ser similar en diferentes especies (Biltz y Pellegrino 1969).

El calcio tiene una concentración de 3 mmol/kg y 3 a 5 mmol/kg en el líquido intracelular y extracelular respectivamente. Se han observado sólo pequeñas desviaciones de estas concentraciones en diversos estados patológicos. El calcio no óseo total es menos de 14 g, mientras que existen 1 000 g de calcio óseo en el Hombre Referencia (Snyder et al. 1975).

El mineral óseo se mide hoy en día de manera generalizada con la absorciometría radiográfica de energía dual (*dual-energy X-ray absorptiometry, DXA*). El contenido de mineral óseo (*bone mineral content, BMC*) medido mediante DXA representa el hueso convertido en ceniza (Friedl et al. 1992). Un gramo de mineral óseo da 0.9582 g de ceniza, ya que se pierden los componentes lábiles como el agua fijada y el CO_2 durante el calentamiento (Heymsfield et al. 1989). Por lo tanto, el BMC necesita convertirse en mineral óseo como $\text{Mo} = \text{BMC} \times 1.0436$ (es decir, $1/0.9582$). Se observaron diferencias significativas en el Mo entre los sistemas comerciales de DXA (Modlesky et al. 1996). Aunque esta diferencia es relativamente grande, el uso de las estimaciones de Mo obtenidas con los diferentes sistemas de DXA tiene sólo un impacto mínimo en las estimaciones de grasa corporal de múltiples componentes (Modlesky et al. 1999).

Minerales de tejidos blandos

Los minerales de tejidos blandos (Ms) consisten en gran parte en minerales solubles y electrólitos que se encuentran en los compartimientos extracelular e intracelular de los tejidos blandos. Aunque la masa mineral de tejidos blandos es sólo de unos 0.4 kg en el Hombre Referencia (Snyder et al. 1975), la contribución de este componente a la densidad corporal debe considerarse debido a que el Ms de forma colectiva tiene una densidad más alta (3.317 g/cm^3) que cada uno de los otros componentes, que incluyen grasa (0.900 g/cm^3), agua (0.994 g/cm^3), proteína (1.34 g/cm^3) y mineral óseo (2.982 g/cm^3). Brožek y colegas (1963) fueron los primeros en intentar un análisis sistemático de los minerales de los tejidos blandos y en estimar su densidad combinada *in vivo*. De acuerdo con tres estudios en cadáveres, Brožek y colegas supusieron que el Ms estaba presente en una cantidad constante en relación con el mineral óseo (es decir Mo). Un modelo correspondiente fue entonces desarrollado, $\text{Ms (kg)} = 0.221 \times \text{Mo (kg)}$ (Brožek et al. 1963). Más tarde, Selinger (1977) dio por sentado que 1.05% de la masa corporal es Ms con la ecuación correspondiente, $\text{Ms (kg)} = 0.0105 \times \text{masa}$

corporal (kg). Sin embargo, ni el modelo de Brožek ni el de Selinger tienen sustento teórico porque no existe una razón plausible por la que las relaciones entre M_s y M_o y entre M_s y masa corporal deban existir como proporciones estables.

Wang y colegas (2002) en fecha reciente derivaron un modelo de mineral de tejidos blandos ($M_s = 0.016168 \times TBW - 0.006625 \times ECW$, en donde ECW es el agua extracelular) junto con una versión simplificada, M_s (kg) = $0.0129 \times TBW$ (kg). El nuevo modelo tiene una base fisiológica firme: todos los minerales de los tejidos blandos están distribuidos dentro de los compartimientos del líquido intracelular y el líquido extracelular, y los coeficientes aplicados están basados en datos experimentales bien establecidos. Las concentraciones del mineral de los tejidos blandos tanto intracelulares como extracelulares se mantienen de forma relativamente estable en 16.168 g/kg H_2O y 9.543 g/kg H_2O , respectivamente (Maffy 1976). Las concentraciones de minerales-electrolitos y la osmolaridad de los líquidos intra y extracelular están bien reguladas, y estos modelos, por lo tanto, son razonables para su uso en sujetos sanos y en personas sin trastornos de líquidos y electrolitos.

La otra alternativa es estimar cada componente del mineral de los tejidos blandos por separado. Por ejemplo, en el modelo de seis componentes descrito antes, medimos el sodio y el calcio corporal total, con análisis de activación de neutrón y retardada. El sodio está presente como un catión en varios de los minerales del tejido blando y también se encuentra en la matriz cristalina del mineral óseo (Woodard 1962, 1964). La proporción entre sodio y calcio en el mineral óseo es conocida (Woodard 1962) y puede, por lo tanto, usarse para estimar el sodio del mineral óseo a partir del calcio corporal total: Na en el mineral óseo (g) = $0.038 \times TBCa$ (g). El sodio en los tejidos blandos puede entonces calcularse como la diferencia entre el sodio corporal total y el sodio en el mineral óseo. Métodos similares pueden usarse para estimar los seis minerales y electrolitos principales de los tejidos blandos (Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , Cl^- , $H_2PO_4^-$ y HCO_3^-) a partir de los cuatro elementos corporales totales mensurables ($TBNa$, TBK , $TBCl$ y $TBCa$), los cuales, entonces, se suman para obtener la masa mineral del tejido blando corporal total:

$$M_s = 2.76 \times TBK + TBNa + 1.43 \times TBCl - 0.038 \times TBCa, \quad (12.11)$$

en donde M_s y todos los elementos son en gramos (Heymsfield et al. 1990; Wang et al. 1993). La medición de los elementos corporales totales con el análisis de activación de neutrones *in vivo* se analiza en la siguiente sección.

Glucógeno

El componente de glucógeno corporal total, que es muy variable y cambia con rapidez, se estima en la mayoría de los métodos, o se ignora debido a su pequeña cantidad relativa. En el modelo de seis componentes, la proporción entre glucógeno y proteína se supone constante en 0.044. Beddoe y colegas (1984) presupusieron que el glucógeno es 0.91% de la FFM. De importancia para los métodos de múltiples componentes, el glucógeno puede ahora medirse *in vivo* con espectroscopia de resonancia magnética nuclear con ^{13}C , y los resultados concuerdan bien con el análisis químico de las biopsias de músculo esquelético (Jue et al. 1989; Taylor et al. 1992). Esta posibilidad de cuantificar el glucógeno *in vivo* debe permitir el perfeccionamiento de los modelos de glucógeno.

Método de carbono corporal total de seis componentes

Casi todo el carbono corporal está incorporado en tres componentes del nivel molecular: grasa, proteína y glucógeno (Snyder et al. 1975). Las fracciones de carbono de grasa, proteína y glucógeno son 0.774, 0.532 y 0.444, respectivamente. Una pequeña cantidad de carbono se encuentra también en el mineral óseo. Kyere y colegas (1982) propusieron primero un modelo en el cual la grasa podía calcularse a partir del carbono corporal total (*total body carbon*, TBC) medido con análisis de activación de neutrones *in vivo*. Kehayias y Heymsfield y sus colegas en el Brookhaven National Laboratory (Kehayias et al. 1991; Heymsfield et al. 1991) más tarde perfeccionaron el modelo de TBC de seis componentes como sigue:

$$TBC = 0.774 \times FM + 0.532 \times \text{proteína} + 0.444 \times \text{glucógeno} + 0.20 \times \text{carbonato en el mineral óseo} + 0.197 \times HCO_3^- \text{ en el líquido extracelular}, \quad (12.12)$$

en donde todas las unidades son en kilogramos. Los cuatro componentes desconocidos restantes pueden medirse (proteína a partir del TBN , mineral óseo a partir del $TBCa$ y HCO_3^- a partir del $TBCl$) o aproximarse (glucógeno a partir del TBN). La ecuación 12.12 puede reformularse para despejar la masa de grasa corporal:

$$FM = 1.29 \times (TBC - 3.37 \times TBN - 0.052 \times TBCa - 0.085 \times TBCl). \quad (12.13)$$

Las premisas principales del método son dobles: que el TBC está distribuido en grasa, proteína, glucógeno, minerales óseos y electrolitos, y que la proporción de carbono en cada uno de estos componentes de nivel

molecular es conocida y constante. Estas proporciones constantes asumidas se describen en seguida.

Carbono en los triglicéridos

El método supone que la grasa es 77% carbono. Los triglicéridos extraídos de los tejidos humanos varían en su composición de ácidos grasos y el cociente carbono-triglicérido de 0.77 representa un promedio basado en el Hombre Referencia (Snyder et al. 1975).

La proporción entre carbono y triglicérido es relativamente estable debido a que el carbono sólo varía poco como una fracción de estos triglicéridos representativos (0.76-0.77).

Carbono en los minerales

Hay una pequeña cantidad de carbono en el componente carbonato del mineral óseo (Brožek et al. 1963) y en el anión HCO_3^- , el cual está distribuido de manera principal en el líquido extracelular. El método de TBC para estimar la grasa supone que todo el calcio corporal se encuentra en el mineral óseo y que la proporción carbono-calcio en el hueso es constante en 0.05 (Kehayias et al. 1991). En la mayoría de las condiciones, casi todo el calcio corporal está incorporado en el mineral óseo, y se asume que esta relación es muy estable *in vivo*. El cociente carbono-calcio es una aproximación (Biltz y Pellegrino 1969; Brožek et al. 1963), pero los errores tienen sólo impactos pequeños sobre las estimaciones de grasa. La pequeña cantidad de carbono en el líquido extracelular como HCO_3^- se estima mediante la premisa de que la proporción entre bicarbonato y cloro es constante; este último se encuentra casi por completo en el líquido extracelular.

Carbono en el glucógeno

El glucógeno, el cual está presente principalmente en hígado, músculo esquelético y corazón, comprende alrededor de 1% de la FFM en adultos con peso estable. La concentración de glucógeno en estos tejidos varía con el ayuno y la alimentación, de manera que la cantidad presente está en una cifra mínima de menos de 0.3 a 0.5 kg para el total corporal, temprano en la mañana (Diem 1962; Snyder et al. 1975). Éste es el momento del día en que se hacen, por lo general, las mediciones de composición corporal, y debido a su pequeña cantidad, el glucógeno no se toma en consideración en la mayor parte de los modelos de composición corporal. En el método de TBC de seis componentes para estimar la grasa, se presupone que la proporción entre glucógeno y proteína es de 0.044 (Kehayias et al. 1991), pero esto debe considerarse como una aproximación. Así, la cantidad total de carbono en el glucógeno es muy pequeña (~0.2 kg), y los errores de medición en

esta porción del modelo tienen sólo un impacto menor en las estimaciones de grasa.

Así pues, muchas premisas de diversa calidad forman la base del método de TBC de seis componentes para estimar la grasa corporal total. No obstante, las principales premisas son muy estables y el método es valioso como un instrumento de investigación para medir la masa de grasa corporal total independiente de otros métodos convencionales.

Medición de los elementos corporales totales

El método de TBC de seis componentes requiere la medición de TBC, TBN, TBCa y TBCL. El carbono corporal total se mide mediante dispersión inelástica de neutrones, la cual se basa en la reacción $^{12}\text{C} + n \rightarrow ^{12}\text{C}^* + n' \rightarrow ^{12}\text{C} + n' + \gamma$ (4.44 MeV). Los neutrones rápidos entrantes (n) que interactúan con la materia mediante colisiones inelásticas que dan como resultado desexcitación nuclear rápida con liberación de rayos γ . La fuente de los neutrones 14 MeV es un generador pequeño, sellado, de deuterio-tritio que es pulsado a 4-10 kHz (Kehayias et al. 1987). El carbono es detectado mediante el recuento de rayos γ 4.44 MeV provenientes de la dispersión inelástica de neutrones rápidos desde los núcleos ^{12}C . Los detectores de yoduro de sodio captan los rayos γ 4.44 MeV provenientes del carbono.

El nitrógeno corporal total se mide con el análisis rápido de activación de neutrones γ y se basa en la reacción $^{14}\text{N} + n \rightarrow ^{15}\text{N}^* \rightarrow ^{15}\text{N} + \gamma$ (10.83 MeV). El sistema tiene una fuente de neutrones $^{238}\text{Pu-Be}$ (85 Ci), y los rayos γ 10.83 MeV de alta energía rápida se detectan al mismo tiempo mediante cristales de NaI con radiación (Dilmanian et al. 1990).

La activación retardada de neutrones γ se usa para medir el calcio y el cloro corporal total con base en las reacciones $^{48}\text{Ca} + n \rightarrow ^{49}\text{Ca}^* \rightarrow ^{49}\text{Ca} + \gamma$ (3.10 MeV) y $^{37}\text{Cl} + n \rightarrow ^{38}\text{Cl}^* \rightarrow ^{38}\text{Cl} + \gamma$ (2.17 MeV). El sodio corporal total se mide junto con el TBCa y el TBCL mediante el uso de la activación de neutrones γ retardada (Dilmanian et al. 1990) con la reacción $^{23}\text{Na} + n \rightarrow ^{24}\text{Na}^* \rightarrow ^{24}\text{Na} + \gamma$ (2.75 MeV). Hay dos partes en este sistema: una instalación de irradiación y un contador de rayos γ de cuerpo entero blindado (Dilmanian et al. 1990). El sistema de irradiación utiliza un conjunto de fuentes de neutrones moderados $^{238}\text{Pu-Be}$. Después de la exposición a los neutrones, los sujetos son transportados en forma rápida al contador de cuerpo entero en donde se cuentan los rayos γ inducidos que fueron emitidos desde la activación de la captura de neutrones del calcio, cloro y sodio.

Los coeficientes de variación (CV) entre mediciones para las medidas elementales se muestran en el

cuadro 12-3. El error propagado en el método TBC de seis componentes para estimar la grasa corporal total es de 3.4 a 4% (Heymsfield et al. 1991; Kehayias et al. 1991). El cuadro da también la exposición a la radiación en las mediciones de activación de neutrones representativas.

La importancia del método TBC de seis componentes para cuantificar la grasa corporal total es que proporciona valores que son independientes de los métodos clásicos de hidrodensitometría de múltiples componentes descritos con anterioridad. El método se basa en primer lugar en modelos químicos muy estables que no se sabe que estén influenciados en un grado apreciable por edad, sexo o etnicidad. Debido a que sólo unos cuantos centros en el mundo tienen los sistemas de activación de neutrones necesarios *in vivo*, el método de TBC de seis componentes tiene poca aplicación. Sin embargo, este método proporciona un ejemplo excelente de las diferentes premisas que se incorporan en la mayor parte de los métodos de modelo de múltiples componentes.

Método de proteína corporal total de múltiples componentes

La proteína es un componente de importancia funcional al nivel molecular de la composición corporal. La masa de proteína en los adultos sanos es también relativamente grande, y representa 10.6 kg o 15.1% de la masa corporal en el Hombre Referencia (Snyder et al. 1975).

El nitrógeno, que se encuentra en todos los aminoácidos y las proteínas, está formado por una cadena de aminoácidos. El método de activación rápida de neutrones y *in vivo* proporciona un estimado del TBN, y TBPro puede calcularse, entonces, como $TBPro = TBN/0.16$ o $6.25 \times TBN$. El método de activación de neutrones se considera ahora el criterio para la medición de TBPro, y validaciones en cadáver fueron informadas por Knight y colegas (1986).

Se conocen algunos modelos de múltiples componentes para evaluar tanto la masa como la distribución de la TBPro. Dos de estos modelos se basan en TBN y TBK. Burkinshaw y colegas (1979) y Cohn y colegas (1980) informaron acerca de lo que después se conoció como el modelo Burkinshaw-Cohn para estimar la masa y distribución de TBPro a partir de la medición de TBN y TBK. Se supuso en el modelo, que la proteína se distribuía en dos componentes; el músculo esquelético y el músculo no esquelético. James y colegas (1984) refirieron también un modelo TBN-TBK para estimar las proteínas celulares y de colágena.

El modelo de Burkinshaw y Cohn se aplicó al pronóstico de masa de músculo esquelético, el componente corporal más grande en el nivel tejido-órganos (Burkinshaw et al. 1979; Cohn et al. 1980).

El potasio está distribuido sobre todo en el músculo esquelético (*skeletal muscle, SM*) (en kg) con superposición en el componente de músculo no esquelético magro (no SM, en kg). El nitrógeno también está distribuido en el componente no SM con superposición en el componente SM. Dos ecuaciones simultáneas pueden plantearse:

$$\begin{aligned} TBK (g) &= 3.56 \times SM + 1.88 \times \text{no SM} \\ TBN (g) &= 30 \times \\ SM + 36 \times \text{no SM}, \end{aligned} \quad (12.14)$$

en donde los coeficientes indicados por Burkinshaw y colegas representan la constante asumida (g/kg) de contenido de potasio y nitrógeno del componente SM y el no SM. De acuerdo con ello, una ecuación de pronóstico de SM se deriva como sigue:

$$SM (kg) = 0.503 \times TBK (g) - 0.0263 \times TBN (g). \quad (12.15)$$

Aunque eran avances innovadores en aquel momento, se demostró más tarde que estos modelos tenían varias limitaciones teóricas. Una de ellas es que las concentraciones aceptadas de potasio y nitrógeno en los componentes de SM y no SM magro no son estables en todos los sujetos. Ésta puede ser una de las explicaciones por las que las estimaciones de SM con el modelo de Burkinshaw eran inexactas cuando se compararon con los métodos de activación de neutrones y tomografía computarizada (Forbes 1987; Wang et al. 1996). El modelo de Burkinshaw tiene, entonces, sólo importancia histórica.

Se han referido otros planteamientos para estimar la masa de TBPro. Fuller y colegas (2001) sugirieron un modelo de pronóstico de TBPro mediante el uso de una combinación de DXA y mediciones de TBW. La proteína corporal total puede calcularse con un modelo de cuatro componentes,

$$TBPro = BM - (FM + TBW + \text{mineral corporal total}), \quad (12.16)$$

en donde se supuso que el mineral corporal total (es decir, el mineral óseo más el no óseo) es igual a $1.2741 \times$ contenido de mineral óseo (BMC; Fuller et al. 1992). Así, la masa proteínica corporal total puede pronosticarse de la siguiente manera

$$TBPro = BM - FM - TBW - 1.2741 \times BMC, \quad (12.17)$$

en donde FM y BMC pueden medirse con DXA, y TBW puede medirse con el método de dilución.

Haciendo uso de la ecuación 12.17 y la hidratación de FFM constante (es decir, la proporción entre TBW y FFM) aceptada en 0.732 para los adultos sanos, Fuller y colegas (2001) sugirieron un modelo DXA más sencillo para pronosticar la masa de proteína corporal total:

$$\begin{aligned} \text{TPro} = & 0.268 \times \text{BM} - \\ & 0.268 \times \text{FM} - 1.2305 \times \text{BMC}. \end{aligned} \quad (12.18)$$

En fecha reciente, Wang y colegas (2003) desarrollaron un modelo de masa y distribución de la TPro. Se distinguieron tres compartimientos que contenían proteínas al nivel celular de composición corporal: la masa celular corporal (*body cell mass, BCM*), el líquido extracelular (*extracellular fluid, ECF*) y los sólidos extracelulares (*extracellular solids, ECS*). Tanto la BCM como el ECF contienen potasio, agua y proteínas. El potasio y el agua pueden usarse como factores pronóstico de la proteína de la BCM y la proteína del ECF: proteína BCM = $0.00259 \times \text{TBK} - 0.0104 \times \text{TBW}$, y la proteína del ECF = $0.0112 \times \text{TBW} - 0.000073 \times \text{TBK}$, en donde la proteína y la TBW son en kg, y el TBK es en mmol. El modelo considera también la proteína de los ECS. Tanto el mineral óseo como la proteína son los constituyentes principales de los ECS, y por ello el mineral óseo medido con DXA puede usarse como factor pronóstico de la proteína ECS: proteína ECS = $0.732 \times \text{Mo}$. Si los tres compartimientos de proteína se combinan, la masa protéica corporal total puede pronosticarse como sigue:

$$\begin{aligned} \text{TPro} = & 0.00252 \times \\ & \text{TBK} + 0.732 \times \text{Mo}. \end{aligned} \quad (12.19)$$

Aunque es razonable en teoría, las estimaciones de la distribución de la proteína no pueden evaluarse hoy en día y no se han publicado estimaciones independientes de la proteína en los componentes BMC, ECF y ECS. Por lo tanto, se requieren más estudios para validar los modelos de pronóstico de distribución de proteína.

Resumen

El objetivo de esta revisión de modelos de nivel molecular de múltiples componentes fue examinar a profundidad las bases teóricas del método del modelo de múltiples componentes para luego demostrar estos conceptos con unos cuantos ejemplos. Los conceptos presentados deben permitir el desarrollo de métodos adecuados a las necesidades de la investigación y los recursos de cada investigador. Existe la posibilidad de preparar diferentes modelos de múltiples componentes con una comprensión plena del proceso por el cual se desarrollan dichos métodos.

Muchas posibilidades de investigación están relacionadas con el desarrollo de métodos de modelos de múltiples componentes. Como está claro después de esta revisión, se requieren innumerables premisas en la preparación de métodos de modelos de múltiples componentes.

Algunas de estas premisas son endeble y se beneficiarían con estudios de prueba. La revisión sólo tocó el área de los errores de método de los múltiples componentes y, por lo tanto, se requiere más trabajo en esta área.

La investigación del método del modelo de múltiples componentes incluye otros niveles de composición corporal que no se revisaron en este informe, pero que comparten conceptos esenciales idénticos. El estudio de los métodos de composición corporal de múltiples componentes ofrece así un área potencial amplia para investigaciones futuras.

Medición de la adiposidad y distribución de la grasa en relación con la salud

Luís B. Sardinha y Pedro J. Teixeira

Las relaciones entre exceso de peso corporal, obesidad y salud se han estudiado de manera amplia. Estas relaciones están mediadas por las características metabólicas del tejido adiposo (*adipose tissue*, AT). Aunque el papel principal de los adipocitos es almacenar triglicéridos, tienen una función más compleja, ya que producen un gran número de hormonas, prohormonas, citocinas y enzimas con acciones autocrinas, paracrinas y endocrinas. En la obesidad, la producción de proteínas derivadas del tejido adiposo está aumentada, lo que repercute en varios problemas de salud.

Existen diferencias regionales en la producción de proteínas en el AT. El AT visceral, en comparación con el AT subcutáneo, asociado con obesidad de la porción superior del cuerpo, es un factor causante más importante de la enfermedad cardiovascular (*cardiovascular disease*, CVD) (Bjorntorp 1997). El crecimiento del AT en el compartimiento visceral tiene efectos pleiotrópicos en varias funciones hormonales y metabólicas que pueden contribuir al desarrollo de CVD y otros problemas de salud crónicos. La American Heart Association ha declarado que la obesidad es un factor de riesgo grave modificable de cardiopatía coronaria (Eckel y Krauss 1998). La Organización Mundial de la Salud (OMS) y los National Institutes of Health (NIH) de Estados Unidos han declarado a la obesidad como una enfermedad crónica y un factor de riesgo grave para enfermedades no transmisibles como diabetes tipo 2, CVD y cáncer, así como diversos problemas psicosociales en los países industrializados, con una preocupación especial por la obesidad abdominal (NHLBI 1998; OMS 1998).

Es probable que los efectos adversos de la obesidad y la adiposidad abdominal se inicien en la niñez y la adolescencia. Encuestas recientes confirman que la prevalencia del sobrepeso y la obesidad han aumentado en Estados Unidos (Mokdad et al. 2003; Ogden et al. 2002a), al mismo tiempo que los países desarrollados y en desarrollo del mundo entero están afectados también por esta tendencia alarmante (OMS 1998). La epidemia de obesidad puede en poco tiempo frustrar los esfuerzos actuales de prevenir la CVD y puede aumentar los costos de la atención a la salud. Se necesitan estrategias de manejo para personas y grupos en riesgo, que incluyen la identificación de aquellos con tejido adiposo excesivo que puede deteriorar la salud y la calidad de vida.

La adiposidad excesiva es un problema de salud de por vida con dificultades específicas de detección relacionadas con la maduración cronológica y la raza o etnicidad. En este capítulo se revisan primero las medidas de gordura corporal total, con referencia especial a su vínculo con problemas de salud crónicos y la utilidad de los límites relacionados para identificar sobrepeso y obesidad. Al considerar las repercusiones fisiológicas y de salud de la distribución del AT, también se repasan las medidas más comunes disponibles para estimar la distribución de grasa a lo largo de la vida.

Gordura corporal total

El nivel de cuerpo entero de la composición corporal comprende mediciones sencillas como peso corporal,

estatura, segmentos longitudinales, circunferencias y grosor de pliegues cutáneos. Muchos estudios se limitan al uso de estas medidas antropométricas, incluido el BMI, y su relación con resultados clínicos. Por lo tanto, el término *gordura corporal total* se adoptó en esta sección para incluir los conceptos de exceso de adiposidad y grasa corporal total, los cuales, aunque están relacionados, residen en diferentes niveles del modelo de cinco niveles y tienen propiedades singulares.

Mediciones de gordura corporal total

Existen muchos métodos de laboratorio para estimar la grasa corporal total o el tejido adiposo, con diferentes niveles de exactitud, utilidad práctica y costo. Los métodos de obtención de imágenes, como la tomografía axial computarizada (*computed tomography, CT*) y la resonancia magnética (*magnetic resonance imaging, MRI*), se usan para valorar el tejido adiposo, un componente del nivel tejido-órganos de la composición corporal (Wang et al. 1992), con una exactitud elevada y también un alto costo. Otros métodos, como la absorciometría radiográfica de energía dual (*dual-energy X-ray absorptiometry, DXA*) y la pletismografía por desplazamiento de aire, estiman la grasa corporal total, un componente de nivel molecular que consiste en su mayoría de triglicéridos, también con una exactitud considerable. Debido a que el tejido adiposo contiene alrededor de 80% de grasa, y ya que la grasa se encuentra también en otros tejidos, la grasa corporal total y la masa de tejido adiposo no son idénticas.

Se ha usado a menudo el concepto de porcentaje de grasa corporal (*percent body fat, %BF*) para valorar la relación entre composición corporal y salud. La utilidad del %BF se ha puesto a prueba en fechas recientes, ya que la normalización de la gordura para el peso corporal ignora la variación entre sujetos en la masa libre de grasa (Wells 2001). Dos personas pueden diferir en %BF cuando tienen dicha masa equivalente pero diferentes valores de masa de grasa, o cuando tienen masa de grasa similar pero diferente masa libre de grasa. En los niños, después de verificar la estatura, la variación en la masa libre de grasa representa dos tercios de la variación del %BF, lo que ilustra que el uso del %BF para definir la obesidad tal vez sea dependiente de la masa en cuestión (Wells et al. 2002). Este aspecto es en especial importante durante el crecimiento (Maynard et al. 2001; Wells 2001), aunque tenga también relevancia en los adultos (Van Itallie et al. 1990). Es posible que al normalizar tanto la grasa como la masa libre de grasa con la estatura al cuadrado en los niños (Wells y Cole 2002) y en los adultos (Van Itallie et al. 1990), para derivar tanto el índice de masa de grasa (*fat mass index, FMI*) como el índice de masa libre de grasa (*fat-free mass*

index, FFMI), se mejoraría la sensibilidad para detectar cambios en las reservas corporales de ambas. Los cambios anuales en la composición corporal de los niños y adolescentes en crecimiento dependen en primer lugar del FFMI más que del FMI (Maynard et al. 2001). En las niñas, los cambios longitudinales son semejantes para el FMI y FFMI hasta la edad de 16 años, después de lo cual los cambios en la composición corporal son atribuibles de forma primordial al FMI. Estas observaciones confirman la necesidad de analizar el grado al cual cada componente contribuye a los cambios generales en la composición en niños y niñas durante los períodos específicos del desarrollo, junto con los resultados que tengan que ver con la salud. Aunque estos dos índices parecen más adecuados para expresar gordura y delgadez, no se han utilizado aún en relación con la morbilidad. Se han realizado intentos recientes de desarrollar datos de referencia de FFM y FFMI para una amplia variedad de edades (Schutz et al. 2002). Se requieren más análisis para valorar la relación entre FMI y las enfermedades vinculadas con la obesidad, y para juzgar su utilidad como un índice de adiposidad corporal total más específico en diversas edades.

La mayor parte de los datos que relacionan la obesidad con el riesgo de enfermedad se basa en los índices de peso por estatura. La limitación principal de cualquier índice basado en el peso es que no puede distinguir entre el exceso de adiposidad y una musculatura o tejido esquelético mayor que el promedio. Es por ello que un índice de masa corporal (*body mass index, BMI*) alto, por ejemplo, puede indicar ya sea obesidad o una complexión atlética, muscular, con poca grasa corporal. De manera similar, en las personas de edad avanzada, un BMI constante puede enmascarar cambios, a pesar del peso estable, como aumento de adiposidad, disminución de músculo esquelético y pérdida ósea. La relación del BMI con la adiposidad cambia con edad, sexo, raza y FFM, y se deben interpretar con cuidado las comparaciones entre subgrupos, ya que las diferencias en la composición pueden estar disimuladas. Por ejemplo, en los niños, un BMI de 20 kg/m² puede corresponder a un intervalo de %BF de entre 5 y 40%; al contrario, un 20% de BF incluye un intervalo de 15 a 30 kg/m² (Ellis 2001). Aunque los límites de las concordancias son un poco menores, la baja exactitud al nivel individual se observa también en los adultos y personas mayores. No obstante, el BMI se usa por lo común para clasificar el bajo peso, el sobrepeso y la obesidad con base en sus relaciones con la gordura corporal y los resultados de salud (NHLBI 1998). En los niños y jóvenes, se han desarrollado índices diferentes de peso dividido entre la estatura elevados a una potencia (*p*) para mejorar la estimación de adiposidad (Freedman y Perry 2000). Lo

ideal es que el exponente sea elegido para minimizar la correlación con la estatura y maximizar la relación con las medidas referentes de adiposidad. En los jóvenes, el exponente óptimo específico de la edad aumenta desde 2.5 (a los 5 años de edad) hasta 3.5 (a los 9-11 años de edad) y de ahí en adelante disminuye a 2.0 (17 años de edad) para cuando son adultos jóvenes (Freedman y Perry 2000).

Otras mediciones antropométricas se han usado también como sustitutas de la adiposidad corporal total. El grosor de los pliegues cutáneos se usa a menudo para proporcionar estimaciones de la gordura corporal total. Sin embargo, existe variabilidad considerable entre un individuo y otro en el grosor subcutáneo en cualquier sitio dado, en la proporción de diversos depósitos de tejido adiposo y en la compresibilidad del tejido adiposo en un sitio dado; así, las comparaciones entre personas pueden estar muy influenciadas por edad, sexo, raza y sitio, así como grado de obesidad. De manera óptima, los modelos descriptivos para pronosticar %BF con base en los pliegues cutáneos, necesitan ser específicos para las características de la población utilizada para su elaboración, aunque se han desarrollado también modelos generalizados que se aplican a una amplia variedad de edades. Los sitios más apropiados para los pliegues cutáneos pueden diferir por sexo, edad, grado de obesidad, resultado clínico y patrón de grasa corporal, lo que apoya el uso de una variedad de pliegues cutáneos en diferentes grupos de edad y sexo. Se han utilizado pliegues cutáneos solos, o combinaciones de varios de ellos, como sustitutos de la adiposidad corporal total y la distribución adiposa en estudios de sus relaciones con los resultados de salud (Freedman y Perry 2000; Sardinha et al. 2000; Teixeira et al. 2001). Los análisis de sensibilidad y especificidad para identificar a los sujetos obesos y los no obesos se han realizado mediante el uso de varios pliegues cutáneos y los estándares de %BF relacionados con la salud (Sardinha et al. 1999; Wellens et al. 1996) para identificar los valores límites que pueden usarse con facilidad para identificar la obesidad en la práctica.

Clasificación del riesgo con base en la gordura corporal total

Las medidas de composición corporal y gordura corporal total cambian con el crecimiento, desarrollo y envejecimiento. Los valores límite específicos para niños y adolescentes, adultos y ancianos se han sugerido con base en criterios específicos de salud.

Niños y adolescentes

La definición de los estándares de obesidad sigue siendo controvertida. Tanto en niños como adultos,

los criterios de %BF aceptados de manera generalizada no se desarrollan aún. Debido a su sencillez y correlación con la adiposidad, el BMI se ha vuelto el método preferido (Maynard et al. 2001).

Se han utilizado dos métodos para clasificar la adiposidad. Uno de ellos, el criterio de referencia, identifica un cierto segmento de la población como con sobrepeso u obeso, dependiendo de la distribución del índice en la población. El límite específico puede depender también del período en el cual se recaban los datos. Debido a que la prevalencia de obesidad está creciendo (Ogden et al. 2002a), el valor absoluto que corresponde al estándar del criterio de referencia es probable que haya aumentado. Esta referencia específica para edad y sexo tal vez no esté relacionada necesariamente con el nivel de adiposidad que refleja mejor el riesgo alto en caso de resultados de salud desfavorables. En contraste, el método de criterio de referencia se basa en la identificación de niveles críticos de adiposidad vinculados con un aumento de riesgo para varios resultados de salud. Los puntos límite seleccionados no dependen de los datos de la población de referencia ni de la distribución respectiva de las variables de interés.

Cuatro estudios han relacionado el %BF con factores de riesgo de CVD medidos en sujetos jóvenes (cuadro 13-1). En una muestra grande de niños y niñas japoneses de 9 y 10 años de edad, la proporción entre colesterol total (*total cholesterol*, *total-Chol*) y colesterol de lipoproteína de alta densidad (*high-density lipoprotein cholesterol*, *HDL-Chol*) fue mucho más alta con un estimado de 23 a 25% de BF mediante bioimpedancia (Washino et al. 1999). En niños prepúberes, un límite de 33% de BF estimado con DXA tuvo una buena sensibilidad para identificar un conjunto de factores de riesgo adverso (Higgins et al. 2001). Dos estudios con muestras grandes de niños y adolescentes indicaron que los perfiles de lípidos de más de 30% BF empeoran en la niñez (Dwyer y Blizzard 1996; Williams et al. 1992). En los niños, un 20% de BF (Dwyer y Blizzard 1996) y un 25% de BF (Williams et al. 1992) fueron sugeridos como límites para la obesidad con base en el riesgo de CVD. Ambos estudios apoyaron el concepto de un valor límite único para una amplia variedad de edades que incluyen niñas y niños prepúberes y pospúberes. Existen varias dificultades para definir los límites relacionados con la salud y comparar resultados de estudios diferentes. Primero, el %BF y los factores de riesgo para CVD son variables continuas, y no existe un punto límite claro en el cual la correlación entre ellas cambie de forma drástica. Es de relevancia particular el hecho de que estas relaciones pueden verse afectadas por diferentes tipos de interacciones entre edad, raza, sexo y la distribución de los factores de riesgo de CVD en cualquier cohorte específica,

Cuadro 13-1 Revisión de los límites en el porcentaje de grasa corporal (%BF) que definen la obesidad para niños con base en CVD

Referencias	N	Edad	Métodos	Variables	Límite (%)
Williams et al. 1992	3 320	5-18	Suma de pliegues cutáneos ^a	Presión arterial	
Niños	1 667		Tricipital	(Sistólica y diastólica)	25
Caucásico	1 062		Subescapular	Perfil de lípidos	
Negro	605			Colesterol total	
Niñas	1 653			Colesterol HDL	35
Caucásica	1 028			Colesterol LDL	
Negra	625			Colesterol VLDL	
				AI:	
				(Colesterol VLDL + colesterol LDL)/ colesterol HDL	
				Colesterol LDL/colesterol HDL	
Dwyer y Blizzard 1996	1 834 ^b	9 y 15	Pliegues cutáneos ^c	Presión arterial	
Niños	NA		Tricipital	(Sistólica y diastólica)	20
Caucásico	NA		Bicipital	Perfil de lípidos	
Negro	NA		Subescapular	Colesterol total	
Niñas	NA		Suprailíaco	Triglicéridos	30
Caucásica	NA			Colesterol HDL	
Negra	NA				
Washino et al. 1999	1 289	9 y 10	Impedancia bioeléctrica (Tanita TBF-102)	Perfil de lípidos	
Niños (asiáticos)	651			Colesterol total	23
Niñas (asiáticas)	638			Triglicéridos	23
				Colesterol HDL	
				AI: (colesterol total-colesterol HDL)/ colesterol HDL	
Higgins et al. 2001	87	4-11 ^e	DXA ^f	Presión arterial	
Niños	NA			(Sistólica y diastólica)	33
Caucásico	NA			Insulina en ayuno	
Negro	NA			Perfil de lípidos	
Niñas	NA			Colesterol total	33
Caucásica	NA			Triglicéridos	
Negra	NA			Colesterol HDL	
				Colesterol LDL	
				Colesterol total-colesterol HDL	

Nota. DXA = absorciometría radiográfica de energía dual; HDL = lipoproteína de alta densidad; LDL = lipoproteína de baja densidad; VLDL = lipoproteína de muy baja densidad; AI = índice ateroesclerogénico.

^aLa densidad corporal (*body density, BD*) fue convertida a porcentaje de grasa corporal (*percent body fat, %BF*) usando las ecuaciones ajustadas para la edad y específicas para el sexo (Lohman 1989). ^bLas mediciones de pliegues cutáneos y lípidos en sangre en 1 144 niños, y pliegues cutáneos y determinaciones de presión arterial en 1 757 niños. Estimación de la BD para nueve años de edad mediante la fórmula Brook (1971). Estimación BD para 15 años de edad mediante la fórmula Durnin y Rahaman (1967). Conversión %BF mediante la ecuación de Siri (1961). ^dEstimación de la BD para niños y niñas mediante las fórmulas de Sakamoto y colegas (1993) (variables de factor pronóstico: peso corporal, estatura corporal y Z proveniente de Tanita-ohms). El %BF se calculó utilizando la fórmula de Brözek et al. (1963). ^eNiños prepúberes. ^fDXA-BF (kg) fue ajustada mediante la fórmula de Pintauro y colegas (1996).

lo cual puede explicar los diferentes puntos límite indicados por estos cuatro estudios. Debido a que la relación entre adiposidad y los factores de riesgo selectos cambia de diferentes formas con la edad (p. ej., la correlación entre adiposidad y colesterol de lipoproteína de baja densidad [*low-density lipoprotein cholesterol*, *LDL-Chol*] aumenta entre las edades de 5 y 17 años, mientras que la relación con la presión arterial sistólica disminuye con la edad), se ha argumentado que el estudio longitudinal de la relación entre los índices de adiposidad y los factores de riesgo de CVD es más importante que la definición de puntos límite a partir de datos de estudios transversales (Freedman y Perry 2000). No obstante, un método de criterio de referencia, con sus limitaciones, es clínicamente relevante y constituye un medio de detección al relacionar niveles críticos de gordura corporal total con un aumento del riesgo de enfermedad.

Debido a las dificultades para fijar límites bien reconocidos que utilicen puntos terminales biológicos para clasificar e identificar el exceso de adiposidad, se han usado otros dos métodos basados en la norma. Kuczmarski y Flegal (2000) crearon una definición estadística basada en datos representativos provenientes de varios países, mientras que en otro método se utilizó una base de datos internacional combinada para desarrollar límites de BMI específicos de edad y sexo, entre niños y adolescentes, mediante la extrapolación de curvas de BMI-edad específicas para cada sexo a 25 y 30 kg/m² a la edad de 18 años (Cole et al. 2000).

En Estados Unidos, la definición más reciente de sobrepeso para niños y adultos se basa en las gráficas de crecimiento del año 2000 de los Centers for Disease Control and Prevention (Ogden et al. 2002b). El *sobrepeso* en los niños se define como un BMI en el percentil 95 o más, mientras que el aumento del riesgo de sobrepeso se define como un BMI entre los percentiles 85 y 95. Otros países, que incluyen el Reino Unido (Wright et al. 2002), Italia (Cacciari et al. 2002) y Suecia (Karlberg et al. 2001), han desarrollado gráficas nacionales de BMI por edad utilizando el mismo método y ajustando la distribución del BMI con fines de asimetría y permitiendo que se expresen los valores individuales de BMI como un centil exacto o calificación de desviación estándar (Cole et al. 1990). El Expert Committee de la Organización Mundial de la Salud (OMS 1995) definió el término "en riesgo de sobrepeso" para los adolescentes (10-19 años de edad) como un BMI específico de edad y sexo en el percentil 85, y definió *obesidad* como la combinación de un BMI específico de edad y sexo en el percentil 85 y grasa subcutánea alta ($\geq$ percentil 90), evaluado con normas estadounidenses de pliegues cutáneos subescapular y del tríceps tomadas del National Center for Health

Statistics (Must et al. 1991). Sin importar las definiciones cualitativas, se reconoce que los jóvenes con un BMI en el percentil 95 o mayor deben remitirse para una valoración y vigilancia complementarias, y que aquellos con un BMI en el percentil 85 o mayor, pero menor del percentil 95, deben examinarse en busca de diversos factores de riesgo de CVD, que incluyen antecedentes familiares, presión arterial, colesterol total, aumento previo considerable del BMI y preocupación por el aumento de peso (Himes y Dietz 1994). Estos lineamientos se basan en los datos de que una mayor adiposidad se vincula con problemas de salud actual y subsiguiente, aunque no existan pruebas biológicas empíricas para una detección franca de dos niveles.

Las bases de datos provenientes de Brasil, Estados Unidos, Reino Unido, Hong Kong, Holanda y Singapur, que representan 97 876 varones y 94 851 mujeres desde el nacimiento hasta los 25 años de edad, se combinaron para desarrollar la definición estándar de referencia de la International Obesity Task Force del sobrepeso y la obesidad para la niñez y adolescencia (Cole et al. 2000). Los límites de BMI se derivaron mediante la extrapolación de los percentiles del adulto (a la edad de 18 años), en relación con sus límites de sobrepeso (25 kg/m²) y obesidad (30 kg/m²) para niños y adolescentes.

Estas definiciones estándar tenían la intención de superar las definiciones arbitrarias de sobrepeso y obesidad y proporcionar estándares internacionales que permitieran comparar la prevalencia de sobrepeso y obesidad entre países. Aunque la noción de un estándar mundial único ligado a definiciones de adulto aceptadas es atractiva, sigue siendo motivo de controversia (Deurenberg 2001; Jebb y Prentice 2001; Katzmarzyk et al. 2003; Reilly 2002). La aplicación de una definición basada en percentiles establece de manera arbitraria la prevalencia del sobrepeso y la obesidad, y podría enmascarar tendencias a largo plazo. Además, las diferencias basadas en población de las relaciones entre BMI y porcentaje de grasa indican que los percentiles del BMI pueden relacionarse de forma diferente con el riesgo de morbilidad en los diferentes países. Otras preocupaciones incluyen a) dudas acerca de la metodología para desarrollar los valores límite del BMI específico para la edad y sexo, b) falta de validez biológica que asocie estos valores con morbilidad y c) debilidad conceptual al asociar el sobrepeso y obesidad pediátrica con valores de BMI de adulto de 25 y 30 kg/m². Este abordaje tampoco atiende la necesidad de evaluar a los niños y niñas con bajo peso (Reilly 2002). A pesar de las limitaciones, mediante el uso de lineamientos internacionales, Katzmarzyk y colegas (2003) mostraron que las niñas con sobrepeso tenían de 1.6 a 9.1 veces el riesgo de tener colesterol total, colesterol LDL, cociente de colesterol

total-colesterol HDL, triglicéridos y glucosa elevados y colesterol HDL y capacidad de trabajo físico reducidos en comparación con niñas de peso normal. Los niños con sobrepeso tuvieron de 1.6 a 5.7 veces el riesgo de las mismas variables de resultados en comparación con los niños de peso normal. Además, la proporción de niñas y niños con sobrepeso aumentó al mismo tiempo que el número de factores de riesgo, lo que indica que el sobrepeso, según definición de los nuevos lineamientos internacionales aumenta la probabilidad de acumulación de factores de riesgo para CVD.

Durante y después de la maduración sexual, los índices antropométricos de obesidad se vinculan con aumento de la presión arterial y cambios adversos en los lípidos y lipoproteínas séricos (Freedman y Perry 2000; Wattigney et al. 1991). La acumulación de cambios en el metabolismo de los lípidos-carbohidratos, hiperinsulinemia y presión arterial alta es evidente también en la niñez y aumenta con la edad y la obesidad (Bao et al. 1996). La resistencia a la insulina es un marcador subclínico importante de esta acumulación, asociado con la mayoría de las otras anomalías clínicas que se observan en la obesidad. Dos estudios recientes mostraron que los niños con un BMI más alto tenían tolerancia a la glucosa anormal (Sinaiko et al. 2002; Sinha et al. 2002). Las concentraciones de leptina plasmática y BMI en combinación (Chu et al. 2000) y el receptor alfa del factor de necrosis tumoral (Chu et al. 2003) parecen ser marcadores de pronóstico significativo del síndrome de resistencia entre los niños. Juntos, estos resultados indican que el BMI como índice de gordura corporal total está relacionado con la resistencia a la insulina y permite identificar el riesgo de diabetes en niños y adolescentes.

En fechas recientes se ha sugerido que la acumulación de estos factores de riesgo pueden atribuirse a una inflamación sistémica de bajo grado y que la obesidad podría ser un trastorno inflamatorio (Das 2002). Así que, la inflamación podría ser el eslabón entre la obesidad y la CVD. Es interesante que, existen pruebas recientes de que la obesidad en la niñez estimada con métodos antropométricos está relacionada con concentraciones séricas de proteínas de fase aguda como la proteína C reactiva (*C-reactive protein, CRP*), la cual se reconoce como un activador endógeno importante de las lesiones ateromatosas (Blake y Ridker 2001). En 3 512 niños entre ocho y 16 años provenientes del National Health and Nutrition Examination Survey III, niños y niñas con sobrepeso (definido como un BMI o suma de pliegues cutáneos del tríceps, subescapular y suprailíaco por arriba del percentil 85 específico para el sexo) tenían una probabilidad de 3.7 a 5.1 y de 2.9 a 3.2 veces mayor, respectivamente, de tener la CRP alta que sus compañeros de peso normal (Visser 2001). En una muestra más pequeña de 364 niños y

335 niñas de 10 a 11 años, la CRP estaba 270% más alta en el quintil más alto en comparación con el quintil más bajo de índice ponderal (peso/estatura³) y estaba vinculada con varios factores de riesgo cardiovascular como presión sistólica y diastólica, colesterol total, triglicéridos, insulina en ayuno y glucosa altos y disminución del colesterol HDL (Cook et al. 2000). En estudios recientes con adolescentes se observaron relaciones similares entre los factores de riesgo cardiovascular, CRP plasmática y variables antropométricas (Cook et al. 2000; Wu et al. 2003). El BMI tuvo una relación más alta con la CRP que otras variables metabólicas. Estos datos confirman que la gordura corporal total, evaluada con el índice peso por estatura, está relacionado con niveles más altos de inflamación y factores de riesgo para CVD. Esto es clínicamente relevante porque las personas pueden desarrollar cardiopatía coronaria en ausencia de anomalías de lipoproteínas (Libby 2002).

Si se considera que el BMI tiende a sobrestimar la adiposidad en los niños de crecimiento rápido, un índice peso/estatura^p que es independiente de la estatura, debería, en teoría, estar mejor correlacionado con otros indicadores de la gordura corporal total, como el grosor de los pliegues cutáneos del tríceps y subescapulares y con los factores de riesgo de CVD. El problema es grave sobre todo en los niños, debido a que los aumentos anuales del BMI por lo general se atribuyen al componente magro en vez del graso del BMI (Maynard et al. 2001). Sin embargo, estudios recientes que comparan el BMI con el peso/estatura^p han encontrado correlaciones similares con los factores de riesgo de CVD, a pesar de una tendencia relacionada con la edad en (p) para el índice alométrico del índice de peso por estatura (Frontini et al. 2001). Así pues, el BMI sigue siendo el índice recomendado.

Estimaciones más precisas de adiposidad calculada con métodos de laboratorio han mostrado que el %BF y la grasa corporal total están relacionados también con factores de riesgo de CVD en niños y adolescentes (Daniels et al. 1999; Lindsay et al. 2001; Teixeira et al. 2001). En general, el BMI y las estimaciones de adiposidad derivadas de DXA estuvieron bastante correlacionados, pero no siempre equivalentes en diferentes etapas del desarrollo, con relaciones lineales y curvilíneas entre el BMI y la masa de grasa y el %BF, respectivamente, en una amplia variedad de valores de adiposidad (Pietrobelli et al. 1998) y en las personas obesas (Lindsay et al. 2001). Un hallazgo importante fue que en un grupo grande de niños con sobrepeso y obesos, el BMI y las estimaciones derivadas de DXA dieron relaciones similares con varios riesgos de CVD y metabólicos, como glucosa en ayuno y 2 h después de una prueba de tolerancia a la glucosa, insulina, triglicéridos y colesterol HDL (Lindsay et al. 2001). Estos

datos confirman aún más la utilidad del BMI como un método sustituto para estimar la gordura corporal total y para el estudio de las consecuencias de salud asociadas, aunque en ciertos procesos patológicos y en diversos grupos étnicos pueden necesitarse estimaciones más precisas de adiposidad.

La mayor parte de los datos que describen las enfermedades concomitantes de la obesidad se derivan de estudios de observación e intervenciones de corto plazo. Se requieren más pruebas para estudios a largo plazo para especificar mejor las categorías de riesgo asociadas con la obesidad en la niñez (Power et al. 1997). Sin embargo, la mayoría de los datos empíricos recientes indica que el aumento de la adiposidad se vincula con marcadores de riesgo de CVD inflamatorios selectivos y lesiones de arterias coronarias en la adolescencia tardía. Atribuible en gran parte a la asociación de BMI con varios factores de riesgo de CVD, y a pesar de las limitaciones para discriminar entre los diferentes compartimientos de la composición corporal, la mayoría de los estudios indican que el BMI y los pliegues cutáneos pueden usarse como sustitutos de la adiposidad corporal total en estudios de adiposidad y enfermedad en niños y adolescentes.

Adultos

Las definiciones actuales de sobrepeso y obesidad en adultos están bien establecidas en BMI de 25 a 29.9 kg/m² y 30 kg/m² o más, respectivamente (NHLBI 1998). Para el sobrepeso especificado por el NIH, la OMS adoptó el término preobeso, con la base fundamental de que pueden existir algunos riesgos de salud

en estos BMI y para aumentar la conciencia en cuanto a las estrategias para prevenir un mayor aumento de peso por encima de este nivel de adiposidad (OMS 1997). Ambas organizaciones indican que un intervalo deseable va de 18.5 a 25 kg/m², el cual corresponde al límite de BMI con morbilidad mínima. Para mejorar la estratificación de riesgo de CVD, diabetes e hipertensión, el NIH sugiere una medición de la circunferencia de la cintura como una medición sustituta de la adiposidad visceral (NHLBI 1998). El cuadro 13-2 da la clasificación propuesta a partir del BMI y las designaciones de riesgo asociado con la circunferencia de la cintura de acuerdo con la OMS y el NIH. Una circunferencia de cintura (*waist circumference, WC*) de por lo menos 88 cm en las mujeres y de 102 en los varones se ha vinculado con aumento de los riesgos de salud. El uso de un umbral único de circunferencia de cintura dentro de la categoría de BMI se ha puesto en duda (Arder et al. 2004). En una cohorte grande de 18 254 varones y mujeres, Arder y colegas (2004) observaron que los umbrales óptimos de WC para predecir un alto riesgo de eventos coronarios aumentó en todas las categorías de BMI de 87 a 124 cm en los varones y de 79 a 115 cm en las mujeres. Debido a que la relación entre BMI y %BF varía en las diferentes poblaciones, se han sugerido nuevos criterios para definir sobrepeso y obesidad en los asiáticos (Gill 2001). En un estudio que incluyó chinos de Hong Kong, el riesgo de tener factores de riesgo de CVD aumentó con un BMI de alrededor de 23 kg/m² (Ko et al. 1999).

El concepto de límites específicos para la etnia fue puesto a prueba en fecha reciente (Stevens 2003). Se

Cuadro 13-2 Clasificación de sobrepeso y obesidad mediante BMI, circunferencia de la cintura y riesgo de enfermedad asociada

	BMI (kg/m ²)	Clase de obesidad	RIESGO DE ENFERMEDAD ^a (EN RELACIÓN CON PESO Y CIRCUNFERENCIA DE LA CINTURA NORMALES)	
			Varones ≤ 102 cm Mujeres ≤ 88 cm	Varones > 102 cm Mujeres > 88 cm
Bajo peso	<18.5		—	—
Peso normal	18.5-24.9		—	—
Sobrepeso	25.0-29.9		Aumentado	Alto
Obesidad	30.0-34.9	1	Alto	Muy alto
	35.0-39.9	2	Muy alto	Muy alto
Obesidad extrema	≥ 40	3	Alto en extremo	Alto en extremo

Nota. BMI = índice de masa corporal.

^aRiesgo de enfermedad para diabetes tipo 2, hipertensión y enfermedad cardiovascular.

De USDHHS, 2000.

asumió que los puntos límites para definir el sobrepeso y la obesidad deberían basarse en los factores de riesgo de CVD, y si se considera que una revisión reciente de la relación entre BMI y mortalidad no indicó una diferencia en los asiáticos en comparación con los caucásicos (Stevens y Nowicki 2003), estos autores indican que los límites de BMI para definir las diferentes categorías de adiposidad excesiva no deben ser específicos para una población. Así que, a pesar de los datos de que la relación BMI-%BF es específica para la etnia, no está claro si los factores de riesgo de CVD tienden a aumentar en niveles similares de BMI o %BF en los caucásicos y en los asiáticos.

Varios intervalos de %BF se han asociado con las definiciones actuales de bajo peso, sobrepeso y obesidad (mediante BMI) en varones y mujeres estadounidenses de ascendencia africana, asiáticos y blancos. Gallagher y colegas (2000) usaron los modelos de cuatro componentes para estimar el %BF, el cual explicaba las diferencias en la composición al nivel molecular, así observaron que la edad y etnicidad eran términos significativos en los modelos de pronóstico que relacionaban el BMI y %BF. Como se indica en el cuadro 13-3 para cualquier BMI dado hasta la edad de 59 años, los asiáticos tuvieron valores un poco más altos de %BF mientras que los estadounidenses de

ascendencia africana tuvieron valores un poco más bajos. Estos hallazgos implican que, para cualquier nivel de adiposidad, los asiáticos tienen un valor de BMI más bajo, lo que confirma las nuevas definiciones de sobrepeso y obesidad en esta población. Este método de asociar el BMI con niveles de gordura medidas con exactitud en diferentes grupos es muy importante porque la mayoría de los estudios epidemiológicos han usado el BMI como un método fácil para estimar los niveles de adiposidad y la morbilidad relacionada. Antes de que se publicaran estas nuevas relaciones entre BMI y %BF, no se conocían valores de referencia para %BF en los adultos.

En los datos del National Health and Nutrition Examination Survey III, la carga de enfermedad asociada con un exceso de adiposidad aumenta con las categorías de BMI en todos los subgrupos raciales y étnicos (Must et al. 1999; cuadro 13-4). Además, excepto por los niveles altos de colesterol total en sangre, la prevalencia de todos los resultados de salud aumentaron con el grado creciente de sobrepeso y obesidad, con un efecto más fuerte en los varones y mujeres de menos de 55 años de edad. Otras bases de datos confirman la utilidad del BMI para definir los riesgos de salud en adultos. Por ejemplo, con un BMI basado en peso y estatura autorreferidos, los adultos con sobrepeso

Cuadro 13-3 Porcentaje de grasa corporal pronosticado a partir de sexo y etnicidad

Edad y BMI	MUJERES			VARONES		
	Estadounidense de ascendencia africana	Asiáticas	Blancas	Estadounidense de ascendencia africana	Asiáticos	Blancos
29-30 AÑOS						
BMI <18.5	20	25	21	8	13	8
BMI ≥25	32	35	33	20	23	21
BMI ≥30	38	40	39	26	28	26
40-59 AÑOS						
BMI <18.5	21	25	23	9	13	11
BMI ≥25	34	36	35	22	24	23
BMI ≥30	39	41	41	27	29	29
60-79 AÑOS						
BMI <18.5	23	26	25	11	14	13
BMI ≥25	35	36	38	23	24	25
BMI ≥30	41	41	43	29	29	31

Nota. BMI = índice de masa corporal. Calculado a partir de la siguiente ecuación: porcentaje de grasa corporal = $63.7 - 864 \times (1/\text{BMI}) - 1.21 - 1.21 \times \text{sexo} + 0.12 \times \text{edad} + 129 \times \text{asiáticos} \times (1/\text{BMI}) - 0.091 \times \text{asiáticos} \times \text{edad} - 0.030 \times \text{estadounidense de ascendencia africana} \times \text{edad}$, centrado en edades de 30, 50 y 70 años.

De D. Gallagher et al., 2000, "Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index," *American Journal of Clinical Nutrition* 72:694-701. Reproducido con permiso del *American Journal of Clinical Nutrition*. © Am J Clin Nutri. American Society for Clinical Nutrition.

Cuadro 13-4 Cocientes de probabilidades estimados para morbilidad seleccionada relacionada con sobrepeso y obesidad^a

	Sobrepeso	Obesidad clase 1	Obesidad clase 2	Obesidad clase 3
VARONES				
DIABETES MELLITUS TIPO 2				
<55 años	3.27 (1.17-9.05)	10.14 (4.03-25.08)	7.95 (2.44-25.23)	18.08 ^b (6.71-46.84)
≥55 años	1.77 (1.26-2.47)	2.56 (1.71-3.74)	4.23 (2.09-7.59)	3.44 ^b (1.11-8.32)
ENFERMEDAD DE LA VESÍCULA BILIAR				
<55 años	1.43 (0.50-4.02)	4.08 (1.33-12.21)	6.84 (0.98-41.83)	21.11 ^b (4.12-84.15)
≥55 años	1.45 (0.95-2.16)	1.82 (1.15-2.79)	1.70 (0.70-3.67)	2.55 ^b (0.56-7.11)
CARDIOPATÍA CORONARIA				
	0.97 (0.76-1.24)	1.59 (1.17-2.11)	1.14 (0.73-1.75)	2.22 ^b (0.92-4.22)
NIVEL DE COLESTEROL SANGUÍNEO ALTO				
<55 años	1.28 (1.02-1.57)	1.34 (0.98-1.76)	1.37 (0.94-1.90)	1.45 ^b (0.93-2.09)
≥55 años	1.18 (1.01-1.35)	1.17 (0.92-1.44)	0.85 (0.53-1.25)	0.88 ^b (0.38-1.59)
PRESIÓN ARTERIAL ALTA				
<55 años	1.62 (1.25-2.05)	2.52 (2.02-3.08)	4.50 (3.34-5.60)	4.60 ^b (3.00-6.07)
≥55 años	1.11 (0.96-1.25)	1.35 (1.15-1.51)	1.47 (1.18-1.66)	1.66 ^b (1.21-1.80)
MUJERES				
DIABETES MELLITUS TIPO 2				
<55 años	3.82 (1.75-8.21)	2.49 (1.01-6.12)	10.67 (4.02-27.11)	12.87 ^b (5.69-28.05)
≥55 años	1.81 (1.41-2.31)	2.19 (1.56-3.01)	2.29 (1.69-3.00)	3.04 ^b (2.10-4.07)
ENFERMEDAD DE LA VESÍCULA BILIAR				
<55 años	1.94 (1.25-3.00)	2.56 (1.62-4.02)	4.33 (2.20-8.12)	5.20 ^b (2.92-8.92)
≥55 años	1.34 (1.04-1.70)	2.02 (1.58-2.53)	2.29 (1.69-3.00)	3.04 ^b (2.10-4.07)
CARDIOPATÍA CORONARIA				
	1.30 (0.97-1.71)	1.58 (1.19-2.10)	1.74 (1.24-2.42)	2.98 ^b (2.07-4.20)
NIVEL DE COLESTEROL SANGUÍNEO ALTO				
<55 años	1.90 (1.58-2.25)	1.67 (1.34-2.04)	1.71 (1.29-2.20)	1.68 ^b (1.11-2.40)
≥55 años	1.23 (1.11-1.35)	1.10 (0.95-1.25)	1.19 (0.95-1.43)	0.91 (0.57-1.31)
PRESIÓN ARTERIAL ALTA				
<55 años	1.65 (1.23-2.18)	3.22 (2.56-3.98)	3.90 (2.94-4.99)	5.45 ^b (4.16-6.78)
≥55 años	1.16 (1.06-1.25)	1.24 (1.15-1.32)	1.42 (1.34-1.48)	1.41 ^b (1.26-1.50)

^a La categoría de referencia corresponde a personas con un índice de masa corporal (BMI) de 18.5-24.9 kg/m²; en los paréntesis, 95% de intervalo de confianza. La categoría de peso se basa en la clasificación del National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI Obesity Task Force).

^b Tendencia en el modelo logístico, con BMI como una variable continua, $p < 0.05$.

Adaptado con autorización de A. Must et al., 1999, "The disease burden associated with overweight and obesity," *Journal of the American Medical Association* 282: 1523-1529. Copyright © 1999 American Medical Association. All rights reserved.

Cuadro 13-5 Riesgo relativo y porcentaje de riesgo atribuible a la población^a

BMI 25-29.9 kg/m ²				BMI ≥30 kg/m ²				COMPUESTO (BMI ≥25 kg/ m ²)
Resultado	R ajustado para la edad (CI 95%)	RR ajustado a variables múltiples (CI 95%) ^b	Riesgo atribuible a la población (%)	RR ajustado para la edad (CI 95%)	R ajustado para variables múltiples (CI 95%) ^b	Riesgo atribuible a la población (%)		
VARONES								
Angina de pecho	1.42 (1.10-1.84)	1.47 (1.12-1.92)	18	1.85 (1.33-2.57)	1.81 (1.28-2.55)	8	26	
Infarto del miocardio	1.22 (0.96-1.56)	1.26 (0.98-1.61)	12	1.19 (0.84-1.68)	1.17 (0.82-1.67)	2	14	
CHD dura	1.33 (1.05-1.68)	1.37 (1.08-1.74)	15	1.45 (1.05-1.99)	1.45 (1.04-2.01)	5	20	
CHD total	1.40 (1.17-1.68)	1.43 (1.19-1.73)	17	1.65 (1.30-2.09)	1.58 (1.24-2.03)	6	23	
Enfermedad cerebrovascular	1.31 (0.89-1.93)	1.28 (0.86-1.91)	12	1.86 (1.14-3.02)	1.61 (0.98-2.67)	8	20	
CVD total	1.21 (1.05-1.40)	1.24 (1.07-1.44)	10	1.46 (1.20-1.77)	1.38 (1.12-1.69)	5	15	
Muerte por CVD	1.00 (0.71-1.41)	1.05 (0.74-1.48)	2	0.98 (0.60-1.61)	0.98 (0.59-1.63)	0	2	
MUJERES								
Angina de pecho	1.58 (1.21-2.05)	1.42 (1.08-1.86)	13	2.07 (1.53-2.80)	1.63 (1.18-2.25)	9	22	
Infarto del miocardio	0.96 (0.65-1.42)	0.91 (0.61-1.36)	-3	1.68 (1.10-2.57)	1.46 (0.94-2.28)	8	5	
CHD dura	1.03 (0.72-1.46)	0.98 (0.69-1.41)	-1	1.43 (0.95-2.15)	1.30 (0.85-1.98)	5	4	
CHD total	1.32 (1.07-1.62)	1.22 (0.99-1.52)	7	1.83 (1.43-2.32)	1.54 (1.19-1.98)	8	15	
Enfermedad cerebrovascular	1.18 (0.83-1.66)	1.10 (0.77-1.56)	4	1.21 (0.79-1.88)	1.02 (0.65-1.59)	0	4	
CVD total	1.20 (1.03-1.41)	1.13 (0.96-1.33)	4	1.64 (1.37-1.98)	1.38 (1.14-1.68)	6	10	
Muerte por CVD	0.77 (0.50-1.17)	0.77 (0.50-1.18)	-9	1.67 (1.09-2.56)	1.56 (1.00-2.43)	10	1	

MI = índice de masa corporal; RR = riesgo relativo; CI = intervalo de confianza

BMI = índice de masa corporal; RR = riesgo relativo; CI = intervalo de confianza; CHD = cardiopatía coronaria; CVD = enfermedad cardiovascular.

^a El grupo de referencia es de peso normal (BMI, 18.5-24.9 kg/m²). ^b Variables múltiples ajustadas por edad, tabaquismo, hipertensión, hipercolesterolemia y diabetes. Adaptado de P.W.F. Wilson et al. 2002, "Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk," *Archives of Internal Medicine* 162:1867-1872.

y obesidad en el Behavioral Risk Factor Surveillance System tuvieron mayores riesgos de diabetes, presión arterial alta, colesterol total alto, asma, artritis y estado de salud menguado o malo (Mokdad et al. 2003).

El informe más reciente del Framingham Heart Study demuestra también que el sobrepeso y la obesidad están asociados con un aumento del riesgo relativo para factores de riesgo de CVD, vasculopatía nueva y mortalidad (Wilson et al. 2002; cuadro 13-5). La asociación fue más fuerte para la obesidad, con riesgos relativos más bajos en las mujeres. Para varones y mujeres, los puntos terminales asociados con más frecuencia con sobrepeso y obesidad fueron la angina de pecho y la cardiopatía coronaria total. El cuadro 13-5 indica que aunque los riesgos relativos son más altos en los obesos, los riesgos atribuibles a la población son mayores para las personas con sobrepeso. Estos datos muestran claramente que a nivel individual, los sujetos obesos tienen mayor riesgo de varios resultados relacionados con la salud, mientras que desde el punto de vista de población, si se considera la prevalencia relativa de las categorías de sobrepeso y obesidad, la carga de morbilidad es más alta en la categoría del sobrepeso. La carga general más alta en los sujetos con sobrepeso, en comparación con los que tienen BMI normal o deseable destaca la necesidad de centrar la prevención primaria en los sujetos con sobrepeso.

Otra forma de analizar la sensibilidad del BMI como marcador de adiposidad excesiva es comparar los índices de aterosclerosis coronaria temprana en las diferentes categorías de BMI. Como se indica en la figura 13-1, después de hacer los ajustes por edad, sexo, diabetes, hipertensión, tabaquismo e hipercolesterolemia, en 111 sujetos, Suwaidi y colegas (2001) observaron diferencias ($p < 0.05$) entre dos categorías de gordura, en la placa más el área media y el por-

centaje del área de estenosis de la arteria coronaria descendente anterior izquierda. Las diferentes categorías de adiposidad excesiva dieron también distintos niveles de aterosclerosis coronaria. Debido a que se controlaron los diferentes factores de riesgo de CVD, un hallazgo importante de este estudio fue el efecto independiente de la adiposidad excesiva en la aterosclerosis, lo cual puede implicar que el mecanismo por el cual la adiposidad influye en la evolución de la aterosclerosis es independiente de estos factores de riesgo de CVD tradicionales (Libby 2002).

En su conjunto, los datos disponibles apoyan el uso de los nuevos lineamientos de referencia internacionales, dado que las diferentes categorías corresponden a un riesgo de enfermedad agregado. Sin embargo, no existe un punto límite obvio en el cual la relación entre el BMI y los riesgos de enfermedad cambie de dirección. Además, debe considerarse la interacción entre BMI y porcentaje de BF. Tanaka y colegas (2002) mostraron en fecha reciente que los varones caucásicos de peso normal con un BMI entre 18.5 y 24.9 kg/m², con aumento de %BF, tenían una prevalencia más alta de factores de riesgo de CVD que los varones con %BF bajo y que tenían riesgo de CVD similar al de los sujetos con sobrepeso. En contraste, las mujeres con peso normal y aumento de %BF no tenían un riesgo mayor de CVD. Aunque la distribución de la adiposidad no se consideró en este estudio, la cual es un factor de confusión de las interacciones entre el BMI, %BF y factores de riesgo de CVD, estos datos subrayan que en los varones, por lo menos, dentro de cada categoría de BMI existe una amplia variedad de valores de %BF que corresponden a los diferentes riesgos de enfermedad.

En resumen, el índice que se usa con más frecuencia en los estudios de la relación entre la grasa corporal total y los factores de riesgo de CVD es el BMI.

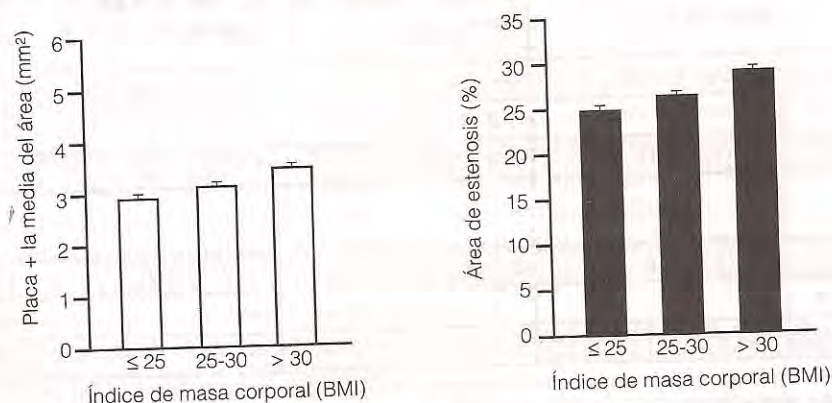


Figura 13-1 Media $\pm$ SE de la placa más la media del área y el porcentaje del área de estenosis para diferentes índices de masa corporal (BMI).

Adaptado de *American Journal of Cardiology*, 88, J.A. Suwaidi et al., Association between obesity and coronary atherosclerosis and vascular remodeling, 1300-1303, Copyright 2001, con permiso de Excerpta Medica Inc.

Las definiciones actuales de sobrepeso y obesidad a partir del BMI dan un riesgo de CVD diferente, lo que indica que en ausencia de otros métodos más específicos para estimar la grasa corporal total, el BMI puede usarse en adultos para el escrutinio de gordura corporal total y estratificación de riesgo.

Sujetos de edad avanzada

Los cambios en la composición corporal atribuibles al envejecimiento se caracterizan por una reducción progresiva de la masa libre de grasa y un aumento de la proporción entre grasa y masa libre de grasa. Es por ello que la relación entre el BMI y el %BF puede estar relacionada más de cerca, dentro de intervalos reducidos de edad en las personas mayores, y deben establecerse definiciones de sobrepeso y obesidad más claras en varones y mujeres de edad avanzada. Como se muestra en el cuadro 13-3 en los sujetos de entre 60 y 79 años de edad, las categorías del BMI de sobrepeso y obesidad desarrolladas para los adultos corresponden a 38% BF y 43% BF para las mujeres caucásicas, y 25% BF y 31% BF para los varones caucásicos. Valores un poco más bajos se observaron para los estadounidenses de ascendencia africana y asiáticos (Gallagher et al. 2000). Los valores para las

mujeres caucásicas estuvieron cerca de 38.7% BF y 45.1% BF observados en otro estudio reciente (Blew et al. 2002). El cuadro 13-3 muestra que para la misma categoría de BMI, el %BF aumenta con la edad. Esta desviación hacia la derecha en la relación BMI-%BF con el envejecimiento, requiere mayor análisis para revelar las repercusiones de usar, en los sujetos mayores, estándares concebidos para adultos jóvenes. Sin duda, considerar que las definiciones de obesidad deben basarse en la acumulación excesiva de adiposidad, y usar los mismos límites en las personas de edad avanzada implicaría una definición basada en un valor más alto y liberal del %BF.

La utilidad de los límites del BMI del NIH para diagnosticar obesidad en mujeres mayores fue puesta a prueba en fecha reciente (Blew et al. 2002; Sardinha y Teixeira 2000). Cuando los autores consideraron varios valores de %BF, la sensibilidad del límite de 30 kg/m² fue muy baja, lo que indica una baja probabilidad de que el BMI clasificara a una mujer como obesa cuando en realidad sí lo era. Por otro lado, la especificidad fue alta, lo que indicó que el BMI tiene pocas probabilidades de clasificar a una mujer no obesa como obesa. El mejor punto intermedio entre sensibilidad y especificidad para la detección en estas

Cuadro 13-6 Cocientes de probabilidades ajustados para la edad, de cualquier conclusión designada durante el periodo de vigilancia, en relación con las categorías de BMI y circunferencia de la cintura para el IWHS, en comparación con el Obesity Panel Consensus Risk Category^a

Estado de peso	BMI	RIESGO EMPÍRICO EN EL IWHS			
		PARA DIABETES, HIPERTENSIÓN O MUERTE RELACIONADA CON CVD		PARA MUERTE, CÁNCER, DIABETES, HIPERTENSIÓN O FRACTURA DE CADERA	
		Circunferencia de la cintura ≤ 88 cm OR ^b (95% CI)	Circunferencia de la cintura > 88 cm OR ^b (95% CI)	Circunferencia de la cintura ≤ 88 cm OR ^b (95% CI)	Circunferencia de la cintura > 88 cm OR ^b (95% CI)
Bajo peso	< 18.5	0.92 (0.7-1.3)	—	1.5 (1.2-2.0)	—
Peso normal	18.5-24.9	1.0	1.2 (1.1-1.3)	1.0	1.2 (1.1-1.3)
Sobrepeso	25.0-29.9	1.3 (1.2-1.4)	1.9 (1.7-2.1)	1.1 (1.1-1.2)	1.6 (1.5-1.7)
Obesidad clase					
1	30.0-34.9	1.5 (1.1-2.0)	2.4 (2.2-2.7)	1.3 (1.0-1.7)	1.9 (1.8-2.1)
2	35.0-39.9	—	3.1 (2.6-3.7)	—	2.4 (2.1-2.9)
3	≥ 40	—	4.2 (3.1-5.7)	—	3.7 (2.7-5.0)

Nota. OR = cociente de probabilidades; BMI = índice de masa corporal; IWHS = Iowa Women's Health Study; CVD = enfermedad cardiovascular; CI = intervalo de confianza.

^a Categoría de riesgo del consenso del panel sobre obesidad; ^bOR ajustado para la edad, de cualquier conclusión relacionada con peso y circunferencia de la cintura normales.

Adaptado con autorización de A.R. Folsom et al., 2000, "Associations of general and abdominal obesity with multiple health outcomes in older women: the Iowa Women's Health Study," *Archives of Internal Medicine* 160(14):2117-2128. Copyright © 2000 American Medical Association. All rights reserved.

mujeres mayores se encontró en 24.9 kg/m^2 (Blew et al. 2002). Sardinha y Teixeira (2000) usaron DXA e informaron de un valor de BMI similar (25.5 kg/m^2) como el mejor límite para detectar la obesidad en mujeres mayores. De acuerdo con estos resultados, un BMI de 30 kg/m^2 puede ser demasiado conservador, y un valor alternativo de 25 kg/m^2 puede ser un mejor criterio para diagnosticar obesidad en mujeres mayores. Para los varones, no existen datos que respalden un valor específico diferente del sugerido para los adultos. Sin embargo, si se considera que el aumento relacionado con la edad, en la proporción entre la grasa y la masa libre de grasa también se presenta en los varones, es probable que la sensibilidad de la detección de varones obesos sería más alta si se adoptara un valor más cercano a 25 kg/m^2 .

En las personas mayores, se ha puesto poca atención a la relación de adiposidad excesiva y morbilidad, y existe una escasez de datos para evaluar la importancia pronóstica del aumento de adiposidad, con base en las recomendaciones para un peso saludable. Los lineamientos clínicos reales que definen la estratificación del riesgo con base en el BMI y la circunferencia de la cintura fueron valorados en una cohorte prospectiva del Iowa Women's Health Study (Folsom et al. 2000). En general, los resultados mostraron que para cualquier circunferencia de la cintura, el riesgo de diabetes, hipertensión y CVD aumenta en todas las categorías del BMI de sobrepeso y la obesidad (cuadro 13-6). Cuando la circunferencia de la cintura fue de 88 cm o menos, el BMI por sí solo no fue un buen factor pronóstico del riesgo combinado para cáncer, fractura de cadera y muerte. Sin embargo, la clasificación cruzada del BMI con la circunferencia de la cintura permitió identificar un aumento del riesgo de varias enfermedades y muerte. Los cocientes de probabilidad ajustados conforme a la edad en esta cohorte de mujeres mayores, indican que el BMI, como marcador de obesidad general, es específico para identificar un mayor riesgo en las mujeres mayores con obesidad abdominal más alta.

Un estudio reciente analizó la aplicación de los lineamientos para sobrepeso y obesidad; Heiat y colegas (2001) llevaron a cabo una revisión completa de los datos existentes que referían una relación entre BMI, mortalidad cardiovascular y mortalidad por toda causa en adultos mayores. La mayoría de los estudios no mostraron una asociación significativa entre el BMI alto y un aumento del índice de mortalidad. Esta relación fue aún menos concluyente cuando se consideró la CVD. En los pocos estudios que mostraron una relación en forma de U o positiva entre el BMI y la mortalidad, sólo los valores de BMI por arriba de los indicados para identificar la categoría de sobrepeso estuvieron asociados a un aumento del índice de mortalidad. En

los ancianos, la curva en forma de U que especifica la relación BMI-mortalidad tiende a tener una base plana y grande y una curva derecha que empieza a aumentar para los BMI mayores de 31 a 32 kg/m^2 (Heiat et al. 2001). Dada esta tendencia general, los lineamientos actuales para los adultos son muy restrictivos, en especial en la categoría de sobrepeso. Las personas de mayor edad en la categoría de sobrepeso con BMI entre 25 y 29.9 kg/m^2 parecen no tener los mismos riesgos generales que los adultos más jóvenes en la misma categoría. Un artículo no incluido en esta revisión confirmó que un amplio intervalo de BMI están asociados a riesgo similar para mortalidad y accidente vascular cerebral, en especial en mujeres (Wassertheil-Smoller et al. 2000). En el estudio Systolic Hypertension in the Elderly Program, los índices ajustados más bajos, de mortalidad y accidente vascular cerebral a cinco años correspondieron a un BMI de 25.8 kg/m^2 en varones y 29.6 kg/m^2 en mujeres. Especialmente entre los varones con hipertensión, el sobrepeso confería un aumento de riesgo de accidente vascular cerebral y mortalidad. Además de esta diferencia por sexo en riesgo de mortalidad en cualquier BMI, el riesgo relativo con un BMI mayor tiende a disminuir con la edad tanto para varones como mujeres (Stevens et al. 1998).

En conclusión, debido a los cambios en la composición corporal con el envejecimiento, los valores límite de BMI actuales para definir sobrepeso y obesidad en los adultos deben usarse con cautela en las personas mayores. Para cualquier BMI dado, el aumento de la pérdida de masa libre de grasa puede enmascarar un aumento de la adiposidad total en los ancianos. En éstos, la asociación entre índices de adiposidad excesiva con varios resultados clínicos y mortalidad es mucho más débil, en comparación con los adultos más jóvenes. Debido a que la mayoría de los estudios utilizaron el BMI, el cual es un índice menos específico de la gordura corporal total en las personas mayores en comparación con los adultos más jóvenes, existe la necesidad de más estudios con estimaciones más válidas de la gordura corporal total y su relación con resultados clínicos y mortalidad en sujetos de mayor edad. No existen estudios que hayan valorado de manera simultánea el %BF, factores de riesgo para CVD y mortalidad en adultos mayores. Existe una necesidad clara de este tipo de datos para superar las limitaciones del BMI en los ancianos.

Distribución de la grasa

En esta sección, los autores describen las medidas por regiones más comunes, con un énfasis en las relaciones de salud establecidas, y continúan con un análisis de los valores límite para aquellas variables con datos que indiquen umbrales críticos de aumento de riesgo.

Medidas de distribución de grasa

El término *distribución de grasa* se refiere a la cantidad relativa de grasa en los compartimientos principales en donde se almacena tejido adiposo y grasa en el cuerpo. El perfeccionamiento de los métodos de valoración de la composición corporal ha hecho posible medir la grasa en sitios de tejido no adiposo, como el hígado y el músculo. El término utilizado para designar estos depósitos de grasa no adiposa es *grasa ectópica* (Goopaster 2002). La valoración de la distribución de grasa comprende medir un sitio o variable en relación con otro, de manera que se pueda identificar un "tipo" de distribución dicotómica de grasa (p. ej., un contraste o una proporción), como en la distribución de grasa ginecoide y la androide. De forma alternativa, la *grasa regional* representa típicamente una variable única como en la grasa abdominal total o el tejido adiposo subcutáneo. Es frecuente que se usen las medidas antropométricas regionales (p. ej., las circunferencias de la cintura y la cadera) para establecer una categoría de distribución de grasa (p. ej., patrón de distribución de grasa superior o inferior). El término *patrón de grasa* se usa de forma indistinta con distribución de grasa y gordura regional. Aunque la distinción entre distribución de grasa, grasa regional y patrón de grasa puede ser útil en algunos casos, aquí se presenta sólo como aclaración. En esta sección los términos se usan de forma indistinta, de manera similar a lo que es común en el campo.

El uso de cualquiera de los términos previos refleja una distinción importante en el estudio de la composición corporal, que se separa del análisis en el que no se tiene en cuenta el lugar en donde se almacena la grasa. Dado que la grasa abdominal central está relacionada más de cerca con una mala salud que los otros depósitos de grasa, el estudio de la distribución de ésta se

ha vinculado más a menudo con esta característica de morfología y composición corporal (es decir, el grado de *centralización* de la grasa), en comparación con otros depósitos. En el futuro, pueden establecerse relaciones nuevas y de igual importancia entre otras medidas de distribución de la grasa, como los estudios que abarcan la grasa hepática, o el lípido contenido alrededor o dentro del músculo (Kelley et al. 2002).

La distribución de la grasa y la grasa regional pueden describirse de diferentes formas, lo que depende del objetivo y también de las técnicas usadas para medirla (cuadro 13-7). En fecha reciente, se ha recomendado que la expresión *tejido adiposo* se utilice siempre que se hagan mediciones con base en tejidos, como cuando se usan técnicas de obtención de imágenes, en oposición a *grasa*, la cual implica una medición a nivel químico, como la realizada por DXA (Shen et al. 2003).

Métodos antropométricos

Las medidas antropométricas de la distribución de la grasa, en particular la adiposidad abdominal, son de uso fácil y generalizado. Molarious y Seidell (1998) revisaron sistemáticamente varias de estas medidas, e hicieron un análisis completo de sus ventajas y desventajas.

Proporción cintura-cadera (*waist-hip ratio*, *WHR*)

La proporción entre las circunferencias de la cintura y la cadera fue la primera medida utilizada para indicar la distribución de grasa, y ha sido de las más usadas. La razón fundamental de la WHR fue ajustar la circunferencia de la cintura con la complexión y crear así un índice que identificara a las personas con preponderancia de grasa en la parte superior contra la parte inferior del cuerpo. En estudios epidemiológicos, se ha observado que la

Cuadro 13-7 Variables comunes utilizadas para indicar la gordura regional y la distribución de grasa

Gordura regional	Distribución y patrón de la grasa
Grasa abdominal total	Grasa en la parte superior y en la parte inferior del cuerpo
Tejido adiposo subcutáneo	Tejido adiposo visceral o interno y subcutáneo
Tejido adiposo intraabdominal o visceral	Grasa abdominal y no abdominal
Grasa en piernas, brazos y tronco	Grasa central y periférica
Circunferencia de la cintura	Patrón de grasa ginecoide y androide
Diámetro sagital abdominal	Grasa en el tronco y en extremidades (brazos, piernas)
Pliegues cutáneos único/regional (p. ej., tronco)	Proporciones cintura-cadera, cintura-estatura, cintura-muslo ^a
Grasa ectópica (p.ej., intermuscular)	Cocientes de pliegues cutáneos (p. ej., tríceps-subescapular) ^a

^aAunque son proporciones y ofrecen un índice de distribución de grasa (p. ej., superior en comparación con inferior), estas variables únicas tienen validez nominal y están expresadas de una manera continua y, por lo tanto, pueden considerarse también como un indicador directo de la grasa regional.

WHR está asociada a riesgo de enfermedad y mortalidad tanto en varones como mujeres (Folsom et al. 1989, 2000; Lapidus et al. 1989; Larsson et al. 1984). Una característica sobresaliente de la WHR como una medida relacionada con la salud es que es parcialmente independiente de la adiposidad total; por ello, para un nivel dado de WHR, puede haber una variabilidad considerable en la adiposidad corporal total (Pouliot et al. 1994). Es importante que los aumentos de adiposidad, que incluyen la adiposidad abdominal, pueden presentarse sin que se detecten en la WHR, si los aumentos en la circunferencia de la cadera se acompañan de aumentos en la circunferencia de la cintura (Després et al. 2001). Luego entonces, el grado al cual la adiposidad total está relacionada por sí misma con la salud, tal vez la WHR no capte tal asociación. El hecho de que un patrón de distribución de grasa basado en la WHR sea un factor pronóstico de riesgo de salud, independiente en forma parcial de la gordura total, puede considerarse también como una ventaja. Por ejemplo, en ausencia de reservas de grasa totales grandes, la WHR puede ser selectiva en particular para la detección de trastornos hormonales ligados con enfermedad (p. ej., los que comprenden el cortisol o la hormona de crecimiento) u otras anormalidades metabólicas (p. ej., triglicéridos séricos altos y resistencia a la insulina) asociados a un aumento relativo del tamaño abdominal pero no reflejadas por las medidas de grasa total (Seidell y Bouchard 1997).

Los hallazgos de que la WHR no permitió pronosticar tan bien el contenido de grasa visceral como otras medidas simples, como la circunferencia de la cintura y el diámetro sagital abdominal (Després et al. 1991; Ferland et al. 1989; Pouliot et al. 1994), han llevado a una preferencia hacia estas últimas medidas, en especial la circunferencia de la cintura, para valorar la adiposidad abdominal en ámbitos clínicos y de campo (NHLBI 1998). En general, la circunferencia de la cintura y el diámetro sagital del abdomen son mejores factores pronóstico de riesgo que la WHR, en parte debido a que se correlacionan simultáneamente con la adiposidad corporal total y visceral. Debido a que la circunferencia de la cintura es el numerador en la ecuación de WHR, las dos medidas están correlacionadas por necesidad. Un estudio reciente intentó separar las asociaciones de cintura y cadera al riesgo cardiovascular en 8 400 varones y mujeres, y concluyó que las dos variables tienen efectos independientes y opuestos sobre la salud (Snijder et al. 2004). Las variaciones individuales de la WHR pueden ser más complejas de lo que alguna vez se pensó, ya que es probable que representen variaciones en los factores morfológicos de la parte inferior del cuerpo (grasa, hueso y músculo), así como diferencias en la grasa visceral y abdominal,

las cuales no son neutrales en sus asociaciones a los resultados de salud (Seidell et al. 2001). Aunque los mecanismos a través de los cuales una circunferencia de la cadera más grande es protectora no son claros, otros investigadores han observado que la grasa en la parte inferior del cuerpo puede conllevar un riesgo más bajo que la grasa de la parte superior del cuerpo (Hunter et al. 1997; Terry et al. 1991). El problema de si la adiposidad de las piernas o de la parte inferior del cuerpo es protectora para la salud sigue siendo un asunto interesante pero no resuelto.

Circunferencia de la cintura

El uso de técnicas de obtención de imágenes para medir el tejido adiposo abdominal e intraabdominal proporcionó los medios para analizar las relaciones entre las medidas antropométricas y las medidas directas de la gordura y su distribución. La mayoría de los estudios han mostrado que la circunferencia de la cintura tiene una asociación más cercana a factores de riesgo cardiovascular y a otros indicadores de salud en comparación con la WHR (Wajchenberg 2000). También se demostró que la circunferencia de la cintura es un mejor marcador de grasa visceral que la WHR y otras medidas (Hill et al. 1999; Rankinen et al. 1999). La varianza compartida de la circunferencia de la cintura con la masa de grasa total (o BMI) está de manera típica por arriba de 80%, mientras que el coeficiente de correlación de la circunferencia de la cintura con la grasa visceral es de alrededor de 0.80 (Pouliot et al. 1994; Seidell et al. 2001). Es notable que la circunferencia de la cintura permanece asociada estadísticamente a la gordura visceral, subcutánea y total, aún después del ajuste para BMI y WHR (Seidell y Bouchard 1999).

Dada la solidez de los hallazgos, tanto la OMS (1997) como el NHLBI (1998) recomiendan ahora medir la circunferencia de la cintura para la valoración del riesgo relacionado con obesidad. Por ejemplo, una mujer adulta con un BMI de entre 30 y 35 kg/m² (obesidad Clase 1) se espera que tenga un riesgo alto o muy alto de diabetes, hipertensión y enfermedad cardiovascular, dependiendo de si su circunferencia de la cintura se encuentra por abajo o por encima de 88 cm. El límite de la circunferencia de la cintura de 102 cm fue adoptado para los varones adultos (véase el cuadro 13-2). Ciertos datos han mostrado que la circunferencia de la cintura corregida conforme a la estatura (cociente cintura-estatura, *waist-height ratio*, WHtR) está relacionada más de cerca con el riesgo de enfermedad coronaria que la circunferencia de la cintura (Ashwell et al. 1996) o la WHR (Hsieh y Yoshinaga 1995) y que el WHtR predice de forma prospectiva la mortalidad mejor que la circunferencia de la cintura, por lo menos en los varones (Cox y Whichelow 1996). Sin embargo, el uso del WHtR ha sido criticado porque las dos variables (cintura y

estatura) casi no tienen correlación (Han et al. 1996), mientras que la ligera superioridad estadística del WHtR para predecir la morbilidad y mortalidad (sobre la circunferencia de la cintura) es atribuible a una asociación negativa de estatura con morbilidad (Molarius y Seidell 1998). De hecho, el uso de los cocientes o proporciones (p. ej., WHR, WHtR) en el análisis estadístico se ha criticado porque son más difíciles de interpretar biológicamente, son menos sensibles a los cambios y pueden tener más propensión a resultados falsos que el uso de variables únicas (Allison et al. 1995; Molarius y Seidell 1998).

Diámetro sagital abdominal

El diámetro sagital se define como la distancia más corta entre el tronco anterior y el posterior al nivel de la cresta iliaca o el sitio más bajo del tronco. El diámetro sagital puede medirse con un calibrador de Harpenden o una CT o MRI. Kvist y colegas (1988) mostraron que el diámetro sagital está muy correlacionado con el volumen de grasa visceral ($r = -0.93$) en sujetos con diferentes BMI. Los coeficientes de correlación entre el diámetro sagital y el área de grasa visceral han variado entre aproximadamente 0.50 y 0.90 (Kvist et al. 1988; Pouliot et al. 1994; Van der Kooy et al. 1993). El diámetro sagital puede ser un mejor factor pronóstico de adiposidad visceral y subcutánea en las personas más delgadas que en las obesas (Busetto et al. 1992; Ferland et al. 1989). Algunos estudios han mostrado que el diámetro sagital es superior a la circunferencia de la cintura y la WHR para predecir factores de riesgo metabólicos (Ohrvall et al. 2000; Richelson y Pederson 1995) y el contenido de grasa visceral (Kvist et al. 1988; Sjostrom 1991). El diámetro sagital fue un factor pronóstico prospectivo sólido de mortalidad coronaria y por toda causa en varones maduros a quienes se les vigiló durante alrededor de 20 años en Baltimore (Seidell et al. 1994) en un estudio en donde BMI, pliegues cutáneos y WHR no predijeron resultados. En un estudio de varones y mujeres suecos entre 19 y 66 años de edad (promedio 41.0 años), con BMI medios de 24.9 y 23.8 kg/m², respectivamente, el diámetro sagital pronosticó un poco mejor un índice de "riesgo metabólico", el cual incluyó triglicéridos, colesterol HDL, glucosa, insulina, inhibidor del activador del plasminógeno 1 y presión arterial, y además "riesgo total" (que incluyó varios factores de riesgo metabólico y otros) que la circunferencia de la cintura o la WHR (Ohrvall et al. 2000). A pesar de estos resultados, la utilidad de esta medida como recurso diagnóstico de obesidad abdominal, es cuestionable porque la correlación entre las dos medidas (diámetro sagital y circunferencia de la cintura) es por lo general alta (Richelson y Pederson 1995) y la circunferencia de la cintura es más fácil de

valorar y es por lo menos un factor pronóstico similar de resultados de salud.

Se han propuesto algunos otros indicadores de distribución de grasa, incluidos pliegues cutáneos (Freedman et al. 1995; Mueller y Stallones 1981; Sardinha et al. 2000), índice de conicidad (Valdez et al. 1993) y diámetro sagital abdominal, ajustados conforme a la circunferencia del muslo (Kahn 1993) o el diámetro abdominal transversal (Rissanen et al. 1997). Debido a la escasez de datos que indiquen la superioridad de cualquiera de estos índices, se respalda de manera general el uso de la WHR, la circunferencia de la cintura y el diámetro sagital por su posibilidad de diagnosticar resultados de salud.

Métodos de obtención de imágenes

Las técnicas de obtención de imágenes, como CT, MRI y DXA, pueden utilizarse para valorar la distribución de la grasa en seres humanos. Una ventaja de las técnicas de obtención de imágenes es que miden en forma directa el tejido graso en regiones selectas, mientras que otras técnicas pueden estimar sólo el contenido de grasa al basarse en relaciones conocidas o ecuaciones de estimación. Los métodos de obtención de imágenes por lo general son más caros y engorrosos, dependen más del entrenamiento avanzado del técnico y en algunos casos (CT y DXA) exponen al sujeto a dosis significativas de radiación. Sin embargo, estos métodos proporcionan mediciones confiables y válidas del contenido de grasa *in vivo*, además de otras medidas de composición corporal (p. ej., densidad ósea, masa muscular regional y total, composición de órganos), lo cual puede justificar el uso de estos métodos cuando se dispone de ellos. Los avances tecnológicos recientes permiten la cuantificación de la grasa ectópica (Goodpaster 2002) y hacen posible la subdivisión de la grasa subcutánea en regiones profundas y superficiales (Kelley et al. 2000). De hecho, debido a la tecnología de obtención de imágenes, se ha propuesto una nueva taxonomía del tejido adiposo corporal total y regional basada en la localización anatómica (Shen et al. 2003).

CT y MRI

Estos métodos se consideran a menudo como los procedimientos de referencia para medir los compartimientos del tejido adiposo y en ocasiones la adiposidad corporal total (véase el cap. 7). Estos métodos han sido de importancia básica para los esfuerzos de cuantificación de grasa en la región abdominal (Van Loan 1996). Aunque se basan en diferentes propiedades físicas (movimiento de protones en el caso de la MRI y atenuación definida o valores Hounsfield en el de la CT), los dos procedimientos dan resultados semejantes (Seidell et al. 1990; Van der Kooy y Seidell

1993), y ambos son reproducibles y confiables (Ross et al. 1993; Thaete et al. 1995). A diferencia de la MRI, la CT utiliza radiación ionizante que es absorbida por el cuerpo, por lo que se limita su aplicación extendida, en particular en niños y mujeres en edad reproductiva.

Puede obtenerse un solo corte o varios. Una exploración, si tiene una definición precisa, es suficiente para determinar el área de tejido graso, mientras que el estudio con varios cortes es necesario para estimar el volumen del tejido graso. Se usa de forma típica un solo corte a nivel L4-L5 o en el ombligo para medir las áreas de grasa abdominal subcutánea y visceral. La proporción entre grasa visceral y subcutánea se ha usado como un índice de distribución de grasa abdominal; distingue entre un perfil más visceral (proporción ≥ 0.4) o un patrón más subcutáneo (proporción < 0.4), el primero más ligado a anormalidades metabólicas, independiente de sexo, edad y BMI (Fujioka et al. 1987). Los avances en la medición del tejido adiposo interno, así como el subcutáneo con CT y MRI permiten a los investigadores estudiar varios compartimientos que hasta hace poco tiempo habían sido indistinguibles, por ejemplo, aspectos diferentes del tejido adiposo visceral, como las áreas intratorácica e intraabdominopélvica, esta última compuesta por compartimientos intra y extraperitoneales y posiblemente con una relación diferente con los factores metabólicos (Marin et al. 1992). Las capas profundas y superficiales de la adiposidad subcutánea se han investigado también con CT y MRI, como se analiza más adelante en este texto.

DXA

Debido a su creciente accesibilidad, DXA se ha usado en numerosos estudios de aspectos diferentes, como ejercicio, obesidad y pérdida de peso, salud ósea, SIDA y sarcopenia. Debido a que un estudio corporal total de DXA puede analizarse en regiones de interés predeterminadas o determinadas por el usuario, es posible analizar la composición de áreas selectas. Piernas, brazos y tronco son las regiones que más a menudo se someten a DXA, pero el operador puede definir las regiones de interés a su arbitrio. Svendsen y colegas (1993b) propusieron lineamientos para evaluar las diferentes regiones de grasa dentro del tronco y el abdomen. Kelley y colegas (2000) observaron que la grasa abdominal total medida mediante DXA está muy correlacionada ($r = 0.97$) con el área de tejido abdominal total medida con CT, lo que confirma informes previos en varones y mujeres (Jensen et al. 1995; Svendsen et al. 1993a). Treuth y colegas (1995) encontraron que la grasa del tronco total con DXA explica alrededor de 70% de la varianza en la grasa intraabdominal en una muestra más grande de mujeres, un coeficiente de determinación similar al observado para la región

total del tronco, del brazo y varias regiones del tronco valoradas mediante DXA, en relación con la medida intraabdominal con CT. DXA mide la grasa total (no tejido adiposo por sí mismo) dentro de cierta región de interés. Lo cual es diferente de las áreas (o volumen) de tejido adiposo obtenidas mediante CT y MRI. Además, los límites regionales fijados por el operador tal vez no sigan los límites anatómicos verdaderos (p. ej., tejido fascial) y por ello tienen más propensión a error técnico y pueden incluir, dentro de una región particular (tronco), adipocitos con características histológicas y metabólicas distintas. Es por esto que las comparaciones entre variables que utilizan diferentes metodologías (DXA frente a CT o MRI) no son muy adecuadas. No obstante, DXA tiene un gran potencial para mediciones regionales por su alta precisión, exposición a radiación relativamente baja y posibilidad de cuantificar las masas de grasa regionales. Varios estudios han informado de asociaciones entre medidas de grasa regionales obtenidas con DXA e indicadores de salud (Rissanen et al. 1997; Sardinha et al. 2000; Walton et al. 1995), que muestran por lo general que la grasa del tronco fue el mejor factor pronóstico de resultados metabólicos, en algunos casos de manera independiente de la gordura total.

Ecografía

La ecografía se ha usado para estimar la profundidad del tejido adiposo en las capas tanto subcutánea como abdominal interna. Aunque la ecografía en modo B y la antropometría son métodos válidos para estimar la adiposidad subcutánea, la ecografía es más confiable y supera la dificultad de medir los pliegues cutáneos con un calibrador manual en personas obesas, en donde el procedimiento es menos exacto y a menudo impráctico (véase el cap. 8). La ecografía se ha utilizado también para valorar el tejido abdominal profundo. Los coeficientes de correlación entre la ecografía y las medidas con CT de la adiposidad intraabdominal son muy significativos y van desde 0.70 hasta 0.85 en la mayoría de los casos (Wajchenberg 2000). En las mujeres obesas, Armellini y colegas (1993) mostraron que la ecografía es superior tanto al diámetro sagital como la WHR para distinguir tres grupos separados en terciles de adiposidad abdominal intraabdominal (mediante CT).

Aunque las técnicas de ecografía se han utilizado durante más de dos decenios, pocos estudios han evaluado la asociación entre las medidas con base en ecografía y los resultados de salud. Un estudio con 191 varones brasileños mostró que el grosor intraabdominal obtenido mediante ecografía era mejor factor pronóstico de varios factores de riesgo cardiovascular que la circunferencia de la cintura y el diámetro sagital (Wajchenberg 2000). Los límites para

las medidas de ecografía intraabdominal estuvieron asociados a riesgo moderado y alto para colesterol total elevado y colesterol HDL bajo, triglicéridos altos y presión arterial alta. La repetición de estos datos en muestras más grandes apoyaría un uso más amplio de la ecografía para valorar riesgos derivados de obesidad abdominal profunda.

Espectroscopia con resonancia magnética (*magnetic resonance spectroscopy, MRS*)

La espectroscopia con resonancia magnética de volumen localizado se ha usado en forma reciente para cuantificar el contenido lipídico de tejidos no adiposos (Goodpaster 2002). La MRS ofrece la posibilidad de distinguir entre lípido intramiocelular y extramiocelular *in vivo*, mediante el uso de imanes convencionales de cuerpo entero bajo una fuerza de campo predeterminada. A pesar de las limitaciones y el error de medición estándar de alrededor de 6% (Boesch et al. 1997), se han analizado las asociaciones entre el lípido intramiocelular y las variables metabólicas como la resistencia a la insulina (Jacob et al. 1999). Ésta es una metodología incruenta muy reciente que puede proporcionar información importante acerca del contenido, distribución y metabolismo de la grasa ectópica en tejidos y órganos del cuerpo humano.

Clasificación de riesgos con base en la distribución de grasa

Esta sección revisa los valores de los límites propuestos para las medidas de la distribución de grasa y evalúa los criterios sobre los cuales se basaron para niños, adultos y ancianos. A pesar del número relativamente grande de variables que reflejan la distribución de grasa, los puntos límite se han probado de forma empírica sólo para unas cuantas medidas, a saber, WHR, circunferencia de la cintura y área de tejido adiposo visceral, principalmente en adultos. Las tres variables son indicativas de obesidad abdominal, lo que destaca el hecho de que esta característica de la composición corporal sea la que se ha estudiado con más amplitud en relación con los resultados de salud, porque tiene una razón fundamental establecida de aumento de riesgo (Bjorntorp 1990; Kissebah y Krakower 1994).

No se ha decidido si deben adoptarse diferentes límites para los diferentes grupos. Deben reconocerse los inconvenientes teóricos de usar puntos límite generalizados para la valoración de riesgos. Una dificultad es la ausencia de un punto obvio en el cual el riesgo de salud aumente de forma notoria por un cambio dado en el hábito corporal (Ho et al. 2001). Por ello, el límite debe definirse en términos estadísticos con base en la sensibilidad y especificidad de

la medida en relación con el resultado. Una segunda dificultad se asocia a la necesidad de valores límite que sean aplicables a grupos grandes, para que sean prácticos y puedan utilizarse de manera generalizada. Sin embargo, edad, sexo, etnicidad y el resultado de salud de interés, entre otros factores, pueden causar que los mejores valores límite varíen de manera sustancial (Després et al. 2001; Dobbelsteijn et al. 2001; Molarius et al. 1999). Así pues, las recomendaciones tal vez necesiten ser específicas para el grupo.

Niños y adolescentes

Aunque las enfermedades crónicas son poco frecuentes en la juventud, los factores de riesgo están presentes y evolucionan desde la niñez hasta la vida adulta (Goran y Malina 1999; Rolland-Cachera et al. 1990). Los criterios específicos para definir el riesgo son más difíciles de establecer en los niños y adolescentes que en los adultos. En algunos casos, las categorías de riesgo se han definido en términos estadísticos, con base en un percentil dado de la distribución en el caso de una variable de resultado específica (Williams et al. 1992), ya sea la repetición de criterios conocidos para los adultos (Higgins et al. 2001) o el establecimiento de criterios basados en comparaciones entre diferentes medidas de distribución de grasa (Taylor et al. 2000).

Al igual que en los adultos, el aumento de adiposidad abdominal en niños y adolescentes está asociada a empeoramiento de diversas variables de salud metabólica y cardiovascular, ya sea que la distribución de grasa se mida con antropometría (Asayama et al. 1995; Bellu et al. 1993; Flodmark et al. 1994; Higgins et al. 2001; Maffei et al. 2001; Sangi et al. 1992; Savva et al. 2000; Suter y Hawes 1993; Teixeira et al. 2001) o con técnicas más avanzadas de obtención de imágenes (Brambilla et al. 1994; Caprio 1999; Caprio et al. 1996; Goran et al. 2001; Gower et al. 1998, 1999; Herd et al. 2001; Huang et al. 2002). La circunferencia de la cintura ha estado asociada de manera constante a los factores de riesgo metabólicos del adulto en niños y adolescentes. Higgins y colegas (2001) estimaron los mejores puntos límite de circunferencia de la cintura para detectar la presencia de uno o más de los cinco factores de riesgo de CVD en adultos (insulina en ayuno, colesterol HDL, colesterol LDL, triglicéridos y colesterol total-HDL) en 87 niños prepúberes estadounidenses de ascendencia africana y blancos, entre 4 y 11 años de edad. Los niños con una circunferencia de la cintura de 71 cm o más tuvieron 14 veces más probabilidad de tener un perfil de riesgo negativo que uno normal (Higgins et al. 2001). En las niñas obesas de 9 a 15 años de edad, Asayama y colegas (2000) encontraron que un valor de 77 cm para la circunferencia de la cintura mostró la mejor combinación de sensibilidad

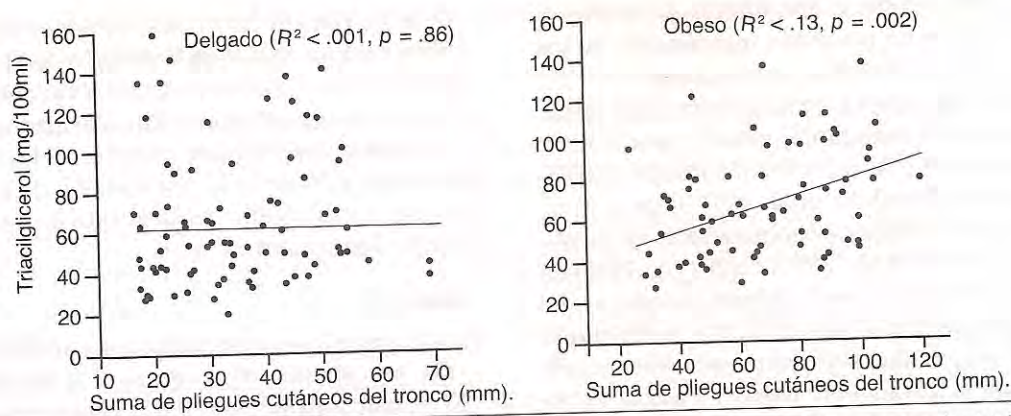


Figura 13-2 Asociaciones características para niños delgados y obesos de los pliegues cutáneos del tronco con los triglicéridos séricos.

Reimpresión con autorización de P.J. Teixeira et al., 2001, "Total and regional fat and serum cardiovascular disease risk factors in lean and obese children and adolescents," *Obesity Research* 9(8):432-442.

y especificidad para detectar anomalías metabólicas. Hasta donde se sabe, éstos son los únicos valores críticos publicados para la distribución de la grasa en niños con base en criterios biológicos. Es necesaria la validación cruzada de estos resultados con otras muestras pediátricas y otros criterios de valoración como lipoproteínas y resistencia a la insulina.

Freedman y colegas han mostrado de forma clara el impacto negativo de la centralización de la grasa en niños y adolescentes (Freedman et al. 1987, 1989; Kikuchi et al. 1992). Han observado de manera constante que la grasa central, valorada mediante pliegues cutáneos del tronco y proporciones entre pliegues cutáneos del tronco y periféricos, predice lípidos, lipoproteínas y sensibilidad a la insulina. Varios informes han indicado que los pliegues cutáneos del tronco pueden ser una herramienta bastante sensible para detectar anomalías metabólicas en niños y adolescentes (Asayama et al. 1995; Bellu et al. 1993; Maffei et al. 2001; Sangi y Mueller 1991; Sangi et al. 1992; Teixeira et al. 2001). En estos estudios, los pliegues cutáneos individuales del tronco (o la suma de varios de ellos) fueron factores pronósticos más sólidos de variables metabólicas que la circunferencia de la cintura. Por ejemplo, en una muestra de niños y niñas portuguesas (10-16 años de edad), la suma de los pliegues cutáneos abdominal, subescapular y suprailíaco y la grasa del tronco obtenida mediante DXA fueron los dos mejores elementos de correlación de factores de riesgo de CVD, mientras que la circunferencia de la cintura y la WHR no fueron tan buenos factores pronóstico de resultados metabólicos (Teixeira et al. 2001).

Es evidente que la asociación de adiposidad central con factores de riesgo es más fuerte en niños obesos y adolescentes que en personas con peso normal (Caprio et al. 1996; Freedman et al. 1989; Teixeira et al. 2001). La figura 13-2 muestra la

asociación característica de los pliegues cutáneos con los triglicéridos en niños y adolescentes delgados y obesos. En el mismo estudio, las asociaciones ajustadas conforme a la edad entre las variables de distribución de grasa derivadas de antropometría y DXA y los resultados séricos mostraron una heterogeneidad interesante en las relaciones, dependientes de la gordura total y los lípidos sanguíneos que contienen colesterol; la apolipoproteína B fue pronosticada sólo por la distribución de grasa en los niveles intermedios de gordura, mientras que los triglicéridos estuvieron correlacionados de forma significativa con la mayoría de las mediciones de distribución de grasa sólo en los niños y niñas más gordos (Teixeira et al. 2001).

Los triglicéridos pueden desempeñar un papel selectivo particular como marcadores de trastornos metabólicos (Després et al. 2001), aunque esto no se ha establecido en los individuos más jóvenes. En los niños y adolescentes obesos, los triglicéridos han sido pronosticados de manera constante por la adiposidad visceral (Brambilla et al. 1994; Caprio 1999; Caprio et al. 1996) y también con medidas antropométricas y DXA de gordura abdominal en los grupos de obesos (Bellu et al. 1993; Flodmark et al. 1994), mas no en los de delgados (Maffei et al. 2001; Suter y Hawes 1993; Teixeira et al. 2001). Los estudios que miden el tejido adiposo visceral (*visceral adipose tissue, VAT*) en niños y adolescentes han mostrado que el AT intraabdominal es variable en los diferentes niveles de BMI (Fox et al. 1993; Goran et al. 1997) y que representa sólo de 5 a 20% del AT abdominal total, el resto es grasa subcutánea (Brambilla et al. 1994; Caprio et al. 1995, 1996; Fox et al. 2000; Owens et al. 1998). La proporción entre tejido adiposo visceral y subcutáneo es también más baja en los jóvenes obesos en comparación con los no obesos (Brambilla et al. 1994; Fox et al. 1993), lo

que indica que la obesidad abdominal en las personas más jóvenes es en principio una función de los aumentos de la capa de grasa subcutánea.

Los estudios con niños y adolescentes obesos han mostrado que el VAT está por lo general asociado de manera más fuerte con factores de riesgo cardiovascular séricos (Brambilla et al. 1994; Caprio et al. 1996; Owens et al. 1998) y la homeostasis de la glucosa-insulina (Caprio et al. 1995; Gower et al. 1998) en comparación con la grasa subcutánea abdominal. Es interesante que los datos más recientes indican que en los niños la adiposidad abdominal está relacionada sobre todo con la insulina en ayuno y menos con la sensibilidad a la insulina, la cual puede estar más determinada por la gordura total (Goran et al. 2001; Gower 1999). En el primer estudio longitudinal que investigó la distribución de grasa mediante CT y los cambios en los niveles de insulina y la respuesta a la insulina en los niños, Huang y colegas (2002) mostraron que tanto los cambios en el VAT como el tejido adiposo subcutáneo abdominal inicial, pronosticaron de forma independiente los cambios a lo largo del tiempo en la insulina. Se postuló que podría estar presente un efecto causal dependiente del tiempo de la grasa subcutánea, mas no la visceral. Al contrario de los años prepúberales, en la adolescencia, el VAT es también un factor pronóstico significativo de sensibilidad a la insulina (Gower 1999). No obstante, los resultados colectivos indican que los depósitos de grasa abdominal subcutánea contribuyen a la relación entre la distribución de grasa y el riesgo de salud negativo.

En resumen, en los niños y adolescentes obesos, un abdomen grande y una cantidad mayor de grasa en el tronco están relacionados de manera constante con un deterioro de los perfiles de lípidos y metabólicos. Por ello, el objetivo primario debe ser identificar a niños y adolescentes obesos. La distribución de la grasa puede entonces medirse en forma directa mediante los pliegues cutáneos de tronco, la proporción entre grasa del tronco y periférica (p. ej., mediante los pliegues cutáneos) o la circunferencia de la cintura. En la población pediátrica, el grosor de los pliegues cutáneos del tronco puede, de hecho, ser el mejor elemento de correlación del contenido de grasa visceral ya que permite un mejor pronóstico que la circunferencia de la cintura (Goran 1998). La circunferencia de la cintura es un buen elemento de correlación de la grasa subcutánea y total del tronco en un amplio espectro de BMI y puede servir también como un sustituto de depósitos adiposos viscerales aumentados de forma importante en los niños obesos. Aunque la posibilidad de pronosticar riesgos de la circunferencia de la cintura, en comparación con la de los pliegues cutáneos, puede depender de la variación individual del contenido del VAT, existen límites para la

circunferencia de la cintura, y pueden ser un recurso útil en los protocolos de detección sistemática a gran escala, una vez que se someten a validación cruzada. En los niños y adolescentes más delgados así como en los obesos, los pliegues cutáneos del tronco pueden servir para detectar la distribución de grasa central, tomando menos en cuenta si está localizada interna o subcutáneamente.

Adultos

Existen revisiones completas que cubren la asociación entre la distribución de grasa y la salud en adultos (Kissebah y Krakower 1994; Wajchenberg 2000). A pesar de estudios numerosos, existe poca información para el establecimiento de puntos límite para la grasa regional o la distribución de grasa. Bjorntorp (1985) fue el primero en presentar valores de umbral específicos para el aumento de riesgo, con base en la WHR, para varones (1.00) y mujeres (0.80) maduros. Dos estudios longitudinales de 12 años de duración sobre enfermedad cardiovascular y mortalidad sostuvieron que las WHR más grandes eran nocivas para los varones (Larsson et al. 1984) y las mujeres (Lapidus et al. 1984). Se supone que estos límites estuvieron determinados con base en una inspección visual de la asociación entre la WHR y los resultados de salud en los dos estudios citados. Además, se midió la circunferencia de la cadera al nivel de la cresta iliaca, un hecho importante si se considera que éste no es el sitio anatómico de elección para esta variable. En 1987, Bray recomendó el uso de los límites de 1.0 y 0.90 para la WHR, para varones y mujeres respectivamente, citando los datos de referencia que usó Bjorntorp. Los umbrales de Bray han recibido amplia atención y se han adoptado a menudo como los valores de referencia "oficiales" para la WHR. Otros límites se han propuesto desde entonces, de manera especial por la USDA (0.95 para varones y 0.90 para mujeres) y en otras muestras provenientes de otros países (Dobbelsteyn et al. 2001; Ito et al. 2003; Lin et al. 2002; USDA 1990).

Como respuesta a la necesidad de una razón fundamental biológica y sólida para asociar una WHR más grande con mala salud, estudios múltiples en el decenio de 1990 compararon la circunferencia de la cintura e índices relacionados con medidas derivadas de CT de grasa intraabdominal. Una asociación mecanicista entre un depósito de grasa visceral aumentado de tamaño y anormalidades metabólicas se propuso formalmente (Bjorntorp 1990) y se ha considerado plausible de manera generalizada desde entonces. El grupo de Després en Canadá ha examinado de manera amplia las asociaciones entre la adiposidad intraabdominal y la salud, y su equipo fue el responsable del primer informe que indicó valores límite para la WHR y la circunferencia de la cintura (y además para

Cuadro 13-8 Autores que han propuesto límites para la proporción entre cintura y cadera y la circunferencia de la cintura

y cadera y la circunferencia de la cintura				
			LÍMITE	
Autor	Tamaño de la muestra	Criterios	Varones	Mujeres
WHR				
Bjomtorp 1985	792 (M) 1 462 (F)	Riesgo de CVD y muerte	1.00	0.80
Bray 1987	792 (M) 1 462 (F)	Riesgo de CVD y muerte	1.00	0.90
Pouliot et al. 1994	81 (M), 70 (F)	Factores de riesgo metabólico	1.00	0.80
Lemieux et al. 1996	213 (M), 190 (F)	Nivel VAT absoluto	0.94	0.88
Dobbelsteyn et al. 2001	4 951 (M), 4 962 (F)	Factores de riesgo de CVD ^c	0.90	0.80
Lin et al. 2002	26 359 (M), 29 204 (F)	Factores de riesgo metabólico	0.85	0.76
Ito et al. 2003	768 (M), 1 960 (F)	Factores de riesgo metabólico	0.90	0.80
CIRCUNFERENCIA DE LA CINTURA				
Lean et al. 1995	990 (M), 1 216 (F)	Límites de BMI y WHR ^b	102 cm	88 cm
Pouliot et al. 1994	81 (M), 70 (F)	Factores de riesgo metabólico	100 cm	100 cm
Lemieux et al. 1996	213 (M), 190 (F)	Nivel VAT absoluto	90/100 ^a cm	90/100 ^a cm
Dobbelsteyn et al. 2001	4 951 (M), 4 962 (F)	Factores de riesgo de CVD ^c	90	80
Lin et al. 2001	26 359 (M), 29 204 (F)	Factores de riesgo metabólico	80.5	71.5
Ito et al. 2003	768 (M), 1 960 (F)	Factores de riesgo metabólico	84	72

Nota. WHR = Proporción cintura-cadera; M = masculino; F = femenino; VAT = tejido adiposo visceral; CVD = enfermedad cardiovascular.

^aEl límite es 100 para edades ≤40 años y 90 cm para edades >40 años; ^bmás tarde verificado contra los factores de riesgo de CVD; ^cincluyen factores de estilo de vida como inactividad física y tabaquismo.

Adaptado con autorización de A. Molarius y J.C. Seidell, 1998, "Selection of anthropometric indicators for classification of abdominal fatness—a critical review," *International Journal of Obesity & Related Metabolic Disorders* 22:719-727. Copyright 1998 Macmillan Publishers, Ltd.

el diámetro sagital), con base en niveles críticos de grasa visceral (Lemieux et al. 1996; Pouliot et al. 1994). En 403 varones y mujeres de varias edades y niveles de obesidad, los límites de la WHR correspondientes al umbral seleccionado de área de grasa visceral (130 cm²) fueron de 0.94 para los varones y 0.88 para las mujeres (Lemieux et al. 1996). Aunque estos valores coinciden con los intervalos para los varones (0.90-1.00) y para las mujeres (0.80-0.90) propuestos por otros, los autores expresaron preocupación en cuanto a que la asociación de la WHR con el área de tejido adiposo visceral era dependiente de la edad, sexo y obesidad. Los autores observaron que no era tal el caso para la circunferencia de la cintura, descrita en esta base de datos como influenciada por la edad, mas no por el sexo o la obesidad (Lemieux et al. 1996).

Los límites recomendados para obesidad abdominal, con base en la WC sola, fueron publicados por Lean y colegas (1995), quienes utilizaron una muestra aleatoria de varones y mujeres escoceses. Identificaron los mejores valores de WC que correspondían de manera simultánea tanto con un BMI elevado como con una WHR alta, y concluyeron que los niveles de acción de 102 cm (para los varones) y de 88 cm

(para las mujeres) debían usarse para aconsejar a los pacientes que bajen de peso. Éstos representaron el nivel de acción superior, con uno más bajo (94 cm para varones y 80 cm para mujeres) propuesto como un umbral de advertencia por arriba del cual las personas, en particular los varones jóvenes, no deben subir más de peso (Lean et al. 1995). Estos límites fueron sometidos a validación cruzada en una muestra más grande de varones y mujeres daneses, y confirmaron sus valores altos de sensibilidad y especificidad para los umbrales del BMI y la WHR (Han et al. 1995). Al mismo tiempo, este estudio demostró también una fuerte asociación entre los niveles de acción de la WC y varios factores de riesgo cardiovascular, lo que sustentó el uso de los valores críticos de WC propuestos. El cuadro 13-8 resume los criterios y muestras usadas para definir los puntos límite con base en la WHR y la WC. Por lo general, el uso de la WHR no se ha apoyado, como complemento o alternativa de la WC o el BMI.

Existen datos del uso de los límites de WC que muestran que un mayor riesgo de salud está asociado a mayores WC para varones y mujeres de peso normal, con sobrepeso y obesos (Arderin et al. 2004; Janssen et al. 2002). Otros investigadores han puesto a prueba

también los límites de la WC en diferentes muestras, y por lo general han confirmado su posibilidad de identificar a los pacientes con mayor riesgo cardiovascular (Carroll et al. 2000; Folsom et al. 2000; Okosun et al. 2000). Sin embargo, la utilidad de la WC como recurso diagnóstico clínico, además del BMI y la valoración de los factores de riesgo de CVD, como se recomienda en la actualidad (NHLBI 1998), se ha puesto a prueba mediante observaciones de que muy pocas personas tienen un BMI bajo y WC alta (y viceversa) y que la mayoría de las personas están clasificadas de forma correcta dentro de las categorías de un algoritmo de tratamiento cuando se usan el BMI y la información sobre los factores de riesgo de CVD (Folsom et al. 2000; Kiernan y Winkleby 2000). La ventaja de usar BMI, WC o los factores de riesgo de CVD autorreferidos, juntos o en diferentes combinaciones, aún no está clara, en especial para recomendar un protocolo de tratamiento particular. Por ejemplo, Kiernan y Winkleby (2000) han mostrado que la identificación de personas que requieren tratamiento no se altera con la inclusión o exclusión de la WC en el procedimiento diagnóstico, una vez que se conocen el BMI y los factores de riesgo cardiovascular preexistentes. Esto se confirmó en relación con tres factores de riesgo tradicional (colesterol total, colesterol LDL e hipertensión) con una evaluación de los niveles de acción de la WC con el análisis Receiver Operating Characteristic (ROC) en una muestra danesa aleatoria, grande (Han et al. 1996). Se

observó que el pronóstico de riesgo mediante variables antropométricas es bajo y que el BMI y la WC ofrecen posibilidades similares de detección sistemática. La adición de la WC al BMI no mejoraron la capacidad pronóstica, lo que llevó a los autores a recomendar la WC como una alternativa, pero no como un índice superior ni complementario al BMI, como se asumió en las recomendaciones de los NIH y la OMS.

Los hallazgos en muestras más grandes confirman las recomendaciones anteriores, y muestran en conjunto una ligera ventaja de usar la WC en relación con el BMI (Dobbelsteyn et al. 2001; Ho et al. 2001; Ito et al. 2003; Lin et al. 2002). En fecha más reciente, en una muestra representativa estadounidense, Janssen y colegas (2004) observaron que la WC era superior al BMI en el pronóstico de factores de riesgo de CVD cuando se utilizaron las dos variables en modelos de predicción, y que después de hacer los ajustes de acuerdo con la WC (como una variable continua, mas no una categórica), los niveles del BMI ya no fueron factores pronóstico de riesgo. Estos hallazgos indican que el valor único de límite actual para WC puede carecer de sensibilidad como medio diagnóstico más allá de la que ya proporciona el BMI y por ello requiera perfeccionamiento (Bray 2004). Todavía más importante es que Janssen y colegas (2004) destacaron también la dificultad en el proceso de convertir los hallazgos de la investigación en lineamientos sencillos que los médicos y la población en su mayoría encuentren útiles y

Cuadro 13-9 Límites propuestos para tejido adiposo visceral medido directamente con técnicas de obtención de imágenes

Estudio	CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA		Sitio de estudio	ÁREA VAT
	Sexo	¿Incluye obesos?		Límites (cm ²)
Després y Lamarche 1993	M/F	Sí	L4-L5	130
Hunter et al. 1994	M	Sí	L4-L5	131
Williams et al. 1996	F	Sí	L4-L5	110
Anderson et al. 1997 ^a	M/F	Sí	L4-L5	132
Matsuzawa et al. 1996	M	No	Ombligo	133
Saito et al. 1998	M	Sí	Ombligo	100
	F	Sí	Ombligo	90
Lottenberg et al. 1998	M/F	Sí	Ombligo	107

Nota. VAT = tejido adiposo visceral; M = masculino; F = femenino.

^a VAT valorado mediante resonancia magnética; todos los demás utilizaron tomografía computarizada.

Adaptado de B.L. Wajchenberg, 2000, "Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome," *Endocrine Reviews* 21(6):697-738.

valiosos. Aunque los límites son fáciles de comprender y pueden aplicarse de forma generalizada, no son tan precisos en el pronóstico de riesgo como ecuaciones más desarrolladas, las cuales a su vez pueden ser demasiado complejas o poco prácticas para la mayoría de las aplicaciones clínicas cotidianas. En fecha reciente, se observó que medidas combinadas de BMI y WC proporcionaban una mayor sensibilidad para pronosticar el riesgo de CVD (Zhu et al. 2004). Los modelos de predicción que incluyen BMI y WC generaron una calificación que estimaba mejor las probabilidades de tener factores de riesgo de CVD que cualquiera de ellas por sí sola. Existen nuevos umbrales de WC específicos para BMI que mejoran la identificación del riesgo de salud (Arderin et al. 2004). En esta cohorte grande que comprende pacientes de peso normal, con sobrepeso, con obesidad I y obesidad II+, los límites de WC de 90, 100, 110 y 125 cm en varones, y 80, 90, 105 y 115 cm en las mujeres, respectivamente, tuvieron el mejor equilibrio entre sensibilidad y especificidad para pronosticar episodios coronarios.

La elección del mejor medio diagnóstico para representar un riesgo alto se relaciona con el biomarcador del riesgo. En una revisión crítica de las repercusiones clínicas de la obesidad abdominal, Després y colegas (2001) argumentaron con solidez que el uso de la WC junto con la medición de los triglicéridos en ayunas ofrecen el mejor recurso diagnóstico y práctico para identificar a aquellas personas que con mayor probabilidad portan la tríada perniciosa de anormalidades metabólicas, a saber, hiperinsulinemia, aumento de apolipoproteína B y un aumento del número de partículas densas pequeñas de LDL. Aun en ausencia de los factores de riesgo lipídicos más clásicos, como diabetes tipo 2, colesterol total alto e hipertensión, este fenotipo de cintura hipertrigliceridémica fue identificado como un signo vital que deben evaluar todos los clínicos.

El aumento de la adiposidad visceral está, sin duda, asociado a un deterioro de varios indicadores de salud metabólica y cardiovascular (Aronne y Segal 2002). De todos los estudios que han analizado este problema con mediciones directas de VAT (CT y MRI), unos cuantos han indicado valores de umbral para aumento de riesgo en varones y mujeres (cuadro 13-9). En algunos estudios, se recomendaron los mismos límites para varones y mujeres. Sin embargo, otros estudios indican que los niveles críticos de VAT pueden ser más altos en los varones (alrededor de 130 cm²) que en las mujeres (más variable), aunque las diferentes muestras y sitios de medición usados impiden una generalización definitiva del mejor umbral único basado en VAT. Aunque es limitada su aplicación clínica, los umbrales basados en VAT pueden ser útiles en el caso de la investigación para identificar elementos de correlación (p. ej., genéticos,

conductuales) de obesidad intraabdominal, y también para probar de manera más minuciosa la eficacia de los procedimientos que se centran en la reducción de peso y cintura. Además, la identificación de niveles críticos de VAT puede ayudar a los investigadores a explicar los mecanismos biológicos detrás de la obesidad visceral (Seidell y Bouchard 1997).

Una forma alternativa de expresar la distribución de la grasa abdominal es mediante el uso de la proporción entre el área de AT visceral (V) y subcutáneo (S) (cociente V/S). Fujioka y colegas (1987) observaron que un cociente V/S de 0.4 era un marcador de factores de riesgo altos de trastornos del metabolismo de la glucosa y los lípidos, así como hipertensión, en varones y mujeres. Los sujetos con un cociente V/S mayor de 0.4 tenían mayor riesgo, el cual era independiente de sexo, edad y BMI. Se realizaron las mediciones mediante CT al nivel del ombligo.

Los datos disponibles indican que la circunferencia de la cintura es el mejor índice general de distribución de grasa en adultos en relación con la salud. La relación de este índice antropométrico con la adiposidad corporal total, abdominal y visceral justifica su uso. Si la circunferencia de la cintura debe usarse o no junto con el BMI, o como factor pronóstico único de riesgo, está aún en debate. Para la población general, se apoyan los límites propuestos por la OMS y el NIH; sin embargo, es probable que surjan estándares específicos para edad y población. El AT visceral aumentado es un marcador invariable de mayor riesgo de CVD, pero su medición permanecerá limitada a un escaso número de instalaciones, a pesar de que están en proceso estudios a gran escala que usan CT (Harris et al. 2000).

Además de la circunferencia de la cintura, WHR y VAT, otros indicadores de distribución de grasa pueden ayudar a esclarecer las relaciones complejas entre la composición corporal total, la distribución de grasa y la salud metabólica o cardiovascular. Por ejemplo, la grasa subcutánea del tronco puede ser un buen marcador de algunos trastornos metabólicos como la homeostasis de la glucosa y la insulina (Goodpaster et al. 1997) o anormalidades de lípidos y lipoproteínas (Sardinha et al. 2000). Sardinha y colegas (2000) mostraron que la suma de los pliegues cutáneos del tronco (subescapular, torácico, abdominal y suprailíaco) estaba relacionada de manera importante con varios factores de riesgo de CVD, independientemente de la gordura total y de la grasa abdominal total, valoradas con DXA (Sardinha et al. 2000). Otros investigadores han mostrado también que la grasa subcutánea desempeña un papel importante como indicador de la sensibilidad periférica a la insulina (Abate y Garg 1995; Abate et al. 1996; Goodpaster et al. 1997; Misra et al. 1997).

El debate sobre el impacto en la salud de la gordura periférica (brazos, la cual se presume nociva) y de la

Cuadro 13-10 Correlación de las variables de adiposidad regional (muslo y abdomen) con la resistencia a la insulina

	Resistencia a la insulina ^c
VARIABLES DE GRASA EN EL MUSLO^a	
AT total	-0.17
AT subcutáneo	-0.12
AT subfascial	-0.36*
AT intermuscular	-0.45*
Grasa del muslo total (DXA)	-0.23
VARIABLES DE GRASA ABDOMINAL^b	
AT subcutáneo total	-0.53**
AT subcutáneo superficial	-0.29
AT subcutáneo profundo	-0.64**
AT visceral	-0.61**
AT subcutáneo profundo más visceral	-0.68**
Volumen de AT del tronco	-0.55

Nota. AT = tejido adiposo; DXA = absorciometría radiográfica de energía dual.

^aDe Goodpaster et al. (2000). Todas las variables valoradas mediante tomografía computarizada, excepto la grasa total del muslo que fue medida con DXA. La muestra estuvo compuesta por 68 varones y mujeres de edad madura delgados y obesos, 11 de los cuales eran obesos y tenían diabetes, el resto eran tolerantes a la glucosa. ^bDe Kelley et al. (2000). Todas las variables valoradas mediante tomografía computarizada. La muestra estuvo compuesta de 47 varones y mujeres de edad madura tolerantes a la glucosa. ^cÍndice de eliminación de glucosa determinado mediante la pinza euglucémica hiperinsulinémica.

* $p < 0.01$. ** $p < 0.001$.

grasa de la parte inferior del cuerpo (que se postula como positiva) continúa. Al usar la suma de los pliegues cutáneos del brazo y la pierna, Hunter y colegas (1997) mostraron que el tejido adiposo periférico total estaba relacionado de manera independiente con los factores de riesgo de CVD. Pouliot y colegas (1992) usaron la proporción entre tejido adiposo abdominal y femoral, medida con CT, para indicar un efecto protector de la grasa de los muslos. Con anterioridad se había demostrado que la grasa de la parte inferior del cuerpo valorada con DXA (Carey et al. 1996) o CT (Sparrow et al. 1986) no estaba asociada a homeostasis insulina-glucosa, mientras que Terry y colegas (1991) observaron que la grasa del muslo podría en efecto

tener un papel protector de la salud. En contraste, otros estudios muestran que la grasa del muslo determinada mediante CT (Goodpaster et al. 1997) y la suma de los pliegues cutáneos del tríceps, bíceps, muslo y pantorrilla (Abate et al. 1996, 1995) están relacionadas de forma inversa con la sensibilidad a la insulina en los varones. Los autores han mostrado que la grasa apendicular, principalmente de los brazos, tiene efectos nocivos similares a los de la grasa abdominal subcutánea, lo que indica que el papel de la grasa apendicular sobre los factores de riesgo de CVD debe analizarse de forma independiente (Sardinha et al. 2000).

Estudios recientes que diferencian las regiones anatómicas dentro del tejido adiposo subcutáneo contribuyen a una comprensión más clara de su papel metabólico. La grasa subcutánea abdominal puede dividirse en regiones superficial y profunda, separadas por un plano fascial claro (Kelley et al. 2000). El cuadro 13-10 muestra las correlaciones de estos dos componentes (y otras medidas abdominales y del tronco) con la resistencia a la insulina medida con una pinza euglucémica (Kelley et al. 2000). En este estudio de la velocidad de eliminación de la glucosa, el tejido adiposo subcutáneo y visceral fueron mejores marcadores para un perfil metabólico deficiente que la grasa abdominal superficial. Debido a que casi tres cuartas partes de todo el AT subcutáneo profundo en el tronco está localizado en la región posterior, este estudio confirmó las observaciones (citadas con anterioridad) de que la grasa del tronco posterior pronostica la insensibilidad a la glucosa mejor que el AT subcutáneo anterior, medidos ambos con MRI (Misra et al. 1997).

La grasa del muslo, que se considera a menudo un depósito subcutáneo, está compuesta, de hecho, de grasa superficial, intermuscular e intramuscular. Aunque la grasa superficial e intermuscular son relativamente fáciles de medir con CT y MRI, la medición de la grasa intramuscular (un componente de la grasa ectópica o del tejido no adiposo) con métodos incruentos ha sido posible sólo hasta ahora. Las relaciones entre estos diferentes componentes y los factores de riesgo son variables, en donde la grasa dentro y alrededor del músculo muestra una correlación más fuerte con la resistencia a la insulina que la grasa superficial (Goodpaster et al. 2000). La aplicación de metodologías más recientes, en especial la MRS, deben aclarar la relación del lípido intramiocelular con la salud metabólica.

Ancianos

Varios estudios han analizado el efecto de la vejez como un factor mediador en las relaciones entre distribución de grasa, salud y mortalidad (Chang et al. 2000; Iwao et al. 2000; Zamboni et al. 1997). La grasa central aumenta con la edad (Poehlman et al. 1995), y

la adiposidad central y un patrón de grasa androide están asociados a los peores resultados de salud en las personas ancianas (Chumlea et al. 1992; Mykkanen et al. 1992; Turcato et al. 2000; Wu et al. 2001). En las muestras que incluyen ancianos y muy ancianos, en comparación con las muestras más jóvenes, los factores pronóstico asumen una mayor importancia. El establecimiento de los límites de riesgo adecuados para los adultos mayores con base en medidas antropométricas sencillas está en proceso, y dentro de los próximos años se pueden esperar valores críticos específicos para los ancianos en cuanto a la distribución de la grasa.

Circunferencia de la cintura, WHR y diámetro sagital han sido las variables de distribución de grasa más estudiadas en la población de ancianos. Varios informes han mostrado que la WHR es un buen elemento de correlación de las anormalidades metabólicas y mortalidad en varones y mujeres mayores (Folsom et al. 1989, 1990, 1993; Mykkanen et al. 1992; Rimm et al. 1995; Ward et al. 1994). Otros investigadores han utilizado los índices alternativos de obesidad central para mostrar el impacto de esta característica del patrón de grasa corporal sobre la salud en las personas ancianas (Cassano et al. 1992; Chumlea et al. 1992; Haarbo et al. 1989; Wu et al. 2001). Varios de estos estudios, en especial los primeros, no midieron ni dieron a conocer los datos sobre la circunferencia de la cintura o el diámetro sagital. Con datos provenientes del Baltimore Longitudinal Study on Aging, Seidell y colegas (1994) mostraron que el diámetro sagital pronosticaba mortalidad en varones más jóvenes, mas no en los ancianos. En fecha más reciente, otros estudios han indicado que las categorías de la WHR (quintiles) no son tan útiles cuando se comparan con los límites de la circunferencia de la cintura (Visscher et al. 2001; Woo et al. 2002) y que la circunferencia de la cintura y el diámetro sagital son los mejores elementos de correlación de riesgo de CVD en los ancianos (Turcato et al. 2000). Las asociaciones entre circunferencia de la cintura, WHR, diámetro sagital y diversas variables metabólicas fueron estudiadas en 229 varones y mujeres italianos entre 67 y 78 años de edad (Turcato et al. 2000). Antes y después del ajuste por edad y BMI, la circunferencia de la cintura y el diámetro sagital fueron los mejores factores pronóstico de riesgo de CVD. Después de que los autores ajustaron el BMI, las asociaciones fueron más fuertes para las mujeres que para los varones, lo que indica que la relación entre la distribución de la grasa y los factores de riesgo pueden depender más de la gordura total en los varones que en las mujeres.

Folsom y colegas (2000) compararon en fecha reciente la capacidad del BMI, de la circunferencia de la cintura y de la WHR de pronosticar resultados de salud múltiples en más de 31 000 mujeres entre 55 y

69 años de edad. El propósito de los autores fue poner a prueba las recomendaciones de NIH-OMS mediante el análisis de si la WHR proporcionaría información adicional al protocolo de detección sistemática actual de BMI y circunferencia de la cintura. Los autores mostraron que la circunferencia de la cintura ofrece información útil con respecto a la incidencia de diabetes, hipertensión y CVD, mientras que la WHR agrega posibilidades pronósticas con respecto a otros resultados como cáncer y fracturas de cadera (Folsom et al. 2000). En general, las mujeres en el 5º quintil tanto de circunferencia de la cintura como de WHR tuvieron un riesgo relativo significativamente más alto de mortalidad total, en comparación con el quintil más bajo. En los varones, los datos provenientes del Rotterdam Study mostraron que la circunferencia de la cintura estaba asociada a mortalidad en un grado mayor que el BMI o la WHR, aunque los resultados no fueron significativos (Visscher et al. 2001). Por lo menos otros tres estudios han intentado evaluar la eficacia de los valores límite ya establecidos usados en la población adulta en cohortes de mayor edad (Iwao et al. 2000; Molarius et al. 2000; Woo et al. 2002). En conjunto estos estudios ofrecen cierto sustento para el uso de los límites de circunferencia de la cintura actuales, además del BMI, para detectar la prevalencia de los factores de riesgo en los ancianos.

Las personas mayores acumulan cantidades relativas más altas de grasa abdominal, en especial grasa visceral sin los cambios correspondientes de peso (Zamboni et al. 1997). Por ello, la circunferencia de la cintura y el diámetro sagital tal vez sean menos sensibles en la identificación de los riesgos de salud en los ancianos atribuibles a sobrepeso o distribución de grasa abdominal, en comparación con las personas más jóvenes. De hecho, los datos provenientes de dos estudios grandes que contrastaron el tejido adiposo visceral valorado mediante CT con los índices antropométricos (circunferencia de la cintura, diámetro sagital, proporción cintura-muslo, pliegues cutáneos) mostraron que los índices antropométricos son malos factores pronóstico de VAT en varones y mujeres mayores y que, por el contrario, están más relacionados con la adiposidad corporal total (Harris et al. 2000; Schreiner et al. 1996). En resumen, aunque la adiposidad abdominal está relacionada con resultados de salud negativos en los ancianos de una forma similar, aunque estadísticamente más débil en comparación con las muestras más jóvenes, los mejores criterios para el diagnóstico están aún por determinarse.

Resumen

La mayor parte de los datos empíricos muestra que el aumento de la adiposidad está asociado a marcadores

de riesgo de CVD y lesiones de la arteria coronaria en niños y adolescentes. El BMI y los pliegues cutáneos pueden usarse como un sucedáneo de la adiposidad corporal total en los estudios de niños y adolescentes.

Los pliegues cutáneos pueden servir para estimar el %BF e identificar a niños y adolescentes en riesgo con base en los límites de %BF establecidos conforme a criterios relacionados con la salud. Como alternativa, hay indicios que sustentan el uso de los nuevos lineamientos internacionales respecto de los límites del BMI para definir el sobrepeso y la obesidad en niños y adolescentes, ya que permiten pronosticar factores de riesgo de CVD. Asimismo, la circunferencia de la cintura se correlaciona bien con la grasa subcutánea y total del tronco en un amplio espectro de BMI, y puede servir, además, como un sucedáneo de depósitos adiposos viscerales aumentados de tamaño en niños y adolescentes obesos.

En los adultos, las definiciones actuales de sobrepeso y obesidad mediante el uso de BMI indican riesgo de CVD "discriminatorio", lo que sugiere que en ausencia de otros métodos específicos para estimar la grasa corporal total, el BMI puede usarse en adultos para detección de gordura corporal total y para la estratificación del riesgo. Al igual que en los niños y adolescentes, la circunferencia de la cintura es el mejor índice general de distribución de grasa en adultos en relación con la salud. Los datos provenientes de varias cohortes apoyan los límites para BMI y circunferencia de la cintura establecidos por la OMS y el NIH.

Los valores límite actuales del BMI para definir el sobrepeso y la obesidad en los adultos debe usarse con cautela en personas mayores, debido a que la asociación entre los diferentes índices de adiposidad excesiva a varios resultados clínicos y mortalidad es más débil en los ancianos. Para cualquier BMI dado, las personas de edad avanzada tienen un %BF más alto. Debido a que el BMI es reconocido como un índice menos específico de la gordura corporal total en los ancianos, existe la necesidad de estimaciones más válidas de gordura corporal total y su relación con los resultados clínicos y mortalidad en sujetos mayores.

A pesar de la utilidad de la antropometría, existe la necesidad de usar de manera generalizada métodos más exactos y reproducibles para estimar la acumulación de tejido adiposo regional y total. Estos métodos incluyen DXA y ecografía para estimar la grasa al nivel molecular y CT y MRI para estimar el tejido adiposo al nivel tisular. La compartimentación de la grasa abdominal y del tejido adiposo tiende a estar más asociada con las enfermedades concomitantes relacionadas con la obesidad que los índices corporales totales. Es de especial interés la información proporcionada por CT y MRI en cuanto a la localización morfológica y anatómica de los diferentes depósitos, que incluyen la subdivisión de los compartimientos del tejido adiposo subcutáneo, el tejido adiposo visceral y el tejido adiposo intermuscular. Los tejidos adiposos visceral e intermuscular parecen tener asociaciones más fuertes a procesos fisiológicos y patológicos que la gordura corporal total.

Valoración de la masa muscular

Henry C. Lukaski

Los métodos para valorar la composición corporal de los seres humanos dan mayor importancia a la estimación de la grasa corporal, y las técnicas para determinar la masa muscular son escasas (Forbes 1987; Lukaski 1987). Este énfasis refleja, en parte, la necesidad de la comunidad científica de estimar una variable de la composición (es decir, porcentaje de grasa corporal) que pudiera ser un factor pronóstico útil del desarrollo de riesgo de enfermedades crónicas, en particular la cardiopatía isquémica y la diabetes no dependiente de insulina. Sin embargo, en fecha más reciente, un mayor conocimiento de la significación del desarrollo y mantenimiento de la masa de músculo esquelético ha estimulado una revaloración de los métodos disponibles para la valoración *in vivo* de la masa de músculo esquelético.

En el cuerpo, el músculo está presente en tres formas diferentes: esquelético, liso y cardíaco. El músculo esquelético, también denominado voluntario o estriado, representa entre 30 y 40% del peso corporal de una mujer de 59 kg o un varón de 70 kg (ICRP 1975). En un adulto, la mayor parte del músculo esquelético se encuentra en las piernas, con menos cantidad en cabeza, tronco y brazos.

La necesidad de métodos para estimar ya sea la masa muscular de cuerpo entero o por regiones es apremiante y refleja intereses multidisciplinarios. Una aplicación de tales métodos es vigilar los cambios de la masa muscular en relación con el crecimiento y desarrollo de los lactantes y niños, y otra es establecer datos normativos que se usen en la medicina y la investigación clínica.

Debido a que se requiere músculo esquelético para el movimiento, los científicos del ejercicio están interesados en relacionar las estimaciones de masa muscular con los diferentes tipos de rendimiento atlético aeróbico y anaeróbico, y con los efectos del entrenamiento físico en la capacidad de trabajo y desempeño físico. Los médicos requieren estimaciones de masa muscular para evaluar la evolución de una enfermedad catabólica y determinar la eficacia de los procedimientos terapéuticos en el pronóstico. Los geriatras buscan valoraciones longitudinales de masa muscular para vigilar los efectos del envejecimiento sobre el desarrollo y función muscular, evaluar la eficacia de los programas de ejercicio para el desarrollo de fuerza en el mantenimiento y mejoría de la capacidad funcional y deambulación de las personas de edad avanzada, y con ello mejorar la calidad de vida de los ancianos.

La disponibilidad general de una técnica que permita valorar la masa de músculo esquelético está limitada por la falta relativa de datos directos sobre las masas hísticas anatómicas. Se conocen las masas de músculo esquelético determinadas mediante disección y las masas corporales de sólo 25 varones adultos (Martin et al. 1990). Por lo tanto, el desarrollo y validación de métodos más actuales para determinar la masa muscular están limitados por el uso de métodos de referencia indirectos que se basan en alguna característica bioquímica o física del músculo esquelético.

Este capítulo describe los métodos existentes para estimar la masa de músculo esquelético *in vivo*. Se pone énfasis en las bases biológicas y físicas de cada método, su aplicación y sus limitaciones.

Indicadores antropométricos de masa muscular

El uso de la antropometría para estimar la masa muscular requiere la selección de algunas mediciones

El U.S. Department of Agriculture, el Agricultural Research Service, la Northern Plains Area y todas las agencias de servicios están disponibles sin discriminación alguna. La mención de la marca registrada o la propiedad del producto no son garantía del mismo por parte del United State Department of Agriculture, ni tampoco denota su aprobación para excluir a otros productos que puedan ser satisfactorios.

corporales que son factor pronóstico de masa muscular. En general, se selecciona un grupo muscular con las premisas de que las mediciones físicas específicas para el sitio reflejan la masa de ese músculo y que la masa del grupo muscular estimado es directamente proporcional a la masa de músculo esquelético del cuerpo entero.

Estimación de la masa muscular por regiones

A lo largo de los años, el uso de medidas antropométricas del brazo para estimar la masa muscular ha predominado en las obras publicadas (Jelliffe y Jelliffe 1969). Sin embargo, las mediciones de la pierna se han usado también, aunque sólo de manera ocasional (Heymsfield et al. 1979). Las estimaciones de la circunferencia del músculo del brazo han servido como índice funcional de la desnutrición proteína-energía (Jelliffe 1966).

Se han derivado mediciones antropométricas simples del brazo (fig. 14-1). Las variables comunes incluyen circunferencia del brazo (C_A), corregida conforme al grosor de tejido adiposo subcutáneo, y área estimada de sección transversal de músculo a partir de la circunferencia corregida. Los límites históricos en el corte transversal del brazo se suponen circulares y concéntricos. Si la piel más el grosor del tejido adiposo se define como d , entonces la circunferencia del músculo del brazo (C_M) se da como $C_M = C_A - 2\pi d$. Como la medición del pliegue cutáneo incluye un doble grosor de tejido adiposo, y $2d$ está representada por D , entonces $C_M = C_A - \pi D$.

Ya que los científicos se han dado cuenta de que las estimaciones de la circunferencia del brazo representan una aproximación unidimensional y la masa muscular es una cantidad tridimensional, la estimación del área muscular ha cobrado importancia como un índice

de la valoración nutricional (Heymsfield 1982b). Las premisas básicas de este índice incluyen lo siguiente: la zona mesobraquial es circular; el grosor del pliegue cutáneo del tríceps es dos veces el promedio del diámetro del borde adiposo a la mitad del brazo; el compartimiento muscular mesobraquial es circular; y el hueso responde de manera similar al músculo y la grasa durante el crecimiento y la privación calórica (Gurney y Jelliffe 1973; Jelliffe 1966).

La validez de la estimación antropométrica del área muscular del brazo se ha examinado. Heymsfield y colegas (1979) informaron que cada una de las premisas tenía cierto grado de error. En una muestra de adultos con peso corporal que iba desde 60 hasta 120% del peso corporal ideal, el área muscular mesobraquial antropométrica estaba sobrestimada por 15-25% en comparación con los valores de referencia determinados mediante tomografía axial computarizada. De manera subsecuente, se derivaron ecuaciones específicas de cada sexo para tomar en cuenta los errores de cada una de las cuatro premisas (Heymsfield et al. 1982a). Las ecuaciones revisadas, que contenían correcciones conforme a las contribuciones óseas a las mediciones antropométricas, dieron como resultado un error promedio en un mismo individuo de 7-8% en el área muscular mesobraquial calculada. Sin embargo, en los sujetos cuyo peso corporal ideal era mayor de 150%, el área muscular mesobraquial presentaba un error de más de 50%, incluso después de usar las ecuaciones revisadas.

Estimación de la masa muscular de cuerpo entero

Se han hecho unos cuantos intentos de usar las mediciones antropométricas para estimar la masa muscular de cuerpo entero, en comparación con la regional. Todos los modelos propuestos son similares porque se basan en mediciones de circunferencias corporales regionales y grosor de pliegues cutáneos, pero difieren debido a los métodos de referencia usados para la derivación y validación de los modelos de pronóstico.

En 1921, Mateiga propuso un modelo basado en las mediciones de las circunferencias del antebrazo, brazo, muslo y pantorrilla, corregidas conforme al grosor de los pliegues cutáneos correspondientes, para derivar un valor promedio del radio muscular de extremidad. Este valor se elevó al cuadrado, multiplicado por la estatura y luego multiplicado por una "constante" de 6.5. Este modelo hipotético no fue validado por Mateiga (1921) ni examinado críticamente por investigadores subsiguientes.

Mediante el uso de estimaciones antropométricas del área muscular del brazo, Heymsfield y colegas

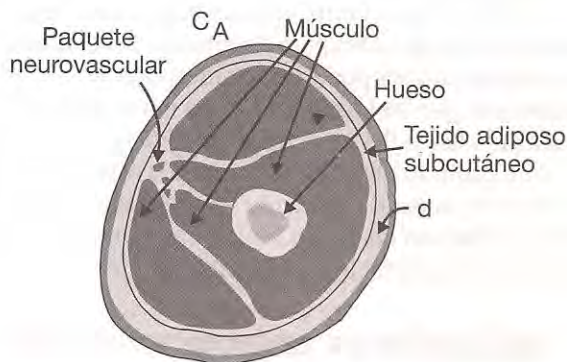


Figura 14-1 Diagrama de los sitios de medición antropométrica para la determinación de la circunferencia muscular mesobraquial. Las mediciones incluyen la circunferencia del brazo (C_A) y pliegues cutáneos más el grosor de la piel (d).

(1982b) intentaron predecir la masa muscular de cuerpo entero a partir de estimaciones derivadas de la excreción de creatinina urinaria. Se asumió que cada gramo de creatinina excretado en la orina por día equivalía a 20 kg de masa muscular. Estos autores propusieron una ecuación para pronosticar la masa muscular total a partir del área muscular del brazo corregida y la estatura. El error de los valores pronosticados varió de 5 a 9%, con un error promedio de alrededor de 8%.

Estos planteamientos tienen algunas limitaciones generales. El uso de una sola medición regional propicia errores en la estimación de la masa muscular de cuerpo entero debido a la variabilidad en un mismo individuo de la distribución de la masa muscular y el tejido adiposo, y debido al grosor del hueso. La validez de este método en personas con tejido adiposo excesivo en las extremidades superiores es cuestionable. Así, este planteamiento sólo proporciona un índice cualitativo de la masa muscular de cuerpo entero.

Brussels Cadaver Study

En contraste con los estudios previos, en el *Brussels Cadaver Study* (Estudio de cadáveres de Bruselas) se utilizaron medidas antropométricas y determinaciones de masa hística en los mismos sujetos (Clarys et al. 1984). Estos datos han servido para desarrollar modelos de regresión para la estimación de masa muscular de cuerpo entero (Martin et al. 1990).

Se estudiaron 25 cadáveres; 12 estaban embalsamados (6 varones, 6 mujeres) y 13 no estaban embalsamados (6 varones, 7 mujeres). Las medidas antropométricas incluyeron grosor de pliegues cutáneos (tríceps, subescapular, bíceps, muslo anterior y pantorrilla medial) y circunferencias (antebrazo, región mesobraquial, a la mitad del muslo anterior y pantorrilla). Se estimaron las circunferencias del músculo de las extremidades con la corrección de la circunferencia de la extremidad conforme al grosor de los pliegues cutáneos. Se utilizaron datos de seis cadá-

veres no embalsamados para desarrollar un modelo de regresión, y datos de cinco cadáveres embalsamados para la validación. No se usaron los datos de un cadáver embalsamado para el estudio de validación debido a atrofia del músculo y hueso en una pierna.

Las mediciones antropométricas por regiones fueron factores pronóstico importantes de la masa muscular disecada total (cuadro 14-1). Debido a que el grosor del pliegue cutáneo del antebrazo se mide con poca frecuencia y el coeficiente de correlación de la circunferencia del antebrazo no corregida con la masa de músculo disecada total era muy fuerte, Martin y colegas (1990) derivaron la siguiente ecuación de pronóstico para varones:

$$MM = S (0.0546 CTG^2 + 0.119 FG^2 + 0.0256 CCG^2) - 2980 \quad (14.1)$$

en donde MM es la masa de músculo esquelético total (g), S es la estatura o la altura al estar de pie (cm), CTG es la circunferencia corregida del muslo conforme al grosor del pliegue cutáneo del muslo anterior (cm), FG es la circunferencia del antebrazo sin corregir (cm) y CCG es la circunferencia de la pantorrilla corregida conforme al grosor del pliegue cutáneo (cm).

La comparación de la masa de músculo esquelético total pronosticada y la disecada en cinco cadáveres masculinos no embalsamados indicó una relación similar a la línea de identidad con $R^2 = 0.93$ y el error estándar de la estimación (*standard error of estimate, SEE*) = 1.58 kg. Los autores propusieron que debido a que los valores del SEE entre el modelo derivado (1.56 kg) y la comparación de validación (1.58 kg) eran similares, podía generarse un modelo combinado para los varones. El modelo es como sigue:

$$MM = S (0.0553 CTG^2 + 0.0987 FG^2 + 0.0331 CCG^2) - 2445 \quad (14.2)$$

$$SEE = 1.53 \text{ kg}, R^2 = 0.97$$

La validez del modelo derivado se examinó también en relación con los valores pronosticados a partir de

Cuadro 14-1 Relaciones de las circunferencias de las extremidades y las circunferencias corregidas para el grosor de pliegues cutáneos con la masa de músculo esquelético disecada total

Sitio	COEFICIENTES DE CORRELACIÓN	
	Circunferencia básica*	Circunferencia corregida
Antebrazo	0.824	0.896
Brazo	0.963	0.998
Muslo	0.942	0.990
Pantorrilla	0.836	0.911

*Basado en 6 cadáveres masculinos no embalsamados.

Adaptado con autorización de A.D. Martin et al., 1990, "Anthropometric estimation of muscle mass, *Medicine and Science in Sports & Exercise* 22:729-733.

los modelos de Heymsfield y colegas (1982a) y Matiega (1921). El error estimado (valor estimado menos valor disecado) para cinco cadáveres embalsamados, se evaluó como una función de la masa del músculo disecado. El modelo derivado de Martin y colegas (1990) tuvo un error aleatorio y bastante reducido (alrededor de ± 2 kg) en comparación con los otros modelos de pronóstico, los cuales subestimaron de manera consistente la masa muscular, en un intervalo que va de 5 a más de 10 kg.

Modelo actualizado

Lee y colegas (2000) desarrollaron y evaluaron la exactitud de un modelo antropométrico nuevo en comparación con la resonancia magnética (*magnetic resonance imaging, MRI*). Se dividió en dos subgrupos aleatorios una muestra multirracial de 244 adultos no obesos. Mediante el uso de mediciones antropométricas de extremidades y las características físicas y demográficas, los autores generaron un modelo para pronosticar la masa de músculo esquelético (*skeletal muscle mass, SMM*) en una muestra ($n = 122$) y sometieron el modelo a validación cruzada en un grupo independiente ($n = 122$). No observaron ninguna diferencia significativa (-0.3 ± 2.5 kg, $p = 0.23$) entre la SMM medida con MRI y la pronosticada en el grupo de validación. Los valores medidos y pronosticados tuvieron una correlación significativa ($R^2 = 0.89$); no existió una relación significativa entre las diferencias de la SMM medida y la pronosticada ($R^2 = 0.005$, $p = 0.45$). Los datos provenientes de ambos grupos se combinaron para dar un modelo de pronóstico común:

$$\text{SMM} = S (0.00744 \text{ CAG}^2 + 0.00088 \text{ CTG}^2 + 0.00441 \text{ CCG}^2) + 2.4 \text{ sexo} - 0.048 \text{ edad} \quad (14.3)$$

$$\text{SEE} = 2.2 \text{ kg}, R^2 = 0.91$$

en donde SMM es en kg, S es estatura o altura en posición erecta (m), peso es en kg, CAG es circunferencia del brazo corregida ajustada conforme al grosor del pliegue cutáneo (cm), CTG es la circunferencia del muslo corregida para el grosor del pliegue cutáneo anterior del muslo, CCG es la circunferencia de la pantorrilla corregida conforme al grosor del pliegue cutáneo (cm), sexo es 1 para masculino y 0 para femenino y raza es -2 para asiática, 1.1 para estadounidense de ascendencia africana y 0 para blanca o de ascendencia hispana. Este modelo fue evaluado en 80 adultos obesos. No existió diferencia significativa (0.4 ± 3.0 kg, $p = 0.28$) entre la SMM medida con MRI y la pronosticada.

Lee y colegas (2000) desarrollaron también y sometieron a validación cruzada otro modelo basado en la estatura en posición erecta, peso, edad, sexo

y raza en la muestra de no obesos y refirieron una relación significativa ($R^2 = 0.86$, $p < 0.001$) entre los valores de SMM medidos con MRI y los pronosticados sin diferencia significativa entre los valores (-0.3 ± 2.7 kg, $p = 0.17$). Combinaron los datos y derivaron una ecuación de pronóstico común:

$$\text{SMM} = 0.244 \text{ BW} + 7.80 \text{ S} - 0.098 \text{ edad} + 6.6 \text{ sexo} + \text{raza} - 3.3 \quad (14.4)$$

$$\text{SEE} = 2.8, R^2 = 0.86$$

en donde BW es el peso en kg, S es la estatura o la altura en posición erecta en m, la edad es en años y el sexo y la raza son como se definieron antes. Cuando la ecuación se sometió a validación cruzada en los adultos obesos, los valores medidos y pronosticados tuvieron una correlación significativa ($R^2 = 0.79$, $\text{SEE} = 3.0$). Sin embargo, existió una diferencia significativa (-2.3 ± 3.3 kg, $p < 0.0001$) entre los valores de SMM medidos y pronosticados. El examen de sesgo reveló una correlación significativa entre la diferencia de SMM medida y pronosticada y la SMM medida ($R^2 = 0.18$, $p < 0.001$). Estos hallazgos muestran la exactitud de los datos antropométricos (circunferencias y grosor de pliegues cutáneos) en comparación con los demográficos (estatura, peso, edad, sexo y raza) para pronosticar la SMM en adultos de diversos estados de obesidad.

Limitaciones para el uso de las estimaciones antropométricas de la masa muscular

En general, el uso de las medidas antropométricas, que incluyen circunferencia y grosor de pliegues cutáneos, para pronosticar la masa muscular tanto regional como total proporciona valoraciones cuantitativas. Aunque un estudio dio resultado alentadores (Lee et al. 2000), no se sabe si las estimaciones antropométricas sean suficientemente exactas o sensibles para vigilar los cambios pequeños en la masa muscular asociados a la reducción o aumento de peso en un individuo.

Metabolitos musculares

La hipótesis de que los componentes endógenos o metabolitos del metabolismo del músculo esquelético pueden servir para estimar la masa de músculo esquelético está establecida sobre algunas premisas básicas. Se presupone que el marcador químico se encuentra sólo en el músculo esquelético, el tamaño del *pool* del marcador es constante, la velocidad de recambio casi no se altera a lo largo de períodos prolongados, y el compuesto no se metaboliza más después de su liberación hacia la circulación. Dos metabolitos específicos de músculo esquelético se han utilizado como índices de masa de músculo esquelético.

Creatinina

La creatinina se forma mediante la hidrólisis no enzimática de la creatina liberada durante la desfosforilación del fosfato de creatina en el hígado y el riñón (fig. 14-2). Aunque muchos tejidos captan la creatina, la fuente predominante (98%) es el músculo esquelético, en especial en forma de fosfato de creatina (Borsook y Dubnoff 1947).

Excreción urinaria de creatinina

Desde que Folin (1905) propuso la hipótesis de que la creatinina urinaria era un indicador de composición corporal y Hoberman y colegas (1948) demostraron que la creatina corporal estaba relacionada de forma directa con la producción urinaria diaria de creatinina, la excreción de creatinina urinaria endógena fue aceptada como un marcador de la masa libre de grasa (*fat-free mass*, FFM) y la masa de músculo esquelético (Cheek 1968; Forbes y Bruining 1976; Talbot 1938).

La estimación de la masa de músculo esquelético a partir de la producción de creatinina urinaria presume una relación constante entre estas variables. Los datos provenientes de diferentes estudios mostraron que 1 g de creatinina excretado durante un período de 24 h se derivaba de alrededor de 18-20 kg de masa muscular (Talbot 1938; Cheek 1968). Esta

diferencia es probable que refleje discrepancias en la toma de muestras de músculo y variación metodológica entre los estudios.

El amplio uso de la excreción de creatinina urinaria para predecir la masa muscular en las investigaciones clínicas está limitado por algunos factores que afectan su validez (Forbes 1987). La gran variabilidad en un mismo individuo en la excreción de creatinina urinaria va desde 11 hasta 30% para personas que consumen dietas seleccionadas por ellas mismas (Greenblatt et al. 1976; Lykken et al. 1980; Ransil et al. 1977). Puede reducirse a menos de 5% si se consumen dietas sin carne (Forbes y Bruining 1976; Lykken et al. 1980). Reducciones significativas (10-20%) en la excreción de creatinina ocurren en varones sanos que consumen dietas sin carne durante varias semanas (Calloway y Margen 1971). Así, la ingesta de creatina afecta la producción de creatinina urinaria. Entre los varones jóvenes sanos, la excreción de creatinina urinaria aumentó con el consumo de creatina y luego disminuyó con la dieta sin creatina (Crim et al. 1975). Lykken y colegas (1980) derivaron un modelo matemático con controles de retroalimentación que describe el tamaño del *pool* de creatinina y la excreción de creatinina como una función del tiempo y los cambios en la ingesta de creatina y proteína. Así, el tamaño del *pool* de creatinina corporal no está sometido a con-

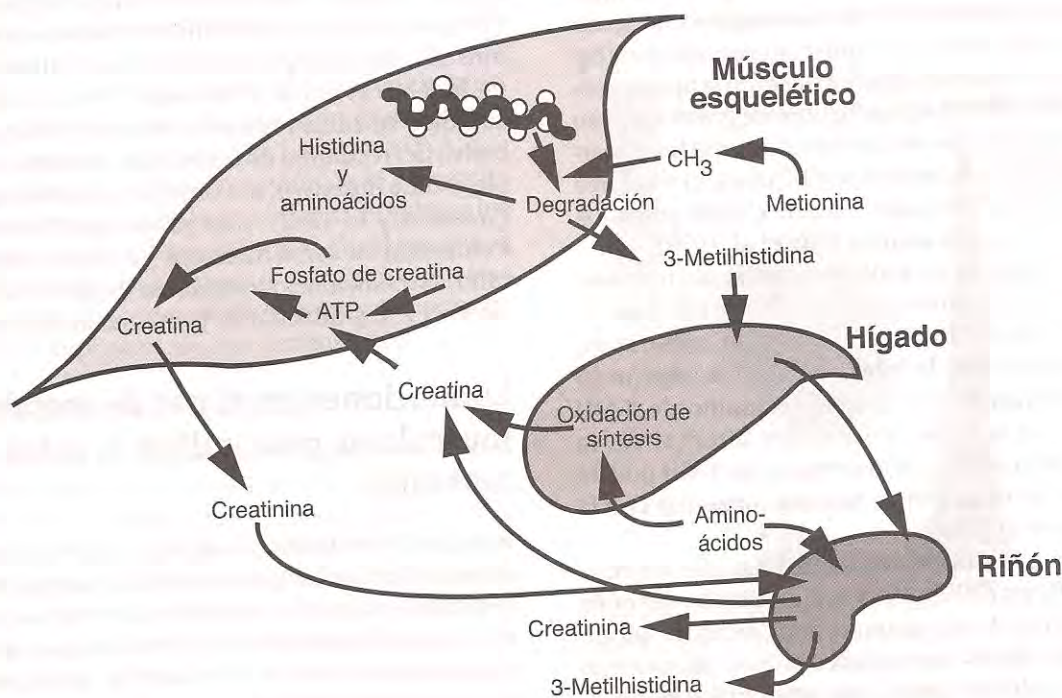


Figura 14-2 Representación esquemática del metabolismo de la creatina y la 3-metilhistidina en seres humanos. ATP = adenosiltrifosfato.

trol metabólico estricto, y la excreción de creatinina urinaria puede ser, hasta cierto grado, independiente de la composición corporal.

Las cuestiones prácticas pueden afectar la validez del método de la creatinina urinaria para estimar el músculo. La creatinina es filtrada y secretada en el riñón. Es de vital importancia que se tomen las muestras de orina con precisión cronológica ya que un error de apenas 15 min en un período de acopio representa un error de 1% en la excreción de creatinina urinaria en 24 h (Forbes y Bruining 1976). Es por ello, que se recomienda obtener tres muestras consecutivas de orina de 24 h, para asegurar una excreción de creatinina representativa para una persona (Forbes y Bruining 1976).

Se ha abordado el tema decisivo de la constancia de la proporción entre 1 g de excreción de creatinina endógena urinaria y una unidad de masa muscular o hasta de FFM. Forbes y Bruining (1976) propusieron que la excreción de creatinina urinaria no representa una fracción constante del músculo ni de la FFM en niños o adultos. Concluyeron que es inadecuado usar una proporción constante entre creatinina y músculo, a menos que se verifiquen factores como edad, sexo, madurez, entrenamiento físico y estado metabólico.

3-Metilhistidina (3-MH)

Se ha propuesto la excreción endógena del aminoácido 3-MH para indizar la desintegración de proteína muscular (Young y Munro 1978). Este aminoácido singular se localiza sobre todo en el músculo esquelético (fig. 14-2). Los músculos esqueléticos tuvieron la mayor concentración de 3-MH (3-4 $\mu\text{mol/g}$ libre de grasa, de peso seco) con concentraciones intermedias en el tejido cardíaco y algunos de músculo liso (1-2 $\mu\text{mol/g}$) y valores bajos ($< 1 \mu\text{mol/g}$) en bazo, hígado y riñón tomados post mortem de cinco adultos (Elia et al. 1979).

La concentración de 3-MH en el músculo humano fue constante (3-4 $\mu\text{mol/g}$) entre los 4 y 65 años de edad (Tomas et al. 1979). La excreción urinaria de 3-MH disminuyó con la edad, lo cual se interpretó como una indicación de que el recambio de 3-MH disminuía con la edad. De manera alternativa, la reducción de la producción urinaria de 3-MH podría reflejar una disminución de la masa muscular con la edad (Cohn et al. 1980).

Los datos experimentales muestran que los residuos específicos de histidina son metilados después de la formación de las cadenas peptídicas de actina de todas las fibras musculares y que, durante el catabolismo de las proteínas miofibrilares, la 3-MH liberada no se vuelve a utilizar para la síntesis proteínica ni se metaboliza de forma oxidativa, sino que más bien es excretada de manera cuantitativa

en la orina (Young y Munro, 1978). Es por ello que la producción de 3-MH urinaria endógena puede ser un índice útil de masa muscular.

Las primeras investigaciones establecieron la relación entre la excreción de 3-MH y la composición del cuerpo humano. La producción de 3-MH urinaria endógena tuvo una buena correlación ($r = 0.90$, $p < 0.001$) con la FFM en 16 varones sanos después de consumir una dieta sin carne durante tres días (Lukaski y Mendez 1980). La excreción de creatinina urinaria se correlacionó también ($r = 0.67$, $p < 0.01$) con la FFM. De manera subsecuente, se mostró una relación fuerte ($r = 0.91$, $p < 0.001$) entre la masa muscular, valorada a partir de determinaciones de potasio corporal total (*total body potassium, TBK*) y nitrógeno (*total body nitrogen, TBN*) (Burkinshaw et al. 1978) y la 3-MH endógena, en 14 varones atléticos que se alimentaron con una dieta sin carne (Lukaski et al. 1981b). La excreción urinaria de 3-MH tuvo una módica correlación ($r = 0.33$) con la masa proteínica no muscular. La creatinina urinaria estuvo también correlacionada ($r = 0.79$, $p < 0.01$) con la masa muscular. Se observó una relación significativa entre la 3-MH endógena y la creatinina ($r = 0.87$), que es acorde con los resultados de un estudio de varones y mujeres (Tomas et al. 1979). Así, la 3-MH urinaria endógena refleja la masa muscular valorada en forma directa con métodos nucleares, o indirecta, con un indicador sustituto de masa muscular.

El uso de la 3-MH como marcador de masa muscular ha recibido cierta crítica. Una preocupación es la influencia del recambio de proteína que no proviene de músculo esquelético sobre la velocidad de excreción de la 3-MH (Rennie y Millward 1983). Los datos de estudios en ratas revelaron una contribución significativa del recambio de la proteína del músculo liso de piel y tubo digestivo, a la producción urinaria de 3-MH (Wassner y Li 1982). Esta preocupación no ha sido examinada en seres humanos ya que no se han valorado las mediciones simultáneas de las velocidades de síntesis y degradación de proteína miofibrilar.

Limitaciones en el uso de metabolitos musculares para indizar la masa muscular

Aunque la creatinina y la 3-MH se derivan de manera principal del músculo, su utilidad para pronosticar la masa de músculo esquelético necesita estudiarse más para determinar los factores que afectan el tamaño de su *pool* y la velocidad de recambio. Se requieren más estudios en seres humanos para discernir el significado de las aportaciones que hacen las fuentes de músculo no esquelético, de estos metabolitos en la excreción endógena diaria.

Dos inquietudes más impiden el uso general de la excreción urinaria de metabolitos endógenos para pronosticar la masa muscular *in vivo*. Estas limitaciones incluyen la necesidad de consumir una dieta sin carne que tenga un contenido proteínico adecuado para eliminar las fuentes exógenas de creatina, creatinina y 3-MH y la necesidad de tomar las muestras urinarias con exactitud cronológica.

Métodos radiológicos

En contraste con otros métodos que valoran de manera indirecta la masa muscular, las técnicas radiológicas ofrecen la oportunidad única de tener una visualización y medición directas de las variables de composición, que incluyen tejido adiposo, hueso y músculo. Estos métodos se basan en la respuesta diferente de los tejidos, según su composición química, cuando el tejido interactúa con la energía electromagnética. Es por ello que estas técnicas facilitan la medición por regiones, y en algunos casos, la valoración de la composición corporal total.

Tres técnicas radiográficas se usan en la actualidad en la investigación de la composición corporal, éstas son la tomografía computarizada (*computed tomography*, CT), la resonancia magnética (*magnetic resonance imaging*, MRI) y la absorciometría radiográfica de energía dual (*dual-energy X-ray absorptiometry*, DXA). Aunque la CT y MRI se han utilizado en la investigación de la composición corporal en especial para la determinación del tejido subcutáneo regional y adiposo visceral (Fuller et al. 1994), estos métodos tienen la posibilidad de medir la masa muscular. En principio, la misma información de composición que ofrece la CT también se obtiene con la MRI. La técnica DXA, que se desarrolló a partir de la medición de la absorción de fotones, tiene también la posibilidad de valorar los tejidos óseo, graso y libre de grasa. Mientras que la CT y MRI proporcionan imágenes anatómicas en tres dimensiones, la DXA ofrece sólo representaciones de estructuras corporales en dos dimensiones.

Tomografía computarizada

Esta técnica requiere la colocación del paciente en una mesa entre una fuente de rayos X colimada (0.1-0.2 A, 60-120 kVp) y detectores alineados en polos opuestos del puente. Al pasar los rayos X a través de los tejidos corporales, aquellos son atenuados. Las atenuaciones inducidas en la intensidad de los rayos X están relacionadas con las diferencias de densidad física de los tejidos examinados. Este efecto físico es expresado de manera cuantitativa como un coeficiente de atenuación lineal o número de CT. El número de CT, expresado en unidades Hounsfield, es una medida de la atenuación histórica en relación con la del agua. Por ejemplo, aire,

tejido adiposo y músculo tienen números de CT promedio de -1 000, -70 y 20, respectivamente.

La atenuación del haz de rayos X, y por lo mismo el número de CT, depende de ciertos efectos físicos de cada tejido: dispersión coherente, absorción fotoeléctrica e interacciones Compton (Haus 1979). Los determinantes principales de estos efectos son la densidad física del tejido y los números atómicos de los componentes químicos. En general, existe una relación lineal entre la densidad del tejido y el número de CT.

Cada imagen de CT es reconstruida a partir de elementos de imagen o píxeles, los cuales tienen por lo común una dimensión de 1 mm × 1 mm (longitud por anchura). Una tercera dimensión es el grosor del corte. Cada píxel o voxel, un elemento de volumen derivado de las dimensiones en píxeles y el grosor del corte, tiene un número de CT correspondiente. Así, la imagen reconstruida representa no la imagen de la superficie de un corte de tejido, sino un promedio que representa el grosor completo del corte.

El método de la CT ofrece una imagen de alto contraste y una separación clara de la grasa de otros tejidos blandos (fig. 14-3). La atenuación diferente del tejido adiposo y el músculo esquelético permite la separación visual y matemática de los componentes de la imagen.

Se han utilizado métodos diferentes con la CT para valorar la composición corporal (Heymsfield 1987). La estructura de interés se traza directamente en la consola de visualización mediante un cursor. Se puede entonces determinar el área de sección

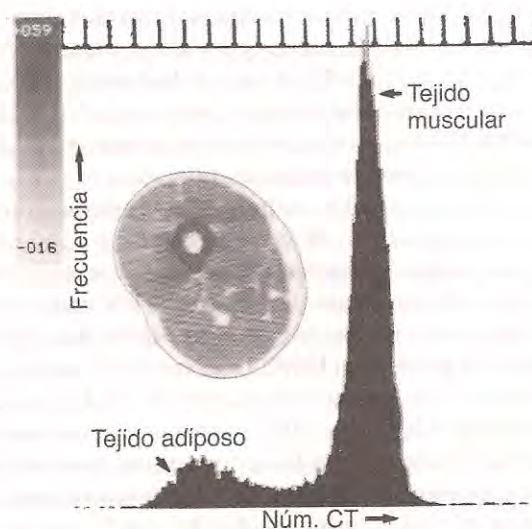


Figura 14-3 Imagen de tomografía computarizada (CT) de la sección transversal del área a la mitad del muslo en un adulto sano y un histograma de los píxeles de la imagen.

Reimpreso con autorización de S.B. Heymsfield, 1987, Human body composition: Analysis by computerized axial tomography and nuclear magnetic resonance. En *AIN symposium proceedings: Nutrition '87*, editado por O.E. Levander (Bethesda, MD: American Institute of Nutrition), 92-96.

transversal del tejido de interés (adiposo, óseo, muscular). Como se conoce el grosor del corte, se puede calcular el área de superficie relativa o el volumen ocupado por el tejido u órgano en la imagen reconstruida. Esta técnica se ha utilizado para cuantificar los valores de referencia del área del músculo esquelético de modo que sirvan para la elaboración de modelos antropométricos que estimen el área muscular mesobraquial y para la valoración del área muscular del brazo en la desnutrición y obesidad.

Se utiliza otra técnica de CT cuando no son evidentes los límites nítidos entre estructuras, pero los tejidos difieren de forma marcada en la densidad radiográfica. Los píxeles en cortes sucesivos son graficados como una función de densidad física en un histograma que separa los píxeles en tejido adiposo y tejido libre de grasa (fig. 14-3). Debido a que se puede calcular el volumen de cada píxel, puede determinarse el volumen del músculo esquelético y del tejido adiposo en cada corte a partir del número de píxeles que forman cada corte, y luego sumarse los de todos los cortes realizados.

Aunque la CT ofrece la promesa de convertirse en un método para valorar la masa muscular, los datos son escasos cuando se trata de comparaciones con otros métodos. Wang y colegas (1993) compararon las estimaciones de la masa de músculo esquelético derivada de 22 imágenes de CT con otros pronósticos provenientes de métodos indirectos, que incluyeron antropometría, creatinina endógena y excreciones de 3-MH y DXA. Estos autores no observaron ninguna diferencia entre las estimaciones derivadas de CT y antropometría, mientras que las otras técnicas dieron como resultado discrepancias en relación con la CT. Debido a que la CT era un método más directo que los otros, los autores concluyeron que los métodos indirectos requieren perfeccionamiento para dar estimaciones exactas de masa muscular.

Ma y colegas (1994) compararon las estimaciones de masa muscular de 16 varones sanos y ocho con SIDA, determinadas mediante CT, DXA y análisis de activación de neutrones *in vivo* de TBN junto con el recuento de cuerpo entero de potasio 40, según Burkinshaw y colegas (1978). La correlación entre las estimaciones de músculo esquelético con CT y DXA fue fuerte ($r = 0.86$, $p < 0.001$), pero fue menor entre las estimaciones de CT y las valoraciones provenientes del modelo combinado de nitrógeno-potasio ($r = 0.82$, $p < 0.001$). Este modelo (24.9 ± 7.6 kg) subestimó la masa de músculo esquelético en relación con el método de CT (31.7 ± 6.4 kg). Se sugirió que el modelo de nitrógeno-potasio para estimar la masa de músculo esquelético requiere modificación.

La CT proporcionó mediciones singulares del cambio en la composición corporal por regiones en

seres humanos. En un estudio de entrenamiento de fuerza en nonagenarios, Fiatarone y colegas (1990) utilizaron estudios de CT regionales para mostrar los cambios significativos en el área muscular a la mitad del muslo con aumento marcado en las áreas del cuádriceps (9%) y los tendones isquiotibiales y aductores (8.4%) en respuesta al entrenamiento de fuerza. No se observaron cambios significativos en el tejido adiposo subcutáneo o intramuscular. Estos aumentos impresionantes en el área muscular no fueron paralelos con los aumentos mensurables en la FFM, lo que indica la necesidad de llevar a cabo valoraciones de composición corporal regional, en comparación con las de cuerpo entero, para documentar la adaptación estructural en respuesta al entrenamiento físico de una extremidad.

Hay que usar con cautela la CT para valorar el músculo en pacientes. Existe una variación amplia en la atenuación del músculo normal, desde 30 hasta 80 unidades Hounsfield, según el grupo muscular que se examine (Bulcke et al. 1979; Montegrano et al. 1977). Aunque el área de sección transversal de un músculo puede medirse, es posible que haya diferencias en el tamaño o volumen de los músculos en los lados contralaterales del cuerpo. Debido a la amplia variación normal en el tamaño del músculo, asociada con la actividad física (es decir aumento de tamaño) y un estado nutricional deficiente (es decir disminución de tamaño), las reducciones generalizadas en el tamaño muscular son difíciles de diagnosticar en las primeras etapas de la enfermedad sin datos de referencia basal. El tipo de trastorno muscular más común identificado mediante CT es la atrofia, en la cual el músculo disminuye su tamaño y, debido a la infiltración grasa, muestra una atenuación reducida. En la atrofia macroscópica, por ejemplo, el músculo puede estar reemplazado en su mayor parte con material caracterizado por atenuación grasa y puede dar valores negativos de unidades Hounsfield (Dixon 1991).

Resonancia magnética

La resonancia magnética nuclear (*nuclear magnetic resonance*, NMR) es una técnica potente que puede presentar tanto imágenes (MRI) como composición química de tejidos (espectroscopia NMR); un instrumento NMR puede servir para las imágenes o para la espectroscopia, pero no para ambas funciones. Al igual que la CT, la MRI permite valorar la composición regional y, mediante el cálculo, la composición de cuerpo entero.

La NMR se basa en el hecho de que los núcleos atómicos pueden comportarse como magnetos. La aplicación de un campo magnético externo a través de un segmento del cuerpo causa que cada núcleo

intente alinearse con el campo. Cuando se dirige una onda electromagnética de radiofrecuencia hacia los tejidos corporales, algunos núcleos absorben energía del campo magnético. Cuando se apaga la onda de radio, los núcleos activados emiten la señal de radio que absorbieron. La señal emitida se usa para crear una imagen de la composición química del tejido con una computadora.

Los elementos con núcleos bipolares, como el hidrógeno-1, fósforo-31, carbono-13 y sodio-23, han sido examinados con NMR. Cada uno de los núcleos tiene una aceleración angular o *spin*, con una aceleración bipolar que surge de sus características nucleares inherentes. Debido a que estos núcleos tienen cargas eléctricas, el *spin* genera un momento bipolar. En respuesta a un campo magnético externo, estos núcleos se alinean en forma paralela o antiparalela con las líneas de inducción provenientes del campo. Se utiliza un pulso de radiofrecuencia resonante para girar 90° los núcleos en relación con el campo magnético. Después de que cesa la señal de radiofrecuencia, los núcleos se vuelven a alinear mediante un proceso denominado *relajación*. La energía absorbida es disipada al ambiente.

Los instrumentos utilizados para la investigación clínica rodean al paciente con una bobina magnética con una señal de radiofrecuencia de 5 a 30 mm de longitud de onda (60 a 110 MHz). La señal producida cuando se relajan los núcleos se capta en el receptor de NMR y se almacena para su análisis.

En contraste con las imágenes radiográficas convencionales de rayos X y CT, las cuales dependen de la densidad de los electrones, la MRI depende de la densidad de los núcleos de hidrógeno y el estado físico del tejido según se refleja en los momentos de relajación, para evaluar las variables de la composición corporal, en particular el tejido adiposo y el músculo. La información anatómica se ha obtenido mediante la comparación de las imágenes de MRI y los cortes congelados correspondientes de animales (Hansen et al. 1980). Además, la MRI con protones se ha usado para estimar el agua corporal total en mandriles (Lewis et al. 1986). El hidrógeno asociado con el agua corporal fue medido como la amplitud del voltaje de desintegración de inducción libre. El agua corporal se calculó como el producto de la amplitud máxima mediante la constante determinada de manera experimental para un estándar de agua. Los valores del agua corporal total fueron similares calculados con MRI o con el método gravimétrico.

La MRI se ha usado para valorar la FFM en seres humanos (Ross et al. 1994). Se obtuvieron cortes transversales de 10 mm de grosor cada 50 mm desde la cabeza hasta los pies. Para calcular el área libre de grasa y la adiposa, se calcularon en forma automática las áreas de las regiones hísticas respectivas en cada

corte, mediante la suma de los píxeles de cada tejido y luego multiplicando por el área de superficie del píxel. El volumen de las regiones respectivas libres de grasa y adiposa en cada corte, se calculó mediante la multiplicación del área de tejido por el grosor del corte. Los volúmenes libres de grasa y adiposo fueron calculados al sumar los volúmenes de las pirámides truncadas definidas mediante pares de cortes consecutivos (Ross et al. 1992). La comparación con los pronósticos antropométricos de FFM mostró una variabilidad de 3.6 y 6.5% para los varones y mujeres, respectivamente.

Absorciometría radiográfica de energía dual

Otra técnica radiográfica que se usa para valorar la composición corporal es la DXA. Aunque en su origen se desarrolló para la valoración por regiones del contenido mineral óseo (*bone mineral content*, *BMC*) y la densidad del área ósea, esta técnica se ha perfeccionado para valorar la composición de los tejidos blandos (Lukaski 1993).

Al igual que con la CT, la DXA expone al paciente a rayos X, aunque la cantidad de exposición a radiación es mucho menor con DXA (Kellie 1992). El haz de rayos X es atenuado en proporción con la composición de la región del cuerpo a través de la cual pasa y su grosor. La atenuación también está condicionada por la energía de los rayos X. En concreto, los tejidos blandos, los cuales contienen principalmente agua y compuestos orgánicos, reducen el flujo de rayos X (número de rayos X por unidad de área) mucho menos que el hueso.

Los sistemas de exploración radiográficos de energía dual incluyen una fuente que emite rayos X, la cual es colimada hacia un haz que puede encenderse y apagarse mediante un mecanismo de disparo/obturador. El haz pasa en dirección posteroanterior a través del hueso y los tejidos blandos, continúa hacia arriba y entra en el detector. Los componentes del sistema están conectados mecánicamente de manera que se detecte el haz en un patrón rectilíneo a través del cuerpo del paciente.

Aunque existe una variedad de algoritmos de programas informáticos, se usa un patrón general para el análisis de la atenuación de rayos X (Lukaski 1993). Primero, se determina la atenuación atribuible al hueso y después se valora la atenuación que se atribuye a la composición de los tejidos blandos. Esta composición (grasa y libre de grasa) se calcula a partir del cociente de atenuación del haz en la energía más baja en relación con la más alta. De esta manera, se realizan las estimaciones regionales y de cuerpo entero de BMC y densidad de área ósea, junto con la valoración del tejido blando magro (*lean soft tissue*, *LST*) y el graso, con el programa de computación adecuado.

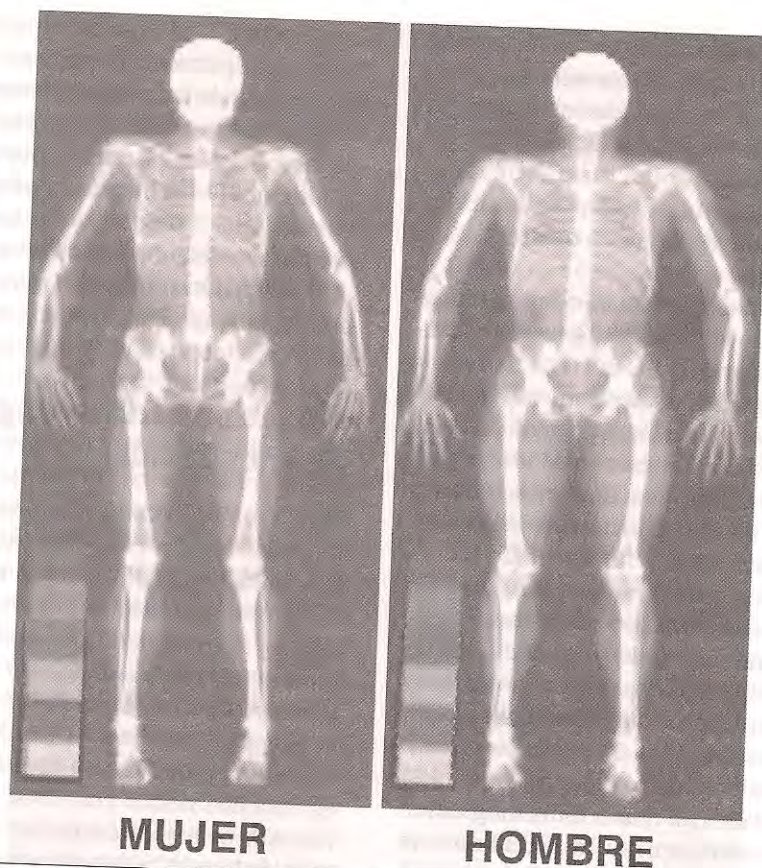


Figura 14-4 Imágenes de absorciometría radiográfica de energía dual de cuerpo entero de una mujer y un varón de edad, peso corporal y estatura similares.

El estudio con DXA proporciona un medio por el cual se distinguen las diferencias de composición entre las personas con la misma estatura y peso corporal (fig. 14-4). Como se muestra en el cuadro 14-2, se hacen evidentes diferencias marcadas en BMC, gordura corporal y FFM, a pesar de masas corporales y estaturas similares.

Este método permite, además, la valoración de la composición corporal por regiones, con énfasis particular en la masa muscular apendicular. Heymsfield y colegas (1990) relacionaron las estimaciones de la masa muscular de las extremidades valoradas con absorciometría de fotón doble, un método similar a la DXA, en varones y mujeres sanos con mediciones de TBK, TBN y valoraciones antropométricas de la masa muscular regional. La variabilidad de las mediciones repetidas en una submuestra de cuatro voluntarios fue de 7, 2.4 y 3% para brazo, pierna y masa muscular apendicular combinada, respectivamente. Se observaron correlaciones significativas entre la masa muscular apendicular y TBK ($r = 0.94$), TBN ($r = 0.78$) y las áreas de hueso más músculo del brazo ($r = 0.82$) y muslo ($r = 0.88$). Estos hallazgos indican el uso potencial de la DXA para valorar la masa muscular regional, por lo menos en personas sanas.

Una preocupación acerca del uso de DXA en la valoración clínica de la masa muscular es la interferencia potencial por la acumulación de líquido. Debido a que es bien sabido que la DXA no puede diferenciar entre el agua corporal y la masa libre de grasa (Nord y Payne 1990), Horber y colegas (1992) examinaron el efecto del consumo de alimento y la hemodiálisis sobre las estimaciones de la composición corporal con DXA. La ingestión de volúmenes de líquido que iban de 0.5 a 2.4 L 1 h antes del estudio con DXA no afectó las estimaciones de DXA de BMC ni masa corporal, pero sí dio como resultado aumentos significativos del LST, como era de esperarse. La ingestión de pequeños volúmenes de líquido (<500 ml) no sesgó las estimaciones de composición corporal.

Los estudios de los efectos de la hemodiálisis sobre las estimaciones de la composición corporal con DXA revelaron algunos hallazgos importantes (Horber et al. 1992). Después del tratamiento dialítico, el peso corporal disminuyó de 0.9 a 4.4 kg en seis pacientes. Las estimaciones obtenidas con la DXA del BMC de cuerpo entero y la grasa no cambiaron a pesar de la extracción de agua y sales. En contraste, se observó una disminución significativa de la masa del LST, la cual explicó alrededor de 95% del cambio

Cuadro 14-2 Valoración regional y de cuerpo entero mediante absorciometría radiográfica de energía dual del contenido de mineral óseo y la composición de los tejidos blandos de un varón y una mujer de edad, peso corporal y estatura iguales

Características	Varón	Mujer
Peso (kg)	70.5	70.0
Estatura (cm)	174.0	172.6
BMI (kg/m ²)	23.3	23.5
BMC (g)*	2761	2230
Grasa (kg)	7.1	24.6
Grasa (%)	9.9	35.5
LST (kg)	61.1	42.5

Nota. BMI = índice de masa corporal; BMC = contenido mineral óseo; LST = tejido blando magro.

*Hologic 2000W, cuerpo total mejorado v5.54.

en el peso corporal como consecuencia de la terapia dialítica. La cantidad de peso perdido y el cambio del LST observados durante la terapia estuvieron correlacionados ($r = 0.94$, $p < 0.006$). Cuando la reducción del peso corporal como resultado de diálisis fue examinada por regiones corporales (es decir, tronco, brazos, piernas) no hubo cambios en el BMC ni el contenido de grasa. Sin embargo, la disminución posdiálisis del LST se atribuyó en forma desproporcionada a tronco (61%), piernas (30%), brazos (5.5%) y resto del cuerpo (3.5%). Estos hallazgos indican que las áreas del cuerpo que acumulan agua y sales en exceso, en pacientes con enfermedad renal terminal, son las regiones en las cuales ocurre disminución de LST después de la terapia de diálisis.

Los efectos de la ingestión de líquido y de la acumulación regional de agua y sales se vigilan mediante DXA como estimados de LST. Estas maniobras alteran el volumen del líquido extracelular. Es por ello que la técnica DXA no permite distinguir entre los líquidos intra y extracelulares en la valoración del LST.

Limitaciones de los métodos radiográficos

El optimismo con el uso de la CT y MRI para la valoración de la masa muscular es mitigado por consideraciones prácticas. El alto costo del instrumental y el costo por estudio limitan la disponibilidad de la CT y MRI a los centros médicos más importantes, lo que reduce el uso rutinario de estos instrumentos para determinar la masa muscular en personas sanas. Debido a la exposición a radiación ionizante, la CT no puede usarse para estudios de rutina ni en estudios

múltiples en la misma persona, como tampoco en embarazadas ni en niños. Por el contrario, la MRI no utiliza radiación ionizante por lo que puede considerarse como una alternativa segura de la CT en la determinación de la masa muscular en diversos segmentos de la población. El poco uso de la MRI en los estudios de composición corporal puede atribuirse al acceso limitado al instrumental, el costo y el tiempo requeridos para hacer el estudio (alrededor de 45 min). Además, aún no se han realizado los estudios que determinan la validez de la CT y MRI para valorar la composición corporal, incluida la masa muscular.

El método DXA ofrece una alternativa razonable a la CT y MRI para la valoración de la masa muscular, así como del hueso y la grasa. Sin embargo, el costo es un factor limitante para la valoración rutinaria de la composición corporal. Aunque se utiliza radiación ionizante con la DXA, el paciente está expuesto a mucho menos que con CT. La sensibilidad de DXA a los cambios de acumulación de líquido extracelular no afecta las estimaciones de hueso y grasa, pero sí influye en las estimaciones del LST y masa muscular de cuerpo entero y apendicular.

Técnicas nucleares

El conocimiento de las características físicas y la distribución biológica de los elementos potasio y nitrógeno ha favorecido el desarrollo de técnicas para medirlos y la derivación de modelos para estimar el músculo del cuerpo. Este método ha demostrado ser útil en el estudio de la composición corporal, en la salud y la enfermedad (Cohn et al. 1980a; Cohn et al. 1980b).

Potasio corporal total

Los análisis químicos han mostrado que el potasio es un catión esencialmente intracelular, que no está presente en los triglicéridos almacenados. Además, el potasio-40, el cual emite un rayo gamma característico a 1.46 MeV, existe en el cuerpo con una abundancia natural conocida (0.012%) con una vida media física muy larga (1.3 mil millones de años). Estos hechos han facilitado la estimación de la masa celular corporal y la FFM en animales y seres humanos mediante el recuento externo de potasio-40.

La estimación del TBK mediante recuento externo de potasio-40 tiene requerimientos básicos. Es necesaria una sala con un pesado blindaje para el recuento, que reduzca al mínimo la radiación natural del ambiente proveniente de fuentes cósmicas y terrestres. La detección de rayos gamma requiere un sistema detector sensible colocado en proximidad directa al paciente y un sistema de adquisición de datos que pueda distinguir de forma absoluta el rayo gamma 1.46 MeV proveniente de otras cargas corporales contaminadas de radioisótopos emisores de gammas.

El contenido de potasio del cuerpo humano libre de grasa es muy uniforme (Forbes 1987). El análisis químico de un número limitado de cadáveres humanos dio valores de 2.66 y 2.50 g de potasio/kg de FFM en varones y mujeres, respectivamente (Forbes 1987). Métodos menos directos que utilizan el recuento de cuerpo entero y determinaciones de agua corporal total (2.5 y 2.31 g/kg para varones y mujeres, respectivamente) y la densitometría (2.46 y 2.28 g/kg para varones y mujeres, respectivamente; 2.46 y 2.50 g/kg para varones) han dado estimaciones sorprendentemente similares (Boling et al. 1962).

La estimación del músculo a partir de las mediciones del TBK es limitada debido a que otros componentes del cuerpo libre de grasa contienen cantidades apreciables de potasio (Forbes 1987). Aunque el contenido de potasio del músculo esquelético es grande (3.1-3.5 g/kg) en comparación con el hueso (0.2 g/kg), otros órganos y tejidos tienen cantidades variables de potasio (hígado, 3.0 g/kg; tejido adiposo, 1.9 g/kg; piel 0.8 g/kg). Por lo tanto, el uso de las mediciones del TBK para estimar la masa muscular tiende a tener un error significativo debido a la falta de sensibilidad del potasio para diferenciar el músculo *por sí mismo* de los demás componentes del cuerpo libre de grasa.

Nitrógeno corporal total

Debido al papel singular del nitrógeno corporal como componente esencial de la proteína corporal, la valoración del nitrógeno corporal se ha buscado como un índice de la masa proteínica del cuerpo entero. El

desarrollo de las técnicas de activación de neutrones permitió las mediciones *in vivo* del TBN.

Los sistemas de activación de neutrones de cuerpo entero diseñados para los estudios *in vivo*, aplican un haz moderado de neutrones rápidos al paciente. La captura de esos neutrones por átomos de los elementos blanco en el cuerpo crea isótopos inestables. Los isótopos inestables inducidos se revierten a una condición estable mediante la emisión de uno o más rayos gamma de energía característica. La radiación proveniente del paciente radiado se determina a partir de un registro del espectro de radiación de las emisiones. Los niveles de energía de las emisiones identifican los elementos activados, y los niveles de actividad indican su abundancia en el cuerpo.

Los primeros métodos nucleares para determinación directa *in vivo* de TBN en seres humanos utilizaron la reacción $^{14}\text{N}(n, 2n)^{13}\text{N}$ (Cohn y Dombrowski 1971; Boddy et al. 1973), la cual sufrió interferencias de emisiones de positrones provenientes de otros elementos del cuerpo. El desarrollo posterior de las técnicas gamma rápidas (Vartsky et al. 1984), que usaron la reacción $^{14}\text{N}(n, \gamma)^{15}\text{N}$, llevó a la medición del TBN en las valoraciones de composición corporal en salud y enfermedad.

La técnica gamma rápida utiliza una fuente de berilio y plutonio-238 para proporcionar los neutrones rápidos que son retardados mediante el paso a través de un moderador de óxido de deuterio antes de entrar en contacto con el paciente, quien es radiado en forma bilateral. Este método cuantifica el TBN de manera absoluta al usar el hidrógeno corporal total como un estándar interno (Vartsky et al. 1984). Debido a que se utiliza la captura térmica del neutrón, el nitrógeno y el hidrógeno interactúan con los neutrones moderados o lentos para producir de manera transitoria núclidos inducidos (10^{-15} s), ^{15}N y ^3H , que emiten rayos gamma de niveles energéticos característicos (10.83 y 2.23 MeV, respectivamente) que son cuantificados de manera simultánea durante la irradiación de neutrones. Este procedimiento requiere una radiación de neutrones de 20 min. Esta técnica reduce los errores del recuento que son resultado de diferencias en las condiciones de irradiación y detección, y de diferencias de tamaño y forma de los pacientes, las cuales son de gran importancia en los estudios clínicos longitudinales de pacientes con grados variables de predisposición corporal.

Modelos de nitrógeno-potasio

El interés clínico en separar la masa proteínica corporal en sus componentes de proteína muscular y no muscular, llevó al desarrollo de dos modelos conceptuales, los cuales requieren mediciones de TBN y TBK y dependen de las diferencias en las

concentraciones relativas de nitrógeno y potasio en los diferentes tejidos del cuerpo.

Modelo Leeds

Burkinshaw y colegas (1978) asumieron concentraciones de potasio y nitrógeno en la proteína muscular y no muscular para estimar la masa muscular (M_m) y la masa no muscular (NM_m) del cuerpo libre de grasa:

$$M_m = [19.25 (\text{TBK}) - \text{TBN}]/38.34 \quad (14.5)$$

$$NM_m = [\text{TBN} - 8.45 (\text{TBK})]/20.20$$

en donde M_m y NM_m están en kilogramos, y TBK y TBN, en gramos.

Diversos intentos de validar este modelo con métodos indirectos de valoración de la composición corporal llevaron a Burkinshaw (1987) a concluir que el modelo Leeds es "en el mejor de los casos, sólo aproximadamente correcto".

Modelo Birmingham

James y colegas (1984) propusieron la separación de la proteína corporal en componentes intracelulares y extracelulares, y asumieron que todo el TBK es intracelular. La validez de este modelo no puede evaluarse debido a que no existen estimaciones independientes publicadas de la proteína intracelular y extracelular.

La crítica a la exactitud del modelo Leeds se ha relacionado con la falta relativa de uniformidad de la proporción entre potasio y nitrógeno en la proteína muscular y no muscular. La revisión de los datos básicos utilizados por Burkinshaw y colegas (1978) indica una variación considerable de la composición química propuesta de los componentes proteínicos del cuerpo libre de grasa (Lukaski 1992).

Burkinshaw y colegas (1990) reconocieron estas limitaciones y propusieron una revisión del modelo original que requirió medición del agua corporal y la composición elemental absoluta del cuerpo. Este modelo aguarda su evaluación en pacientes con enfermedad consuntiva y obesidad.

Límites de los modelos de nitrógeno-potasio

Las técnicas nucleares para determinar el TBK y TBN ofrecen los únicos métodos incruentos para estimar la masa celular corporal y la proteína. Sin embargo, la proporción potasio-nitrógeno como índice de distribución proteínica en el cuerpo, debe usarse con cautela debido a la variación de esta proporción en el componente muscular del cuerpo libre de grasa. El alto costo de los contadores de cuerpo entero y de los sistemas de análisis de activación de neutrones, y el hecho de que sólo unos cuantos centros

de investigación altamente especializada puedan conseguirlos reduce el uso general de esta técnica.

Análisis de impedancia bioeléctrica

Otro método para valorar la masa muscular, regional y de cuerpo entero, es el análisis de impedancia bioeléctrica (*bioelectrical impedance analysis, BIA*). Este método se basa en la conducción de una corriente eléctrica y mide la conductividad eléctrica de los tejidos (Lukaski 1991).

Debido a que el músculo esquelético del brazo es el conductor dominante en esa región, y porque la musculatura del brazo se ha usado como un índice del estado nutricional, se propuso una adaptación del método de BIA para la valoración incruenta de la composición del brazo. Brown y colegas (1988) usaron un arreglo tetrapolar de un grupo de electrodos y una corriente de 1 mA a 50 kHz para medir la resistencia longitudinal de los brazos de 20 voluntarios sanos. Un modelo de resistencias en paralelo se usó como circuito equivalente y se presupuso que la resistividad de músculo, grasa y hueso era de 1.18, 16 y más de 100 ohm · m, respectivamente. Los datos de la composición de referencia se derivaron de valoración antropométrica (Heymsfield 1982a) y mediciones con CT de las áreas musculares y de grasa.

Las áreas de grasa y músculo del brazo determinadas mediante CT estuvieron relacionadas con las estimadas con antropometría y BIA (cuadro 14-3). Las áreas de músculo y grasa estimadas mediante BIA estuvieron correlacionadas de manera significativa con las mediciones de CT. Las diferencias medias entre la impedancia bioeléctrica y las estimaciones de CT de músculo y grasa no fueron significativamente diferentes de cero. Las estimaciones antropométricas de las áreas de músculo y grasa estuvieron también relacionadas de forma importante con las mediciones de CT. El método BIA explicó más varianza en la predicción de las áreas de músculo y grasa (96 y 89%) que la antropometría (89 y 77%). Las diferencias medias entre CT y las mediciones antropométricas de las áreas de músculo y grasa fueron mayores de cero ($p < 0.01$). Estos hallazgos indican la posibilidad de usar las mediciones obtenidas con impedancia bioeléctrica para valorar las áreas de grasa y músculo del brazo.

Un método similar se usó para estimar los volúmenes de músculo en muslo y pierna de varones y mujeres sanos. Fuller y colegas (1999) usaron un modelo equivalente-paralelo a 50 kHz con una resistividad de 1.49 ohm · m para el músculo esquelético. En comparación con las estimaciones de volumen muscular obtenidas con MRI, el BIA explicó más varianza que la antropometría cuando estimó el volumen muscular

Cuadro 14-3 Coeficientes de correlación (r) y diferencias (cm^2) entre el músculo esquelético del brazo y las áreas de grasa determinadas mediante tomografía computarizada (CT) y estimadas mediante mediciones antropométricas (ANT) y de impedancia bioeléctrica (BIA)

	ÁREA MUSCULAR		ÁREA DE GRASA	
		Diferencia		Diferencia
CT vs. BIA	0.981	0.22	0.945	0.73
CT vs. BIA	0.943	-2.62	0.876	2.61

Adaptado, con autorización de B.H. Brown et al., 1988, "Determination of upper arm muscle and fat areas using electrical impedance measurements", *Clinical Physics and Physiological Measurement* 9:47-55.

del muslo (46 frente a 35%) y la pantorrilla (81 frente a 69%). Además, la antropometría sobrestimó el volumen del músculo del muslo por 40% en comparación con BIA (10%); también sobrestimó el volumen del músculo de la pantorrilla por 20%; mientras el BIA lo subestimó 4%. De manera similar, Miyatani y colegas (2000) usaron la impedancia bioeléctrica y la ecografía en modo de brillantez (ecografía modo B) para estimar el volumen del músculo del brazo en 26 varones jóvenes. Los autores encontraron mediante el análisis de regresión, que la BIA y la ecografía en modo B desde el hombro hasta el codo explicaban una varianza similar en comparación con los volúmenes musculares con MRI (94 y 92%). Sin embargo, se asoció 11% menos error con las estimaciones de BIA ($36.2 \pm 4.8 \text{ cm}^3$) del volumen muscular en comparación con la ecografía ($40.3 \pm 5.8 \text{ cm}^3$). Así, la BIA pronostica las estimaciones de volúmenes musculares apendiculares obtenidas con MRI mejor que la antropometría y la ecografía.

En fecha reciente, los métodos de BIA se usaron para valorar los cambios dinámicos y las funciones del músculo esquelético. En 12 mujeres obesas que participaron en un programa comparativo para bajar de peso, las mediciones BIA tetrapolares (50 kHz, 800 μA) seriadas del muslo tuvieron una alta correlación con cambios en la masa muscular determinada mediante DXA ($R^2 = 0.80$, $p < 0.001$; Lukaski 2000). Miyatani y colegas (2001) utilizaron sistemas de adquisición BIA de diseño especial y observaron que la impedancia a 50 kHz, corregida conforme a la longitud del miembro, de extremidades superiores e inferiores tenía una correlación significativa ($R^2 = 0.82$ a 0.95) con los volúmenes musculares determinados mediante MRI en 22 varones. Además, la torsión isométrica máxima desarrollada en flexión o extensión del codo y flexión o extensión de la rodilla, se correlacionó de forma significativa con el volumen muscular determinado mediante MRI de los músculos flexores y extensores del codo y la rodilla. Estos hallazgos proporcionaron pruebas clave del valor práctico de las mediciones de BIA a 50 kHz para valorar los volúmenes musculares y relacionarlos con la función muscular.

Una modificación reciente del método BIA es el pronóstico de la composición de cuerpo entero con la medición de la impedancia en un arreglo de electrodos de una extremidad a otra. Semejante a Miyatani y colegas (2000), Núñez y colegas (1997) desarrollaron un sistema de electrodos a 50 kHz por contacto a presión para el pie. Este sistema introduce la corriente alterna a las superficies plantares de cada pie y determina el peso y la impedancia. En 231 adultos, la impedancia fue mayor de manera sistemática con los electrodos de contacto a presión en comparación con el arreglo de electrodos estándar mano a pie (526 frente a 511 ohm, $p < 0.0001$). La masa libre de grasa determinada mediante DXA se correlacionó mejor con una impedancia mano a pie corregida conforme a la estatura ($R^2 = 91\%$, $\text{SEE} = 4.3$) que la impedancia pie a pie corregida conforme a la altura en posición erecta ($R^2 = 79\%$, $\text{SEE} = 6.1$). En un estudio subsiguiente, Nunez y colegas (1999) confirmaron la importancia de estatura²/impedancia en los varones ($n = 34$, $R^2 = 79\%$) y las mujeres ($n = 60$, $R^2 = 72$) y observaron que la edad era también un factor pronóstico independiente significativo de masa muscular.

El método de impedancia bioeléctrica pierna a pierna se ha usado en adultos no obesos y obesos. Utter y colegas (1999) informaron no haber encontrado ninguna diferencia en la masa libre de grasa estimada mediante el pesaje bajo el agua y un dispositivo de impedancia pierna a pierna comercial en 127 mujeres ($-0.01 \pm 3.7 \text{ kg}$, $p > 0.05$). La impedancia pierna a pierna dio valores de FFM que fueron similares a los medidos con hidrodensitometría después de 12 semanas de pérdida de peso. Estos hallazgos indican la validez de la bioimpedancia pierna a pierna para determinar la FFM en la población general, así como durante la reducción de peso.

A pesar del surgimiento de la bioimpedancia regional para valorar la composición corporal, la impedancia bioeléctrica de cuerpo entero continúa usándose para pronosticar la masa muscular. Janssen y colegas (2000) desarrollaron un modelo para estimar la masa de músculo esquelético (*skeletal*

muscle mass, SMM) en una muestra multiétnica de 388 varones y mujeres entre 18 y 86 años de edad:

$$\begin{aligned} SMM &= 0.401 (Ht^2/R) + \\ &3.825 \text{ sexo} - 0.071 \text{ Edad} + 5.102 \quad (14.6) \\ SEE &= 2.7, R^2 = 0.86 \end{aligned}$$

en donde R es la resistencia (ohm) determinada a 50 kHz, Ht es la estatura (cm), sexo es masculino = 1 y femenino = 0, y la edad es en años.

La validación cruzada no mostró diferencias significativas entre los valores de masa de músculo esquelético pronosticada y medida con MRI. Sin embargo, un examen más profundo mostró un sesgo significativo de la impedancia en el pronóstico de la masa de músculo esquelético ($r = 0.20$, $p < 0.01$). Este error fue pequeño, 2 a 3% del valor medido con MRI.

Limitaciones de la técnica de impedancia bioeléctrica

La facilidad de las mediciones con impedancia bioeléctrica y la disponibilidad del instrumental indican las grandes posibilidades de usar de modo rutinario esta técnica para valorar la composición corporal. Es necesaria cierta cautela ya que hay otros factores que requieren más investigación.

No se ha definido el tipo de electrodos, locales o circunferenciales, ni su colocación, para minimizar el error de esta técnica. Además, no ha sido examinada la posible ventaja de usar un analizador de frecuencia múltiple, en comparación con uno de frecuencia única, para valorar la composición regional. Para terminar, el efecto del edema sobre las mediciones de BIA, y por ello sobre la estimación del volumen y masa musculares, requiere investigarse.

Absorción de energía de alta frecuencia (*high-frequency energy absorption, HFEA*)

Esta técnica nueva se basa en la absorción de energía electromagnética mediante un conductor en un espécimen biológico para estimar su composición química. Se requieren dos premisas básicas: la distribución de agua y electrólitos entre los espacios intra y extracelulares es relativamente constante, y los electrólitos no están presentes en el hueso ni la grasa. Si estas dos premisas son correctas, entonces se puede estimar el volumen del conductor biológico de una extremidad, y tal vez de todo el cuerpo.

Michaelsen y colegas (1993) desarrollaron una bobina de inducción portátil cuya energía provenía de una batería de 9 V para determinar la HFEA regional.

La HFEA se midió como la diferencia de voltaje derivada de cuando la bobina de reinducción está vacía y cuando circunda un objeto. En un estudio de calibración, las lecturas de HFEA de vasos de precipitados aumentaron en relación con la circunferencia y las concentraciones de sal (NaCl) de los vasos de precipitados.

La técnica de HFEA fue evaluada también en seis voluntarios que se sometieron a dos determinaciones de HFEA de pantorrilla y muslo. Los coeficientes de variación para mediciones de HFEA repetidas variaron de 4 a 8%.

En un segundo estudio, los cortes de MRI de pantorrilla y muslo, y las determinaciones de HFEA se hicieron en 12 varones y 12 mujeres entre 8 y 61 años de edad. Los valores del músculo fueron expresados como una fracción del volumen de la extremidad. La HFEA fue medida en el mismo sitio que la MRI y expresada en relación con la HFEA de solución salina normal en la misma circunferencia de la extremidad. Hubo efectos significativos del sexo en el pronóstico de las mediciones de HFEA de pantorrilla; 80% de la variación de la HFEA de la pantorrilla se explicó por la MRI y el sexo. En el muslo, 74% de la varianza en la HFEA se atribuyó a MRI y a la circunferencia de la bobina. El error estándar fue de 6-7% para las mediciones de HFEA de pantorrilla y muslo.

Estos datos preliminares indican la posible utilidad de las determinaciones de HFEA para valorar el volumen muscular regional como un índice del estado nutricional. La ventaja de este método es que es portátil y puede usarse en la cama y fuera del laboratorio. Debido a que se basa en la premisa de una distribución normal de líquidos y electrólitos en los compartimientos intra y extracelulares, se requiere mayor investigación para confirmar la validez de esta técnica en pacientes con alteración del estado hídrico y del equilibrio acidobásico.

Resumen

Los investigadores clínicos y los médicos buscan métodos para valorar de manera confiable y exacta la masa muscular regional y de cuerpo entero. Es necesario que estos métodos puedan conseguirse a costos que faciliten su uso rutinario en la clínica, el laboratorio y el campo, en términos tanto de dinero como de tiempo. La disponibilidad de tal método, o métodos, falta por establecerse.

El cuadro 14-4 compara las características de los métodos descritos en este capítulo para la valoración *in vivo* de la masa muscular. En general, las técnicas con la mayor precisión tienden a ser las más caras, aunque las técnicas menos costosas, como BIA y HFEA, tienen una precisión aceptable. La exactitud de todos estos métodos no se ha establecido. Sin

Cuadro 14-4 Comparación de métodos para valorar la masa de músculo esquelético en seres humanos

Método	Precisión	Exactitud	Utilidad	Sitio	Costo
Antropometría	3 ^a	?	4	R, WB	1
Creatinina	2	2	1	WB	3
3-MH	2	2	1	WB	4
CT	5	4	4	R, WB	5
MRI	5	4	4	R, WB	5
DXA	5	4	4	R, WB	4
TBK-TBN	4	2	1	WB	5
BIA	4	?	4	R	1
HFEA	4	3	3	R	3

Nota. R = regional y WB = valoración de cuerpo entero; 3-MH = 3-metilhistidina; CT = tomografía computarizada; MRI = resonancia magnética; DXA = absorciometría radiográfica de energía dual; TBK-TBN = potasio corporal total-nitrógeno corporal total; BIA = análisis de impedancia bioeléctrica; HFEA = absorción de energía de alta frecuencia.

^aSistema de clasificación: escala ascendente, 1 = el menor y 5 = el mayor.

embargo, las comparaciones indirectas entre estas técnicas indican que los métodos radiográficos, junto con la BIA y HFEA, tienen niveles de precisión aceptables ($\pm 5\%$ de valor de referencia).

La facilidad con la que se usa una técnica es un asunto práctico importante. Por lo general, todos los métodos, con excepción de los metabolitos urinarios del metabolismo muscular y la medición de TBK y TBN, pueden realizarse con experiencia técnica mínima. La limitación del uso de la creatinina urinaria y la 3-MH es la necesidad de consumir una dieta sin carne y de observar una precisión cronológica al tomar las muestras de orina, además del instrumental analítico requerido. Aunque muchas de las técnicas ofrecen la posibilidad de realizar valoraciones de cuerpo entero, lo habitual es medir regiones selectas o extremidades del cuerpo.

La selección de un método puede depender de los recursos disponibles y la interrogante que espera resolverse con la experimentación. Por ejemplo, si se dispone de instrumentos radiográficos, entonces

puede usarse para determinar el músculo tanto de una región como del cuerpo entero. Además, si en el procedimiento de experimentación la hipótesis afecta una región específica del cuerpo, entonces cualquier método, con excepción de los metabolitos urinarios y el modelo potasio-nitrógeno, parecerían adecuados.

La evaluación de los métodos disponibles para valoración indica la necesidad de desarrollar otros que sean portátiles, baratos, seguros y prácticos para su uso general. Aunque existen técnicas radiográficas muy modernas, factores como costo, acceso, y en algunos casos la exposición a la radiación, hacen que se considere necesario investigar más el perfeccionamiento de BIA y HFEA.

Dentro de las limitaciones descritas en este capítulo, se dispone de métodos para valorar la masa muscular humana. La selección de una técnica depende de que se conozcan las consideraciones prácticas y limitaciones de cada método en relación con las hipótesis experimentales que se desea evaluar.

Capítulo 15

Composición corporal, masa de órganos y gasto energético de reposo

Dympna Gallagher y Marinos Elia

El gasto energético de reposo (*resting energy expenditure, REE*) es la cantidad de energía mínima requerida para sostener las funciones corporales vitales en un estado de vigilia posabsorción. El REE es, por lo tanto, un parámetro biológico fundamental de los organismos vivos con relaciones importantes con el requerimiento energético total, el desarrollo, el envejecimiento y la longevidad. En los seres humanos influyen sexo, raza, edad, composición corporal y enfermedad, entre otros factores. En los seres humanos sanos, el REE constituye más de 60% del gasto energético total, y una proporción mayor aun en las personas enfermas.

Relacionar la producción de calor con la masa corporal ha constituido un reto para los investigadores, quienes han visto limitada su capacidad de cuantificar órganos productores de calor en seres humanos vivos. La expresión de la producción de calor en relación con la masa corporal es esencial cuando se comparan los índices térmicos o de flujo de energía entre personas que difieren en tamaño, o más específicamente, en tejido productor de calor. La ley de la superficie, formulada por primera vez por Rubner en 1883 (citada por Krogh 1916) y Richet (1889) indica que los animales producen calor en proporción a su área de superficie corporal. A principios del siglo XX se establecieron normas de REE específicas para edad y sexo con base en el peso corporal y la estatura (Boothby et al. 1936), y Kleiber (1961) mostró que los mamíferos adultos que difieren de forma amplia en el tamaño corporal tenían

índices metabólicos similares en relación con el peso corporal elevado a la 0.75ª potencia. Rubner (1902) propuso expresar el REE en relación con la "masa de tejido activo" productor de calor. Por lo regular se consideran dos componentes como representativos del tejido metabólicamente activo corporal total: masa de células corporales (*body cell mass, BCM*) y masa libre de grasa (*fat-free mass, FFM*). La BCM se estima por lo general como el espacio de potasio intercambiable que puede medirse mediante el potasio corporal total (Moore et al. 1963). El componente de FFM puede medirse con métodos de composición corporal de dos componentes (Forbes 1987). Casi toda la investigación humana de los últimos tres decenios ha explorado los procesos térmicos, incluido el REE mediante el uso ya sea de BCM (Kinney et al. 1963) o FFM como medidas de masa de tejido con metabolismo activo.

A las ecuaciones para pronosticar el REE con base en el peso corporal (Kleiber 1932, 1947) le siguieron modelos basados en los requerimientos energéticos de dos compartimientos de composición corporal distintos: grasa o tejido adiposo y FFM o masa sin tejido adiposo, las cuales tienen requerimientos energéticos específicos muy diferentes. La FFM es el factor contribuyente principal de los requerimientos energéticos y se usa a menudo como sustituto del tejido metabólicamente activo. Sin embargo, esta práctica tiene errores inherentes porque conjunta numerosos órganos y tejidos que difieren de manera significativa en el índice metabólico. Cerebro, hígado, corazón y riñones solos constituyen alrededor de 60% del REE en los adultos, aunque su peso combinado es de menos de 6% del peso corporal

total o 7% de la FFM (Elia 1992a; Holliday 1971; Gallagher et al. 1998; Grande 1980). El componente de músculo esquelético de la FFM comprende 40 a 50% del peso corporal total (o 51% de la FFM), y comprende sólo 18 a 25% del REE (Elia 1992a; Gallagher et al. 1998; Holliday 1971; OMS 1985). El REE varía en relación con el tamaño corporal en todas las especies de mamíferos (Kleiber 1932; 1947). Dentro de los seres humanos, el REE/kg de peso corporal o FFM alcanza su nivel más alto en los recién nacidos (~56 kcal/kg de peso corporal/día; Holliday et al. 1967), disminuye de forma brusca hasta los cuatro años, y de ahí en adelante la declinación es lenta hasta alcanzar los valores del adulto (~25 kcal/kg de peso corporal/día; Holliday et al. 1967). Entre los adultos, el REE es más bajo en los años posteriores, a un grado rebasa el que se explica por los cambios en la composición corporal (Fukagawa et al. 1990; Klausen et al. 1997; Piers et al. 1998; Poehlman et al. 1993; Vaughan et al. 1991; Visser et al. 1995). Es decir, la pérdida de FFM no puede explicar por completo la disminución (5-25%) del REE en los ancianos sanos.

Este capítulo se centra en comprender el REE al nivel de la composición corporal de tejido de órgano, y al mismo tiempo en traer la atención a lo inadecuado de usar la FFM como un denominador metabólicamente activo. Los autores se centran en primer lugar en el papel de los órganos específicos con alto índice metabólico dentro de la FFM y, por lo tanto, no dividen en su totalidad a la FFM.

Medición del REE

Las técnicas actuales que se usan para valorar el REE corporal total incluyen de manera principal la calorimetría indirecta. La medición se hace en la mañana después de un ayuno de toda la noche, y se utiliza un carro metabólico o una cámara respiratoria de calorimetría indirecta (Heymsfield et al. 1994). El ambiente debe estar con una luz tenue, sin ruido y con una temperatura neutra, mientras que el sujeto descansa cómodamente en una cama. Después de 40 min de reposo, se coloca una capucha de plástico transparente ventilada sobre la cabeza durante 20 min. Los analizadores de oxígeno y bióxido de carbono que se encuentran en el carro metabólico toman muestras del aire espirado por el sujeto y analizan los índices de consumo de oxígeno y producción de bióxido de carbono. Los datos se muestran y almacenan en una computadora a intervalos regulares de 25 a 60 s (dependiendo del sistema del carro). Los resultados del intercambio de gas son evaluados durante la fase de medición estable y convertidos a REE (en kJ/día) con una fórmula como la de Weir (1949). Para una prueba estándar con un maniquí de alcohol, las mediciones de concentración de gas deben ser reproducibles dentro de 5%.

Las mediciones que usan la cámara respiratoria permiten al sujeto pasar varias horas o días dentro de un pequeño cuarto mientras duerme, descansa, come y hace ejercicio. Se mide el gasto energético total, que incluye sus componentes durante el reposo, el sueño, la actividad y el efecto térmico de alimentarse. El REE se mide, por lo general, en la mañana durante el período después de despertarse, pero antes de realizar algún movimiento, después de un ayuno de toda la noche.

Cuantificación de las masas de tejido y órgano específicos

Gran parte de la información existente sobre la masa de tejidos y órganos específicos en la salud y enfermedad se ha adquirido mediante especímenes de autopsia. Se han recopilado conjuntos de datos para órganos individuales o múltiples provenientes de personas de origen indio (Jain et al. 1995), coreano (Seo et al. 2000), japonés (Inoue y Otsu 1987; Ogiu et al. 1997), danés (Garby et al. 1993), europeo occidental y estadounidense (International Commission on Radiological Protection 1975) (cuadros 15-1 y 15-2). Aunque tales datos permiten conocer las influencias de edad, sexo, raza y localización geográfica o de los efectos de cohorte sobre la masa de tejido y órgano, la falta de datos del REE correspondientes antes de la muerte impide que se estimen las contribuciones respectivas de los órganos y tejidos específicos al REE.

La posibilidad de contar en fecha relativamente reciente con las técnicas de obtención de imágenes para la estimación *in vivo* de las masas de tejidos y órganos ofrece un adelanto importante, que hace posible las evaluaciones tanto transversales como longitudinales de la composición corporal regional y corporal total. La resonancia magnética (*magnetic resonance imaging, MRI*) y la tomografía computarizada (*computed tomography, CT*) se describen en el capítulo 7. Las mediciones *in vivo* de la masa de músculo esquelético (*skeletal muscle, SM*), masa de tejido adiposo (*adipose tissue, AT*) y su distribución, así como las masas de distintos órganos, son ahora posibles en seres humanos. La SM y AT, incluidos tejido adiposo subcutáneo (*subcutaneous adipose tissue, SAT*), tejido adiposo visceral (*visceral adipose tissue, VAT*) y tejido adiposo intermuscular (*intermuscular adipose tissue, IMAT*), se miden de forma rutinaria en algunos laboratorios, mediante el uso de protocolos de MRI de cuerpo entero y cortes múltiples.

En el New York Obesity Research Center, se coloca a los sujetos en una plataforma de exploración 1.5 T (General Electric, 6X Horizon, Milwaukee, WI) con los brazos extendidos por arriba de la cabeza. El protocolo del adulto comprende la adquisición de unas 40

Cuadro 15-1 Peso de órganos (g) como una función de etnicidad y edad

	20-39		40-59		60+	
Etnicidad	V	M	V	M	V	M
CEREBRO						
Americana ^a						
Peso cerebral	1 441.6	1 294.8	1 406.8	1 276.4	1 349.5	1 215.2
Peso corporal	69 908	55 953	72 541	57 885	69 809	57 594
Estatura (cm)	176.2	164.4	174.7	162.2	172.8	160.4
India ^b						
Peso cerebral	1 273.2	1 170.9	1 252.8	1 165.6	1 211.0	1 116.0
Peso corporal	54 329	48 385	55 295	48 559	51 500	50 900
Estatura (cm)	164	153.2	163.9	153.8	162.2	153.3
Japonesa 1988 ^c						
Peso cerebral	1 456.1	1 315.5	1 424.1	1 295.2	1 370.0	1 265.3
Japonesa 1997 ^d						
Peso cerebral	1 436.5	1 326.1	1 383.6	1 274.5	1 351.8	1 208.0
Peso corporal	62 245	50 370	58 641	50 959	53 034	44 540
Estatura (cm)	167.3	155.4	163.1	152.7	161.5	146.9
Australiana (caucásica) ^e						
Peso cerebral	1 433.9	1 281	1 433.6	1 260.9	1 388.5	1 234.5
Australiana (aborigen) ^e						
Peso cerebral	1 281.3	1 119.4	1 261.5	1 116.1	1 181	—
Venezolana ^f						
Peso cerebral	1 275.7	1 170.8	1 239.9	1 139.1	1 172.7	1 098.9
CORAZÓN						
India						
Peso cardíaco	255.1	220.4	274.8	243.9	266.0	260.0
Peso corporal	54 329	48 385	55 295	48 559	51 500	50 900
Estatura (cm)	164	153.2	163.9	153.8	162.2	153.3
Japonesa 1988						
Peso cardíaco	364.9	291.4	399.8	344.4	413.4	356.5

(continúa)

Cuadro 15-1 Peso de órganos (g) como una función de etnicidad y edad (*continuación*)

	20-39		40-59		60+	
Etnicidad	V	M	V	M	V	M
Japonesa 1997						
Peso cardíaco	319.9	251.0	339.1	294.6	338.7	314.9
Peso corporal	62 245	50 370	58 641	50 959	53 034	44 540
Estatura (cm)	167.3	155.4	163.1	152.7	161.5	146.9
Caucásica ^a						
Peso cardíaco	281.8	245.6	301.1	258.5	319.5	291
Estadounidense de ascendencia africana ^a						
Peso cardíaco	297	243.7	309.2	271.6	322.7	285.5
Estadounidense ^h						
Peso cardíaco	236.7	212.6	340.9	236.1	347.6	254
Peso corporal	—	52 700	62 831	58 033	61 241	50 241
Estadounidense ⁱ						
Peso cardíaco	319.2	258.6	318.7	278.7	323.9	248.8
HÍGADO						
India						
Peso hepático	1 132.0	1 200.4	1 266.3	1 236.8	1 141.0	1 312.0
Peso corporal	54 329	48 385	55 295	48 559	51 500	50 900
Estatura (cm)	164	153.2	163.9	153.8	162.2	153.3
Japonesa 1988						
Peso hepático	1 590.7	1 326.8	1 566.8	1 332.2	1 283.6	1 058.8
Peso corporal						
Japonesa 1997						
Peso hepático	1 465.2	1 222.8	1 448.9	1 259.8	1 184.2	1 010.8
Peso corporal	62 245	50 370	58 641	50 959	53 034	44 540
Estatura (cm)	167.3	155.4	163.1	152.7	161.5	146.9
Caucásica						
Peso hepático	1 723.7	1 473.0	1 661.2	1 411.6	1 498.9	1 295.0
Estadounidense de ascendencia africana						
Peso hepático	1 678.8	1 439.6	1 574.1	1 359.1	1 402.2	1 179.4

	20-39		40-59		60+	
Etnicidad	V	M	V	M	V	M
RIÑÓN						
India 1995						
Peso renal	215.3	203.6	208.4	399.4	187.0	200.0
Peso corporal	54 329	48 385	55 295	48 559	51 500	50 900
Estatura (cm)	164	153.2	163.9	153.8	162.2	153.3
Japonesa 1988						
Peso renal	321.0	278.6	324.1	269.7	281.2	231.5
Peso corporal	—	—	—	—	—	—
Japonesa 1997						
Peso renal	295.5	259.6	310.4	272.1	271.4	224.3
Peso corporal	62 245	50 370	58 641	50 959	53 034	44 540
Estatura (cm)	167.3	155.4	163.1	152.7	161.5	146.9
Caucásica						
Peso renal	331.0	316.9	351.8	293.6	327.8	274.3
Estadounidense africana						
Peso renal	353.6	341.2	348.4	311.9	329.5	293.7
BAZO						
India						
Peso esplénico	141.0	136.7	134.4	126.1	121.0	116.0
Peso corporal	54 329	48 385	55 295	48 559	51 500	50 900
Estatura (cm)	164	153.2	163.9	153.8	162.2	153.3
Japonesa 1988						
Peso esplénico	137.4	126.9	119.5	108.5	98.1	78.9
Peso corporal	—	—	—	—	—	—
Japonesa 1997						
Peso esplénico	102.5	95.4	93.1	88.9	75.1	67.1
Peso corporal	62 245	50 370	58 641	50 959	53 034	44 540
Estatura (cm)	167.3	155.4	163.1	152.7	161.5	146.9
Caucásica						
Peso esplénico	142.0	125.6	139.6	101.1	129.6	96.4

(continúa)

Cuadro 15-1 Peso de órganos (g) como una función de etnicidad y edad (continuación)

	20-39		40-59		60+	
Etnicidad	V	M	V	M	V	M
Estadounidense de ascendencia africana						
Peso esplénico	128.7	100.4	117.0	96.4	105.3	74.5

Nota. Los datos de todos los estudios fueron recopilados a través de necropsia. Los criterios de inclusión y exclusión son los siguientes:

Ogiu et al. 1997	Fueron excluidos los cadáveres con fenómenos cadavéricos importantes, lesiones por quemaduras extensas, daños en muchos órganos y lesiones patológicas en muchos órganos, al igual que aquellos que recibieron transfusiones sanguíneas terapéuticas o infusión de líquidos fisiológicos.
Jain et al. 1995	Se consideraron sólo los casos en los cuales la muerte ocurrió dentro de las primeras 72 h de su hospitalización y cuando la autopsia se realizó dentro de las primeras 24 h después de la muerte. Los sujetos tenían que ser normales en términos fisiológicos y nutricionales y no tener cambios patológicos.
Tanaka et al. 1989	Sólo se incluyeron casos de muerte súbita.
Bean 1926	Se excluyeron todos los órganos con lesiones patológicas macroscópicas. Los bazo en los casos de fiebre tifoidea se desecharon, al igual que todos los hígados en los casos de congestión pasiva crónica.

Aunque los estudios de Tanaka et al. y Bean no incluyeron cuadros con la estatura y el peso de los sujetos, dieron a conocer los intervalos de estatura y peso de la manera siguiente:

	INTERVALO DE PESO CORPORAL (G)		INTERVALO DE ESTATURA (M)	
	V	M	V	M
Tanaka et al. 1989	60 000-63 000	47 000-52 000	1.6-1.65	1.50-1.55
Bean 1926	—	—	1.35-1.75 (la mayoría, 1.5-1.7)	1.45-1.9 (la mayoría, 1.6-1.8)

^aDekaban y Sadowsky 1978; ^bJain et al. 1995; ^cTanaka et al. 1989; ^dOgiu et al. 1997; ^eHarper y Mina 1981; ^fSánchez et al. 1997; ^gBean 1926;

^hWomack 1983; ⁱZeek 1942. V, varones; M, mujeres.

imágenes axiales de 10 mm de grosor, y a intervalos de 40 mm a lo largo de todo el cuerpo (Gallagher et al. 2000; Ross 1996). El protocolo pediátrico comprende la adquisición de alrededor de 35 imágenes axiales de 10 mm de grosor a intervalos de 35 mm a lo largo de todo el cuerpo (Hsu et al. 2003). Se producen imágenes de hígado, riñón y bazo (con los sujetos en estado posaborción) mediante el uso de una secuencia de un ecogiro ponderado T1 con cortes de 5 mm de grosor, sin espacio entre un corte y otro, y un campo de visión de 40 × 40 cm² (256 × 192/2 número de excitaciones). Se adquieren alrededor de 40 cortes desde el diafragma hasta la base de los riñones. Las imágenes cerebrales (~29) se producen usando una bobina corporal con un campo de visión de eco de giro rápido T2 ponderado con imágenes axiales contiguas de 5 mm y 40 × 40 cm² (256 × 256/1 número de excitaciones). Los programas informáticos de análisis de imágenes (Tomovision, Montreal, CA) se usa para analizar las imágenes en una PC (Gateway, Madison, WI). Las estimaciones de volumen de MRI se convierten a masa mediante la densidad supuesta para cada

tejido y órgano (cuadro 15-3). En el laboratorio de los autores, los errores técnicos para cuatro lecturas repetidas de los mismos cuatro estudios realizados por el mismo observador de volúmenes de SM, SAT, VAT e IMAT derivados de MRI son 1.9, 0.96, 1.97 y 0.65%, respectivamente. Ocho estudios de MRI del hígado en varones y mujeres de 26 a 70 años de edad, normales, sanos, fueron analizados por dos operadores diferentes para estimar el error de interpretación. La desviación estándar (*standard deviation, SD*) de las diferencias de las masas fue de 0.14 kg con un peso medio de 1.58 kg. La masa ventricular izquierda se usa como sustituto de la masa cardíaca y se mide con ecocardiografía (Devereux y Reichek 1977; Jahn et al. 1978) o MRI enrejado cardíaco (Boxt et al. 1992; Katz et al. 1993) con técnicas estándar. El error técnico para las mediciones del eco repetidas del mismo estudio por el mismo observador para la masa ventricular izquierda es de 1.1%. El coeficiente de variabilidad de la MRI cardíaca basado en dos lecturas de registros provenientes de ocho sujetos realizadas por un solo intérprete es de 5%.

Cuadro 15-2 Peso cerebral, corporal, hepático, cardíaco, esplénico y renal de niños

Edad (años)	CAUCÁSICO (ESTADOUNIDENSE) ^a				DANÉS ^b				JAPONÉS ^c				INDIO ^d			
	V		M		V		M		V		M		V		M	
	Peso cerebral	Peso corporal	Peso cerebral	Peso corporal	Peso cerebral	Peso corporal	Peso cerebral	Peso corporal	Peso cerebral	Peso corporal	Peso cerebral	Peso corporal	Peso cerebral	Peso corporal	Peso cerebral	Peso corporal
Al nacer	353	3.4	347	3.4	644	560	565	4.8	502	4.6	—	—	—	—	—	—
PESOS HEPÁTICO (G, Y CARDÍACO (KG)																
0.5	—	5.7	—	7.3	913	819	926	8.4	907	7.7	—	—	—	—	—	—
1	971	10.1	894	9.8	1 126	1 050	1 117	10.0	1 036	9.5	783	7	833	7	833	7.5
2	1 076	12.6	1 012	12.3	1 249	1 176	1 146	11.5	1 206	11.7	967	8.8	911	8.8	911	7.9
3	1 179	14.6	1 076	14.4	1 317	1 213	1 380	14.3	1 264	14.6	1 072	10.3	970	10.3	970	10.7
4	1 290	16.5	1 156	16.4	1 419	1 243	1 389	15.6	1 250	16.3	1 101	12.3	1 055	12.3	1 055	12.2
5	1 275	19.4	1 206	18.8	1 480	1 284	1 373	17.8	1 300	16.8	1 236	14.5	1 030	14.5	1 030	14.9
6	1 313	21.9	1 225	21.1	1 437	1 286	1 381	19.9	1 269	19.9	1 183	16.9	1 066	16.9	1 066	14.7
7	1 338	24.5	1 265	23.7	1 424	1 328	1 454	21.7	1 290	21.2	1 143	15.4	1 154	15.4	1 154	17.6
8	1 294	27.3	1 208	26.4	1 457	1 400	1 383	22.8	1 357	26.9	1 309	19.6	1 150	19.6	1 150	18.8
9	1 360	29.9	1 226	28.9	1 489	1 360	1 453	29.4	1 310	26.7	1 273	22.2	1 187	22.2	1 187	24.0
10	1 378	32.6	1 247	31.9	1 501	1 550	1 453	29.3	1 371	33.6	1 278	22.7	1 085	22.7	1 085	21.4
11	1 348	35.2	1 259	35.7	1 397	1 380	1 505	34.5	1 398	39.4	1 243	24.0	1 078	24.0	1 078	24.3
12	1 383	38.3	1 256	39.7	1 483	1 356	1 517	40.7	1 485	37.4	1 259	26.2	1 193	26.2	1 193	30.7
13	1 382	42.2	1 243	45.0	1 564	1 453	1 513	41.6	1 353	45.1	1 316	32.9	1 260	32.9	1 260	37.5
14	1 356	48.8	1 318	49.2	1 484	1 322	1 459	50.8	1 352	52.7	1 274	35.3	1 168	35.3	1 168	37.4
15	1 407	54.5	1 271	51.5	1 483	1 378	1 478	58.7	1 361	48.5	1 274	37.7	1 154	37.7	1 154	39.2
16	1 419	58.8	1 300	53.1	1 547	1 383	1 496	58.6	1 383	50.5	1 269	44.2	1 205	44.2	1 205	43.5
17	1 409	61.8	1 254	54.0	1 582	1 380	1 468	57.3	1 294	49.3	1 307	45.7	1 158	45.7	1 158	43.4
18	1 486	63.1	1 312	54.4	1 491	1 359	1 444	58.2	1 370	50.2	1 292	47.6	1 156	47.6	1 156	46.0

(continúa)

Cuadro 15-2 Peso cerebral, corporal, hepático, cardíaco, esplénico y renal de niños (continuación)

Edad (años)	CAUCÁSICO (ESTADOUNIDENSE) ^d			JAPONÉS ^e			INDIO ^f			CAUCÁSICO (ESTADOUNIDENSE) ^d			JAPONÉS ^e			INDIO ^f		
	V	M	Peso hepático	V	M	Peso hepático	V	M	Peso hepático	V	M	Peso cardíaco	V	M	Peso cardíaco	V	M	Peso cardíaco
Al nacer	124	125		192	181	—	—	—	—	19	20		26.9	23.6	—	—	—	—
0.5	300	240		321	248	—	—	—	—	—	—		41.3	40.2	—	—	—	—
1	400	390		406	388	290	292	292	292	54	48		50.8	49.1	33	50	50	50
2	460	450		483	447	365	351	351	351	63	62		57.1	61.8	56	40	40	40
3	510	500		501	475	407	360	360	360	73	71		70.2	71.6	69	57	57	57
4	555	550		609	571	522	448	448	448	83	80		83.6	84.8	65	60	60	60
5	595	590		643	644	559	507	507	507	95	90		97.3	96.4	81	91	91	91
6	630	635		709	644	513	653	653	653	103	100		112.6	101.9	90	95	95	95
7	665	685		675	648	610	596	596	596	110	113		118.0	112.1	98	84	84	84
8	715	745		824	834	607	633	633	633	122	126		131.9	135.6	99	110	110	110
9	770	810		902	861	610	693	693	693	132	140		152.4	148.5	105	120	120	120
10	850	880		948	1 008	777	768	768	768	144	154		163.7	169.8	125	115	115	115
11	950	960		1 015	1 106	837	870	870	870	157	168		173.6	188.8	121	138	138	138
12	1 050	1 080		1 111	1 072	888	907	907	907	180	188		213.8	195.0	133	156	156	156
13	1 150	1 180		1 043	1 095	1 003	910	910	910	202	207		209.1	195.3	162	165	165	165
14	1 240	1 270		1 302	1 285	965	1 000	1 000	1 000	238	226		265.6	236.6	188	168	168	168
15	1 315	1 330		1 322	956	1 040	1 040	1 040	1 040	258	238		272.4	208.3	194	176	176	176
16	1 380	1 360		1 330	1 134	1 214	1 006	1 006	1 006	282	243		276.9	223.0	217	185	185	185
17	1 450	1 380		1 247	1 129	1 347	1 101	1 101	1 101	300	247		283.8	211.1	225	197	197	197
18	1 510	1 395		1 204	1 296	1 292	1 125	1 125	1 125	310	250		292.8	221.1	241	214	214	214

PESOS HEPÁTICO (G) Y CARDÍACO (KG)

	CAUCÁSICO (ESTADOUNIDENSE) ^g			JAPONÉS ^h			INDIO ⁱ			JAPONÉS ^h			INDIO ⁱ		
	V	M		V	M		V	M		V	M		V	M	
Edad (años)	Peso esplénico	Peso esplénico		Peso esplénico	Peso esplénico		Peso esplénico	Peso esplénico		Peso renal	Peso renal		Peso renal	Peso renal	

PESO ESPLÉNICO Y PESO RENAL

Al nacer	8	6		16.9	13.9		—	—		24	24		36.6	32.7		—	—
0.5	—	—		36.4	30.6		—	—		—	—		56.2	54.2		—	—
1	35	34		40.6	37.3		28	26		72	65		68.3	64.2		46	49
2	42	41		41.2	41.5		34	27		85	75		78.5	77.2		59	53
3	48	47		42.4	44.2		50	38		93	84		85.2	83.7		75	74
4	53	52		48.3	44.9		47	42		100	93		98.3	95.2		84	63
5	58	57		63.2	60.8		56	44		106	102		111.1	122.3		95	90
6	62	62		77.6	64.3		52	70		112	112		141.9	127.2		96	96
7	64	67		56.0	54.4		100	64		120	123		126.6	125.6		96	86
8	68	71		66.2	67.5		64	79		128	135		134.6	153.9		96	100
9	73	77		82.5	83.6		83	73		138	148		152.3	165.4		119	117
10	82	85		89.5	85		81	78		150	163		174.7	173.1		132	120
11	91	93		102	115		86	83		164	180		177.8	184.8		128	160
12	101	103		116.8	101.7		83	77		178	195		219.6	219.6		142	163
13	111	112		93.4	79.7		99	85		196	210		194.9	196.8		175	175
14	127	120		135.6	127.2		114	99		212	222		271.3	231.5		163	172
15	135	127		128.6	90		133	130		229	230		270.3	215.4		180	194
16	145	134		131	116		138	110		224	236		272	248.8		201	171
17	152	140		104.8	108.9		160	129		260	240		256.7	257.6		215	201
18	157	146		99.7	96.6		169	136		270	244		266.4	249.3		225	197

^aHaddad et al. 2001; ^bVoigt y Pakkenberg 1983; ^cOgiu et al. 1997; ^dJain et al. 1995; ^eHaddad et al. 2001; ^fOgiu et al. 1997; ^gJain et al. 1995; ^hHaddad et al. 2001; ⁱOgiu et al. 1997; ^jJain et al. 1995. Haddad et al. (2001) utilizaron datos recopilados por Altman y Dittmer (1962). En los estudios japoneses, indio y danés los datos fueron tomados de los informes de autopsia de muertes accidentales. Los criterios de inclusión y exclusión son los siguientes:

Cuadro 15-2 (continuación)

Ogiu et al. 1997	Fueron excluidos los cadáveres con fenómenos cadavéricos importantes, lesiones por quemaduras extensas, daños en muchos órganos y lesiones patológicas en muchos órganos, al igual que aquellos que recibieron transfusiones sanguíneas terapéuticas o infusión de líquidos fisiológicos.
Jain et al. 1995	Se consideraron sólo los casos en los cuales la muerte ocurrió dentro de las primeras 72 h de su hospitalización y cuando la autopsia se realizó dentro de las primeras 24 h después de la muerte. Los sujetos tenían que ser normales en términos fisiológicos y nutricionales y no tener cambios patológicos.
Voigt y Pakkenberg 1983	Todos los casos con lesiones cerebrales graves, así como los casos en los cuales se carecía de información vital fueron excluidos.

Cuadro 15-3 Coeficientes metabólicos de reposo de órgano y tejido

	Peso (kg) ^a	Densidad (kg/L) ^a	Índice metabólico de reposo (kJ · kg ⁻¹ · día ⁻¹) ^b
Músculo esquelético	28.0	1.04	55.0
Tejido adiposo	15.0	0.92	19
Hígado	1.8	1.05	840
Cerebro	1.4	1.03	1 008
Corazón	0.33	1.03	1 848
Riñones	0.31	1.05	1 848
Residual	23.16	*	50

Nota. A la masa residual no se le asignó una densidad, pero fue calculada como la masa corporal menos la suma de otros componentes de masa medidos.

^aDerivado del Hombre Referencia de 70 kg (Snyder 1975) y ^bElia (1992a, 1997).

Índices metabólicos específicos de órganos y tejidos

Puede valorarse el índice metabólico específico de cada tejido con la medición de las diferencias en la concentración de oxígeno arteriovenosas en todo el tejido acoplado con el flujo sanguíneo. Gran parte de la información existente sobre índices metabólicos específicos de órganos se ha adquirido con este método. Estos coeficientes se derivaron sobre todo de estudios de consumo de oxígeno de tejidos mediante el uso de técnicas de cateterización arteriovenosa. La diferencia de concentración arteriovenosa de oxígeno se multiplica por el flujo sanguíneo para establecer un índice de captación de oxígeno por parte del tejido. Debido a que el equivalente de energía de oxígeno varía poco con el tipo de combustible metabolizado (Elia y Livesey 1992), y debido a que la medición del flujo sanguíneo a menudo se refiere a 100 g de tejido (o flujo por 100 g o ml estimados de tejido puede estimarse a partir de una masa de tejido aceptada), un valor aproximado del coeficiente de gasto energético

del tejido específico puede calcularse de forma fácil. Los valores se establecieron para personas sanas, de entre 20 y 50 años de edad, después de un ayuno durante toda la noche y un estado estable de reposo. Estos valores no se aplican durante la actividad física o después de la ingestión de una comida. El cuadro 15-3 muestra los coeficientes metabólicos de reposo que se consideran representativos de varios órganos y tejidos con base en un resumen de estudios publicados con anterioridad por Elia (1992a). A la masa residual se le asignó un gasto energético de 50 kJ · kg⁻¹ · día⁻¹ como lo informó Elia (1977) y consiste en todos los tejidos que no se mencionan en el cuadro 15-2. Por ejemplo, incluido en la "masa residual" está el intestino (suma de intestino delgado, intestino grueso y estómago), el cual constituye alrededor de 5% del REE (Elia 1996).

Modelado de REE

Se ha prestado atención reciente al modelado de REE basado en información disponible sobre los índices metabólicos específicos de tejido y órgano, combinados con la masa de estos tejidos. Wang y colegas

(2001) informaron de un nuevo punto de vista de la ley de Kleiber, demostrado a través del modelo de REE del nivel tejido-órganos, con cinco componentes (hígado, cerebro, riñones, corazón y tejidos restantes). En todas las especies, los autores mostraron que con el aumento del tamaño corporal, el índice metabólico tejido-órganos específico para los cinco componentes tenía exponentes negativos que eran directamente proporcionales a la masa corporal (-0.06 a -0.27). Además, la masa de cada componente era directamente proporcional a la masa del cuerpo (0.76 - 1.01).

El REE corporal total puede calcularse (REE_c) a partir de la masa de tejido-órganos y luego compararse con el REE medido (REE_m) con calorimetría indirecta para personas o grupos. El REE (en kJ/día) de cada componente de tejido-órgano (REE_i) puede calcularse mediante el uso de la siguiente ecuación (Gallagher et al. 1998)

$$REE_i = OMR_i \times M_i \quad (15.1)$$

en donde OMR (índice metabólico del órgano) es la constante de índice metabólico (en $\text{kJ} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{día}^{-1}$) para cada componente de tejido-órgano (cuadro 15-3) y M es la masa del tejido-órgano correspondiente (en kg). El REE corporal total (en kJ/día) se calcula como la suma de los siete REE de tejido-órgano individuales (Gallagher et al. 1998).

La ecuación de REE corporal total es:

$$REE_c = \sum_{i=1}^7 (REE_i) \quad (15.2)$$

$$REE_c = 1008 \times M_{\text{cerebro}} + 840 \times M_{\text{hígado}} + 1848 \times M_{\text{corazón}} + 1848 \times M_{\text{riñones}} + 55 \times M_{\text{SM}} + 19 \times M_{\text{AT}} + 50 \times M_{\text{residual}} \quad (15.3)$$

En las siguientes secciones, se analizan los datos usando este planteamiento.

REE e índices metabólicos de los órganos durante la vida

Los órganos y tejidos varían en su gasto energético a lo largo de la vida. Los valores OMR, por lo tanto, pueden diferir durante las etapas de desarrollo, crecimiento y senectud.

Crecimiento y niñez

El curso del índice metabólico durante el crecimiento y en el envejecimiento están aún poco estudiados. Se sabe que el REE es relativamente alto en los niños, en comparación con los adultos, pero la razón de esta diferencia no se comprende bien. Se tiene la hipótesis de que la explicación puede encontrarse en las diferencias de composición corporal o en los requerimientos

oxidativos de los tejidos. La imposibilidad de hacer mediciones precisas y muy diferenciadas de la composición corporal en niños, y el crecimiento y desarrollo no lineal que ocurre durante la pubertad, han constituido un problema para los investigadores y obstaculizado la comprensión del gasto energético de los niños. La forma en la cual suele estimarse el REE se basa en el peso corporal total o en modelos de dos compartimientos de la composición corporal, que usan FFM como un sustituto del tejido metabólicamente activo. Esta práctica conjunta de manera inadecuada órganos y tejidos diversos con actividades oxidativas diferentes, y le asigna un coeficiente metabólico único a este compartimiento no homogéneo. Un modelo con mayor grado de perfeccionamiento descompondría en factores las diferencias y cambios en la proporción de estos tejidos durante el crecimiento, desarrollo y envejecimiento, y podría, con ello, explicar las diferencias observadas en el REE que se atribuyen hoy en día a raza, sexo y edad.

En comparación con los adultos, los niños tienen un REE más alto por kilogramo de peso corporal o por kilogramo de FFM (Elia 1992a, 1997; Holliday 1971, 1986; Weinsier et al. 1992), el cual disminuye de manera constante durante los años de crecimiento. Weinsier y colegas (1992) revisaron 31 conjuntos de datos provenientes de 1 111 sujetos y observaron una disminución del REE conforme aumenta la edad. El REE alcanzó su nivel más alto en los niños preescolares, seguido de los adolescentes y luego los adultos. Holliday (1971, 1986) planteó la hipótesis de que la disminución del REE durante el crecimiento y desarrollo es secundaria a los cambios en la composición corporal. En el primer año de vida, los órganos crecen en proporción al peso corporal; de ahí en adelante el índice de crecimiento de los órganos se desacelera (Holliday et al. 1967) y son variables en los diferentes órganos (fig. 15-1). De acuerdo con esto, entre los niños desde el nacimiento hasta los dos años de edad, el REE expresado por kJ/kg de peso corporal o por kJ/kg de peso del órgano por día es relativamente estable (Elia 1997) porque los aumentos de los pesos corporales y de los órganos son proporcionales. Para la edad de cinco años, el volumen cerebral total ha alcanzado un 95% de su tamaño adulto (Giedd 1999), y para los seis años, el diámetro del corazón es 80% de los valores del adulto (Simon y Tanner 1972). La masa del músculo esquelético crece a una velocidad mayor que el peso corporal después del primer año de vida (Holliday 1986).

El crecimiento normal de los tejidos en los mamíferos está asociado a numerosos cambios metabólicos y morfológicos. El cerebro tiene uno de los índices metabólicos específicos más altos (cuadro 15-3) y es, por lo tanto, una buena representación de órganos con alto índice metabólico. En general, el cerebro alcanza

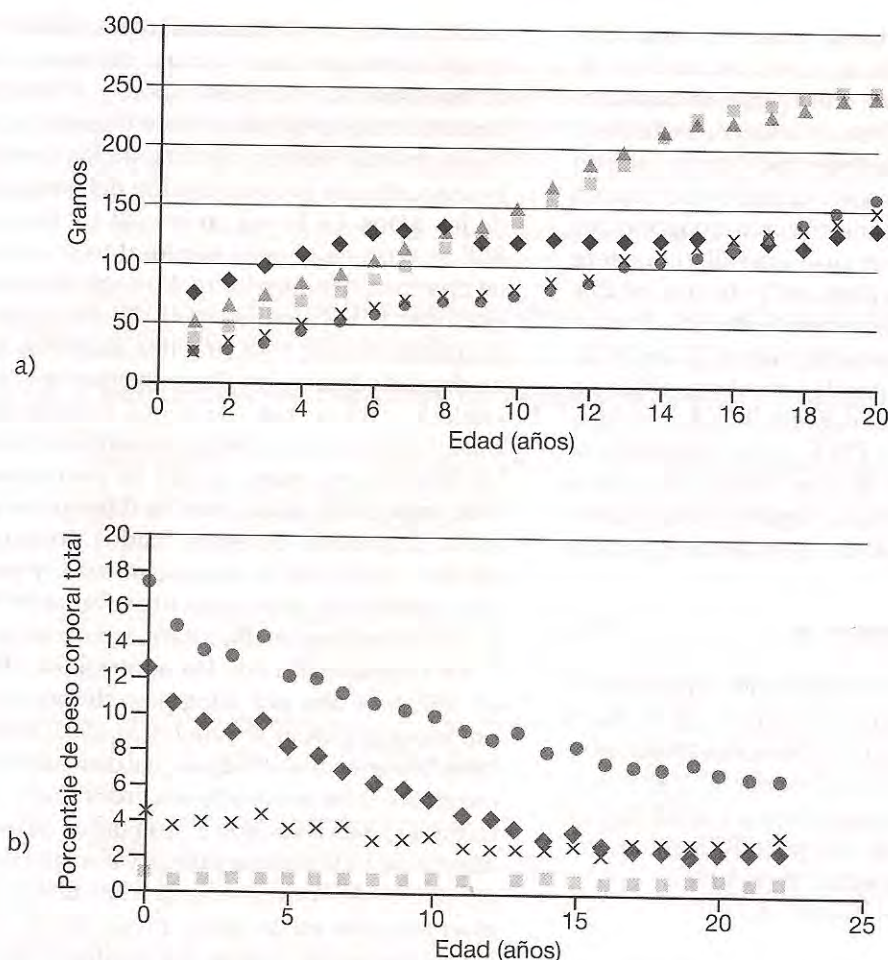


Figura 15-1 a) Peso de diferentes órganos desde el nacimiento hasta los 20 años de edad obtenidos de informes de autopsia (Boyd 1962) (diamantes, cerebro; cuadrados, corazón; ×, hígado; círculos, bazo; triángulos, riñones). b) Peso de los órganos individuales (diamantes, cerebro; cuadrados, corazón; ×, hígado) y órganos combinados (círculos, total) como un porcentaje del peso corporal desde el nacimiento hasta los 23 años de edad (Abt 1923).

su tamaño máximo al final del primer decenio de la vida (Caviness et al. 1996; fig. 15-1). Antes de los siete años de edad, la velocidad relativa del aumento de volumen de las estructuras de materia gris, es significativamente mayor que la de la materia blanca, aunque el volumen de esta última puede continuar aumentando hasta el final del segundo decenio (Pfefferbaum et al. 1994; Reiss et al. 1996). Los cambios informados en la proporción cerebral entre el volumen de materia gris y el de materia blanca desde el final del primer decenio hasta el final del segundo varía de 1.8 a 1.3 (Jernigan y Tallal 1990).

Se ha dicho que el índice metabólico por gramo de órganos individuales cambia poco durante el crecimiento y desarrollo (Holliday 1971); sin embargo, esta premisa no se ha comprobado científicamente. Se observó que los cambios en el consumo de oxígeno del cerebro (expresados por 100 g de cerebro por min) no variaron en los niños de 3 a 11 años de edad (Kennedy y Sokoloff 1957). Sin embargo, cuando se expresa por

unidad de peso corporal o FFM, el REE disminuye desde el primer año hasta los 20 años de edad (Elia 1992a). Con respecto al índice metabólico cerebral, Van Bogaert y colegas (1998), mediante el uso de la tomografía por emisión de positrones (*positron emission tomography, PET*) combinada con fluorodesoxiglucosa, investigaron los cambios relacionados con la edad en la distribución regional del metabolismo de la glucosa ajustado de acuerdo con la actividad global en sujetos de 6 a 38 años de edad. Sus hallazgos fueron que a) el metabolismo de la glucosa ajustado para la región era muy variable desde la infancia hasta la edad adulta en numerosas estructuras cerebrales, con cambios más evidentes en el tálamo, regiones corticales selectas (cortezas insular, del cíngulo anterior y posterior, frontal y posterocentral), los ganglios basales y el tallo cerebral; y b) la actividad metabólica relativa en estas regiones aumentó principalmente antes de los 20 años de edad; y alcanzó su valor máximo entre los 25 y 30

años de edad, y de ahí en adelante disminuyó. Estos datos destacan el error asociado a la premisa de que el índice metabólico cerebral (captación de oxígeno en vez de captación de glucosa) es uniforme y constante durante los años de crecimiento y desarrollo.

Sin embargo, el uso de la captación de glucosa como una medida del gasto energético general o el consumo de oxígeno del cerebro tiene dos limitaciones principales. Primera, tal vez no sea el único combustible usado en el cerebro. Después de un ayuno durante la noche, los cuerpos cetónicos constituyen una pequeña proporción (<5%) del metabolismo oxidativo, pero se vuelven el combustible dominante durante la inanición prolongada (es decir, desplazan a la glucosa como combustible principal). Segunda, cierta cantidad del carbono de la glucosa no es oxidada, sino liberada como fragmentos de tres carbonos (principalmente lactato, y en menor grado, piruvato; es decir, existe glucólisis sin oxidación del carbono de la glucosa en el ciclo de Krebs). Dietze y colegas (1980) proporcionaron una gráfica que mostraba la proporción de lactato y piruvato producida como un porcentaje de la captación de la glucosa: sube alrededor de 10% después de un ayuno de toda la noche, se incrementa a alrededor de 25% después de un ayuno de 60 h y 30% o más después de un ayuno de 120 h. En el ayuno prolongado (38-41 días en los obesos), el porcentaje aumenta a más de 50% (Owen 1967). Lo que es interesante también es que la estimulación visual (la cual excita la corteza occipital) y la estimulación somatosensorial de la pulpa de los dedos (que excitan la corteza motora sensorial) estimulan también la glucólisis local (Fox y Raichle 1986; Fox et al. 1988). Es por ello que puede haber 30 a 50% de aumento en la utilización de la glucosa, pero menos de 10% de aumento del consumo de oxígeno.

Otros órganos con índice metabólico alto, que incluyen corazón, riñones, hígado y bazo, aumentan su tamaño hasta el fin del segundo decenio (fig. 15-1a) y están muy correlacionados con estatura y peso (Ogiu et al. 1997). Debido a que el REE/kg en seres humanos disminuye durante el crecimiento desde un aproximado de 13 kJ hasta 6 kJ (~50% de reducción), esta declinación puede atribuirse a una disminución del índice metabólico del órgano (*organ metabolic rate, OMR*) en relación con el tamaño del órgano, una disminución del peso relativo del órgano en relación con el peso corporal o ambos.

Se dispone de datos limitados sobre el OMR en seres humanos debido a la naturaleza cruenta de las técnicas tradicionales, que comprenden la colocación de una cánula arterial. Los datos en ratas (Bertalanffy y Pirozynski 1951) indican que el OMR permanece constante durante el crecimiento. Holliday y colegas (1967) indicaron que más arriba de 10 a 12 kg de peso corporal, el REE/kg disminuye durante el crecimiento

debido a que los órganos internos constituyen una proporción menor del peso corporal. Sin embargo, no se dispone de datos sobre el índice metabólico por gramo de órganos específicos durante el crecimiento. Por otro lado, los tejidos del músculo esquelético y adiposo representan tejidos de bajo índice metabólico en estado de reposo (cuadro 15-3). A pesar de aumentos significativos de la masa de estos tejidos en relación con el peso corporal durante el crecimiento, el REE por kilogramo de peso corporal disminuye.

Una reducción del crecimiento de órganos aunada a un aumento del crecimiento de músculo esquelético podría explicar la disminución del REE corporal total ajustado conforme a la FFM con el aumento de edad en los niños. Ésta ha sido la base de la hipótesis de que la disminución del REE durante el crecimiento es resultado de una disminución de la proporción de los componentes más activos metabólicamente de la FFM (Holliday 1986). Un estudio informó sobre la relación entre REE y la composición corporal *in vivo* en niños sanos, en crecimiento, de quienes se disponía de mediciones de órganos y tejidos selectos, con lo que se permitió una evaluación de la importancia relativa de dos hipótesis para explicar los cambios del REE durante el crecimiento y desarrollo. Hsu y colegas (2003) sostenían la hipótesis de que si el REE en los niños pudiera estimarse con exactitud a partir de la masa de tejido-órgano medida con los coeficientes del índice metabólico del adulto (cuadro 5-3), entonces se podría concluir que el índice metabólico por unidad de masa de tejido-órgano permanece relativamente constante desde la niñez hasta la edad adulta, y que los cambios en la composición corporal son los causantes de la declinación del REE. Por otro lado, si el REE en los niños continúa siendo subestimado después de tomar en cuenta la masa de órgano, entonces es probable que los cambios tanto en composición corporal como en los coeficientes del índice metabólico desempeñen un papel en el cambio del REE durante los años de crecimiento.

Las asociaciones entre REE medido con calorimetría indirecta (REE_m) y varios conjuntos de variables independientes (masa sin tejido adiposo [*adipose tissue-free mass, ATFM*], AT, grupo de edad, cerebro, hígado, riñones y corazón) fueron investigadas con análisis de regresión múltiple (cuadro 15-4). El AT y la ATFM combinados explicaron 72% de la varianza en el REE_m (Modelo 1), y la adición del grupo de edad aumentó la varianza explicada a 84%, mientras que al mismo tiempo confirma el papel significativo de la edad en el pronóstico del REE_m (Modelo 2). Debido a que la contribución de las masas del cerebro y el hígado a la ATFM fue mayor en niños que en adultos, la suma de la masa cerebral y hepática se agregó al Modelo 2, con lo que se aumentó la varianza explicada a 88%

Cuadro 15-4 Modelos de regresión de gasto energético de reposo (REE): composición corporal en niños

Modelo	Variable	^a	SEE	p	R ²
1. $REE_m = ATFM + AT$	Intersección	740.2	93.8	0.001	0.72
	ATFM	16.0	2.4	0.001	
	AT	4.6	10.5	0.66	
2. $REE_m = ATFM + AT + \text{grupo de edad}$	Intersección	580.7	81.1	0.001	0.84
	ATFM	23.7	2.6	0.001	
	AT	11.1	8.2	0.18	
	Grupo	-382.9	89.3	0.001	
3. $REE_m = ATFM + AT + \text{grupo de edad} + B \text{ y } L$	Intersección	89.5	211.5	0.67	0.88
	ATFM	14.2	4.5	0.005	
	AT	12.0	7.4	0.12	
	Grupo	-361.6	81.5	0.001	
	B y L	312.9	126.3	0.021	

REE_m = gasto energético de reposo medido en kJ/día; AT = tejido adiposo en kg; ATFM = masa sin tejido adiposo en kg obtenida mediante resonancia magnética; grupo de edad: 0 = niños, 1 = adultos; B = cerebro; L = hígado; SEE = error estándar de la estimación; R^2 = varianza explicada.

^aEstimación del coeficiente de regresión.

De A. Hsu et al., 2003, "Larger mass of high metabolic rate organs does not explain higher REE in children", *American Journal of Clinical Nutrition*, 77:1056-11. Reproducido con autorización de la *American Journal of Clinical Nutrition*, © Am. J. Clin. Nutr. American Society for Clinical Nutrition.

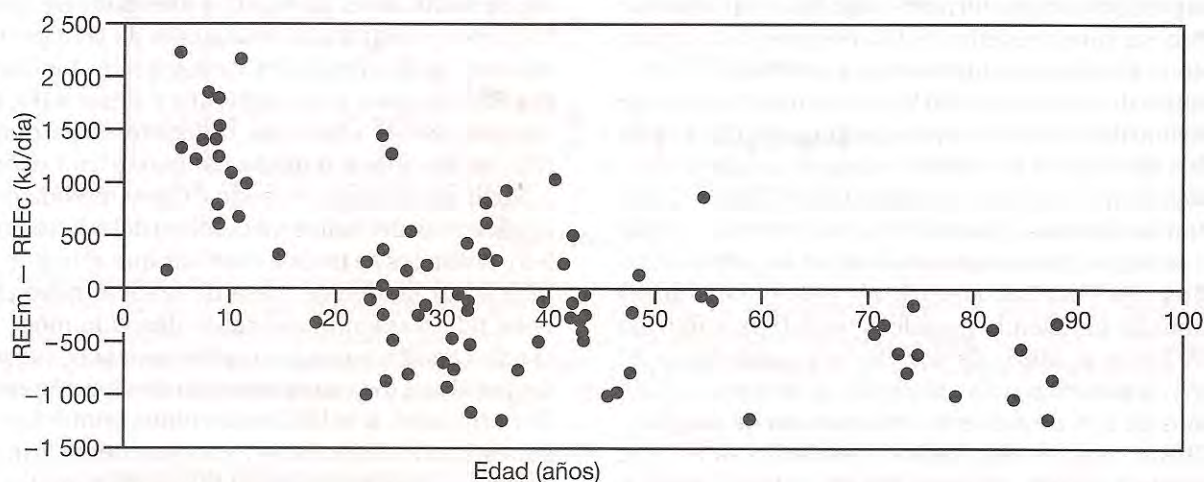


Figura 15-2 Diferencia entre el gasto energético de reposo medido (REE_m) y REE calculado (REE_c) como una función de la edad en mujeres y varones sanos.

(Modelo 3). En el Modelo 3, el grupo de edad continuó teniendo una contribución significativa ($p < 0.001$) a pesar del hecho de que la intersección dejó de ser estadísticamente significativa. Como mencionaron Hsu y colegas (2003), las variables en el Modelo 3 pueden haber identificado compartimientos importantes que contribuyen al consumo de oxígeno de manera que una constante arbitraria en la fórmula ya no es necesaria y la línea de regresión pasa por el cero. Una interpretación es que los resultados no sustentan la hipótesis de que las diferencias en la composición corporal sola no expliquen de forma adecuada las diferencias en el REE entre niños y adultos. Además, la figura 15-2 muestra que después de tomar en cuenta las constantes meta-

bólicas específicas para tejido-órgano derivadas de adultos sanos (Elia 1992a), parecen ser insuficientes para pronosticar el REE en niños.

En resumen, estos datos apoyan la hipótesis de que la proporción de la FFM como en ciertos órganos de índice metabólico alto, específicamente el hígado y cerebro, es mayor en los niños en comparación con los adultos jóvenes. Sin embargo, después de que se toma en cuenta esta desproporción, las constantes metabólicas específicas de tejidos-órganos disponibles en los adultos sanos (Elia 1992a) parecen ser inadecuadas para explicar el REE en los niños (fig. 15-2) y ancianos. Estos resultados, por lo tanto, implican que la disminución del REE por kilogramo

de peso corporal (o por kilogramo de FFM) durante el crecimiento puede atribuirse a cambios tanto en la composición corporal como del índice metabólico de órganos y tejidos individuales. Una explicación alternativa o complementaria es que otros tejidos que son prominentes al principio de la niñez no se han tomado en cuenta de manera adecuada en nuestro modelo, por ejemplo, el timo, el tejido linfoide y la médula ósea roja. Una respuesta definitiva requiere la medición directa de los índices metabólicos específicos del tejido durante el crecimiento y desarrollo, y se carece por ahora de tal información.

Varias preguntas importantes siguen sin respuesta con respecto al REE en los niños: ¿Cuándo, en el crecimiento y maduración, alcanza el índice metabólico de los niños el nivel de los adultos? ¿Ocurre esto antes en los niños obesos? (Amador et al. 1992; DeSimone et al. 1995; Forbes 1977). Se comprendería mucho mejor la base de los requerimientos de energía pediátricos si se pudiera establecer la forma en que contribuyen las fracciones de masa corporal que tienen el metabolismo más activo al REE medido. Además, la definición de los requerimientos de energía para el crecimiento y desarrollo normales podría ser más factible.

Edad adulta joven y madura

Durante los años de la edad adulta (después del segundo decenio), se plantea la hipótesis de que el REE disminuye de 1 a 2% por decenio, si se asume una estabilidad del peso durante este mismo período (Keys et al. 1973). En ausencia de datos del REE en seres humanos a lo largo de la vida, la medición de REE en ratas 344 Fischer a lo largo de su vida (McCarter y Palmer 1992) apoya lo que se ha unido de diversos estudios en seres humanos. En las ratas, el REE por unidad de masa corporal magra fue el más alto en las edades menores, declinó rápidamente (~50%) desde las seis semanas hasta los tres meses, disminuyó con más lentitud (~1.6% por mes) desde los tres hasta los 18 meses, y aumentó desde los 18 hasta los 24 meses (8.9% mensual). Estos datos coinciden con los hallazgos de Rubner (1908), quien sugirió que una constante metabólica potencial para diferentes especies relacionadas con los eventos metabólicos ocurre sólo después de lograr la madurez sexual.

Gallagher y colegas (1998) compararon el REE_c y el REE_m en 13 adultos jóvenes sanos (31.2 ± 7.2 años) en donde REE_c se basó en las masas individuales o combinadas de órganos (medidas con MRI) como se describe en la ecuación 15.3. El REE_c y el REE_m fueron de 6 962 ± 1 455 kJ/día y 7 045 ± 1 450 kJ/día, respectivamente (*p* no significativa). REE_c estuvo correlacionado con REE_m (REE_c = 352.4 ± 0.94 × REE_m; *r* = 0.94, error estándar de la estimación = 540 kJ/día,

p = 0.0001). Una gráfica de Bland-Altman no mostró una tendencia significativa (*r* = -0.01, *p* no significativa) entre la diferencia de REE calculada y medida (es decir, REE_m - REE_c; 83 ± 525 kJ/día) en comparación con el promedio del REE calculado y medido. La masa del músculo esquelético y cerebral contribuyeron de modo significativo al REE_c, Illner y colegas (2000), con un planteamiento similar en 26 adultos jóvenes sanos (edad media 25 años), observaron una buena concordancia entre el REE_c y el REE_m (la diferencia varió de 155 a -485 kJ/día). En este estudio, el músculo esquelético y el hígado fueron los factores contribuyentes significativos para el modelo de REE_c.

Sparti y colegas (1997) usaron un método de múltiples componentes para medir la FFM (volúmenes de hígado y riñones mediante CT, masa cardíaca mediante ecocardiografía y masa muscular mediante DXA) en 40 sujetos en combinación con el REE obtenido mediante calorimetría indirecta. Mediante el uso del análisis de regresión múltiple, los autores encontraron que la grasa y la FFM explicaba 83% de la variabilidad en el REE (error estándar de la estimación = 420 kJ/día). Los autores no probaron de forma directa el efecto de agregar masa de órgano (hígado, riñones, corazón) a la grasa y FFM en la ecuación de regresión para asegurarse de que la varianza adicional se pudiera explicar mediante estos órganos de alto índice metabólico. En vez de esto, los autores realizaron un procedimiento de regresión escalonada y observaron que la inclusión de subcomponentes de la FFM en la lista de variables no mejoraba el pronóstico del REE sobre y por arriba del modelo tradicional de la FFM y la masa de grasa. Interpretaron esto como que el peso de los órganos internos no es un determinante principal del REE residual no explicado.

Por supuesto, la magnitud de la contribución adicional del peso de los órganos a la varianza tomada en cuenta en un modelo de regresión depende del grado al cual su masa varía de manera independiente de la FFM en la muestra en estudio. Es cierto que la masa de órgano tal vez no sea el determinante principal del REE una vez que se toma en cuenta la FFM debido a su alto grado de colinealidad. En la muestra de Sparti y colegas (1997), la grasa y la FFM combinadas explicaron 83% de la varianza. Si se da por hecho que hubo cierta cantidad de error en la medición de las masas de órgano y REE, y cierta variación en el mismo individuo de un día a otro, existió relativamente poca varianza restante que explicar para las diferencias individuales en la masa del órgano. A pesar de que la medición de las masas de órganos no logró mejorar la *R*² en las regresiones escalonadas, el REE calculado como la suma de las masas hísticas multiplicado por los valores publicados para su gasto energético específico se correlacionaron bien con el REE

medido ($r = 0.95$), considerablemente mejor que la correlación del REE con la FFM sola ($r = 0.90$). Es difícil imaginar la razón por la cual sucedería esto si no fuera por las diferencias individuales en la proporción de estos tejidos y su contribución respectiva al REE.

Últimos años de la edad adulta

El REE disminuye durante los años de la edad adulta, y esta disminución se ha atribuido en gran parte a cambios relacionados con la edad en el compartimiento de la masa corporal libre de grasa (Keys et al. 1973). Lo que se sabe hasta hace poco es que la pérdida de FFM no puede explicar por completo la disminución del REE en los ancianos (Fukagawa et al. 1990; Piers et al. 1998; Poehlman et al. 1992; Vaughan 1991; Visser et al. 1995). Debido a que el compartimiento de la FFM consiste en numerosos tejidos y órganos, cada uno con una actividad metabólica oxidativa diferente, existe la posibilidad de que los cambios en la proporción de estos tejidos con la edad pueda explicar el REE más bajo en los ancianos.

Un número de estudios en seres humanos ha investigado el REE a nivel tejido-órganos (Gallagher et al. 2000; Garby et al. 1993; Puggaard et al. 2002) con el propósito de determinar en los adultos si los cambios relacionados con la edad en la composición tejido-órganos de la FFM puede explicar el REE más bajo observado en los ancianos. Gallagher y colegas (2000) desarrollaron modelos de REE_c (ecuaciones 15.1-15.3) a partir de tejidos y órganos medidos, y se asignaron índices de flujo de energía a cada uno de los siete componentes de tejido-órgano como lo informó Elia (1992a). Los varones mayores ($n = 6$, 80.3 ± 7.5 años) y mujeres ($n = 7$, 76.5 ± 5.5 años) tuvieron un REE_m significativamente más bajo en comparación con el REE_c ($p = 0.001$). La magnitud de la diferencia fue de 13 y 9.5%, respectivamente, para varones y mujeres. Estos

hallazgos indican que aun después del ajuste para la atrofia del tejido y el órgano relacionada con la edad, en los ancianos, el REE corporal total obtenido mediante calorimetría indirecta continúa siendo más bajo de lo esperado (fig. 15-2). Puggaard y colegas (2002) usaron el peso de los órganos (cerebro, corazón, hígado, riñones y bazo) registrados durante autopsias ($n = 238$) en mujeres de cohortes de nacimiento similares a las de ancianas ($n = 77$, 65-85 años) en quienes se midió el REE, la grasa y la FFM en el laboratorio. Se llevaron a cabo mediciones de laboratorio complementarias en mujeres más jóvenes ($n = 104$, 14-60 años de edad) de quienes no se disponía de los pesos de los órganos. Entre las ancianas, los autores encontraron que el REE (medido mediante calorimetría indirecta) fue cada vez más bajo entre mayor era la edad, y esta disminución aparente del REE fue paralela a la reducción observada en el peso de los órganos con la edad. Se descubrió que el REE era 6 y 7% más bajo entre los 65 y 75 años, y los 75 y 85 años, respectivamente, lo que indica que la declinación del REE se acelera en los últimos años de vida en comparación con los primeros años de la edad adulta (Keys et al. 1973). No se observó ninguna diferencia entre el REE medido y el pronosticado en este grupo de edad.

En conjunto, a partir de los estudios de masa de tejido y órgano derivados de REE y MRI, conducidos en el laboratorio de los autores hasta ahora, éstos han observado que la disminución del REE desde los cinco años hasta la edad adulta y los años de senectud parece ir en paralelo con la disminución de la fracción de FFM como masa de órgano. Una representación teórica presentada por Elia (1997) se ha confirmado mediante el uso de medidas *in vivo* con MRI de los órganos. La figura 15-3 muestra que el porcentaje de FFM de cuatro masas de órgano (cerebro + hígado + riñones + bazo) disminuye de forma lineal durante los años de crecimiento, y que se nivela posiblemente al

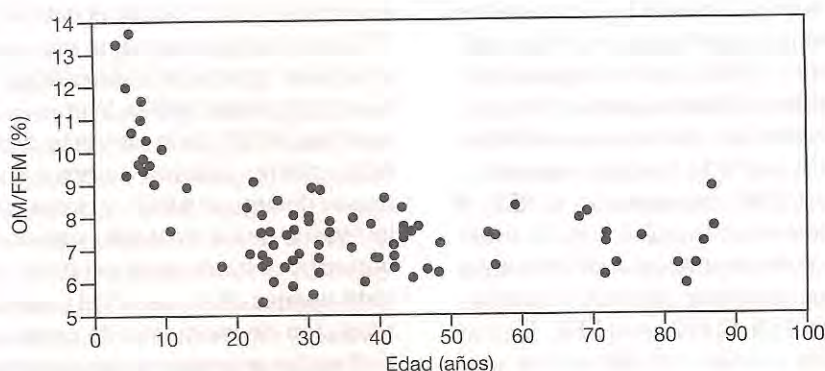


Figura 15-3 Cuatro masas de órgano (cerebro, hígado, riñones, bazo) expresadas como una fracción de la masa libre de grasa (FFM) como una función de la edad en mujeres y varones sanos.

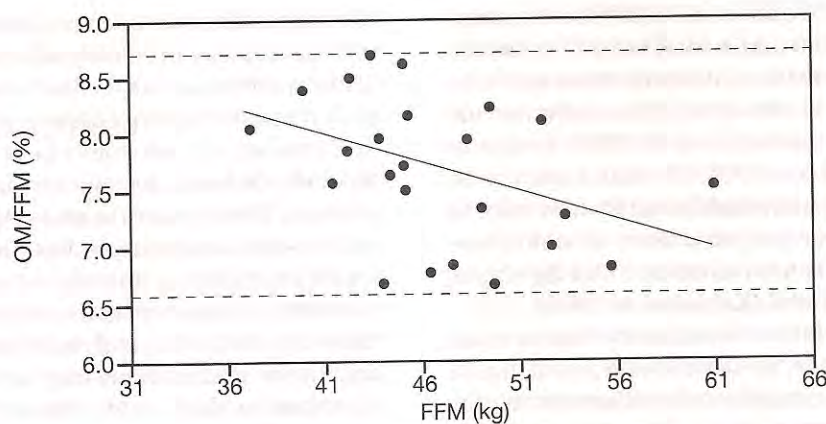


Figura 15-4 Masa de cinco órganos (OM) (cerebro + hígado + riñones + bazo + corazón) expresada como una fracción de la masa libre de grasa (FFM mediante absorciometría radiográfica de energía dual) como una función de la FFM en mujeres ($n = 24$, 20-45 años). Esta figura muestra que la proporción de FFM como órganos de alto índice metabólico es más grande en las personas más pequeñas.

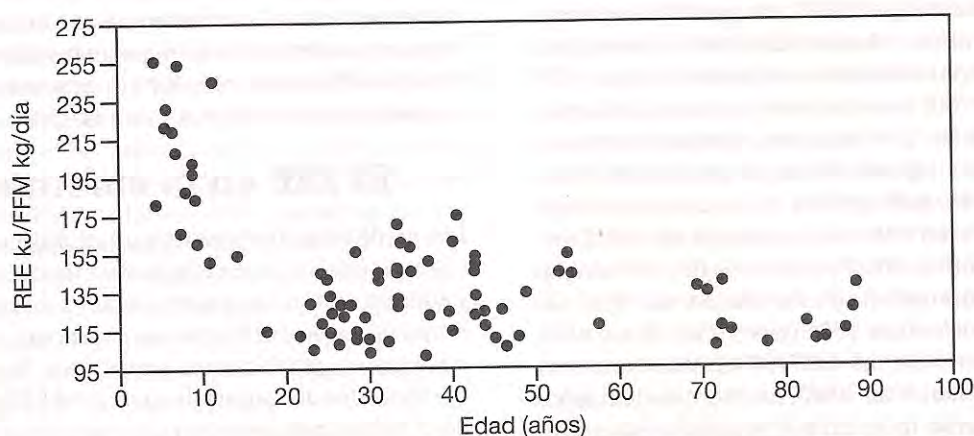


Figura 15-5 Gasto energético de reposo (REE; kJ/FFM kg/día) expresado como una fracción de la masa libre de grasa (FFM) como una función de la edad en personas sanas.

nivel adulto a finales de la adolescencia, y disminuye aún más durante los años de la vejez. La notoria similitud entre las figuras 15-2 y 15-3 podría llevar a concluir que las proporciones cambiantes de la FFM durante los años de crecimiento (fig. 15-3) explican la disminución del REE ajustado conforme a la FFM durante los mismos años (fig. 15-4). Sin embargo, como se ve en la figura 15-2, esto no es cierto por completo. También vale la pena observar que la proporción de la FFM como órganos de índice metabólico alto es más grande en las personas de menor tamaño (fig. 15-5).

REE: raza y etnicidad

Las diferencias de raza en el REE se sabe que existen en edades tempranas en niños prepúberes (Kaplan et al. 1996; Morrison et al. 1996; Yanovski et al. 1997). Varios estudios publicados (Kaplan et al. 1996; Morrison et al. 1996; Sun et al. 2001; Wong et al. 1999; Yanovski et al.

1997) indican que existen diferencias en el REE entre los niños estadounidenses de ascendencia africana y los caucásicos. Tales hallazgos son congruentes con informes de REE más bajo en mujeres estadounidenses de ascendencia africana en comparación con las caucásicas (Albu et al. 1997; Foster et al. 1997; Hunter et al. 2000; Kushner et al. 1995). Después de hacer los ajustes por las diferencias en el peso corporal o la FFM, Kushner y colegas (1995), Albu y colegas (1997) y Foster y colegas (1997) observaron que el REE era 6% (38 kJ por día), 3% (29 kJ por día) y 6% (22 kJ por día), respectivamente, más bajo en las mujeres obesas estadounidenses de ascendencia africana en comparación con las caucásicas. De manera similar, se informó que el REE era 7.5% más bajo en las mujeres de peso normal estadounidenses de ascendencia africana que en las caucásicas. Se refirió un índice metabólico durante el sueño 5 y 7% más bajo en varones y mujeres estadounidenses de ascendencia africana en comparación

con los caucásicos (Weyer et al. 1999). Se encontró que el gasto energético diario total era 10% más bajo en varones y mujeres estadounidenses de ascendencia africana mayores (> 55 años de edad) en comparación con los caucásicos (Carpenter et al. 1998), lo que se consideró atribuible a un REE 6% más bajo y a un gasto energético en la actividad física 19% más bajo. Es importante hacer notar que patrones étnicos similares en el REE han surgido en las niñas en todas las etapas de la maduración puberal (Kaplan et al. 1996).

La base de estas diferencias raciales y étnicas no se ha establecido. Además, no se sabe el grado al cual la pubertad afecta el crecimiento de los diferentes tejidos y compartimientos corporales que contribuyen al REE, y si el crecimiento podría verse influido por el sexo y la raza. Sun y colegas (2001) publicaron los resultados de una investigación longitudinal de cómo cambia el REE con la maduración puberal en relación con los cambios en la composición corporal en todas las razas y sexos. Informaron que el REE era significativamente más bajo en los niños estadounidenses de ascendencia africana en comparación con los caucásicos (por ~250 kJ/día) y que el REE disminuía con la etapa de Tanner después del ajuste por raza, sexo, masa de grasa y FFM. Se midió la composición corporal mediante el uso de absorciometría radiográfica de energía dual. Estos hallazgos confirman informes anteriores de REE diario más bajo en las niñas estadounidenses de ascendencia africana en comparación con las caucásicas, después de hacer los ajustes por FFM (por 19 kJ, Wong et al. 1999; 22 kJ, Yanovski et al. 1997; 34 kJ, Morrison et al. 1996; y 51 kJ, Kaplan et al. 1996). Es interesante que los autores observaron también que los niños estadounidenses de ascendencia africana tuvieron masa magra en las extremidades relativamente más alta y masa magra del tronco menor que los niños caucásicos. La menor masa magra de la parte baja del tronco puede ser indicativa de masa de órgano abdominal de la parte baja del tronco menor en los niños estadounidenses de ascendencia africana.

Se han referido diferencias de raza significativas en la distribución del tejido magro entre mujeres estadounidenses de ascendencia africana y caucásicas con sobrepeso (Weinsier et al. 2000) y delgadas (Hunter et al. 2000). A pesar de tener cantidades semejantes de FFM, las mujeres estadounidenses de ascendencia africana en ambos estudios tuvieron cantidades más bajas de FFM en el tronco, el compartimiento del cuerpo que contiene tejido de órganos, lo que indica que las mujeres estadounidenses de ascendencia africana tienen una proporción más baja de tejido de órgano metabólicamente activo, lo cual puede contribuir a su REE y gasto energético durante el sueño más bajos.

Los autores midieron la composición corporal (que incluye órganos) usando la MRI de cortes múltiples en

19 mujeres estadounidenses de ascendencia africana y 19 caucásicas premenopáusicas, que no tomaban medicamentos, sanas (Gallagher et al. 2000). La suma de la masa de hígado, cerebro, riñones y bazo (masa de órganos) se usó como la variable dependiente. Después de hacer los ajustes por las diferencias de estatura, peso y edad, la masa de órganos fue significativamente más baja ($p = 0.009$) en las estadounidenses de ascendencia africana en comparación con las caucásicas. Estas variables explicaron 56% y la raza explicó un 10% adicional de la varianza en la masa de órgano con metabolismo muy activo. La contribución combinada calculada de riñones, cerebro, hígado y bazo al REE es de alrededor de 54%. Los autores concluyeron que una masa más pequeña de estos órganos metabólicamente muy activos en las estadounidenses de ascendencia africana puede contribuir a su REE observado más bajo. Estudios que se encuentran en curso incluyen la medición del REE con la intención de determinar si las diferencias de la masa de tejido-órgano pueden explicar en parte las diferencias raciales en el REE entre niños y adultos estadounidenses de ascendencia africana y caucásicos.

El REE en la enfermedad

Los medicamentos y procesos patológicos tienen efectos independientes en el índice metabólico. En enfermedades en donde hay anomalías de la composición corporal, es probable que las ecuaciones de pronóstico basadas en poblaciones sanas sean inexactas. Para comprender de forma adecuada si el REE está alterado en el estado patológico en comparación con el normal, es necesario conocer la composición corporal.

Enfermedades agudas

Existe poca información sobre la masa de órganos durante la enfermedad aguda. Sin embargo, el REE aumenta de manera típica de acuerdo con la gravedad y la fase de la enfermedad (Elia 2001, 2003). En enfermedad catabólica grave, como en quemaduras graves, puede haber más de 50% de aumento del REE e incrementos transitorios de hasta 100%. Durante este tiempo ocurre una pérdida de proteína corporal y no hay una organomegalia obvia que pudiera detectarse clínicamente. Se puede suponer que el aumento del índice metabólico es atribuible sobre todo a un aumento de los índices metabólicos específicos de tejido más que un aumento de la masa de los tejidos metabólicamente activos. Tal aumento del índice metabólico específico del tejido está mediado por una combinación de hormonas, como catecolaminas, glucagones y citocinas. Por lo tanto, el REE por gramo de masa del órgano estaría aumentado en este estado hipermetabólico. Una consideración más es que un

estado de enfermedad puede acompañarse de anorexia y desnutrición (Elia 1992a).

Enfermedades crónicas

De entre las muchas patologías que existen, se considerará sólo una, la anorexia nerviosa. El REE (ajustado para la FFM) se ha informado que es más bajo (Krahn et al. 1993; Melchior et al. 1989; Schebendach et al. 1997), o no es diferente (Obarzanek et al. 1994), en pacientes con anorexia nerviosa (AN), dado que el REE aumenta con el incremento de la ingesta energética y del peso corporal (Krahn et al. 1993; Obarzanek et al. 1994; Rigaud et al. 2000). En estudios en donde el REE normalizado para la FFM con peso bajo o con aumento de peso ya no fue diferente de los sujetos testigos, se sacó la conclusión de que el aparente REE bajo con el peso bajo es sólo un resultado de una FFM más baja. La premisa planteada aquí es que la composición de la FFM es similar entre el peso bajo y el peso normal. De manera alternativa, en los estudios que encontraron una diferencia en el REE normalizado para la FFM entre los participantes con AN y los testigos después de realimentarlos, la inferencia es que el REE no puede explicarse sólo por la reducción de FFM o que la composición de la FFM es diferente entre participantes con AN y los participantes testigos. En algunos estudios, se observó que el REE aumenta en una manera desproporcionada con el aumento de peso o el aumento de FFM (Obarzanek et al. 1994; Scalfi et al. 1993).

Se debe poner mucha atención al método utilizado en los estudios individuales cuando se normalizan conforme a peso, BCM o FFM. El problema es que la proporción entre REE y BCM o REE y FFM no es constante entre las personas sino que varía sistemáticamente con el peso corporal (Bogardus et al. 1986; Kinney et al. 1963; Leibel et al. 1995; Poehlman et al. 1993; Ravussin y Bogardus 1989; Ravussin et al. 1988). Las personas con peso corporal más bajo tienden a tener REE más altos por kilogramo de BCM y FFM. Es decir, los índices de producción de calor por unidad de BCM y FFM en reposo no son los mismos entre las personas que difieren en tamaño corporal (Heshka et al. 1990). Los estudios que han usado un método de proporciones (REE/FFM) asumen de forma incorrecta que los cambios en el numerador y denominador son proporcionales (Allison et al. 1995). De manera alternativa, el uso del análisis de regresión evita los numerosos problemas asociados con el uso de proporciones en el análisis estadístico (Allison et al. 1995) y es bien aceptado en la formación de modelos de REE (Heshka et al. 1990; Leibel et al. 1995; Poehlman et al. 1993; Ravussin et al. 1988; Ravussin y Bogardus 1989).

Por lo general, el volumen cerebral está reducido en la AN (Dolan et al. 1988; Kingston et al. 1996; Kohn

et al. 1997; Krieg et al. 1988; Swayze et al. 1996). Dos estudios longitudinales en adolescentes después de volver a subir de peso mostraron déficit persistente en la materia gris, pero recuperación de la materia blanca (Golden et al. 1996; Katzman et al. 1996). Estos hallazgos apoyan los resultados que muestran déficit persistente en pacientes que se han recuperado por completo de su trastorno de alimentación (Lambe et al. 1997). Un estudio más reciente (Swayze et al. 2003) mostró que el volumen del cerebro aumenta nuevamente con la realimentación.

Un solo estudio publicado valoró la masa de órganos y tejidos específicos (con MRI) en pacientes femeninas con AN y bajo peso, después de la realimentación hasta 90% del peso corporal ideal, y las comparó con mujeres testigos sanas (Mayer et al. 2002). Las participantes con AN ($n = 6$) y las testigos ($n = 10$) fueron agrupadas por edad y peso corporal ideal. Las participantes con AN fueron valoradas a las dos semanas de su hospitalización (durante un período de estabilización de peso) y nuevamente después de tener peso normal hasta 90% del peso corporal ideal, y las testigos fueron examinadas una vez. Ninguna de las participantes había tomado medicamentos por un mínimo de dos semanas antes de las pruebas. Con el peso bajo las pacientes con AN pesaban significativamente menos que las testigos sanas (40.36 ± 7.01 kg frente a 55.45 ± 3.93 kg). La masa de músculo esquelético, de grasa total, de riñones y bazo estaba reducida de forma significativa en las pacientes con bajo peso en comparación con las testigos de peso normal. Sin embargo, la masa del cerebro (1.46 ± 0.10 kg), el hígado (1.44 ± 0.17 kg) y el corazón (0.11 ± 0.02 kg) no estaban reducidas de manera importante en comparación con las testigos (1.40 ± 0.13 kg, 1.36 ± 0.20 kg, 0.12 ± 0.02 kg, p no significativa). Este hallazgo persistió cuando el tamaño de la muestra aumentó a 18 participantes con AN en comparación con 13 testigos (comunicación personal Laurel S. Mayer, 28 de agosto de 2003). Con la normalización del peso, la masa de músculo esquelético, de grasa corporal total y de riñones y bazo se incrementó de manera significativa hasta alcanzar valores no muy diferentes de los de los testigos. No hubo cambios significativos en la masa de cerebro, hígado o corazón con el aumento de peso. Cuando el tamaño de la muestra aumentó a 18 participantes con AN y 13 testigos, todos los órganos, excepto el cerebro, crecieron con el aumento de peso (comunicación personal, Laurel S. Mayer, 28 de agosto de 2003). Estos datos indican en una muestra pequeña que la composición de la FFM está alterada de manera desproporcionada en las participantes con AN cuando están con peso bajo, pero que no es diferente cuando recuperan el peso ideal.

REE en la desnutrición o cambios de peso

La inanición no intencional acompaña con frecuencia a la enfermedad, lo que hace difícil separar los efectos de la primera de los efectos de la segunda. Existe un número limitado de estudios de inanición intencional en seres humanos. En la inanición total inicial (lo típico es de uno a dos días), ocurre un aumento constante, transitorio, en el REE (Elia 1992b) a pesar de la pérdida de proteína del cuerpo, la cual se presume que incluye cierta pérdida proveniente de algunos de los órganos. Los factores metabólicos causantes de este aumento ya se han analizado (Elia 1992b). Las reducciones de REE pueden detectarse después de algunos días de inanición en los seres humanos (Dulloo et al. 1996; Keys et al. 1950), y el REE permanece bajo durante la restricción calórica prolongada (Blanc et al. 2003; DeLany et al. 1999; González-Pacheco et al. 1993). Esto puede atribuirse a la disminución de la FFM asociada a pérdida de peso y a una mayor eficiencia metabólica derivada de la poca ingesta de energía. La contribución de la FFM a la pérdida de peso y a la pérdida de energía durante un período de inanición parcial difiere si la persona es delgada u obesa, con una mayor pérdida de FFM en las personas delgadas. Se observó una reducción de REE de 33% en un estudio (Keys et al. 1950) entre el período de tres semanas anterior a la inanición y durante las últimas tres semanas de inanición parcial. La reducción correspondiente de gasto energético para la actividad física fue de 57%.

La temperatura corporal es más baja en primates no humanos con restricción calórica (Lane et al. 1996), lo que indica una reducción del consumo de oxígeno. Con la realimentación, tanto el REE como la termogénesis inducida por la dieta aumentan.

Durante la inanición prolongada, los cuerpos cetónicos dominan como la fuente de energía para el cerebro. Después de tres semanas de inanición total de cuatro sujetos obesos, Redies y colegas (1989) mostraron que la utilización del oxígeno, el flujo sanguíneo y el volumen de sangre no cambiaron, en tanto que la utilización de la glucosa disminuyó 54%. De forma similar, después de cinco semanas de inanición, el consumo de oxígeno del antebrazo no cambió significativamente (Owen y Reichard 1971).

Ha surgido mucho debate alrededor de los efectos de la pérdida de peso durante la dieta hipocalórica sobre el REE en seres humanos y animales. En un estado de peso reducido o después de haber bajado de peso (cuando el peso es estable) e independientemente de los cambios en la composición corporal, el REE se ha informado que es más bajo (Leibel et

al. 1995) o no difiere (Rissanen et al. 2001) de los niveles previos a la pérdida de peso. Los datos provenientes de una colonia de primates no humanos (monos rhesus) mostraron que después de 11 años de restricción dietética (30%), el REE ajustado de acuerdo con la FFM fue de 250 kJ/día más bajo en el grupo de restricción dietética en comparación con un grupo testigo de alimentación a libre demanda (Blanc et al. 2003).

Una explicación parcial de este REE más bajo en un estado de peso reducido es que la composición corporal se altera en la restricción dietética y, por lo tanto, los índices metabólicos de los sujetos en restricción dietética y los testigos, con base en la FFM, no reflejan las variaciones en la masa de tejido y órgano. Los estudios en ratas con restricción calórica han mostrado que corazón, hígado, riñones, próstata, bazo y músculo esquelético eran desproporcionadamente bajos en comparación con los testigos, mientras que el cerebro y los testículos no eran diferentes (Weindruch y Sohal 1997; Weindruch y Walford 1988). Debido a que muchos de estos órganos se consideran órganos de alto índice metabólico, una masa más baja de éstos podría explicar en parte el REE más bajo observado.

En general, el REE en niños con desnutrición está disminuido, sobre todo debido a una masa corporal baja en relación con los sujetos testigos sanos de la misma edad. Sin embargo, se observó que el REE/kg de peso corporal o el REE/kg de FFM (por ciento de desviación de la normal) era variable, en ocasiones más alto y en otras más bajo de lo normal. Esto puede deberse a una combinación de factores, como presencia de edema; cambios en el peso corporal, el cual puede aumentar o disminuir; cambios en la composición corporal; e índices metabólicos específicos del tejido-órgano. El músculo y el tejido adiposo tienden a perderse en mayor grado que otros tejidos, mientras que el cerebro y el esqueleto se conservan de manera preferencial. En realidad, el cerebro puede continuar su crecimiento mientras el peso corporal se mantiene estable o incluso cuando disminuye. Es necesario considerar de manera especial el cerebro de los niños pequeños. En el recién nacido, el cerebro constituye más de 40% del REE en comparación con alrededor de 20% en el adulto. La apariencia típica de un lactante con marasmo es la de un cuerpo consumido con una cabeza grande (un cerebro relativamente grande). Debido a que el cerebro tiene un índice metabólico alto en relación con el músculo y el tejido adiposo, no es de sorprender que algunos estudios en lactantes con marasmo han informado un aumento del REE/kg de peso corporal o REE/kg de FFM. Tales temas y las variables de confusión asociadas se analizan en más detalle en otras obras (Elia 1997).

Esfuerzos constantes en la medición de índices metabólicos específicos de los tejidos

Existe una necesidad obvia de medir el índice metabólico específico del órgano *in vivo* para establecer las constantes del índice metabólico, específicas para edad, sexo y raza. Se requieren estudios cinéticos del metabolismo energético al nivel de tejido-órgano mediante el uso de técnicas incruentas. Por ejemplo, el cerebro tiene uno de los índices metabólicos específicos más altos (cuadro 15-1) y es, por lo tanto, una buena representación de un órgano con alto índice metabólico. El metabolismo oxidativo en el cerebro adulto sano usa principalmente glucosa. En el cerebro normal sano, el flujo sanguíneo cerebral (*cerebral blood flow, CBF*) es proporcional al índice metabólico cerebral para el oxígeno (*cerebral metabolic rate for oxygen, CMRO₂*) y la glucosa (*cerebral metabolic rate, CMR_{gluc}*) y está conectado con el metabolismo oxidativo cerebral (Sokoloff 1976). Las reducciones en el flujo sanguíneo cerebral y el consumo de oxígeno y glucosa se han comprobado después del séptimo decenio de la vida (Frackowiak et al. 1984). Algunos informes indican una asociación significativa entre el uso general de la glucosa en el cerebro y la edad (Kuhl et al. 1982; Moeller y Eidelberg 1997) y entre la disminución de la perfusión cerebral y el uso de oxígeno en relación con la edad (Leenders et al. 1990; Martin et al. 1991; Moeller y Eidelberg 1997). Moeller y colegas (1996) informaron de una disminución de 12% en el índice metabólico de la glucosa cerebral desde los 20 hasta los 80 años de edad. En contraste, el CMR_{gluc} en 31 estructuras identificadas en la línea media y bilaterales, no estuvo correlacionado con la edad en 21 varones sanos (21-83 años de edad; Duara et al. 1983). Se observó que el CMRO₂ en las circunvoluciones de la corteza cerebral disminuía de forma lineal y un 6% en los cuatro lóbulos y en ambos lados, en sujetos de 20 a 68 años de edad sanos ($n = 25$), aun después de que los autores hicieron los ajustes de acuerdo con atrofia cerebral, sexo y tamaño de la cabeza (Marchal et al. 1992). No se observó ningún efecto en la materia blanca, en los núcleos grises profundos, el tálamo y el cerebelo. El CBF de la materia gris, pero no el consumo medio de oxígeno en la materia gris (CMRO₂), se encontró que disminuía de forma lineal con la edad (Pantano et al. 1984). Sin embargo, cuando sujetos más jóvenes (< 50 años de edad) fueron comparados con sujetos mayores (> 50 años de edad), se observó una disminución de 18% relacionada con la edad tanto en el CBF como el CMRO₂. El CBF y CMRO₂ de la mate-

ria blanca permanecieron estables con la edad. Sin embargo, no está claro si los resultados observados fueron atribuibles a problemas metodológicos, pérdida de neuronas corticales, disminución de actividad o a cambios en la disminución cognitiva relacionada con la edad. En conjunto, estos estudios demuestran una falta de congruencia con respecto al efecto de la edad sobre el metabolismo cerebral.

El peso del cerebro disminuye un 7 a 8% (Dekaban y Sadowsky 1978; Yamaura et al. 1980) del peso adulto máximo. A pesar de las muchas diferencias anatómicas, morfológicas y neuroquímicas entre los cerebros de las personas jóvenes y las mayores, hay una variabilidad sustancial tal que no todos los cerebros ancianos son diferentes a los cerebros jóvenes (Creasey y Rapoport 1985). Por lo tanto, es de importancia central, cuando uno intenta describir el efecto independiente de la edad sobre el metabolismo cerebral, la necesidad de estudiar a personas que no tienen enfermedades cardiovasculares, enfermedades vasculares cerebrales, enfermedades cerebrales primarias, demencia o trastornos mentales. Después de los 50 años de edad, alrededor de 50% de los cerebros tiene aterosclerosis (Moossy 1971). El transporte de oxígeno y glucosa al cerebro puede estar restringido en estos procesos patológicos de manera que el CBF reducido podría malinterpretarse como un efecto de la edad y no de la enfermedad (Duara et al. 1983).

Un estudio en curso intenta abordar si el índice metabólico por unidad de tejido cerebral y cardíaco es diferente en los extremos del intervalo de la edad adulta. La tomografía por emisión de positrones (*positron emission tomography, PET*) para la cuantificación *in vivo* de la captación de ¹⁵O en el cerebro y el acetato-¹¹C en el tejido miocárdico permite la cuantificación del consumo de oxígeno tanto cerebral como miocárdico en personas sanas, sin cateterismo cardíaco. El PET es una herramienta cuantitativa en sí misma, que permite la valoración incruenta de la distribución de sustancias de interés fisiológico dentro del cuerpo. Cuando se usan modelos matemáticos adecuados en términos matemáticos y fisiológicos, puede realizarse una valoración cuantitativa de variables importantes como flujo sanguíneo, volumen de sangre y utilización metabólica. En la actualidad se llevan a cabo estudios que usan este método para valorar el flujo sanguíneo y la extracción y utilización del oxígeno en cerebro y corazón en voluntarios sanos, y se evalúa el efecto del envejecimiento con la corrección por volumen tisular, así como por trabajo miocárdico. Sin embargo, la exposición a radiación en los estudios de PET impide tales investigaciones en niños en este momento y, por lo tanto, los autores no proponen estas mediciones en los niños.

Resumen

Existe la necesidad de medir la producción de calor en las células individuales dentro de los órganos mediante el uso de técnicas incruentas *in vivo*. Dentro del compartimiento de la FFM, existen

muchos órganos no mencionados en este capítulo que nos permitirían comprender mejor el REE si se midieran durante el crecimiento, envejecimiento y estados alterados de nutrición. Por lo tanto, necesitan desarrollarse más protocolos de obtención de imágenes.

Parte IV

Composición corporal e influencias biológicas

Los genes, el ambiente, la edad y muchos otros factores influyen en la composición corporal. Esos son los temas que se analizarán en la parte IV. Un determinante del fenotipo de la composición corporal es la herencia, y el conocimiento actual en esta área es explorado en el capítulo 16. A medida que los seres humanos y animales crecen y envejecen, cambian tanto la masa como la distribución de los componentes, lo que lleva a consecuencias funcionales importantes. Los estudios genéticos y genéticos cuantitativos han revelado una variación significativa en la misma población y entre una población y otra, en la composición corporal y la complexión. Este capítulo proporciona una revisión de los hallazgos con respecto al papel que desempeña la variación heredada y los polimorfismos de genes específicos en los componentes corporales, que incluyen grasa corporal, distribución del tejido adiposo, músculo esquelético y características del esqueleto.

La composición corporal cambia entre los grupos raciales y étnicos, lo que contribuye a la heterogeneidad fenotípica. Estos temas que se traslapan se analizan en el capítulo 17, "Edad", y en el capítulo 18 "Variación de la composición corporal asociada a sexo y etnicidad." La atención se centra en los componentes corporales principales como masa libre de grasa, grasa, agua corporal total, contenido mineral óseo, compartimientos de líquidos y músculo esquelético, y las interrelaciones entre los componentes a lo largo de la vida.

El embarazo, que se analiza en el capítulo 19, produce cambios dinámicos en la composición corporal que se comprueban cada vez más mediante métodos nuevos de análisis de composición corporal. La relación de estos cambios con los resultados maternos y del recién nacido se analizan en dicho capítulo.

Los moderadores de los cinco niveles de composición corporal se examinan en los capítulos 20 y 21, respectivamente. El capítulo 20 caracteriza los cambios que ocurren en la composición corporal después de diversos tipos de entrenamiento de ejercicio. Este capítulo analiza también los vínculos entre la composición corporal y el rendimiento físico a lo largo de la vida. El capítulo 21 aborda los avances recientes en áreas selectas con énfasis en los efectos de las hormonas esteroides y sus interacciones con la insulina y la hormona del crecimiento humana.

Capítulo 16

Influencias genéticas sobre la composición corporal humana

Peter Katzmarzyk y Claude Bouchard

Dada la amplia variación de la composición corporal humana, ha habido históricamente un gran interés en determinar las influencias genéticas y ambientales sobre los rasgos morfológicos. Los primeros estudios se centraron en los fenotipos que eran fáciles de medir, como masa corporal, estatura y otras dimensiones antropométricas sencillas. Cuando se desarrollaron técnicas e índices que cuantificaban aspectos más específicos de la composición corporal, pronto surgieron estudios de los determinantes genéticos y ambientales de estas cantidades. Además, la conciencia de que muchos aspectos de la composición corporal se relacionan con la salud y la enfermedad ha propiciado un interés renovado en la identificación de los determinantes tanto genéticos como no genéticos de la morfología humana como factores de riesgo potencial de enfermedad.

Entre los problemas que han sido abordados por los científicos, el nivel de herencia de las dimensiones corporales y los fenotipos de composición corporal han sido los más estudiados. Varios informes han estudiado los patrones de segregación y la hipótesis de los efectos de un solo gen sobre estos rasgos. Sin embargo, se han investigado relativamente pocos fenotipos de composición corporal con los recursos de la biología molecular, como estudios de asociación, cruza, experimentos transgénicos o de animales *knockout*, estudios de expresión de genes o el abordaje de mapeo de ligamiento de locus de rasgo cuantitativo (*quantitative trait locus*, *QTL*). Las excepciones a esto son los fenotipos relacionados con la obesidad y la topografía de la grasa corporal, las cuales han atraído un gran interés de un número cada vez mayor de grupos de investigación.

Este capítulo proporciona una revisión del papel de la variación heredada y de los polimorfismos de genes específicos en varios aspectos de la composición corporal, que incluyen contenido de grasa corporal, topografía del tejido adiposo y características del músculo esquelético. Se inicia con un repaso breve de los conceptos clave y los métodos usados con más frecuencia para estudiar la base genética de los rasgos multifactoriales complejos como aquellos que se consideraron aquí. Aunque ha habido pocos estudios nuevos sobre la agregación familiar de la composición corporal, el número de estudios epidemiológicos moleculares que se han publicado ha aumentado de forma asombrosa desde que se imprimió la primera edición de este libro. Gran parte de este aumento puede atribuirse al desarrollo y perfeccionamiento de nuevas técnicas de obtención de imágenes para la valoración de la composición corporal y el desarrollo rápido de las técnicas de biología molecular junto con nuevas estrategias analíticas.

Conceptos básicos

Los fenotipos de composición corporal humana son rasgos multifactoriales complejos cuyo modo de herencia no puede reducirse con facilidad a patrones mendelianos simples. Estos rasgos han evolucionado bajo las influencias interactivas de docenas de factores que producen alteraciones en los dominios sociales, conductuales, fisiológicos, metabólicos, celulares y moleculares. La segregación de genes no se detecta de manera fácil en los estudios familiares de árboles genealógicos, y cualquier influencia en el genotipo es por lo general atenuada o exacerbada por

factores ambientales (Bouchard 1991a). La varianza total observada en un rasgo puede separarse en efectos genéticos, ambientales y de interacción. La proporción de la varianza fenotípica total que es atribuible a factores genéticos se denomina *heredabilidad*, o *condición de heredable*, y se expresa por lo general como un porcentaje de 0 a 100%.

Los esfuerzos por comprender las causas genéticas de los fenotipos complejos pueden tener éxito sólo si se basan en el marco conceptual adecuado, mediciones fenotípicas exactas, estrategias de muestreo apropiadas y la tipificación amplia de genes candidatos y otros marcadores moleculares. En este contexto, la distinción entre genes "necesarios" y genes de "susceptibilidad" propuesta por Greenberg (1993) parece particularmente pertinente. Un gen necesario es uno que es suficiente para causar la enfermedad si el alelo o alelos deficientes se han heredado. En el caso de un fenotipo cuantitativo, un gen necesario sería uno con un efecto grande sobre el fenotipo. Un gen de susceptibilidad se define como uno que aumenta la susceptibilidad o riesgo de una enfermedad, pero no es necesario para la expresión de la enfermedad (Greenberg 1993). Sólo reduce el umbral de una persona para desarrollar la enfermedad. El concepto atañe también a los fenotipos cuantitativos complejos como los que se consideran en este capítulo. El concepto implica que las causas verdaderas de variación en un fenotipo pueden ser genéticas o no genéticas, lo que incluye variación genética en un gen diferente del gen de susceptibilidad o efectos aditivos o interactivos en varios locus de susceptibilidad.

Otro problema importante es saber si existen efectos genotipo-ambiente o efectos gen-gen que influyen en el fenotipo. Estos efectos son muy difíciles de investigar, aun con la tecnología actual. Una forma de hacer pruebas en busca de la presencia de un efecto genotipo-ambiente en seres humanos es poner a prueba a varios genotipos diferentes de una forma similar al someter a ambos miembros de pares de gemelos monocigóticos (*monozygotic*, MZ) a tratamiento estandarizado y comparar las varianzas de la respuesta en un mismo par y entre un par y otro (Bouchard et al. 1990). El hallazgo de una varianza significativamente más alta en la respuesta entre pares que dentro de un par indica que los cambios inducidos por el tratamiento son más heterogéneos en individuos genéticamente distintos.

Se podría usar también el método propuesto por Berg (1981, 1990), el cual puede llevarse a cabo en observaciones transversales en pares de gemelos MZ. Debido a que los gemelos MZ tienen los mismos genes, cualquier diferencia entre dos miembros de un par dado, en un fenotipo multifactorial, es causada por factores no genéticos. Se puede comparar la media de la diferencia dentro de un par en el fenotipo, entre pares

de MZ que tienen un alelo dado en un locus particular, con aquellos que tienen otros alelos del mismo gen. Berg sostenía que si un alelo tiene un efecto permisivo, la varianza dentro del par podría ser mayor en aquellos pares con el alelo que en los que carecen de ese alelo en particular. Lo contrario sería cierto para un alelo de efecto restrictivo. Esto conduce en esencia a un método que permita una prueba del efecto de la interacción genotipo-ambiente si se considera un gen cada vez.

Estudios de los efectos de la interacción gen-gen sobre los fenotipos de composición corporal han empezado a aparecer desde la primera edición de este libro. Parece que las interacciones gen-gen serán un tema frecuente en el campo de la composición corporal, y no hay duda de que atraerá atención considerable en años venideros. Sin embargo, es probable que sea un campo de investigación complicado en el sentido de que se necesitarán muestras de gran tamaño si se consideran varios genes en el mismo análisis. Se tendrán que desarrollar diseños experimentales innovadores, y falta definir el panel de los genes más importantes que habrá que investigar. Bouchard y colegas (2004) proporcionan una revisión más detallada de los conceptos y métodos de interacción gen-ambiente y gen-gen.

En la figura 16-1 se muestra una representación esquemática de estos efectos genéticos diversos. La figura incorpora efectos de genes mayores y menores, efectos de interacción gen-ambiente y efectos de interacción gen-gen sobre los fenotipos. También tiene en cuenta la contribución de factores no genéticos.

Métodos

Hay diferencias individuales obvias en la composición corporal entre los seres humanos. Aun cuando la mayoría de los fenotipos relevantes tienden a congregarse en familias, no parecen comportarse como rasgos mendelianos simples cuando se consideran los patrones de segregación a lo largo de las generaciones. Con el tiempo debe ser posible reducir el componente genético de los fenotipos de la composición corporal a una serie de efectos de gen único mayor y menor, pero esta etapa no se ha alcanzado. Gran parte de las pruebas acumuladas hasta ahora sobre estos fenotipos distribuidos de forma continua, multifactoriales, se han obtenido con los métodos de epidemiología genética clásica, pero se están identificando genes relevantes y mutaciones cada vez con mayor rapidez.

Los genetistas han usado de manera tradicional dos estrategias para estudiar el papel de los genes en los fenotipos de distribución continua en los seres humanos. Como se muestra en la figura 16-2, se denominan métodos de genotipos no medidos (de arriba hacia abajo) y el genotipo medido (de abajo hacia arriba) (Sing y Boerwinkle, 1987; Sing et al. 1988). Estos

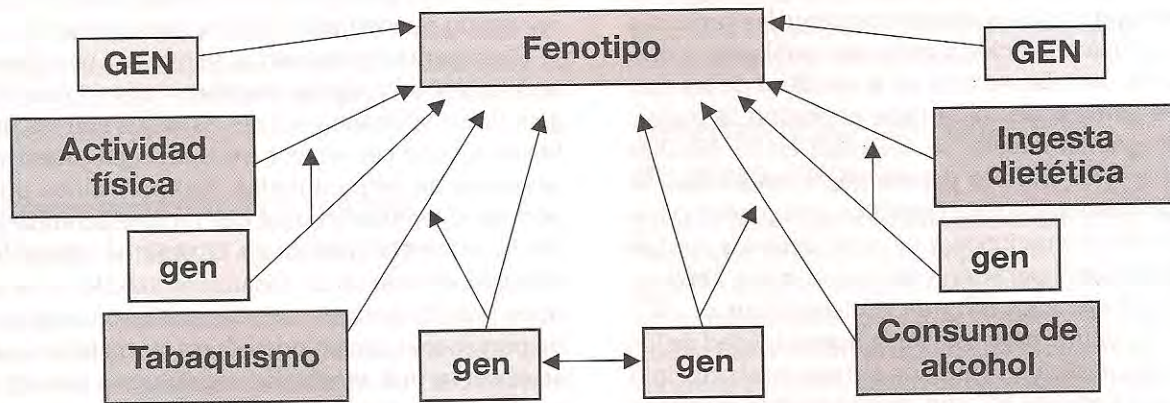


Figura 16-1 Una revisión de las influencias genéticas y ambientales selectas sobre la composición corporal. Los genes con efectos grandes se muestran en letras mayúsculas. Véase el texto para la explicación.

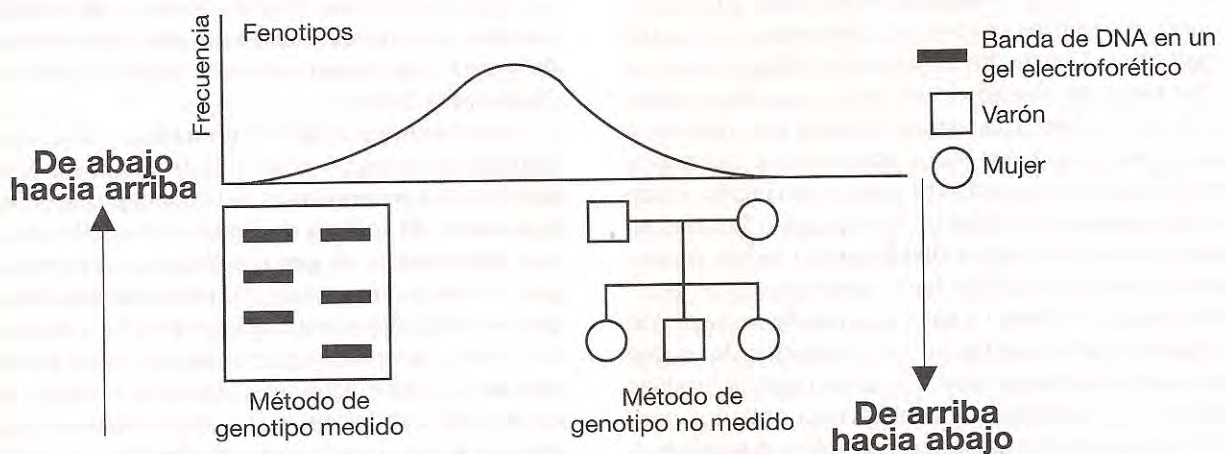


Figura 16-2 Las dos estrategias principales para estudiar el papel de los genes en los fenotipos distribuidos de forma continua. Adaptada de Sing y Boerwinkle, 1987.

planteamientos de arriba hacia abajo y de abajo hacia arriba incorporan una gran red de diseños y tecnologías que usan los genetistas en el esfuerzo por comprender la base genética de los fenotipos complejos.

El método de genotipo no medido intenta estimar la contribución de la variación genética a la varianza fenotípica, y encontrar pruebas cuantitativas para genes únicos con efectos detectables (mayores) en el fenotipo. Debido a que las inferencias acerca de la contribución de los genes se hacen a partir del fenotipo, este planteamiento también se denomina estrategia de arriba hacia abajo. Aquí se usan varios diseños de muestreo (gemelos, familias nucleares, familias con adoptados, árboles genealógicos ampliados) en combinación con recursos estadísticos como análisis de trayectoria, estimación de componente de varianza y análisis de segregación compleja.

El método de genotipo medido se basa en las mediciones directas de la variación genética al nivel del DNA o proteína, en un esfuerzo por valorar el impacto de la variación del alelo sobre la variación en el fenotipo. Debido a que la inferencia acerca del papel de los genes se hace a partir del gen hacia el fenotipo, este planteamiento se denomina en ocasiones estrategia de abajo hacia arriba (Sing et al. 1988).

Epidemiología genética

El campo de la epidemiología genética se interesa en los fenotipos multifactoriales, y hasta hace unos 10 años se usaba casi exclusivamente el método del genotipo no medido. Para los fenotipos de composición corporal, se han usado cinco estrategias de manera tradicional. Primera, las inferencias acerca del papel de la variación

heredada se hacen a menudo sobre la base de las diferencias de población tomando en cuenta las varianzas dentro de una población y entre una población y otra y haciendo premisas acerca de la similitud de las condiciones ambientales para cada población. Segunda, la congregación familiar se investiga en las familias nucleares y los árboles genealógicos ampliados. Se valora la transmisión total (genética y no genética) a lo largo de las generaciones, y se contrastan los efectos maternos en comparación con los paternos. Tercera, los pares de gemelos MZ y dicigóticos (*dizigous*, *DZ*), se usan a menudo para estimar la heredabilidad de los fenotipos complejos. El método se basa en el principio de que los gemelos MZ son genéticamente idénticos mientras que los gemelos DZ comparten sólo 50% de su genoma. Las diferencias entre pares de gemelos MZ y DZ pueden adscribirse a la heterogeneidad genética en los pares de DZ siempre y cuando ambos tipos de gemelos hayan experimentado y estén expuestos a ambientes similares. Los gemelos MZ que han crecido separados se han usado también para estudiar el papel del genotipo. Cuarta, los estudios de adopción se han usado tanto en diseño de adopción completa como parcial. En resumen, la variación entre los adoptados (padres adoptivos con niños adoptados o hermanos por adopción) se compara con la variación entre los adoptados y sus padres biológicos o hermanos. Pueden derivarse varios diseños del modelo básico de adopción para inferir efectos genéticos y no genéticos. Quinta, se llevan a cabo análisis de segregación para probar si se pueden inferir los efectos de un gen único para un fenotipo dado. Aquí, se usan las familias nucleares y los árboles genealógicos ampliados para verificar si un efecto mayor compatible con la transmisión mendeliana o un efecto mayor combinado con un efecto multifactorial (modelo mixto) se acomoda mejor a los datos. La función de todos estos procedimientos de epidemiología genética, y el análisis de segregación en particular, es dividir la varianza fenotípica en componentes que puedan estudiarse después al nivel del gen (MacCluer 1992).

Asociación y estudios de ligamiento

La contribución de la biología molecular al estudio de la salud y enfermedad humana ha aumentado de forma rápida a lo largo del último decenio. Hasta el rasgo más complejo del ser humano puede ahora investigarse con métodos moleculares, y se ha propuesto que incluso el campo completo de la epidemiología debería entrar en la era de la "epidemiología molecular" (Schulte y Perera 1993). Los estudios de asociación y ligamiento con polimorfismos genéticos han sido el interés central de la epidemiología genética molecular por algún tiempo, y estos métodos son importantes para describir la base genética de la composición

corporal. Sin embargo, los términos *asociación* y *ligamiento* no pueden usarse de manera indistinta.

El concepto de asociación se refiere a una situación en la cual se investiga la relación entre un polimorfismo genético y un fenotipo. Tales estudios son los que se llevan a cabo con mayor frecuencia en muestras de personas no emparentadas. Estos estudios pueden adoptar diferentes formas, que incluyen comparación de casos frente a testigos (p. ej., sujetos obesos frente a delgados), análisis de varianza en los diferentes genotipos para el locus en consideración, o comparación de portadores con no portadores de un alelo dado. Si se observa una asociación significativa con un polimorfismo en un locus de gen candidato, existen dos explicaciones posibles: ya sea que el locus está relacionado de forma causal al fenotipo o el locus está en desequilibrio de ligamiento con otro polimorfismo de relevancia. Los estudios de asociación pueden proporcionar información importante sobre los genes con una contribución mayor o menor a un fenotipo; el método es particularmente útil para la identificación de genes que hacen sólo una contribución menor (Greenberg 1993).

Cuando un gen tiene una gran influencia en un fenotipo dado, entonces ambos se transmitirán juntos a través de las generaciones. Este concepto se denomina ligamiento. El análisis de ligamiento puede realizarse con marcadores de gen candidato o con otros marcadores de polimorfismo como los microsatélites. La evidencia del ligamiento se hace evidente conforme el locus del marcador se acerca más al locus verdadero que se segrega en conjunción con el fenotipo. El procedimiento puede llevarse a cabo con árboles genealógicos grandes o con paneles de familias nucleares. Se usa con frecuencia para los fenotipos multifactoriales complejos, los cuales se caracterizan por la presencia de un gen mayor de segregación.

Un método práctico es el llamado análisis de ligamiento de par de hermanos, el cual permite detectar relaciones de ligamiento potenciales entre fenotipos cuantitativos y marcadores genéticos (Haseman y Elston 1972). El método se basa en la noción de que los hermanos que comparten un mayor número de alelos (en un locus dado) idénticos por transmisión heredada en un locus eslabonado, compartirán también más alelos en el locus del fenotipo. Así, estos hermanos tendrán fenotipos más similares que los pares de hermanos que comparten menos alelos marcadores. En estas condiciones, la pendiente de la regresión de las diferencias cuadradas del fenotipo de pares de hermanos en la proporción de genes idénticos por transmisión heredada, se espera que sea negativa cuando está presente el ligamiento. Una ventaja importante del método es que no es necesario especificar el modo de herencia para el fenotipo que se considera.

Greenberg (1993) publicó una exposición más general de las fortalezas y limitaciones de cada estrategia de investigación. Los avances recientes en estas áreas fueron revisados por Rao (2001), Borecki y Suárez (2001) y Rice y Borecki (2001).

Rastreo genómico y mapeo de locus de rasgo cuantitativo

Aunque los estudios de ligamiento tradicionales en seres humanos han usado el método de gen candidato, los rastreos genómicos representan un caso especial de análisis de ligamiento, en los que se examinan un gran número de marcadores moleculares espaciados a lo largo del genoma completo, que incluyen tanto genes candidatos como marcadores anónimos, en relación con un fenotipo dado. Cuando se usa este planteamiento, no existen premisas *a priori* con respecto a los efectos de un gen particular sobre un fenotipo. Un rastreo genómico ofrece la posibilidad de identificar un locus de rasgo cuantitativo o una región de cromosoma relacionada con la composición corporal. Las regiones identificadas pueden entonces examinarse más de cerca en busca de genes tradicionales y candidatos posicionales que están relacionados con el fenotipo de interés. Warden y colegas (1992) describieron el método completo y se ha usado para identificar hasta la fecha un total de 168 QTL animales relacionados con el peso corporal o la grasa corporal (Chagnon et al. 2003). Regiones de homología entre cromosomas de ratón o rata y seres humanos se han definido ampliamente, y esto permite la identificación de la localización aproximada de un gen putativo eslabonado al fenotipo de interés en el mapa genético humano.

Cuando se ha identificado un QTL en un cromosoma dado con una calificación de ligamiento aceptable en un modelo animal o un rastreo genómico humano, se requiere mucho trabajo antes de descubrir la naturaleza verdadera del gen involucrado. Se necesita entonces clonación posicional, secuenciación de DNA, estudios de desequilibrio de ligamiento entre polimorfismos de nucleótido único y estudios de expresión basados en el sistema celular, así como el desarrollo de cepas congénitas, transgénicas y modelos de ratones *knockout* y otros recursos, para definir el gen implicado.

La genética y el contenido de grasa corporal

Se sabe más acerca de la genética de los rasgos del peso corporal y la obesidad que de cualquier otro fenotipo de composición corporal. En esta sección

se repasan los datos de los niveles de heredabilidad, segregación de genes mayores y contribuciones de los marcadores moleculares.

Heredabilidad del contenido de grasa corporal

Existen aún ciertos desacuerdos entre los investigadores con respecto a la importancia de los factores genéticos en el parecido familiar observado para la grasa corporal (Bouchard y Pérusse 1988; Garn et al. 1989). Dado el alto precio de las mediciones directas de grasa corporal, la mayor parte de los estudios han usado el índice de masa corporal (*body mass index*, *BMI*) o el grosor de pliegues cutáneos en unos cuantos sitios como estimaciones del contenido de grasa corporal. Se ha informado de valores de heredabilidad que van desde casi cero hasta 90% para el BMI (Bouchard y Pérusse 1988; Stunkard et al. 1986a). Con el uso de diferentes diseños (estudios de gemelos, familia y adopción), gran variación en la edad de los sujetos, sólo unos cuantos tipos de parentescos, y muy a menudo, muestras de pequeño tamaño, era de esperarse esa variedad tan amplia en la heredabilidad referida en una misma población y entre una población y otra. Con pocas excepciones, estos estudios no pudieron separar los efectos de los genes de los efectos del ambiente compartidos por familiares que vivían juntos en la misma casa. Además, sólo un puñado de estudios incluyó todo el intervalo de valores de BMI para asegurar que el fenotipo estuviera representado de forma adecuada. Las limitaciones de espacio impiden a los autores hacer un repaso completo de la genética de la grasa corporal; el lector debe consultar revisiones más completas del área (Bouchard et al. 2004; Maes et al. 1997).

Datos de gemelos y adopción

La comparación de gemelos MZ criados por separado con gemelos MZ criados juntos es un esquema interesante para valorar el papel de la herencia con cierto control sobre algunas de las influencias que provocan confusión en el ambiente compartido. Las correlaciones de los gemelos MZ criados por separado son, por lo general, similares a las de los gemelos que fueron criados juntos, como lo muestran tres estudios (MacDonald y Stunkard 1990; Price y Gottesman 1991; Stunkard et al. 1990) que indican que el ambiente familiar compartido no contribuyó mucho a la variación del BMI. Las correlaciones de los gemelos MZ criados por separado proporcionan una estimación directa del efecto genético si se presupone que los miembros del mismo par no fueron colocados en ambientes semejantes, que los gemelos no se comportaron, por razones no definidas, de forma similar a pesar de que vivían separados, y que los factores intrauterinos no

influyeron en la variación del BMI a largo plazo. De acuerdo con estos estudios, la heredabilidad del BMI estaría en el intervalo de 40-70%. Otros esquemas de estudio en gemelos tienden también a generar estimaciones de heredabilidad similares y a menudo valores aun más altos.

Cinco estudios de adopción (Price et al. 1987; Sørensen et al. 1989, 1992a; 1992b; Stunkard et al. 1986b), en los cuales se disponía de los datos de BMI tanto de los familiares biológicos como de los adoptivos de los adoptados, informaron que el efecto de ambiente familiar compartido sobre el BMI era insignificante. En una revisión sobre este tema, Grilo y Pogue-Geile (1991) concluyeron también que las experiencias compartidas entre miembros de una familia parecen ser en gran parte irrelevantes para determinar las diferencias individuales en el peso corporal y la obesidad. Estos hallazgos están en desacuerdo de alguna manera con la semejanza familiar fuerte de los afectores mayores del balance energético, es decir la ingesta energética (Pérusse y Bouchard 1994) y el gasto energético (Bouchard et al. 1993); todo el tema requiere mayor investigación de los epidemiólogos genetistas. Las estimaciones de heredabilidad del BMI derivadas de los estudios de adopción tienden a reunirse en torno al 30% o menos.

Estudios en familias

Durante los últimos 60 años más o menos, muchos autores han informado que los padres obesos tienen

mayor riesgo de tener niños obesos que los padres delgados (Bray, 1981). Estas investigaciones fueron complementadas con estudios que compararon la semejanza entre pares de cónyuges, padre-hijo y hermanos en cuanto a peso corporal, BMI y mediciones de pliegues cutáneos. Estos estudios han sido revisados por Mueller (1983) y Bouchard y Pérusse (1988, 1993).

El cuadro 16-1 resume algunas de las correlaciones referidas en cuatro estudios familiares grandes de BMI. Estos resultados se obtuvieron del Framingham Heart Study (Heller et al. 1984), el Canada Fitness Survey (Pérusse et al. 1988) y el Québec Family Study (QFS; Bouchard et al. Pérusse 1988b) y el Nord-Trøndelag Norwegian National Health Screening Service Family Study (Tambs et al. 1991).

En el Framingham Heart Study, se usaron los niveles de BMI de adulto tanto en las generaciones de padres como de hijos (Heller et al. 1984). Los autores informaron que sus resultados proporcionaron poco sustento al efecto genético sobre el BMI. En el estudio del BMI obtenido de 74 994 personas de ambos sexos, de 20 años de edad o más, provenientes de la población de Nord-Trøndelag, Noruega, las correlaciones existieron para muchos tipos de parentescos, algunos de los cuales se resumen en el cuadro 16-1. Al preparar un modelo de vía para la transmisión genética y ambiental a sus datos, los autores obtuvieron una heredabilidad de alrededor de 40% (Tambs et al. 1991). Concluyeron que un modelo sencillo, con

Cuadro 16-1 Correlaciones familiares para el índice de masa corporal derivado de cuatro estudios familiares grandes

Parentesco (n pares entre paréntesis)	Framingham Heart Study	Canada Fitness Survey	Québec Family Study	Noruega
Cónyuges	0.19 (1 1639)	0.12 (3 183)	0.10 (248)	0.12 (23 936)
Padres-hijos	0.23 (4 027)	0.20 (7 194)	0.23 (1 239)	0.20 (43 586)
Hermanos	0.28 (992)	0.34 (3 924)	0.26 (370)	0.24 (19 157)
Tío o tía-sobrino o sobrina	0.08 (1 970)	-0.11 (34)	0.14 (88)	0 (1 146)
Abuelo-nieto	NA	0.05 (32)	NA	0.07 (1 251)
Gemelos dicigóticos	NA	NA	0.34 (69)	0.20 (90)
Gemelos monocigóticos	Na	NA	0.88 (87)	0.58 (79)

Nota. NA = no hay datos disponibles.

Datos derivados de Heller et al. (1984) para el Framingham Heart Study, Pérusse et al. (1988) para el Canada Fitness Survey, Bouchard et al. (1988) para el Québec Family Study y Tambs et al. (1991) para Noruega. Cuadro reimpresso con autorización de C. Bouchard y Y. Pérusse, 1994, *Genetics of obesity: family studies*. In *The genetics of obesity*, edited by C. Bouchard (Boca Raton, FL: CRC Press), 81.

sólo un efecto genético aditivo y un efecto ambiental individual, podría rechazarse.

Otros dos estudios grandes tuvieron en cuenta los efectos de la transmisión y heredabilidad del BMI y la grasa subcutánea valorada mediante la suma de varios pliegues cutáneos. El primero se basó en una muestra estratificada de la población canadiense e incluyó el BMI y la suma de cinco pliegues cutáneos de 18 073 sujetos que vivían en miles de hogares, lo que dio 4 825 parejas de cónyuges, 8 881 pares de padre-hijo, 3 929 pares de hermanos, 43 pares de tío o tía-sobrino(a) y 85 pares de abuelo-nieto (Pérusse et al. 1988). El efecto total de transmisión a través de las generaciones de fenotipos ajustados conforme a edad y sexo, alcanzó alrededor de 35%. El segundo estudio se basó en 1 698 miembros de 409 familias, las cuales incluyeron nueve tipos de parentesco por descendencia y adopción (Bouchard et al. 1988b). En estas condiciones, existió una varianza transmisible total a través de las generaciones para el BMI y la suma de seis pliegues cutáneos de alrededor de 35%, pero un efecto genético de sólo 5%.

Menos informes han estudiado la masa de grasa total o el porcentaje de grasa corporal medido con uno de los métodos directos aceptados comúnmente para medir la composición corporal. Los datos provenientes de Utah demostraron correlaciones familiares significativas para el porcentaje de grasa corporal, valorado mediante análisis de impedancia bioeléctrica (*bioelectrical impedance analysis, BIA*) (Ramírez, 1993). En el QFS, el pesaje bajo el agua se realizó en un número bastante grande de personas que representaban nueve tipos diferentes de parentesco (Bouchard et al. 1988b). Alrededor de la mitad de la varianza, después del ajuste por edad y sexo, en la masa de grasa o el porcentaje de grasa corporal estuvo asociada con un efecto transmisible, y 25% de la varianza fue compatible con un efecto genético aditivo. En el HERITAGE Family Study, la heredabilidad máxima para la masa de grasa estimada a partir de densitometría fue de 62%, cifra más alta que la obtenida para la suma de pliegues cutáneos (34%) en la misma muestra (Rice et al. 1997a). La heredabilidad del porcentaje de grasa corporal obtenido

con el análisis de BIA en el San Antonio Heart Study se refirió como de 37% (Mahaney et al. 1995), mientras que un estudio reciente en nigerianos, jamaquinos y estadounidenses de ascendencia africana produjo estimaciones de heredabilidad de alrededor de 50% para la masa de grasa y para el porcentaje de grasa corporal estimados mediante BIA en los tres grupos étnicos (Luke et al. 2001). De este modo, parece que la heredabilidad de la masa de grasa, valorada por medios más directos, es similar a las estimaciones obtenidas para el BMI.

Tendencias de las estimaciones de heredabilidad

El cuadro 16-2 describe las tendencias de las estimaciones de heredabilidad en términos de diferentes esquemas usados para generar los resultados. Así, el nivel de heredabilidad es el más alto en los estudios de gemelos, intermedio con los datos de familia nuclear y el más bajo con los datos de adopción. Cuando varios tipos de parentesco se usan al mismo tiempo en el mismo diseño, las estimaciones de heredabilidad se agrupan alrededor de 25 a 40% de la varianza de fenotipo ajustado conforme a edad y sexo, aunque se han referido valores más altos (Maes et al. 1997). No existe evidencia clara de un efecto específico materno o paterno, y el efecto del ambiente familiar común es mínimo. La presencia de un efecto genético no aditivo se sugiere con frecuencia a partir de esta investigación.

Heredabilidad de los cambios en el contenido de grasa corporal

Aunque está bien caracterizada la herencia de muchos fenotipos de grasa corporal mediante diseños transversales, ha habido pocos estudios sobre los cambios naturales en el peso corporal o gordura corporal. Esto es atribuible en parte a la dificultad de recopilar datos longitudinales de una muestra suficientemente grande. Parece que sólo tres estudios de gemelos y dos estudios de familia han determinado la heredabilidad de los cambios naturales en el peso y gordura

Cuadro 16-2 Revisión de la epidemiología genética del contenido de grasa del cuerpo humano

	Heredabilidad-transmisión (%)	Materno-paterno	Ambiente familiar
Familias nucleares	30-50	No	Menor
Estudios de adopción	10-30	Resultados mixtos	Menor
Estudios en gemelos	50-80	No	No
Estrategias combinadas	25-40	No	Menor

Reimpreso con autorización de C. Bouchard, 1994, Genetics of obesity: overview and research directions. In *The genetics of obesity*, edited by C. Bouchard (Boca Raton, FL: CRC Press), 225.

corporales mediante un seguimiento a largo plazo. Los datos del Kaiser Permanente Women's Twin Study (Austin et al. 1997) y el National Heart, Lung and Blood Institute Twin Study (Fabsitz et al. 1980, 1994) indican que los factores genéticos explican entre 57 y 86% de la varianza en los cambios del BMI a lo largo de 10 a 43 años. En contraste, los cambios a seis años en peso corporal y BMI entre gemelos finlandeses se atribuyeron en gran parte a factores ambientales más que genéticos (Korkeila et al. 1995).

Dos estudios de familias han demostrado semejanzas familiares significativas para los cambios en peso y adiposidad corporal. Rice y colegas (1999) estimaron que la heredabilidad de los cambios en el BMI, la suma de pliegues cutáneos y proporción entre pliegues cutáneos de tronco y extremidades (*trunk-extremity skinfold ratio*, *TER*) fueron de 37,0 y 59% a lo largo de 12 años en el QFS longitudinal. De manera similar, la heredabilidad para los cambios de BMI, la suma de cinco pliegues cutáneos y la circunferencia de cintura fueron de 14, 12 y 45%, respectivamente, en el seguimiento de siete años del Canada Fitness Survey (Hunt et al. 2002). Está claro que es necesaria más investigación para determinar la influencia de los genes sobre los cambios en la gordura corporal a lo largo del tiempo.

Evidencia de un gen mayor

Muchos estudios han usado análisis de segregación complejos para identificar los efectos del gen mayor sobre el BMI y otros fenotipos de adiposidad. Estos estudios fueron revisados en fecha reciente por Bouchard y colegas (2004). Los resultados de estos estudios son bastante divergentes, debido a que algunos de ellos no encontraron pruebas de los efectos de un gen mayor, mientras que muchos informaron un locus recesivo que explicaba 35 a 45% de la varianza. Aunque la mayor parte de los análisis de segregación utilizaron el BMI, por lo menos cuatro estudios informaron resultados para masa de grasa, uno conducido en el QFS mediante pesaje bajo el agua (Rice et al. 1993) y el otro en familias estadounidenses de ascendencia mexicana en San Antonio en el que se usó el BIA (Comuzzie et al. 1995). Los resultados de estos dos estudios fueron similares; identificaron un gen recesivo mayor que explicaba hasta 45% de la varianza del fenotipo; sin embargo, en el estudio de San Antonio, se presentó una interacción significativa genotipo-sexo, con 37% de la varianza explicada en los varones y 43% en las mujeres. Por otro lado, los resultados provenientes del Stanislas Family Study indicaron un efecto genético importante sobre la masa de grasa; sin embargo, dicho efecto no fue congruente con la transmisión de un solo gen mayor (Lecomte et al. 1997). Un estudio reciente realizado por Borecki

y colegas (1998) encontró bases para la existencia de dos genes recesivos mayores pleiotrópicos, que juntos explicaban 64 y 47% de la varianza del BMI y la masa de grasa, respectivamente.

Marcadores moleculares

La investigación de la asociación entre la variación de la secuencia del DNA en genes específicos y los fenotipos de grasa corporal han sido el centro de atención de muchas investigaciones desde la primera versión de este libro. Desde 1996, se ha publicado y actualizado una revisión anual del mapa genético de la obesidad humana (Bouchard y Pérusse 1996; Chagnon et al. 1998, 2000b, 2003; Pérusse et al. 1997, 1999, 2001a; Rankinen et al. 2002). Para la actualización del 2002, 222 estudios han informado de asociaciones positivas con 71 genes candidatos y se han identificado 68 loci adicionales mediante los estudios genómicos humanos (Chagnon et al. 2003). El cuadro 16-3 resume los cambios increíbles en el estado del mapa de genes de obesidad humana que ocurrieron entre 1994 y 2002. Los esfuerzos deben encaminarse ahora a una mejor caracterización de los QTL que se han identificado mediante el uso de mapas más densos de las regiones en donde ocurrieron ligamientos significativos. Dado que éstos se han encontrado en todos los cromosomas, excepto el Y, una revisión completa en esta área rebasa el propósito de este capítulo; sin embargo, se refiere al lector a las actualizaciones del mapa genético de obesidad humana publicadas y que se citaron previamente, para que obtenga un resumen completo de los estudios. Una versión ampliada y que se actualiza con frecuencia del mapa de genes de obesidad humana puede verse en <http://obesitygene.pbrc.edu>. Cada vez es más claro que en la gran mayoría de los casos, la obesidad es un trastorno poligénico que no puede caracterizarse por una sola mutación.

Interacciones genéticas-ambientales

Se usaron una serie de experimentos para probar si las diferencias en el contenido de grasa corporal podrían explicarse mediante factores genéticos al comparar las similitudes intrapar (dentro del genotipo) e interpar (entre genotipos) en la respuesta de gemelos MZ a balances energéticos positivo y negativo.

Respuesta al balance energético positivo

Dos experimentos se llevaron a cabo para estudiar las diferencias individuales cuando los sujetos se exponen a un protocolo de balance energético positivo. En ambos experimentos, los sujetos comieron un exceso calórico de 4.2 MJ (1 000 kcal) por día durante 22 días (Bouchard et al. 1988c; Poehlman et al. 1986) y 100 días (seis días a la semana; Bouchard et al. 1990). Ambos

Cuadro 16-3 Cambios en el estado del mapa genético de obesidad humana entre 1994 y 2002

	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002
Mutaciones de un solo gen ^a				2	6	6	6	6	6
Trastornos mendelianos con localización en el mapa	8	12	13	16	16	20	24	25	33
Genes candidatos con hallazgos positivos	9	10	13	21	29	40	48	58	71
QTL animal	7	9	24	55	67	98	115	165	168
QTL humano a partir de estudios de genoma				3	8	14	21	33	68

Nota. QTL = locus de rasgo cuantitativo.

^a Número de genes, no número de mutaciones. Las cifras indican el total acumulado que va de izquierda a derecha en el cuadro.

Reimpreso con autorización de Y.C. Chagnon et al., 2003, "The human obesity gene map: The 2002 update," *Obesity Research* 11(3):313-367.

experimentos dieron como resultado cambios significativos en el fenotipo de grasa corporal, pero se observaron diferencias interindividuales considerables en la adaptación a las calorías extra. En el experimento a largo plazo (Bouchard et al. 1990), el aumento medio de masa corporal de los 24 sujetos (12 pares de gemelos MZ) fue de 8.1 kg, pero el intervalo de aumento de peso fue de 4 a 13 kg. Sin embargo, la variación observada no estuvo distribuida en forma aleatoria; la varianza en respuesta a la sobrealimentación prolongada fue alrededor de tres veces mayor entre pares que dentro de un mismo par en lo que se refiere a aumento de peso corporal y masa de grasa (Bouchard et al. 1990). La figura 16-3 ilustra la similitud dentro de los pares en el aumento de peso bajo la influencia del protocolo de 100 días de sobrealimentación (panel izquierdo). El mismo patrón se observó para los cambios en la masa de grasa y otros indicadores de grasa corporal. Estos resultados indican que la cantidad de peso aumentado o grasa almacenada en respuesta a un exceso calórico está influenciada de manera significativa por el genotipo de la persona.

Respuesta al balance energético negativo

En otros dos experimentos, se usó el ejercicio para inducir un déficit de energía en gemelos MZ y probar si el genotipo contribuye en la respuesta a un balance energético negativo sostenido por 22 días (Poehlman et al. 1987) o alrededor de 100 días (Bouchard et al. 1994). En ambos experimentos, el déficit energético se obtuvo al ejercitar a los gemelos sobre cicloergómetros dos veces al día unos 50 min por sesión. La prescripción del ejercicio se concibió para inducir un gasto energético extra de alrededor de 4.2 MJ (1 000 kcal) sobre el índice metabólico de reposo y al mismo tiempo mantener la ingesta energética en el nivel de referencia a lo largo de todo el estudio. Los resultados del experimento de más largo plazo revelaron una

semejanza significativa dentro del par en cuanto a la reducción del peso corporal (panel de la derecha de la figura 16-3) y la masa de grasa, mientras que los resultados del estudio de corto plazo revelaron que sólo los cambios de la masa libre de grasa se caracterizaron por una similitud significativa en los gemelos MZ.

Los resultados de los experimentos del balance energético tanto positivo como negativo indican, por lo general, qué características específicas en cada individuo, no determinadas genéticamente, están asociadas con la respuesta de los fenotipos de composición corporal a los cambios en el balance energético.

Genética y topografía de la grasa

Se ha mostrado que la distribución de grasa regional es un determinante importante de la relación entre obesidad y salud, y un factor de riesgo independiente de diversos procesos patológicos, como las enfermedades cardiovasculares o la diabetes tipo 2.

Grasa subcutánea del tronco-abdominal

La obesidad de la parte superior del cuerpo es más prevalente en varones que en mujeres y aumenta la frecuencia con la edad en los varones, y después de la menopausia en las mujeres. Está correlacionada de forma moderada con la grasa corporal total y parece ser más prevalente en personas que se exponen de manera habitual al estrés. Está asociada también en las mujeres con los niveles plasmáticos de andrógenos y cortisol. Además, la actividad de la lipasa de la lipoproteína del tejido adiposo abdominal está aumentada con niveles más altos de grasa del tronco-abdominal (Bouchard et al. 1991).

Se ha informado de indicios de similitud familiar en la distribución de la grasa corporal (Donahue et

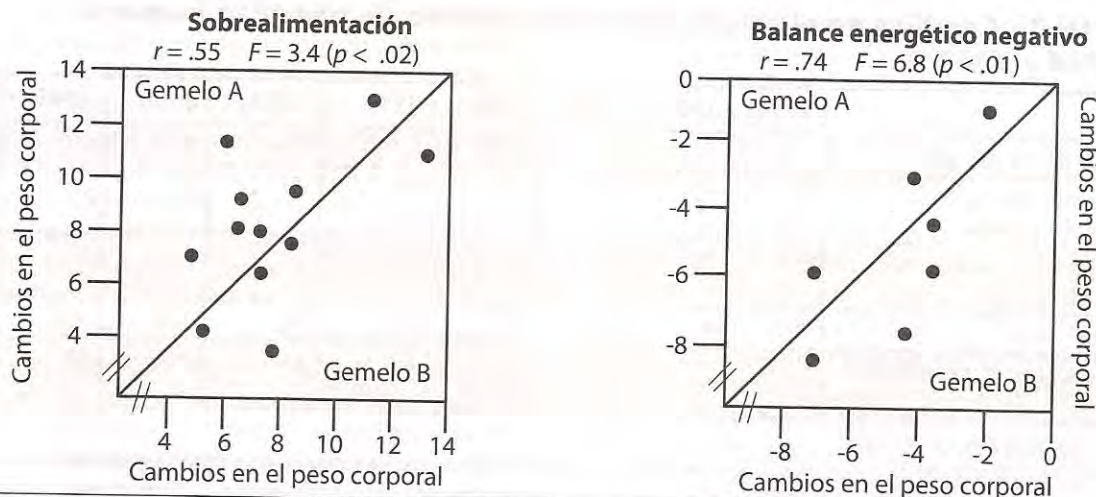


Figura 16-3 Semejanza intrapar en la respuesta de gemelos idénticos a sobrealimentación prolongada (12 pares de gemelos idénticos) o a balance energético negativo prolongado (siete pares de gemelos idénticos).

Reimpresión con autorización de C. Bouchard et al., 1994, "The response to exercise with constant energy intake in identical twins," *Obesity Research* 2:400-410; reimpresión con autorización de C. Bouchard et al., 1990, "The response to long-term overfeeding in identical twins," *New England Journal of Medicine* 322:1477-1482. Copyright © 1990 Massachusetts Medical Society. Todos los derechos reservados.

al. 1992). Mediante el uso de mediciones de pliegues cutáneos obtenidas en 173 pares de gemelos varones MZ y 178 dicigóticos, Selby y colegas (1989) concluyeron que existía una influencia genética significativa sobre el depósito central de la grasa corporal. Usando los datos provenientes del Canada Fitness Survey y la estrategia de análisis de trayectoria, Pérusse y colegas (1988) mostraron que el efecto transmisible a través de la generación alcanzaba alrededor de 40% para los pliegues cutáneos del tronco (suma de pliegues cutáneos subescapular y suprailíaco), los pliegues cutáneos de las extremidades (suma de pliegues cutáneos de bíceps, tríceps y pantorrilla medial) y la TER. El efecto transmisible a través de la generación alcanzó también 28% para la proporción entre cintura y cadera (*waist-hip ratio*, *WHR*). Si todos los efectos transmisibles son genéticos, estos resultados indican que la herencia explica un máximo de 40% de la varianza fenotípica para los diversos indicadores de la topografía de la grasa.

Los componentes biológicos y culturales de la transmisión de la distribución regional de grasa se valoraron más profundamente con los datos provenientes del QFS (Bouchard et al. 1988b). Se consideraron dos indicadores de distribución regional de la grasa: la TER y la proporción entre grasa subcutánea y masa de grasa obtenida mediante la división de la suma de seis pliegues cutáneos entre la masa de grasa derivada de las mediciones de densidad corporal. Se obtuvieron efectos genéticos de 25 a 30%. Cuando se tomó en cuenta la influencia de la grasa corporal total, se observó que el perfil de depósitos de grasa subcutánea se caracterizaba por estimaciones de heredabilidad más altas que alcanzaron 40 a

50% de la varianza residual (Bouchard 1988, 1990). Estos resultados implican que para un nivel dado de gordura, algunas personas almacenan más grasa en el tronco o área abdominal que otras, y estos efectos tienen un componente genético significativo.

En el HERITAGE Family Study (Pérusse et al. 2000) hubo datos de agregación familiar significativa para los pliegues cutáneos de tronco, extremidades y totales (30-35%) y para la TER y la circunferencia de la cintura (50%). La familiaridad para la respuesta de estos fenotipos al entrenamiento de ejercicio de 20 semanas fue por lo general más baja, lo que indica que los factores familiares son más importantes en la determinación de la cantidad y distribución de grasa subcutánea que en su respuesta al entrenamiento.

Los resultados de unos cuantos estudios indican la influencia de genes mayores sobre los fenotipos de distribución regional de grasa. En un estudio, Hassstedt y colegas (1989) informaron de un efecto de gen mayor que explica 42% de la varianza en un índice de patrón de grasa relativa definido como la proporción entre el pliegue cutáneo subescapular y la suma de los grosores de los pliegues cutáneos subescapular y suprailíaco. Estudios recientes provenientes del QFS indican efectos de gen mayor para TER, ajustada conforme a la masa de grasa total, que explican alrededor de 35% de la varianza fenotípica (Borecki et al. 1995). Un estudio de familias proveniente de Andhra Pradesh, India, reveló un gen recesivo mayor para la TER, pero después del ajuste estadístico por la adiposidad subcutánea general, el efecto desapareció, lo que indica pleiotropía genética entre la gordura total y la regional (Feitosa et al. 1999). Un análisis de segregación reciente del WHR en el Minnesota Breast Cancer

Family Study reveló también un gen mayor putativo con una frecuencia de 27% que explicaba 42% de la varianza fenotípica total en posmenopáusicas, pero no se observaron efectos cuando se usó la muestra total de mujeres (Olson et al. 2001).

Grasa visceral abdominal

Los niveles de grasa visceral abdominal (*abdominal visceral fat*, AVF) aumentan con la edad, en ambos sexos, tanto en las personas delgadas como en las obesas (Enzi et al. 1986). Los varones tienen en promedio más AVF que las mujeres, y las personas obesas tienen más que las personas delgadas. Sin embargo, el nivel de AVF está correlacionado sólo de forma moderada con la grasa corporal total, con una varianza común que va desde alrededor de 30 hasta 50% y tal vez menos (Bouchard 1994a; Ferland et al. 1989).

La genética de los niveles de AVF fue revisada en fecha reciente (Katzmarzyk et al. 1999); sin embargo, se publicaron dos estudios genómicos subsecuentes. El cuadro 16-4 muestra los datos de las influencias gené-

ticas en los niveles de grasa abdominal (total, subcutánea y visceral) provenientes de dos estudios grandes que usaron la tomografía computarizada para valorar la grasa abdominal: el QFS y el HERITAGE Family Study. En el caso de todas las medidas de grasa abdominal, tanto antes como después del control estadístico sobre la masa de grasa total, existe heredabilidad congruente de 42 a 70% (Pérusse et al. 1996; Rice et al. 1997b). Se observó un efecto de gen mayor para AVF en ambos estudios (Bouchard et al. 1996; Rice et al. 1997c), pero el efecto desapareció después de hacer los ajustes conforme a la masa de grasa, lo que indica que un gen que afecta la masa de grasa puede también afectar al AVF ya sea en forma directa (pleiotropia) o indirecta. En efecto, un análisis de rasgo cruzado proveniente del QFS indica que existen determinantes familiares compartidas para AVF y la masa de grasa total (Rice et al. 1996). Varios marcadores han mostrado ligamientos prometedores con la grasa abdominal, en particular la grasa subcutánea, en los estudios genómicos (Pérusse et al. 2001b; Rice et al. 2002; cuadro 16-4). Estas regiones necesitan examinarse con más detalle mediante

Cuadro 16-4 Evidencia de un efecto genético sobre los niveles de grasa abdominal valorados mediante tomografía computarizada

	Fenotipo	Heredabilidad máxima (%)	GEN MAYOR		Resultados del estudio genómico ^a
			Sí-No	(%) ^a	
Québec Family Study	ATF	70	—	—	No se realizó el estudio
	ASF	68	—	—	No se realizó el estudio
	AVF	68	Sí	51	No se realizó el estudio
	ATF _{FM}	57-76	—	—	Ninguno
	ASF _{FM}	42	—	—	2p15.1, 2q32.1, 7q31.3, 9q22.1-22.2, 12q22-23, 12q24.33, 13q14.11, 13q34, 17q21.1-21.3
	AVF _{FM}	56	No	—	Ninguno
HERITAGE Family Study	AVF	47	Sí	54	No se realizó el estudio
	ATF _{FM}	—	—	—	Blancos: 5q31.2-31.3; negros: ninguno
	ASF _{FM}	—	—	—	Blancos: 2p14, 5q31.2, 22q11.23; negros: 3p26.3, 3q29, 4q31.22, 7q36.3, 11p15.2, 11p14.1, 14q24.1
	AVF _{FM}	48	No	—	Blancos: 2q22.1, 2q36.1-36.3; negros: ninguno

Nota. ATF = grasa abdominal total; AVF = grasa visceral abdominal; ASF = grasa subcutánea abdominal; subíndice_{FM} = ajustado conforme a la masa de grasa total.

^aRegiones que contienen marcadores ligados con el fenotipo $p < 0.0023$.

Datos del Québec Family Study derivado de Pérusse et al. (1996; 2001b) y Bouchard et al. (1996). Datos del HERITAGE Family Study derivado de Rice et al. (1997b, 1997c, 2002).

el uso de mapas más densos en un esfuerzo por identificar los genes candidatos potenciales.

Interacciones genéticas-ambientales

Otra indicación de que el genotipo puede ser un determinante importante de los fenotipos de distribución de la AVF y la grasa subcutánea proviene de los experimentos de balance energético positivo y negativo con gemelos idénticos (Bouchard et al. 1990, 1994). Existió alrededor de seis veces más varianza entre un par y otro que en un mismo par para el aumento de la grasa subcutánea del tronco con la sobrealimentación y en la AVF valorada con tomografía computarizada después del ajuste por los aumentos en la grasa total en ambos casos. Se obtuvo también una similitud intrapar significativa en el experimento de balance energético negativo para la pérdida de AVF.

Estos resultados coinciden con la semejanza significativa intrapar de los gemelos idénticos observada en la respuesta de lipólisis del tejido adiposo y la actividad de la lipasa de lipoproteína cuando los gemelos fueron sometidos a sobrealimentación, ejercicio intenso o entrenamiento de ejercicio (Després et al. 1984; Mauriège et al. 1992; Poehlman et al. 1986; Savard y Bouchard 1990). Los resultados sugieren que en lo que se refiere a un nivel de gordura dado, aumento de masa de grasa o pérdida de ésta, unas personas almacenan o movilizan la grasa del área tronco-abdominal o los depósitos viscerales específicamente, mientras que otras almacenan o movilizan de manera principal en otros depósitos (Bouchard 1990; Bouchard et al. 1990, 1994).

Pleiotropía genética y fenotipos de grasa corporal

La pleiotropía se refiere a la tendencia de los genes a afectar más de un rasgo de forma simultánea. Existe un gran interés en la identificación de genes que afectan varios aspectos de la composición corporal o indicadores de la composición corporal y los factores de riesgo de enfermedad.

Contenido de grasa corporal y topografía de la grasa

El problema de la pleiotropía genética para los fenotipos de grasa corporal se ha abordado en varios estudios. La variación genética en el BMI fue compartida tanto con el porcentaje de grasa corporal (10%) como la TER (18%) en el QFS (Rice et al. 1995), mientras que la masa de grasa y la grasa visceral abdominal compartieron alrededor de 29 a 50% de la variación genética en la misma muestra (Rice et al. 1996b). De manera similar, existió pleiotropía significativa entre el BMI y los pliegues cutáneos del

tronco en el Leuven Longitudinal Twin Study (Beunen et al. 1998). Por otro lado, Cardon y colegas (1994) no observaron varianza genética compartida entre el BMI y los cocientes de pliegues cutáneos, pero encontraron pleiotropía significativa entre BMI y WHR. Por lo menos otros tres estudios han demostrado pleiotropía genética significativa entre medidas de gordura corporal (Choh et al. 2001; Comuzzie et al. 1994; Faith et al. 1999); sin embargo, estos análisis no abordaron el problema de la pleiotropía entre la gordura y la topografía de la grasa por sí misma. Más bien, estudiaron las asociaciones entre ocho pliegues cutáneos individuales (Comuzzie et al. 1994), entre el BMI y el porcentaje de grasa corporal (Faith et al. 1999) y entre diversos pliegues cutáneos y el BMI (Choh et al. 2001).

Contenido de grasa corporal, topografía de la grasa y factores de riesgo de enfermedad crónica

Los estudios de rasgos cruzados son valiosos para determinar el grado al cual dos factores de riesgo comparten genes en común. Por ejemplo, un estudio de gemelos varones MZ y DZ indicó que los índices de concordancia de tener diabetes, hipertensión y obesidad dentro de la misma persona fueron de 31.6% en los pares de MZ y 6.3% en los pares de DZ, lo que indica la presencia de un factor genético subyacente común para el conjunto de factores de riesgo (Carmelli et al. 1994). Otro estudio de gemelos suecos ancianos reveló que los factores de riesgo de los componentes en el caso del síndrome metabólico comparten un factor de riesgo latente, mientras que tres de los componentes (triglicéridos, resistencia a la insulina y colesterol de lipoproteína de alta densidad) también están influenciados por un factor ambiental específico individual latente (Hong et al. 1997).

Cinco estudios han abordado el problema de la pleiotropía genética entre la gordura corporal y la presión arterial. Rice y colegas (1994) observaron que la grasa de la parte superior del cuerpo (TER) tenía la correlación genética más fuerte con la presión arterial, en particular con la presión diastólica (*diastolic blood pressure, DBP*), en el QFS. Por otro lado, 11% de la variación genética en la presión arterial sistólica (*systolic blood pressure, SBP*) estaba compartida con el peso corporal en una muestra de gemelos provenientes de Virginia (Schieken et al. 1992). De igual manera, Schork y colegas (1994) encontraron pleiotropía importante tanto para el BMI como para el peso corporal con la presión arterial media en el Gubbio Study. De forma similar, existieron correlaciones genéticas significativas entre peso corporal, BMI y pliegues cutáneos tanto con la SBP como la DBP en una muestra de nativos de la isla de Samoa (Choh et

al. 2001). Un análisis del Victorian Family Heart Study en Australia demostró también una correlación genética significativa entre el BMI y la SBP (Cui et al. 2002). Debido a que los factores de riesgo de enfermedad crónica tienden a acumularse en las personas, una finalidad importante de la epidemiología genética debería ser la determinación de las relaciones genéticas y ambientales entre los factores de riesgo.

Dos características importantes del síndrome metabólico son la resistencia a la insulina y la obesidad abdominal. Unos cuantos estudios han abordado el problema de la pleiotropia entre los fenotipos de grasa corporal y de metabolismo de insulina-glucosa. En el San Antonio Heart Study, hubo altas correlaciones genéticas tanto para los niveles de insulina en ayuno como para los de 2 h después de la provocación con el BMI, WHR y el cociente de pliegues cutáneos subescapular-tríceps, lo que indica que los mismos genes o grupos de genes estaban influyendo en los fenotipos de grasa corporal y niveles de insulina (Mitchell et al. 1996). En el QFS, la suma de pliegues cutáneos estuvo relacionada con el cociente de insulina en ayuno a glucosa, con una estimación de familiaridad de dos variantes de 8% (Rice et al. 1996a), mientras que en el HERITAGE Family Study, 48% de la heredabilidad de la insulina en ayuno fue compartida con AVF, y 20% de la heredabilidad de AVF fue compartida por la insulina, después del ajuste por la masa de grasa total (Hong et al. 1998). Un análisis de segregación más reciente que utilizó la misma muestra reveló un locus putativo que explicó 54% de la varianza en la insulina en ayuno; sin embargo, después del ajuste por la masa de grasa y AVF, el efecto de gen mayor desapareció (Hong et al. 2000). Estos resultados indican que existen influencias genéticas compartidas entre la grasa corporal y los fenotipos de insulina, y que existe un locus putativo con efectos pleiotrópicos tanto en la insulina como en la grasa corporal.

Dado que existe una asociación significativa entre los fenotipos de grasa corporal y los niveles de lípidos en la sangre, una pregunta interesante es el grado al cual los genes comunes influyen en los fenotipos de grasa corporal y de lípidos en la sangre. Los resultados del San Antonio Heart Study indicaron pleiotropia significativa entre la masa de grasa y el BMI, y entre el colesterol de lipoproteína de alta densidad y los triglicéridos; sin embargo, no existió pleiotropia entre la grasa corporal y las determinaciones de lípidos en sangre (Mahaney et al. 1995). Por otro lado, Schork y colegas (1994) informaron de efectos genéticos pleiotrópicos significativos entre el BMI y los niveles de colesterol total en el Gubbio Study. Por último, un análisis proveniente del QFS proporcionó indicios de que los factores ambientales compartidos entre consanguíneos son determinantes importantes de

la covarianza entre la grasa corporal y los lípidos en sangre; sin embargo, una hipótesis de pleiotropia genética no podría descartarse con base en los análisis conducidos (Pérusse et al. 1997). Está claro que se requiere más investigación para precisar mejor los factores genéticos compartidos que constituyen la base de la covarianza entre los fenotipos de grasa corporal y los lípidos en sangre.

Genética y fenotipos de músculo esquelético

La sarcopenia, atrofia del músculo esquelético, y la hipertrofia del músculo esquelético son ejemplos de variación en la masa muscular. También entre las personas que no padecen estos trastornos extremos se encuentran diferencias en la masa de músculo esquelético. La masa de músculo esquelético es un componente importante de la composición corporal en todas las edades. Sus repercusiones directas en la salud no se han considerado de forma amplia hasta ahora en relación con los criterios de morbilidad y mortalidad (Roche 1994). La masa de músculo esquelético se calcula a menudo mediante mediciones de masa libre de grasa obtenidas con una variedad de procedimientos, o es estimada a partir de técnicas de obtención de imágenes aplicadas a sitios o regiones específicos del cuerpo. Pocos estudios genéticos se han realizado sobre los fenotipos de masa de músculo esquelético.

Masa libre de grasa

En el QFS, la heredabilidad de la masa libre de grasa derivada de las estimaciones de densidad corporal mediante pesaje bajo el agua alcanzó alrededor de 30% de la varianza de fenotipo ajustado conforme a edad y sexo (Bouchard et al. 1988b). Sin embargo, no se pudo identificar un efecto de gen mayor mediante el análisis de segregación (Rice et al. 1993). Este último hallazgo se confirmó en una muestra de sujetos estadounidenses de ascendencia mexicana (Comuzzie et al. 1993) y en el Stanislas Family Study (Lecomte et al. 1997). Un estudio reciente de ligamiento de todo el genoma para masa libre de grasa en el QFS reveló varias regiones genómicas relacionadas (Chagnon et al. 2000a). Se observaron ligamientos significativos en los cromosomas 7p, 15q y 18q. Los genes candidatos en estas regiones incluyen el neuropéptido Y (NPY) y el receptor de la hormona liberadora de hormona del crecimiento (*growth hormone-releasing hormone*, GHRH) en el 7p y el gen del receptor 1 del factor de crecimiento semejante a la insulina (*insulin-like growth factor 1 receptor*, IGF1R) en el 15q.

Cuadro 16-5 Correlaciones interclase heterótica-niño para el tamaño muscular estimado

Variable ^a	Padre sustituto heterótico-hijo adoptivo (N = 154 conjuntos)	Grupo heterótico-hijo natural (N = 622 conjuntos)
Diámetro muscular del brazo	0.09	0.30 ^b
Diámetro de la pantorrilla	0.10	0.29 ^b

^aLas calificaciones fueron ajustadas conforme a edad y sexo por generación y normalizadas; ^bp < 0.001.

Reimpreso con autorización de C. Bouchard, 1991, Genetic aspects of anthropometric dimensions relevant to assessment of nutritional status. In *Anthropometric assessment of nutritional status*, edited by J. Himes (New York, NY: Alan R. Liss), 225. Este material es usado con autorización de Wiley-Liss, Inc., a subsidiary of John Wiley & Sons, Inc.

Masa muscular estimada

Con mucha frecuencia la valoración nutricional de la masa muscular se intenta a partir de los indicadores antropométricos, como las circunferencias de extremidades corregidas conforme al grosor de pliegues cutáneos. Tales datos estuvieron disponibles en los grupos heteróticos-hijo natural y padre sustituto heterótico-hijo adoptivo del QFS (Bouchard 1991b), en donde se usó la circunferencia del brazo corregida para el pliegue cutáneo del tríceps y la circunferencia de la pantorrilla corregida para el pliegue cutáneo medial de la pantorrilla como lo describió antes Brožek (1961). Las correlaciones de ambos diámetros musculares estimados se muestran en el cuadro 16-5. No son significativamente diferentes de cero para ambas variables en los familiares por adopción, pero alcanzaron 0.3 en los familiares biológicos. Estos resultados son bastante compatibles con las observaciones de los autores sobre la heredabilidad de la masa libre de grasa, las que indican que el genotipo contribuye de manera significativa a variaciones en la masa libre de grasa estimada por densitometría y muy probablemente al tamaño o masa muscular.

Características del músculo esquelético

En los seres humanos, así como en la mayoría de los mamíferos, el músculo esquelético contiene proporciones diferentes de dos categorías principales de fibras que muestran propiedades contráctiles específicas. Estas categorías de fibras de músculo esquelético se han denominado comúnmente fibras de contracción lenta (*slow-twitch*, ST) y de contracción rápida (*fast-twitch*, FT) debido al tiempo que requieren para alcanzar su tensión isométrica máxima en respuesta a una sola contracción. En los seres humanos, las fibras musculares ST y FT tienen un tiempo medio aproximado hasta la tensión máxima de 90 y 45 ms, respectivamente (Gollnick 1982; Saltin y Gollnick 1983). El músculo vasto lateral de sujetos negros sedentarios provenientes de países de África central y occidental mostró tener un ligero porcentaje mayor de fibras tipo

2 y una actividad enzimática más alta de los procesos de energía anaeróbica que los sujetos sedentarios blancos, mientras que los marcadores enzimáticos de metabolismo oxidativo-aeróbico fueron semejantes entre los dos grupos (Ama et al. 1986). Se observaron también diferencias sexuales entre los valores medios de características histoquímicas, morfológicas y bioquímicas del músculo esquelético humano. En promedio, las mujeres presentan una proporción un poco mayor de fibras tipo 1, áreas más pequeñas de fibras y menor potencial glucolítico que los varones (Simoneau y Bouchard 1989).

Una pregunta importante es hasta qué grado las características del músculo esquelético humano están bajo el control de factores genéticos. Los datos disponibles son pocos, y los resultados muy divergentes. Las mediciones repetidas dentro del mismo músculo, como el vasto lateral, revelaron que los errores de muestreo y técnicos combinados (desviación estándar para mediciones repetidas) representaron 5 a 10% del valor medio de cada categoría de tipo de fibra (Blomstrand y Ekblom 1982; Gollnick et al. 1973; Simoneau et al. 1986).

Nimmo y colegas (1985), mediante el uso de cepas endogámicas de ratones, mostraron que los factores genéticos explicaban alrededor de 75% de la variación en la proporción de la fibra tipo 1 del músculo sóleo, con intervalos de confianza de 95% que variaron desde 55 hasta 89%. El propio estudio de los autores basado en una muestra de hermanos ($n = 32$ pares), gemelos DZ ($n = 26$ pares) y gemelos MZ ($n = 35$ pares), indicó que la heredabilidad de la proporción del tipo de fibra muscular era mucho más baja que las estimaciones previas (Bouchard et al. 1986). Las correlaciones intraclase para el porcentaje de fibras tipo 1 fueron significativas y alcanzaron 0.33 en los hermanos, 0.52 en los gemelos DZ y 0.55 en los gemelos MZ. Las estimaciones amplias de heredabilidad pueden obtenerse a partir del doble de la correlación de hermanos biológicos (66%), a partir del doble de la diferencia entre las correlaciones entre MZ y DZ (6%), o directamente de la correlación de consanguinidad entre gemelos MZ (55%; Falconer, 1960). Aunque los

hermanos y los gemelos DZ comparten alrededor de la mitad de su genoma por descendencia, la comparación de sus correlaciones indica que una similitud ambiental aumentada (es decir, los gemelos DZ experimentan más circunstancias ambientales semejantes que los hermanos regulares) parece traducirse en un aumento del parecido fenotípico para la proporción de fibras de músculo esquelético tipo 1 (es decir, coeficiente intraclase de 0.52 frente a 0.33).

Aunque el nivel de heredabilidad de las proporciones del tipo de fibra no se ha precisado con claridad, Simoneau y Bouchard (1995) sintetizaron los resultados de los estudios disponibles. Los resultados indicaron que alrededor de 15% de la varianza observada en la proporción de la fibra de tipo 1 es atribuible al muestreo y a varianza técnica, 40% a varianza ambiental y 45% a varianza genética. Aunque la diferencia de alrededor de 30% en las fibras tipo 1 podría explicarse en teoría por factores ambientales, una hipótesis genética sustenta el hallazgo de que 25% de las personas tiene menos de 35% o más de 65% de fibras del tipo 1 (Simoneau y Bouchard 1995).

La gran variabilidad interindividual en el perfil de la actividad enzimática del músculo esquelético humano confirma que el catabolismo de diferentes sustratos en el músculo esquelético de personas sanas sedentarias y moderadamente activas de ambos sexos, variará (Simoneau y Bouchard 1989). Sin duda intervienen numerosos factores que explican las grandes variaciones interindividuales observadas. Sólo un estudio ha abordado la heredabilidad de diferentes marcadores enzimáticos del metabolismo energético del músculo esquelético humano en el último decenio. Se determinó la actividad máxima enzimática de la creatina cinasa, hexocinasa, fosfofructocinasa (*phosphofructokinase*, PFK), deshidrogenasa láctica, deshidrogenasa de malato, deshidrogenasa de 3-hidroxiacil CoA y deshidrogenasa de oxoglutarato (*oxoglutarate dehydrogenase*, OGDH), en consanguinidad de hermanos, gemelos DZ y gemelos MZ (Bouchard et al. 1986). Al parecer, los factores genéticos fueron los causantes de alrededor de 25 a 50% de la variación fenotípica

total en las actividades de las enzimas reguladoras de las vías del ciclo glucolítico (PFK) y del ácido cítrico (OGDH) y en la variación del cociente de actividad oxidativa y glucolítica (cociente PFK-OGDH) cuando los datos se ajustaron de acuerdo con las diferencias en edad y género (Bouchard et al. 1986). Estos resultados indican que la variación en la actividad enzimática clave del músculo esquelético humano parece ser heredada en grado importante. Tal efecto genético podría no explicarse por la variación en la carga de las moléculas enzimáticas (Bouchard et al. 1988a; Marcotte et al. 1987).

Resumen

La comprensión de las causas de la variación humana en la composición corporal tiene una larga tradición en las disciplinas de la biología humana. Los estudios genéticos de población y cuantitativos han revelado que una porción significativa de variación en la composición corporal dentro de una población, y tal vez parte de la variabilidad a través de poblaciones, puede explicarse por diferencias heredadas. En el último decenio más o menos, la investigación epidemiológica genética ha mostrado que los fenotipos de grasa corporal y topografía de la grasa se caracterizan, por lo general, por la contribución de un componente que se transmite de manera multifactorial, así como un efecto de gen mayor. Un efecto de gen mayor no se ha detectado aparentemente para la masa libre de grasa.

El número de asociaciones y estudios de ligamiento con marcadores moleculares para fenotipos relacionados con el nivel de grasa corporal y la topografía de la grasa corporal ha aumentado en forma asombrosa desde la primera edición de este libro. Cada vez hay más indicios de que el componente genético de los fenotipos de la composición corporal se definirá, a la larga, en términos de una serie de genes contribuyentes e interactuantes. Aunque falta mucho por hacer, ya se cuenta con las tecnologías y los esquemas de estudio con el potencial de generar tal información, y se usan de manera rutinaria en muchos laboratorios.

Capítulo 17

Edad

Richard N. Baumgartner

Los cambios en la composición corporal con la edad empiezan, literalmente, al momento de la concepción y terminan sólo con la muerte y la descomposición subsiguiente de un organismo. En algunas especies, los cambios entre las diferentes fases de la vida pueden ser sorprendentes, como en la metamorfosis de una oruga a una mariposa. En los mamíferos, en particular las especies con larga vida como los seres humanos, los cambios relacionados con la edad son mucho más sutiles y graduales. Al considerar los cambios con la edad en la composición del cuerpo humano, éstos pueden dividirse en tres fases: crecimiento y desarrollo, madurez y senectud. Hay mucho interés en definir las trayectorias normales de los cambios dentro de cada una de estas fases, porque las anomalías se relacionan con enfermedad.

El propósito de este capítulo es describir los cambios en la composición del cuerpo humano durante el transcurso del tiempo en relación con las tres fases de crecimiento y desarrollo, madurez y senectud. Esta presentación destaca los cambios en los principales componentes de la composición corporal al nivel celular y de tejido-órganos (véase el cap. 1), de manera específica la grasa corporal (o tejido adiposo) y su distribución anatómica, la masa celular corporal y la masa libre de grasa y sus constituyentes principales: agua, hueso, músculo esquelético y órganos. Se analizan los cambios relacionados con la edad en estos aspectos de la composición corporal que tienen repercusiones directas en la salud y la actividad. Los cambios en los componentes de otros niveles, como el molecular, se consideran cuando dan como resultado cambios en la composición que afectan los métodos de medición *in vivo* de los componentes de interés celulares y de tejido-órganos. Los métodos de medición se revisan en otra sección de este libro y sólo se repasan de forma breve en este capítulo con respecto a los méritos y limitaciones para estimar los cambios.

La revisión considera las “trayectorias normales por edad” de estos componentes y sus constituyentes, así como los factores que influyen en la variabilidad en un mismo individuo y entre un individuo y otro. Cuando se definen las trayectorias normales de los cambios en la composición corporal con la edad, es importante considerar tres cosas: a) existe una variación considerable en una misma persona así como entre una persona y otra; b) la variación total es una función de una interacción compleja entre los genes, el ambiente y la conducta; y c) la separación entre los cambios relacionados con la edad (“normales”) y los relacionados con la enfermedad (“anormales”) es a menudo poco clara. Cuando es conveniente, las variaciones de estas trayectorias de edad se consideran también en relación con procesos fisiológicos del envejecimiento, y de una forma más amplia con la adaptación al ambiente y a la evolución.

Se presentan los datos de algunos estudios para ilustrar las trayectorias de edad. Sin embargo, éstos no se muestran como “datos de referencia”. Se han elaborado varios conjuntos de datos de referencia de la composición corporal normal, que incluyen cambios con la edad, así como las diferencias de sexo y raciales. Los National Health and Nutrition Surveys (NHANES I-III), por ejemplo, incluyen datos de mediciones antropométricas, que comprenden índice de masa corporal y grosor de pliegues cutáneos, para muestras grandes de representación nacional (www.cdc.gov/nchs/nhanes.htm). Estos datos, sin embargo, proporcionan sólo indicios indirectos de las diferencias en la composición corporal con la edad, el sexo y la raza. Chumlea y colegas (2002) publicaron en forma reciente datos de referencia provenientes del NHANES III de composición corporal pronosticada mediante el análisis de impedancia bioeléctrica. Janssen y colegas (2002) publicaron datos de la masa muscular esquelética pronosticada a partir del análisis de impedancia

bioeléctrica. En general, los datos de la composición corporal al nivel molecular, celular o de tejido-órganos siguen siendo escasos. Los datos de grasa corporal total, masa libre de grasa (*fat-free mass, FFM*) y componentes de ésta, que incluyen agua corporal total, potasio y líquido intracelular y extracelular, se han publicado para niños y adolescentes (Ellis et al. 2000; Fomon et al. 1982; Forbes 1986; Haschke 1989; Guo et al. 1997) y adultos (Cohn et al. 1976; Ellis 1990; Guo et al. 1999; He et al. 2003; Mott et al. 1999). Los datos de referencia son mucho más escasos para las personas mayores de 65 años de edad, y en especial para las más ancianas, aquellas mayores de 85 años de edad (Baumgartner et al. 1995; Steen et al. 1977; Visser et al. 2003).

Existen varios inconvenientes con respecto al uso de esto conjuntos de datos. Primero, provienen en su mayoría de muestras selectas pequeñas que no son representativas de una población; los datos de muestras grandes, heterogéneas, representativas de una población son difíciles de obtener debido al costo de aplicación de los métodos de composición corporal más exactos. Segundo, los datos son en su gran mayoría transversales. Existen pocos estudios longitudinales de los cambios por la edad en las personas. Tercero, la exactitud y precisión de los métodos *in vivo* varían entre un estudio y otro y dependen del momento en que se desarrollan y aplican nuevos métodos. Por último, algunos conjuntos de datos son viejos y no reflejan los cambios contemporáneos en el ambiente que afectan la nutrición, la actividad física, el estado de salud y el tamaño corporal (Chumlea y Baumgartner 1989).

Masa de grasa

La masa de grasa es el componente más variable de la composición corporal. La variabilidad entre un individuo y otro va desde alrededor de 6% hasta más de 60% del peso corporal total. La variabilidad en el mismo individuo puede ser también considerable, pero los cambios con la edad en las personas tienden a tomar un curso y muestran trayectorias distintas con el transcurso del tiempo.

Los lactantes tienen un promedio de alrededor de 10-15% de grasa al nacer (Forbes 1987). Esto aumenta hasta alrededor de 30% para los seis meses de edad y luego empieza a disminuir en forma gradual durante la primera infancia (Butte et al. 2000). Una diferencia aproximada de 2% en el porcentaje de grasa corporal entre niños y niñas es evidente alrededor de los cinco años de edad. Durante la infancia intermedia, entre los cinco y ocho años de edad, ocurre una "onda de grasa" o "rebote de adiposidad" preadolescente (Rolland-Cachera et al. 1984). La grasa corporal total (TBF)

sigue en aumento durante la adolescencia a un ritmo estimado de 1.4 kg/año en las niñas y 0.6 kg/año en los niños (Guo et al. 1997). El porcentaje de grasa corporal aumenta desde un promedio de 20% hasta 26% en las niñas entre los 9 y 20 años, pero disminuye en los niños desde alrededor de 17% hasta 13% después de los 13 años de edad a medida que aumenta con rapidez la FFM (Guo et al. 1997). Dietz (1994) indicó que la gestación, la primera infancia, el rebote de adiposidad de la infancia intermedia y la adolescencia son períodos cruciales para el desarrollo de obesidad. Las pruebas del vínculo entre la composición corporal durante los primeros tres períodos y la obesidad en la edad adulta es contradictorio y controvertido (Cameron y Demerath 2001). Sin embargo, los datos de la vigilancia de la gordura corporal durante la adolescencia apoyan la hipótesis de que los adolescentes obesos están en mayor riesgo de obesidad persistente durante la edad adulta. Guo y colegas (1997) analizaron una serie de datos provenientes del Fels Longitudinal Study en cuanto a los cambios en la TBF y la FFM durante la adolescencia. Ochenta y seis por ciento de los varones y 77% de las mujeres en el tercil superior de TBF a la edad de 13 años permanecieron en el tercil superior a los 18 años de edad.

La masa de grasa corporal total aumenta en forma lenta con la edad durante la edad adulta (Guo et al. 1999; Mott et al. 1999; Siervogel et al. 1998). El ritmo de aumento difiere por sexo, y es posible que con la raza. Las estimaciones varían entre un estudio y otro y pueden depender del método usado para medir la masa de grasa. Guo y colegas (1999), mediante el uso de los datos longitudinales del Fels Study, estimaron que la velocidad de aumento de la TBF era de alrededor de 0.37 kg/año en los varones y 0.41 kg/año en las mujeres. Los cambios en la masa de grasa estuvieron asociados con la disminución de la actividad física y el estado menopáusico en las mujeres. En un análisis diferente de los datos de Fels, Siervogel y colegas (1998) estimaron que el ritmo de aumento de la TBF era de 0.57 kg/año entre los 18 y los 45 años de edad, y de 0.37 kg/año entre los 45 y 65 años de edad en los varones, lo que sugiere una desaceleración de la velocidad de aumento con la edad. En las mujeres, sin embargo, los índices de aumento en la TBF fueron de 0.44 kg/año y 0.52 kg/año entre las edades de 18 y 45 años, y entre los 45 a los 66 años, respectivamente, sin indicar una desaceleración a lo largo de los mismos intervalos de edad. La desaceleración con la edad en el ritmo de aumento de la masa de grasa en los varones concuerda con los datos provenientes de un estudio grande transversal realizado por Mott y colegas (1999). Estos datos indican tendencias no lineales para la masa de grasa por edad en ambos sexos y en los grupos étnicos asiáticos, negros, portorriqueños

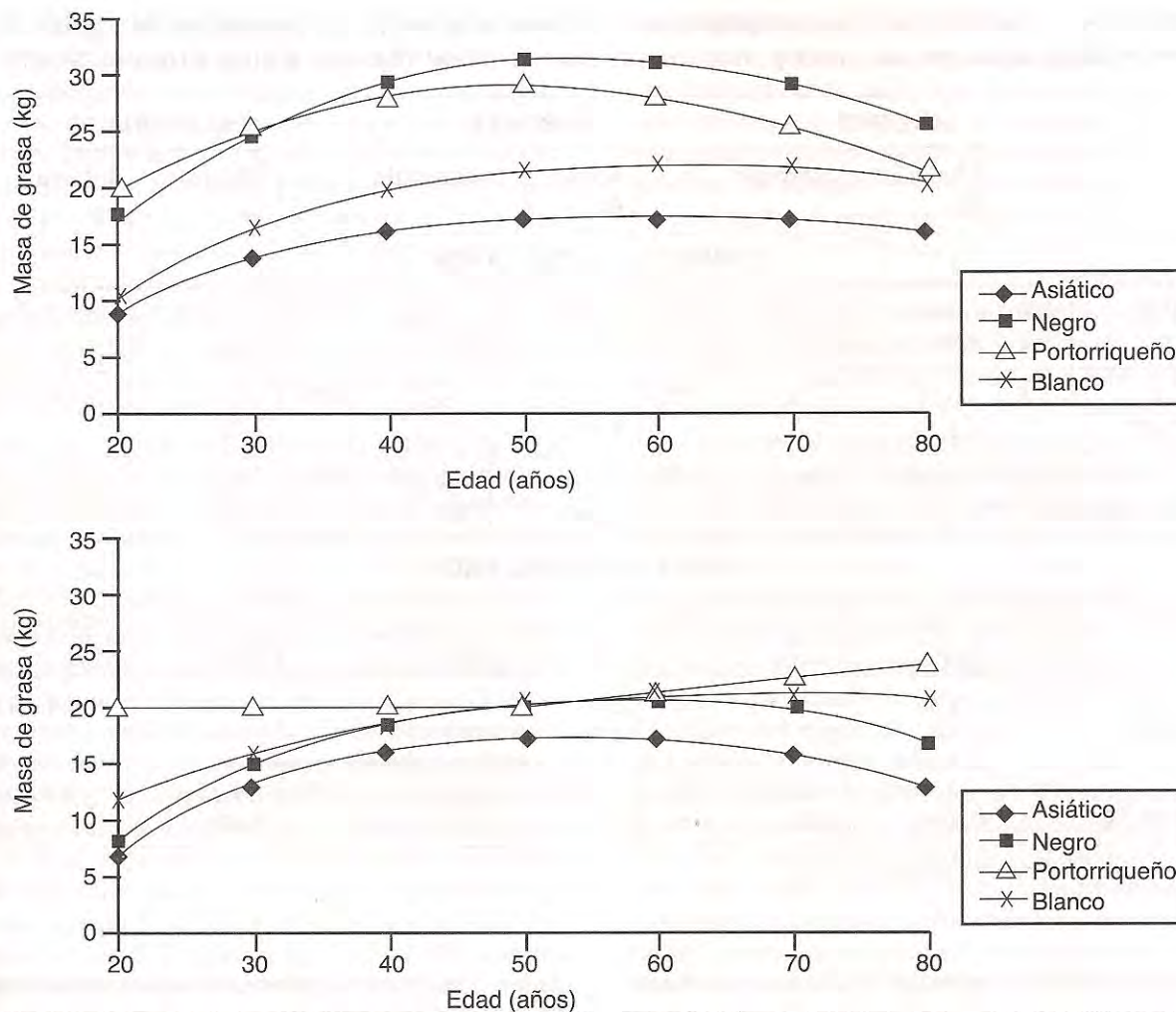


Figura 17-1 Cambios con la edad en la masa de grasa (kg) en mujeres (a) y varones (b) por etnicidad. La masa de grasa se estimó utilizando un modelo de cuatro componentes basado en el volumen corporal, el agua corporal total, el mineral óseo corporal total y el peso corporal.

De J. W. Mott et al., 1999, "Relation between body fat and age in 4 ethnic groups", *American Journal of Clinical Nutrition* 69:1007-1013. Reproducida con autorización de *American Journal of Clinical Nutrition*. © Am J Clin Nutr. American Society for Clinical Nutrition.

y blancos. Todos los grupos alcanzaron un máximo de masa de grasa entre los 50 y 60 años de edad, durante los cuales no había mucho cambio en promedio. La masa de grasa disminuyó después de los 60 años de edad en todos los grupos, con excepción de las mujeres portorriqueñas (fig. 17-1). Existen pocos datos de los cambios con la edad en la masa de grasa durante la senectud (es decir > 65 años de edad), en particular datos longitudinales de los cambios en el mismo individuo. Los datos longitudinales provenientes del New Mexico Aging Process Study indican que la masa de grasa corporal total permanece relativamente estable con el tiempo en los varones y mujeres de edad avanzada a lo largo de un período de tres años, pero disminuye de manera significativa durante períodos prolongados de vigilancia (cuadro 17-1).

Desde la perspectiva de la teoría de la evolución, el amplio intervalo de variabilidad de la masa de grasa

en los seres humanos puede atribuirse a la selección de genes que confieren una alta eficiencia de almacenamiento de grasa dentro de los adipocitos en el caso de cambios drásticos, o tal vez de estación, en el suministro de alimento: la hipótesis de "abundancia o hambruna" (Lev-Ran 2001). La capacidad de almacenar el exceso de energía durante épocas de abundancia le habría conferido una ventaja significativa para la supervivencia y reproducción durante los períodos subsiguientes de escasez. Existen datos suficientes que apoyan esta hipótesis, que van desde la resistencia a concentraciones altas de leptina en la obesidad (Hofbauer 2002) hasta retraso de la menarca y amenorrea con niveles muy bajos de gordura corporal (Frisch 1985). Hemos evolucionado hasta ser insensibles a las señales hormonales de que estamos demasiado gordos. Por otro lado, grasa corporal demasiado baja suspende nuestra capacidad de reproducción. La

Cuadro 17-1 Cambios en la composición corporal a lo largo de períodos de vigilancia de tres y siete años en varones y mujeres ancianos: New Mexico Aging Process Study

	MUJERES			VARONES			COMBINADO		
	<i>n</i>	Media $\pm$ SD	Intervalo	<i>n</i>	Media $\pm$ SD	Intervalo	<i>n</i>	Media $\pm$ SD	Intervalo
CAMBIO A LOS TRES AÑOS									
Peso (kg)	250	-0.45 $\pm$ 3.64	-17.2 a 11.8	133	-1.10 ^a $\pm$ 4.15	-13.0 a 9.7	383	-0.67 $\pm$ 3.83 ^a	-17.2 a 11.8
Masa de grasa (kg)	225	-0.25 $\pm$ 3.19	-14.5 a 11.3	128	-0.12 $\pm$ 3.26	-9.2 a 9.3	353	-0.20 $\pm$ 3.21	-14.5 a 11.3
Masa muscular (kg)	225	-0.29 $\pm$ 0.80 ^a	-5.5 a 1.7	128	-0.97 $\pm$ 1.29 ^a	-6.2 a 2.8	353	-0.54 $\pm$ 1.05 ^a	-6.2 a 2.8
CAMBIO A LOS SIETE AÑOS									
Peso (kg)	114	-1.85 $\pm$ 4.59 ^a	-14.7 a 11.2	72	-1.71 $\pm$ 4.49 ^a	-16.5 a 6.6	186	-1.79 $\pm$ 4.54 ^a	-16.5 a 11.2
Masa de grasa (kg)	85	-1.41 $\pm$ 3.79 ^a	-14.4 a 6.7	57	0.16 $\pm$ 3.96	-11.5 a 8.8	142	-0.84 $\pm$ 3.91 ^a	-14.4 a 8.8
Masa muscular (kg)	85	-0.51 $\pm$ 0.92 ^a	-2.8 a 1.9	57	-1.09 $\pm$ 1.31 ^a	-4.6 a 2.1	142	-0.75 $\pm$ 1.13 ^a	-4.6 a 2.1

^aCambios estadísticamente significativos ($p < 0.05$).

epidemia actual de obesidad es, sin duda, atribuible a los efectos de estos "genes de obesidad" dentro de un nuevo entorno en el que hay un excedente energético permanente derivado de la propia evolución. Esta epidemia de obesidad tiene consecuencias claras en los cambios a largo plazo de las trayectorias relacionadas con la edad en cuanto a gordura corporal y patrones de enfermedad asociados.

Distribución de la grasa

La distribución anatómica del tejido adiposo muestra patrones de cambio con la edad y un dimorfismo sexual marcado. La distribución del tejido adiposo subcutáneo al que se denomina de manera convencional "patrón de grasa" para distinguirlo de la acumulación de tejido adiposo interno, en particular del tejido adiposo visceral (Bouchard y Johnston 1988). Las diferencias en el patrón de grasa subcutáneo con la edad, etnia y raza se han descrito de forma amplia mediante radiografías, grosor de pliegues cutáneos y circunferencias corporales con una variedad de cocientes o índices (Bouchard y Johnston 1988; Forbes 1987; Johnston y Foster 2001; Roche et al. 1986). Mueller desarrolló, en primer lugar, el análisis

de los componentes principales como un método de múltiples variables de descripción del patrón de grasa a partir de varias mediciones de grosor de pliegues cutáneos y describió los cambios con la edad (Mueller 1982; Mueller y Wohlleb 1981). Baumgartner y colegas (1986) describieron en forma subsecuente los cambios durante la adolescencia en relación con las etapas de maduración sexual. En general, el grosor del tejido adiposo subcutáneo aumenta en el tronco en los niños durante la adolescencia, y la grasa glúteo-femoral aumenta en las niñas, lo que lleva a fenotipos distintivos de la edad adulta que se han descrito como patrón de grasa "androide" frente a "ginecoide" (Bouchard y Johnston 1988). Estos cambios durante la adolescencia se relacionan con la etapa de madurez sexual, los niveles de hormonas sexuales y los cambios en las concentraciones de lípidos o lipoproteínas de colesterol en el plasma (Baumgartner et al. 1989; Bouchard y Johnston 1988). Un patrón de grasa androide en adultos de cualquier sexo está asociado con un espectro de factores de riesgo metabólico de enfermedad crónica, que incluyen hipercortisolismo, hipercolesterolemia, hipertensión y resistencia a la insulina (Seidell et al. 1989), y con factores de riesgo conductuales y psicosociales, como actividad física

baja, tabaquismo, consumo de alcohol y depresión y enojo (Mueller et al. 2001).

Durante el decenio de 1980, cada vez fue más claro que el riesgo de sufrir trastornos metabólicos estaba asociado mucho más con el tejido adiposo intraabdominal que con el patrón de grasa subcutánea (véase el cap. 13). El interés se centró ahora en el uso de las circunferencias corporales y varias proporciones para describir la distribución de la grasa, de manera específica las cantidades relativas de tejido adiposo intraabdominal o visceral. Posteriormente, se publicó un enorme volumen de trabajo sobre la epidemiología de la distribución de la grasa en el que se utilizaron proporciones de circunferencias de cintura, cintura-cadera y otras, que incluían cambios con la edad a lo largo de la vida en poblaciones diversas; esta obra es demasiado extensa como para revisarse en este capítulo (Casey et al. 1994; Heitmann 1991; Molarius et al. 1999; Poehlman et al. 1995; Shimokata et al. 1987). Casey y colegas (1994) usaron datos longitudinales sobre los diámetros de cintura y cadera para describir los cambios desde los cinco hasta los 30 años de edad. Las proporciones entre cintura y cadera disminuyeron desde los cinco hasta los 18 años de edad en ambos sexos, y luego aumentaron desde los 18 hasta los 30 años de edad. En ambos sexos se observó una fuerte trayectoria: la proporción cintura-cadera a la edad de la velocidad máxima de crecimiento, pronosticó más de 50% de la varianza en esta proporción a los 30 años de edad. Poehlman y colegas (1995) describieron los cambios con la edad en la circunferencia de la cintura en 720 varones y mujeres de entre 18 y 88 años de edad. El ritmo de aumento con la edad en la circunferencia de la cintura fue de 0.28 cm/año en las mujeres y de 0.18 cm/año en los varones. Heitman (1991) describió los cambios con la edad en la proporción cintura-cadera desde los 35 hasta los 65 años de edad en una muestra de población danesa. Los varones tuvieron de manera constante cocientes mayores en relación con la TBF que las mujeres en todas las edades. Las proporciones cintura-cadera aumentaron en los varones hasta los 55 años de edad; sin embargo, la mayor parte del aumento con la edad en las mujeres ocurrió después de los 55 años. Una variedad de estudios ha indicado que la menopausia es un "período crítico" para los aumentos de adiposidad en las mujeres (Toth et al. 2000).

Algunos investigadores han observado que la circunferencia de la cintura y la proporción entre cintura y cadera son medidas insensibles de la adiposidad visceral, en especial para detectar cambios y en las poblaciones de ancianos (Baumgartner et al. 1993; Ross et al. 1996). Los métodos de obtención de imágenes, como la tomografía computarizada (*computed tomography, CT*) y la resonancia magnética (*magnetic resonance*

imaging, MRI), son los únicos métodos disponibles para medir de manera exacta el tejido adiposo visceral (*visceral adipose tissue, VAT*) (cap. 7). Pocos estudios que usan métodos de obtención de imágenes han tenido en cuenta de forma explícita los cambios del VAT en relación con la edad; la mayoría de los estudios han usado sustitutos antropométricos debido a que los métodos de CT y MRI son caros para ser usados en muestras grandes de población. Los diferentes datos publicados indican patrones relacionados con la edad y diferencias sexuales en el VAT medido con CT o MRI que, por lo general, son paralelos a los establecidos por sus sustitutos antropométricos. El VAT aumenta con la edad, en especial durante la edad madura. Las mujeres tienen un aumento marcado del VAT durante la menopausia. Durante la vejez, las cantidades absolutas de VAT pueden permanecer más o menos estables, aunque el VAT puede aumentar en proporción con la grasa corporal total, ya que esta última disminuye durante la senectud (Baumgartner et al. 1993). Goran y asociados están entre los pocos que han descrito los cambios del VAT con la edad en los niños a partir de imágenes de CT (Figueroa-Colon et al. 1998; Gower et al. 1999; Huang et al. 2001). Sus datos indican que los niños y niñas de entre 5 y 10 años de edad tienen cantidades similares de VAT; sin embargo, los niños blancos tienden a tener mayores cantidades que los niños estadounidenses de ascendencia africana. En un estudio longitudinal, estos autores estimaron que la velocidad de aumento del área de VAT fue de 5.2 cm²/año a lo largo de un período de vigilancia de tres a cinco años en niños de alrededor de ocho años de edad al inicio del estudio (Huang et al. 2001). El autor no conoce otros datos similares publicados respecto de la velocidad de cambio del VAT en otros grupos de edad.

Masa libre de grasa

Los cambios con la edad en la FFM durante el crecimiento muestran una fuerte trayectoria o correlaciones de edad a edad, dentro de las personas, lo que indica una cantidad considerable de control genético (Guo et al. 1997). La FFM aumenta durante el crecimiento, es relativamente estable a lo largo de la madurez y disminuye durante la senectud (Gallagher et al. 1997; Guo et al. 1997, 1999). Los cambios con la edad durante el crecimiento muestran un dimorfismo sexual marcado que se inicia alrededor de los 13 años de edad, cuando los niños desarrollan mayor masa muscular y ósea que las niñas (Guo et al. 1997). Los cambios con la edad durante la senectud pueden mostrar también dimorfismo sexual: se informa que el ritmo de pérdida es mayor en los varones que en las mujeres (Baumgartner et al. 1995; Gallagher et al. 1997). La FFM incluye "masa

de células corporales" (*body cell mass, BCM*), en el nivel celular de organización de la composición corporal, la cual representa la masa corporal de células con metabolismo activo, o células vivas (Moore et al. 1963). Los cambios de FFM están muy correlacionados con los cambios de BCM; aunque algunos estudios indican que la fracción BCM/FFM disminuye con la edad conforme la población de células metabólicamente activas se reduce y es reemplazada por componentes inactivos como líquidos y sólidos extracelulares (Baumgartner et al. 1995; Gallagher et al. 1996). Las disminuciones de FFM y BCM ocurren en relación con inanición (con-sunción), enfermedad (caquexia) y edad (sarcopenia; Roubenoff et al. 1997). La muerte ocurre cuando la FFM disminuye hasta alrededor de 40% del estado normal del individuo (Roubenoff y Kehayias 1991).

Uno de los primeros métodos aplicados para estimar la FFM fue el potasio corporal total (*total body potassium, TBK*) (cap. 4). Este método supone que el contenido de potasio de la FFM es relativamente constante en 64.2 mmol/kg, y que alrededor de 60% del TBK está contenido en el músculo esquelético, y el resto se distribuye en el músculo no esquelético, órganos y otros componentes hísticos. Varios estudios han descrito cambios con la edad en el TBK (Flynn et al. 1989; Forbes y Reina 1970; Novak 1972; Pierson et al. 1974). He y colegas (2003) publicaron, en fecha reciente, los datos multirraciales más amplios hasta ahora de los cambios a partir de los 20 y hasta los 90 años de edad de una cohorte grande, multirracial y multiétnica de participantes negros, blancos y de ascendencia hispana. El análisis transversal indicó que el TBK empieza a declinar después de los 30 a 31 años de edad sin importar sexo, raza o etnicidad. El

ritmo estimado de disminución en este estudio fue superior en los varones (176 mmol/decenio) que en las mujeres (87 mmol/decenio). Estudios anteriores de otras poblaciones que utilizaron diferentes métodos estadísticos indican también disminuciones del TBK con la edad, con ritmos de pérdida mayores en los varones que en las mujeres; sin embargo, estos estudios difieren en cuanto a la edad inicial, ya que algunos informan que es en edad más temprana (Pierson et al. 1974) o más tardía (Flynn et al. 1989).

Varios estudios indican que la concentración de potasio en la FFM disminuye de manera sistemática con la edad (Cohn et al. 1976; Heymsfield et al. 1993, 2000; Keyahias et al. 1997; Mazariegos et al. 1994). Si esto es cierto, el TBK tendería a sobrestimar la velocidad de disminución de la FFM con la edad. En general, los datos del TBK coinciden con aquellos basados en métodos más recientes que indican que los componentes de tejidos blandos de la FFM disminuyen más rápido en los varones mayores que en las mujeres (Baumgartner et al. 1995; Gallagher et al. 1997).

Existen cambios importantes relacionados con la edad en la composición de la FFM. Los componentes moleculares principales son agua, proteína, mineral óseo y no óseo y glucógeno (véase el cap. 12). Se sabe que las proporciones de agua, proteína y mineral óseo en la FFM varían de manera sistemática con la edad. Esta variación es importante porque afecta las premisas en las que se basan algunos de los métodos de medición *in vivo*, como la hidrodensitometría, pero también porque tiene una importancia funcional y de salud. En el nivel tejido-sistema, la FFM está compuesta por músculo esquelético y no esquelético, órganos, tejido conjuntivo y hueso. Las proporciones

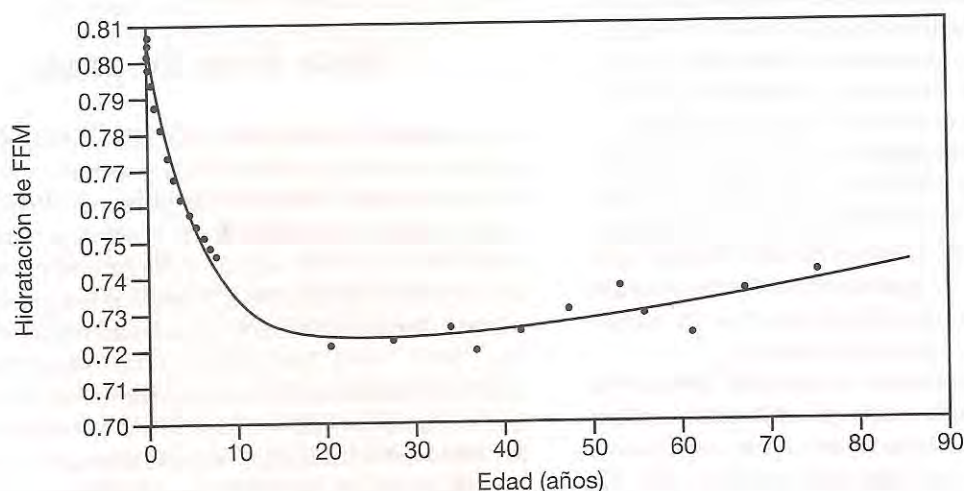


Figura 17-2 Cambios con la edad en la hidratación de la masa libre de grasa (FFM).

De S.B. Heymsfield et al., 2000, "Anthropometry and methods of body composition measurement for research and field applications in the elderly", *European Journal of Clinical Nutrition* 54(Supl. 3): S26-S32. Datos brutos recopilados de estudios anteriores.

relativas de músculo esquelético, órgano y hueso en la FFM varían también de forma sistemática con la edad. Los cambios relacionados con la edad en las proporciones de componentes menores, que incluyen mineral del tejido blando, carbohidratos, músculo no esquelético y tejido conjuntivo, pueden ocurrir pero no se conocen bien.

Hidratación de la FFM

Ésta se refiere a la proporción de la FFM compuesta por agua, líquidos tanto intra como extracelulares. Esta proporción se considera de manera convencional como de alrededor de 73.2% de la FFM. La hidratación de la FFM ha mostrado ser muy estable en las personas sanas y en una amplia variedad de especies de mamíferos (Wang et al. 1999). Esto indica la evolución de mecanismos de control fisiológico estricto de la hidratación celular que son necesarios para la salud.

La hidratación de la FFM es evidentemente más alta en lactantes y niños pequeños, hasta 80% en promedio, y disminuye hasta alrededor de 73% a los 10 a 15 años de edad (fig. 17-2; Ellis 1990; Fomon et al. 1982; Friis-Hansen 1961; Wang et al. 1999). Este cambio se acompaña de los aumentos correspondientes de las proporciones de proteína y mineral en la FFM y un aumento consecuente de su densidad. Existe controversia en cuanto a la estabilidad relativa de la hidratación de la FFM durante el resto de la vida, en particular la senectud, así como la presencia de diferencias sistemáticas de acuerdo con sexo, etnicidad y nivel de obesidad. Algunos estudios indican que la hidratación de la FFM aumenta un poco en la vejez, lo que da como resultado una disminución pequeña y sistemática de la densidad de la FFM (Heymsfield et al. 1993, 2000), mientras que otros no observaron ningún aumento significativo (Chumlea et al. 1999; Lesser y Markofsky 1979; Visser et al. 1997). Es probable que estos hallazgos contradictorios sean el resultado de diferentes metodologías y criterios de selección de las muestras de estudio. Es difícil separar los efectos de la edad de aquellos de la morbilidad en la vejez, y algunos estudios pueden haber incluido ancianos con desnutrición, con enfermedad subclínica o participantes que tomaban medicamentos que podrían afectar la hidratación de su FFM. Baumgartner y colegas (1991) propusieron la hipótesis de que los mecanismos de control que gobiernan la homeostasis de la hidratación de la FFM podrían deteriorarse con la vejez, lo que daría como resultado un aumento de la variabilidad en la hidratación de FFM en la misma persona y entre una persona y otra, y por esta razón, estos autores apoyaron el uso de modelos de múltiples componentes para mejorar las estimaciones individuales. Sin embargo, existen pocos datos

publicados que sustenten o refuten esta hipótesis (Schoeller 1989).

Los cambios de hidratación de la FFM pueden estar acompañados de cambios en la distribución de los líquidos corporales entre los espacios intra y extracelulares. Cheek (1961) informó de una disminución rápida de la fracción del agua corporal total en el espacio extracelular durante el primer año de vida, desde alrededor de 46% al nacer hasta 41% al año de edad. La proporción entre líquido extracelular (*extracellular fluid, ECF*) y líquido intracelular (*intracellular fluid, ICF*) se encuentra bajo control fisiológico homeostático estricto y es bastante estable en el transcurso de casi toda la vida. Varios estudios indican que la proporción puede aumentar un poco durante la senectud (Baumgartner et al. 1995; Fulop et al. 1985; Lesser y Markofsky 1979; Mazariegos et al. 1994; Steen 1988). Sin embargo, no está claro si este cambio refleja pérdida de la BCM con una conservación relativa del ECF, o si refleja un aumento del ECF con la edad. La gordura corporal aumenta con el envejecimiento, y un estudio realizado por Waki y colegas (1991) indicó que esto puede aumentar la proporción entre ECF y ICF. En cuanto a la hidratación de la FFM, un aumento de la proporción ECF-ICF en las personas mayores podría ser también un marcador de desnutrición leve o enfermedad no diagnosticada, en vez de resultado del envejecimiento. Está claro que los aumentos grandes de la proporción entre ECF y ICF se asocian con desnutrición y enfermedad (Moore et al. 1963).

Densidad mineral ósea

La masa ósea corporal total aumenta con la edad durante el crecimiento y desarrollo hasta la madurez, y alcanza la masa ósea máxima entre los 20 y 30 años de edad en la mayoría de las personas (Mora y Gilsanz 2003). La densidad mineral ósea (principalmente calcio y fósforo), la cual es un determinante significativo de fuerza ósea, aumenta también con la edad desde el nacimiento hasta la madurez. La densidad mineral ósea disminuye con la edad después de alcanzar su nivel máximo en el adulto joven. La velocidad de disminución se acelera en las mujeres durante la menopausia, en relación con el descenso en la concentración de los estrógenos circulantes (Blunt et al. 1994). Debido al grave impacto de las fracturas osteoporóticas, hay abundantes datos sobre los cambios que ocurren por las diferencias de edad, sexo, raciales y geográficas en la densidad mineral ósea, de manera importante en cadera y columna vertebral, y numerosos estudios de las causas y consecuencias de la osteoporosis que no pueden revisarse en este breve apartado. Los cambios en la densidad mineral ósea con la edad se han revisado de manera amplia

con respecto a sus efectos sobre los métodos *in vivo* de análisis de la composición corporal, en particular la hidrodensitometría (véase el cap. 2).

Músculo esquelético

El músculo esquelético es el siguiente componente más variable, en un mismo individuo y entre un individuo y otro, después de la masa de grasa. Los datos de los cambios con la edad en el músculo esquelético son relativamente escasos en comparación con aquellos de grasa corporal, distribución de grasa o hueso. En general, el crecimiento y desarrollo es un período de acumulación rápida de músculo esquelético, con dimorfismo sexual marcado que se desarrolla durante la adolescencia. La masa de músculo esquelético es relativamente estable en la misma persona durante la edad adulta hasta los 30 a 40 años de edad, después de los cuales la masa empieza a disminuir. El ritmo de disminución es mayor en los varones que en las mujeres y parece acelerarse en la vejez.

La excreción de creatinina urinaria se ha usado de manera más amplia para estimar los cambios con la edad en la masa del músculo esquelético. La creatinina es un producto del metabolismo muscular y se ha mostrado que se excreta en la orina en proporción directa con la masa muscular (Heymsfield et al. 1983). Metter y colegas (1999) analizaron datos provenientes del Baltimore Longitudinal Study en busca de los cambios en la masa y fuerza muscular ocurridos con la edad. Las trayectorias de edad para la excreción de creatinina y fuerza muscular fueron esencialmente paralelas una a la otra, lo que muestra la aceleración del ritmo de disminución después de los 40 años de edad. Los niveles de creatinina a los 80 años de edad fueron de alrededor de 60% del valor a los 20 años de edad en ambos sexos. Sin embargo, el área de sección transversal del músculo, estimada mediante antropometría, y la FFM con absorciometría radiográfica de energía dual, mostraron ritmos más lentos de disminución con diferentes trayectorias en comparación con la creatinina o la fuerza muscular. Esto no es sorprendente, debido a que las estimaciones antropométricas del área de sección transversal muscular han mostrado ser inexactas en los adultos mayores (Baumgartner et al. 1992), y la FFM incluye cambios en los componentes no musculares, como hueso y tejido de órganos. Los análisis longitudinales, llevados a cabo sólo en varones, mostraron también ritmos acelerados de disminución de creatinina y fuerza muscular. Metter y colegas (1999) examinaron también las trayectorias de edad en la calidad muscular, en términos de fuerza muscular por unidad de creatinina, área de sección transversal y FFM. Los resultados fueron contradictorios y dependieron de la medida usada en el denominador.

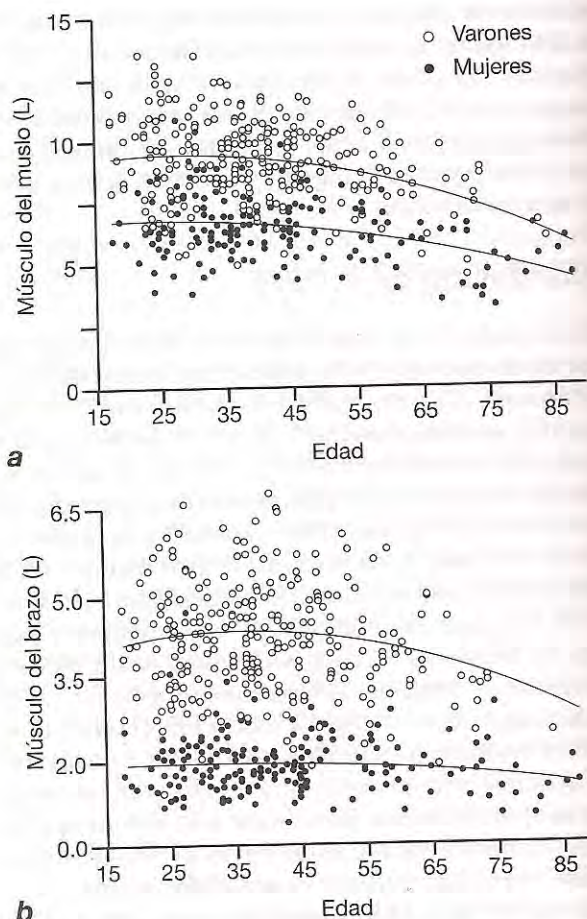


Figura 17-3 Cambios con la edad en (a) volumen muscular del muslo y (b) volumen muscular del brazo, a partir de resonancia magnética en varones y mujeres.

Reimpresa con autorización de R. Ross et al., 2000, "Skeletal muscle mass and distribution in 468 men and women aged 18-88 yr.", *Journal of Applied Physiology* 89:81-88.

La relación entre los cambios que ocurren con la edad en la fuerza y el tamaño muscular continúa siendo un tema controvertido.

Janssen y colegas (2000) publicaron datos transversales de cambios con la edad en la masa de músculo esquelético, medida con MRI, en varones y mujeres de entre 18 y 88 años de edad. Estos datos indican que la masa muscular es relativamente estable, en promedio, hasta los 45 años, después de los cuales existen ritmos acelerados de pérdida en ambos sexos. Los ritmos de pérdida son mayores en la parte inferior del cuerpo y los músculos de las piernas que en la parte superior del cuerpo y los músculos de los brazos (fig. 17-3). La masa muscular como porcentaje de peso corporal disminuye más rápido en los varones que en las mujeres con la edad.

La aceleración del ritmo de disminución de la masa de músculo esquelético en la vejez ha acumulado un interés creciente en el último decenio, debido a que

fue provista de un nombre, *sarcopenia*, que significa deficiencia de masa de músculo esquelético y fuerza. La sarcopenia se asocia con deterioro de la termogénesis e inmunocompetencia, limitación funcional y discapacidad, así como aumento del riesgo de caídas y fracturas óseas (Evans 1997). La masa muscular baja se asocia con inactividad física y disminución de los niveles de testosterona en los varones ancianos y, es posible que también con la hormona del crecimiento en ambos sexos (Baumgartner et al. 1998, 1999; Morley et al. 2001). Se relaciona con cambios anatómicos, en especial la pérdida selectiva de las fibras musculares tipo 2, pérdida de las neuronas motoras alfa y disminución de la densidad capilar (Roubenoff 2000). La prevalencia de sarcopenia aumenta en forma rápida después de los 60 años de edad, como lo muestran estudios de diferentes grupos de datos, que incluyen el NHANES III que es un estudio grande, con representación nacional (Baumgartner et al. 1998; Janssen et al. 2002; Melton et al. 2002; Tanko et al. 2002). Los estudios de epidemiología de la sarcopenia conducidos hasta la fecha han utilizado definiciones diversas, y falta por desarrollarse métodos estandarizados. Los costos de salud directos de la discapacidad asociada con sarcopenia se han estimado en por lo menos 12 mil millones de dólares estadounidenses (Janssen et al. 2004). Dado que la sarcopenia contribuye de manera indirecta a otras patologías diversas, como fracturas osteoporóticas, los costos de atención a la salud totales pueden ser considerablemente mayores.

Los cambios relacionados con la edad ocurren también en la composición muscular. Varios anatomistas a principios del siglo xx observaron a partir de disección y de análisis químicos de cadáveres, que la cantidad de grasa en el músculo parecía aumentar con la edad (Frantzell e Ingelmark 1951). Frantzell e Ingelmark fueron los primeros en documentar este aumento

in vivo con métodos radiográficos. Sus datos, sin embargo, son semicuantitativos, expresados en términos de porcentaje de radiografías de muslo y pierna con grasa intersticial y subfascial visible. Observaron también la correlación positiva de la grasa muscular con el grosor del tejido adiposo subcutáneo. Se renovó el interés en este aspecto de la composición corporal en el último decenio con el desarrollo de métodos exactos de CT y MRI de cuantificar la grasa muscular, los cuales muestran el reemplazo del músculo con tejido adiposo y conjuntivo en las imágenes de CT y MRI (Baumgartner et al. 1992; Goodpaster et al. 2000). La grasa muscular, según medición con coeficientes de atenuación de CT, aumenta con la edad y está asociada con resistencia a la insulina en el músculo (Goodpaster et al. 1997). Sin embargo, este método no diferencia el lípido intramiocelular del extramiocelular. En fechas recientes, se han desarrollado métodos de resonancia magnética con espectroscopia de protones que miden de forma específica el lípido intramiocelular (Boesch y Kreis 2000). El grado al cual el lípido intramiocelular está aumentado en el músculo envejecido, independiente de la obesidad, aún no se ha establecido.

Se ha reconocido ya por algún tiempo que los cambios relacionados con la edad en el músculo esquelético pueden interactuar con los cambios en otros componentes de la composición corporal, en particular la gordura corporal. Forbes (1991) observó que los cambios en los componentes de grasa y masa corporal libre de grasa están correlacionados y que por lo general ocurren en una relación proporcional y constante con el cambio de peso: 70% de grasa a 30% de FFM. Esta relación, sin embargo, puede perder su regulación durante la senectud, lo que permite el desarrollo de cambios discordantes en los componentes del tejido magro y blando que lleva a una composición corporal caracterizada por una masa muscular baja

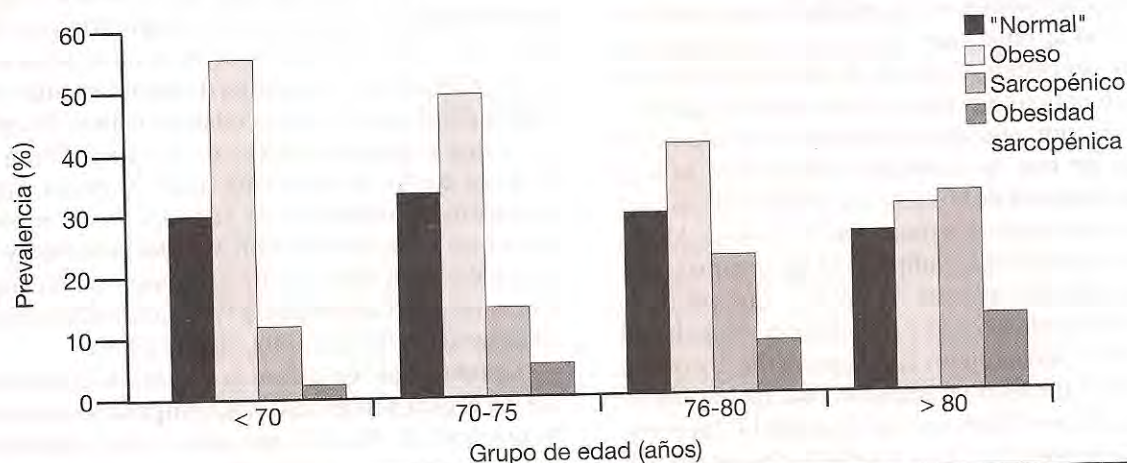


Figura 17-4 Prevalencia cada vez mayor de sarcopenia y obesidad sarcopénica con la edad: New Mexico Aging Process Study.

en presencia de niveles altos de gordura corporal. Esta forma desordenada de composición corporal se ha denominado *obesidad sarcopénica* (Baumgartner 2000; Roubenoff 2000).

La obesidad sarcopénica se desarrolla cada vez más en personas ancianas a medida que tienen más edad. Se preparó un método para definir la obesidad sarcopénica a partir de estimaciones de músculo esquelético apendicular y porcentaje de grasa corporal (Baumgartner 2000) y se estimó que la prevalencia de este tipo de composición corporal puede aumentar de alrededor de 2 a 10% de los 65 a los 85 años de edad (fig. 17-4; Morley et al. 2001). En el análisis de datos transversales provenientes del New Mexico Aging Process Study (NMAPS), así como del New Mexico Elder Health Survey con base en población, la obesidad sarcopénica estuvo asociada más fuertemente con limitaciones funcionales, como trastornos del equilibrio y marcha, y discapacidad, que la obesidad o la sarcopenia. El cociente de probabilidad de tres discapacidades físicas o más fue de 4.12 para la obesidad sarcopénica, en comparación con 2.33 para la no sarcopénica y 2.07 para la sarcopenia sin obesidad en el NMAPS, después del ajuste para sexo, edad, tabaquismo y morbilidad. Análisis nuevos de los datos longitudinales del NMAPS indican que la obesidad sarcopénica pronostica el inicio de la discapacidad en el transcurso de un período de cinco años. En un análisis de riesgos proporcionales de Cox, el riesgo relativo de discapacidad nueva fue de 2.54 (intervalo de confianza de 90%, 1.23-4.86), después del ajuste para sexo, edad, actividad física y morbilidad.

La etiología de la obesidad sarcopénica se desconoce hasta la fecha. Roubenoff (2000) propuso la hipótesis de que el músculo era el que contribuía de manera principal al aumento de la masa de grasa relacionado con la edad, el cual a su vez daría como resultado una pérdida acelerada de músculo. Sin embargo, los aumentos en la gordura corporal relacionados con la edad que llevan a la obesidad, por lo general preceden al inicio de la sarcopenia, lo cual parece ocurrir sin importar el nivel de gordura corporal. Es por ello que se propone la hipótesis alternativa de que la obesidad sarcopénica es una consecuencia tardía de la obesidad prolongada, la cual puede acelerar la pérdida muscular en la vejez. Ahora se reconoce que el tejido adiposo es un órgano endocrino, así como de reserva de lípidos, que produce una variedad de hormonas y citocinas que regulan el metabolismo e influyen en la composición corporal, incluidas estrona, leptina, adiponectina, factor alfa de necrosis tumoral e interleucinas (Das 2001). Así pues, se cree que la obesidad está asociada con un estado inflamatorio crónico de nivel bajo. La sarcopenia se ha mostrado que está asociada con una síntesis proteí-

nica suprimida en el músculo esquelético (Morley et al. 2001), pero existen pocos datos que indiquen un aumento de la degradación proteínica. Las citocinas inflamatorias, como el factor alfa de necrosis tumoral y la interleucina-6, que secreta el tejido adiposo y que están aumentadas en la obesidad, pueden aumentar la degradación del músculo esquelético por sus efectos sobre las vías de la ubiquitina-proteasoma (Biolo et al. 2003). Es por eso que la obesidad persistente y sus efectos inflamatorios sistémicos asociados podrían dar como resultado la pérdida acelerada de músculo esquelético con el tiempo, lo que lleva a obesidad sarcopénica en la vejez. Se necesitan datos longitudinales a largo plazo para probar esta hipótesis.

Otros tejidos de órganos

Está bien establecido que el tamaño de los diferentes órganos internos, además del tejido adiposo, músculo o hueso, cambian con la edad, el estado nutricional y la enfermedad. Los datos de referencias existentes se han derivado principalmente de autopsias de cadáveres, lo que hace surgir la pregunta de los efectos posibles de la enfermedad y los cambios *post mortem* (Coppoletta y Wolbach 1933; Dekaban y Sadowsky 1978; Eurich y Linder 1984; Snyder et al. 1975). Los métodos de obtención de imágenes como CT y MRI ofrecen la promesa de proporcionar información *in vivo* de personas sanas, pero los datos de estos abordajes son aún escasos debido a su alto costo (Gallagher et al. 1998).

El cerebro y el hígado son los órganos más grandes del cuerpo, lo que los hace constituir alrededor de 12.2 y 4.5% del peso corporal total al nacer, respectivamente. Estos porcentajes disminuyen a cerca de 2.5% cada uno en la madurez a los 20 años de edad y permanecen estables a lo largo de la mayor parte de la vida. Los riñones y el corazón son los órganos que les siguen en tamaño, y comprenden alrededor de 0.45 y 0.54% del peso corporal en la edad adulta, respectivamente. Los datos disponibles indican una ligera disminución con la edad en el tamaño relativo de estos órganos al inicio de la edad madura que avanza hacia la senectud. Juntos, estos órganos constituyen alrededor de 18% del peso corporal al nacer, en comparación con 21% del músculo, y cerca de un 6% en la edad adulta en comparación con 40% del músculo (Coppoletta y Wolbach 1933; Dekaban y Sadowsky 1978; Elia 1992; Henry 2000).

La investigación sobre la variación en el tamaño de los órganos internos en la composición corporal y la nutrición se ha centrado sobre todo en estimar su contribución al gasto energético basal total (Elia 1992; Gallagher et al. 1998, 2000; Henry 2000; Holliday 1971). No está claro hasta qué grado las disminuciones del

tamaño de los órganos contribuyen a la disminución del metabolismo basal durante la senectud (Gallagher et al. 2000).

Resumen

Hipócrates describió el envejecimiento en términos de la pérdida de calor y agua corporales: "Los ancianos están fríos y húmedos, debido a que se apaga el fuego en sus cuerpos y el elemento líquido fluye hacia su interior" (Gaylord y Williams 1994, p. 335). Más adelante, los médicos (p. ej., Aristóteles, Galeno) estuvieron en desacuerdo con respecto al agua, y consideraban que el envejecimiento era más bien un proceso de desecación. "Fría y seca" podría ser la descripción prosaica actual de la vejez, excepto que en la era moderna de ingesta excesiva de calorías podríamos agregar "gorda".

Ha habido un enorme resurgimiento del interés en los cambios en la composición corporal con la edad durante los últimos dos decenios, atribuibles al advenimiento de nuevas tecnologías *in vivo* y estudios que demuestran las asociaciones de estos cambios con un espectro de consecuencias para la salud. Algunos de los cambios comprobados con la edad coinciden, de un modo misterioso, con las impresiones ancestrales. Cada vez es más reconocido que el rasgo característico de la senectud es la pérdida gradual y acelerada de la parte corporal metabólicamente activa y generadora de calor, como sea que se mida. La masa de células corporales, la masa de músculo esquelético, la masa de órganos y la FFM disminuyen con la edad. Esta disminución está asociada con una declinación del gasto energético de reposo y la producción de calor. Es irónico que existan cada vez más pruebas de que esta pérdida esté asociada con los procesos que generan calor corporal. El estrés oxidativo producido por el metabolismo causa daño acumulativo

en las mitocondrias, lo que da como resultado una apoptosis de las células musculares y sarcopenia (Wanagat et al. 2001). ¡El "fuego se apaga"!

Aunque todavía hay cierto debate acerca de si el cuerpo se vuelve sistemáticamente "más húmedo" o "más seco" con la edad, la mayoría de los profesionales de la geriatría no dudan en que los pacientes de edad avanzada tienen más susceptibilidad a sufrir problemas con la regulación del líquido corporal y en particular son más vulnerables a la deshidratación. En cualquier caso, la observación contemporánea de que la grasa anhidra reemplaza cada vez más a la masa corporal magra con la edad, indica que, en otro sentido, nos volvemos "más secos" con la vejez. Así pues, ¿fría, seca y gorda?

El futuro promete la ampliación continuada de los métodos *in vivo* actuales y nuevos para aplicarlos a muestras más grandes representativas de la población, de las cuales se puedan derivar datos de referencia verdaderamente representativos de grupos raciales y étnicos múltiples en todos los intervalos de edad. Esto permitirá realizar estudios no sólo más eficaces de las causas y consecuencias de los cambios en la composición corporal con la edad, sino también estudios que prueben la eficacia de los procedimientos intervencionistas para prevenir o revertir los cambios deletéreos. El problema más inmediato es la epidemia actual de obesidad, la cual ya se ha observado que está asociada con un brote epidémico de diabetes tipo 2. El aumento de la prevalencia de diabetes tipo 2 asociado con la obesidad en niños y adolescentes es muy alarmante. Es de esperarse el surgimiento de epidemias secundarias de otras enfermedades crónicas asociadas con la obesidad, como enfermedad cardiovascular, hipertensión y cánceres endocrino-dependientes. A medida que la población envejece, también es cada vez más importante estudiar las consecuencias de la obesidad en las etapas avanzadas de la vida, como la obesidad sarcopénica y la discapacidad.

Capítulo 18

Variación en la composición corporal asociada con sexo y etnicidad

Robert M. Malina

Dos fuentes importantes de variación en la composición corporal son el sexo biológico de la persona y la afinidad de la población. Las diferencias biológicas entre los sexos influyen en la composición corporal por sí mismas y en los procesos que afectan la composición corporal, por ejemplo, el ritmo de crecimiento y maduración, el momento y la velocidad del crecimiento rápido de la adolescencia y la maduración sexual, las proporciones corporales y el físico, entre otros (Malina et al. 2004). Las diferencias entre los sexos en cuanto a la composición corporal son evidentes desde el principio de la vida, y se magnifican durante el crecimiento rápido de la adolescencia y la maduración sexual, y persisten a través de la edad adulta.

La variabilidad de la población se considera a menudo en el contexto de raza y etnicidad, términos que tienen significados diferentes pero relacionados. La raza se refiere a un grupo biológico distinto que comparte un porcentaje relativamente alto de sus genes en común por su ascendencia. La etnicidad denota un grupo distinto en cuanto a cultura. La homogeneidad biológica y cultural a menudo se traslapan, como las minorías de color y los grupos lingüísticos y religiosos que comparten ancestros comunes.

De manera global, los antecedentes raciales se consideran, con unas cuantas excepciones, en términos de áreas geográficas de origen, es decir, europeos, africanos, asiáticos, amerindios, isleños del Pacífico, etc. Dentro del complejo cultural estadounidense, los

antecedentes raciales-étnicos se consideran en forma común sobre la base del color y denominación, es decir, estadounidenses europeos (blancos, blancos sin origen hispano, caucásicos), estadounidenses de ascendencia africana (negros, negros sin origen hispano), nativos estadounidenses (indios estadounidenses) y estadounidenses de origen hispano (estadounidenses de origen mexicano, portorriqueños, cubanos, latinos), y en fechas más recientes en términos del origen geográfico, es decir, estadounidenses de origen asiático, e isleños del Pacífico, así como otros. En Canadá, los canadienses nativos se denominan como Primera Nación (amerindios), Inuit (esquimales) y Metis (descendientes de canadienses franceses e indios Cree).

La heterogeneidad genética y cultural de los grupos raciales-étnicos debe admitirse. Los estadounidenses blancos provienen de todos los países de Europa. Los estadounidenses negros son descendientes de esclavos africanos, la mayoría de los cuales fueron importados de África occidental en el siglo XVIII (aunque los orígenes dentro de África son variables). Existe un grado significativo de mezcla entre los estadounidenses blancos y negros. La denominación permite clasificar a los estadounidenses de origen hispano, un grupo heterogéneo que incluye mexicanos, portorriqueños, cubanos, inmigrantes de Centroamérica y Sudamérica, así como a los europeos de ascendencia española. Los estadounidenses de origen mexicano, el grupo de origen hispano más grande, son en su mayoría descendientes de una mezcla de indios americanos y españoles, la cual se inició en el siglo XVI.

Aunque a las personas se las etiqueta como pertenecientes a un grupo racial o étnico particular, la variación

El autor agradece a Claude Bouchard, Jack Wilmore y Tuomo Rankinen el haber proporcionado la información inédita para el HERITAGE Study.

dentro de cada una de las categorías es considerable. Además, la variación en hábitos, actitudes y patrones de conducta relacionados de manera específica con la dieta, la actividad física y otros aspectos del estilo de vida (p. ej., percepciones del tamaño corporal ideal, consumo de alcohol), todo esto determinado por la cultura, tiene repercusiones en la composición corporal.

Por comodidad, se utilizará el término *étnico* en este capítulo, reconociendo la complejidad de los aspectos relacionados con el concepto. Una buena parte de los datos de composición corporal están basados en muestras de estadounidenses de ascendencia europea, africana y mexicana, y la etnicidad por lo general es autorreferida. Los términos *blanco estadounidense*, *negro estadounidense* y *estadounidense de origen mexicano* se usan en todo el trabajo. Los datos de las muestras asiáticas se informan por lo general por país de origen, y cuando hay referencias a ellas se usan estas designaciones.

La variación en la composición corporal asociada con sexo y etnicidad es el tema central de este capítulo. Los valores de referencia y la composición elemental del cuerpo se analizan en un principio, seguidos de una consideración detallada de la composición corporal total. Luego se presta atención a la distribución del tejido adiposo, al tejido esquelético (óseo) y al tejido de músculo esquelético. Las comparaciones por sexo y etnicidad se hacen en el contexto de la metodología específica de composición corporal utilizada, reconociendo que puede haber variaciones entre los métodos. La edad es un factor que afecta las diferencias de sexo y se toma en cuenta cuando es apropiado. La variación en la composición corporal asociada con el período de crecimiento rápido de la adolescencia y a la maduración sexual se analiza con más detalle en otras obras (Malina et al. 2004).

Las comparaciones se basan en tendencias centrales (medias, medianas). Ésta es una limitación, y las comparaciones necesitan interpretarse con cuidado. La variación interpersonal en la composición corporal es considerable dentro de un mismo grupo étnico y entre un grupo y otro. Los datos para muestras definidas como de obesos no se consideran. Debe observarse, sin embargo, que en algunas comparaciones influyó la variación étnica en la prevalencia de sobrepeso y obesidad.

Valores de referencia

Las estimaciones de composición corporal *in vivo* se basan en mediciones de elementos y componentes específicos, por ejemplo, agua, proteína, minerales, potasio, calcio y fósforo. Éstos a su vez se convierten en dimensiones de composición corporal dentro del contexto de los modelos específicos (véase cap. 1).

Si los principios, métodos y modelos para estimar la composición corporal se van a aplicar con exactitud a niños y adolescentes, es importante comprender los cambios en la composición de la masa libre de grasa (*fat-free mass*, *FFM*) con el crecimiento y maduración. El logro de una composición de FFM adulta se denomina por lo común madurez química, un concepto que fue definido hace más de 75 años por Moulton (1923, p. 80): "El punto en el cual la concentración de agua, proteínas y sales [minerales] se torna comparativamente constante en la célula libre de grasa se denomina punto de madurez química de la célula".

Históricamente, la atención se ha centrado en la composición química del varón de referencia adulto joven (Brozek et al. 1963) y en el recién nacido de referencia (Fomon 1966). De manera subsiguiente, se han usado estimaciones de composición corporal directas e indirectas para derivar los valores de referencia para la composición de la FFM en lactantes, niños y adolescentes (Fomon et al. 1982; Haschke 1989; Lohman 1986; véase cuadro 18-1). Las diferencias según el sexo en la composición relativa de la FFM son insignificantes durante la lactancia, pero se hacen evidentes en la primera infancia. Después de alrededor de los tres años de edad, la composición relativa estimada de la FFM indica menos agua y más proteína y minerales en los niños; el agua comprende un porcentaje ligeramente mayor de la FFM en las niñas. La diferencia según el sexo se refleja también en el contenido de potasio y la densidad de la FFM. Desde los tres años de edad más o menos, el contenido de potasio y la densidad de la FFM estimados son mayores en los niños que en las niñas. La diferencia según el sexo es estable durante la niñez, pero se magnifica durante la adolescencia, lo que es atribuible en gran parte al aumento marcado de la masa muscular y mineral óseo en varones. El aumento del mineral esquelético entre los 10 años de edad y los primeros años de la edad adulta refleja crecimiento y maduración del esqueleto durante el crecimiento rápido de la adolescencia. El contenido mineral relativo de la FFM en los niños aumenta de 5.4% alrededor de los 10 años de edad a 6.6% entre los 17 y 20 años de edad. El aumento del contenido mineral relativo de la FFM desde los primeros hasta los últimos años de la adolescencia (1.2%) es de alrededor de 22% del valor inicial a los 10 años de edad. El aumento correspondiente del contenido mineral de la FFM en las niñas es menor, 5.2 a 6.1%, un aumento relativo de alrededor de 16%.

Los datos resumidos en el cuadro 18-1 son estimaciones derivadas en parte de los análisis bioquímicos de varios cadáveres y muestras de tejidos específicos, y de estimaciones *in vivo* de agua corporal total (*total body water*, *TBW*), potasio, nitrógeno, calcio y mineral óseo provenientes de varias muestras conjuntadas

Cuadro 18-1 Composición estimada de la masa libre de grasa (FFM) desde la lactancia hasta el comienzo de la edad adulta

	COMPARTIMIENTOS DE LA FFM				
Edad (años)	Agua (%)	Proteína (%)	Mineral (%)	Potasio (g/kg)	Densidad (g/cm³)
VARONES					
Al nacer	80.6	15.0	3.7	1.92	1.063
1	79.0	16.6	3.7	2.21	1.068
3	77.5	17.8	4.0	2.39	1.074
5	76.6	18.5	4.3	2.49	1.078
7-9	76.8	18.1	5.1	2.40	1.081
9-11	76.2	18.4	5.4	2.45	1.084
11-13	75.4	18.9	5.7	2.52	1.087
13-15	74.7	19.1	6.2	2.56	1.094
15-17	74.2	19.3	6.5	2.61	1.096
17-20	74.0	19.4	6.6	2.63	1.099
MUJERES					
Al nacer	80.6	15.0	3.7	1.92	1.064
1	78.8	16.9	3.7	2.24	1.069
3	77.9	17.7	3.7	2.38	1.071
5	77.6	18.0	3.7	2.42	1.073
7-9	77.6	17.5	4.9	2.32	1.079
9-11	77.0	17.8	5.2	2.34	1.082
11-13	76.6	17.9	5.5	2.36	1.086
13-15	75.5	18.6	5.9	2.38	1.092
15-17	75.0	18.9	6.1	2.40	1.094
17-20	74.8	19.2	6.0	2.41	1.095

Nota. Los datos desde el nacimiento hasta los cinco años de edad están adaptados de Fomon et al. (1982), mientras que aquellos para otras edades son adaptados de Lohman (1986). La composición relativa estimada de FFM en los datos de Fomon et al. (1982) no suman 100 debido a que no está incluido en el cuadro el pequeño porcentaje constante de carbohidratos (0.6%). El contenido de proteína de la FFM en las estimaciones de Lohman (1986) se deriva de la resta: 100 – agua – mineral = proteína.

disponibles al momento de la recopilación. Las estimaciones varían un poco de laboratorio a laboratorio y se basan en muestras de blancos estadounidenses y europeos. Estimaciones recientes para una muestra de niños y adolescentes estadounidenses blancos de cinco a 18 años de edad, con base en mediciones del TBW (mediante óxido de deuterio), potasio corporal total (*total body potassium, TBK*; por recuento corporal total) y contenido de mineral óseo (*bone mineral content, BMC*; mediante absorciometría radiográfica de

energía dual [*dual-energy X-ray absorptiometry, DXA*]) se compararon de manera favorable con los valores de referencia presentados por Fomon y colegas (1982) y Haschke (1989), aunque las proteínas y el mineral óseo muestran ciertas diferencias (Ellis et al. 2000). En la muestra más reciente, niños y adolescentes son más pesados, y la masa de grasa (*fat mass, FM*) explica la mayor parte de ese aumento de peso.

Los datos correspondientes para TBW, TBK y BMC de niños y adolescentes estadounidenses negros y

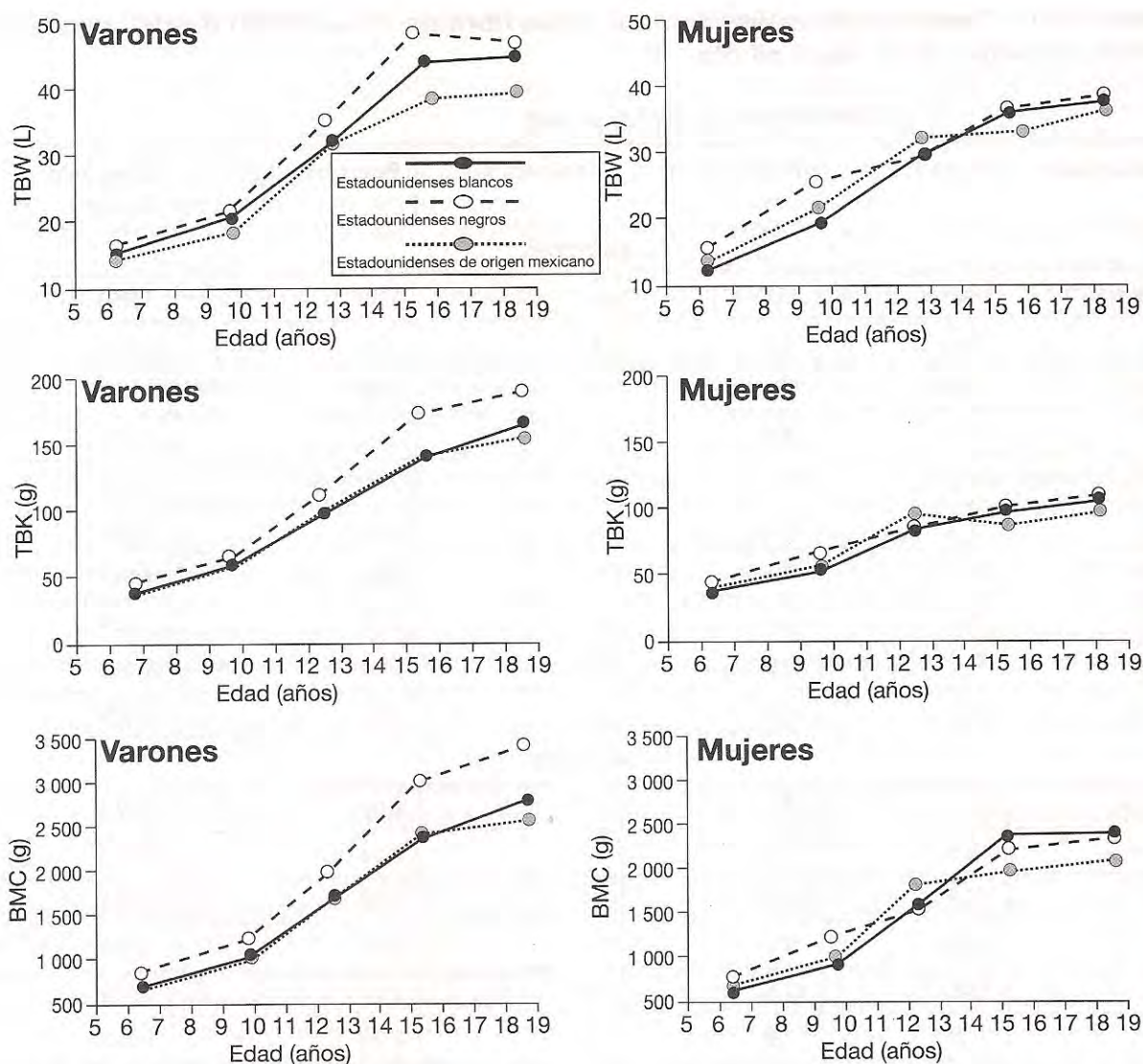


Figura 18-1 Agua corporal total (TBW), potasio corporal total (TBK) y contenido mineral óseo (BMC) en niños estadounidenses blancos, negros y de origen mexicano, de 5 a 19 años de edad.

Datos de K. J. Ellis et al. (2000).

estadounidenses de origen mexicano entre cinco y 18 años pueden repercutir en los valores de referencia de etnias específicas (Ellis et al. 2000). Las comparaciones étnicas de TBW, TBK y BMC en el mismo sexo, se ilustran en la figura 18-1. Las muestras de jóvenes estadounidenses de ascendencia blanca, negra o mexicana son, en promedio, similares en estatura y peso, excepto por los varones negros, quienes son más pesados en la adolescencia. Las tendencias durante la niñez y adolescencia indican un valor mayor de TBW, TBK y BMC en los varones estadounidenses negros, en especial durante los primeros años de la adolescencia (11-13 años). Los valores medios de TBW, TBK y BMC no difieren de manera constante entre mujeres de

diferente etnicidad. No obstante, después de hacer los ajustes por estatura y peso, TBW, TBK y BMC difieren significativamente entre los grupos étnicos en ambos sexos (Ellis et al. 2000).

Las diferencias según el sexo en TBW, TBK y BMC dentro de las muestras de jóvenes estadounidenses de ascendencia blanca, negra y mexicana son pequeñas durante la niñez (5-7, 8-10 años de edad) y se establecen durante la adolescencia (fig. 18-2). Las comparaciones indican que las diferencias según el sexo en los tres componentes son mayores en los adolescentes estadounidenses de ascendencia negra que entre los adolescentes estadounidenses de ascendencia blanca y mexicana.

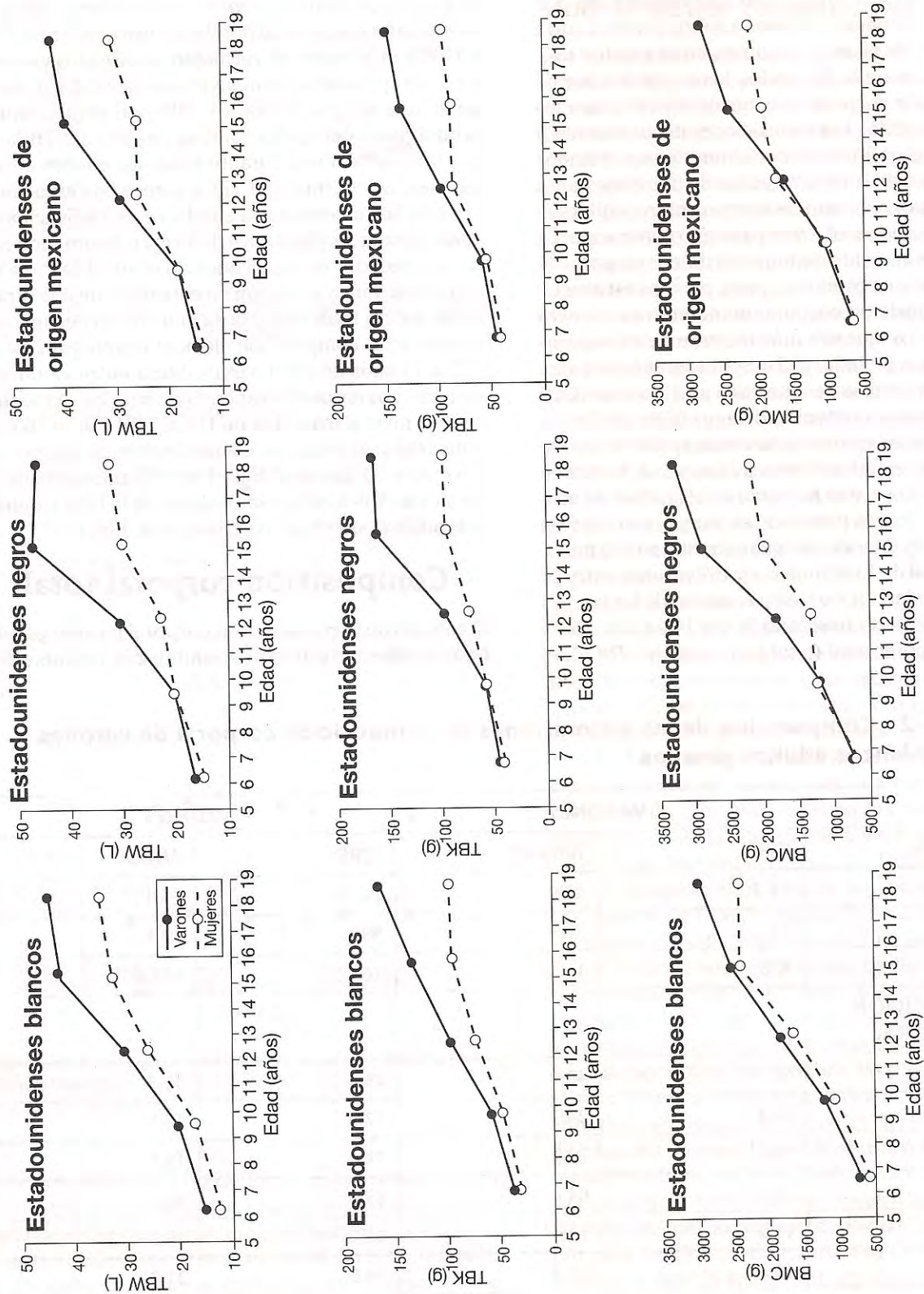


Figura 18-2 Diferencias según el sexo en agua corporal total (TBW), potasio corporal total (TBK) y contenido mineral óseo (BMC) dentro de los grupos étnicos de niños y adolescentes estadounidenses de 5 a 19 años de edad.

Datos de K.J. Ellis et al. (2000).

Los valores de referencia para la composición corporal de los varones y mujeres adultos jóvenes entre 20 y 30 años de edad se resumen en el cuadro 18-2. Con excepción de la FM, todos los componentes de la composición corporal son mayores en los varones (Snyder et al. 1984). Las estimaciones de los varones y mujeres adultos jóvenes estadounidenses blancos basadas en análisis de activación de neutrones para todo el cuerpo, recuento de cuerpo entero y dilución de agua con tritio se incluyen para su comparación. La muestra más reciente de mujeres difiere un poco de la de referencia en estatura y peso, pero las estimaciones de composición corporal no difieren de manera significativa. La muestra más reciente de varones es más alta y más pesada, y el mayor tamaño está asociado con mayor masa esquelética y tejido magro, así como a un mayor contenido de agua (Ellis 1990).

Las tendencias medias en la composición elemental de los adultos estadounidenses blancos se ilustra en la figura 18-3. Los datos se basan en el análisis de activación de neutrones para todo el cuerpo, recuento de cuerpo entero y dilución de agua con tritio en una muestra transversal de 1 134 mujeres y 167 varones entre 20 a 74 años de edad. La variación respecto de las medias (no se muestra) es considerable, 8 a 14% (Ellis 1990). El calcio corporal total (*total body calcium, TBCa*), el

fósforo corporal total (*total body phosphorus, TBP*), el nitrógeno corporal total (*total body nitrogen, TBN*), *TBK* y *TBW* son menores en las mujeres que en los varones y los componentes disminuyen con la edad a lo largo de la vida adulta. El *TBCa* y *TBP* son componentes primordiales del hueso. La disminución del *TBCa* es por lo general lineal durante todas las edades en los varones; en contraste, el *TBCa* parece bastante constante en las mujeres hasta alrededor de los 50 años de edad, y entonces disminuye de forma más pronunciada hasta alrededor de los 75 años de edad. Si se toma en consideración la variación en el tamaño de muestra y la naturaleza transversal de la muestra, la declinación relativa en la composición elemental entre los 20 a 24 y 70 a 74 años de edad parece diferir entre varones y mujeres. Los datos correspondientes de los elementos indican niveles más altos de *TBCa*, *TBP*, *TBK* y *TBN* en muestras pequeñas de estadounidenses negros, 35 mujeres y 30 varones (Ellis 1990). El problema de la variación étnica en la composición de la FFM requiere más análisis sistemático (Visser et al. 1997).

Composición corporal total

El estudio de la composición corporal ha sido guiado históricamente por la disponibilidad de métodos

Cuadro 18-2 Comparación de las estimaciones de composición corporal de varones y mujeres blancos adultos jóvenes

Características	VARONES		MUJERES	
	ICRP ^a	IVNAA ^b	ICRP	IVNAA
Edad (años)	20-30	23.9	20-30	24.4
Peso (kg)	70	77.4	58	59.1
Estatura (cm)	170	177.7	160	163.3
COMPOSICIÓN CORPORAL				
TBW (L)	42	45.5	29	31.3
ICW (L)	23.8	24.9	17.4	15.5
ECW (L)	18.2	20.2	11.6	15.6
FFM (kg)	57.4	64.4	39.6	44.0
Grasa (kg)	13.5	19.9	16.0	15.9
BCM (kg)	41.2	36.3	26.9	21.0

Nota. TBW = agua corporal total; ICW = agua intracelular; ECW = agua extracelular; FFM = masa libre de grasa; BCM = masa celular corporal.

^a Valores de referencia de la International Commission on Radiological Production (ICRP); ^b datos para estadounidenses blancos basados en análisis de activación de neutrones *in vivo* (IVNAA).

Datos de K.J. Ellis, 1990.

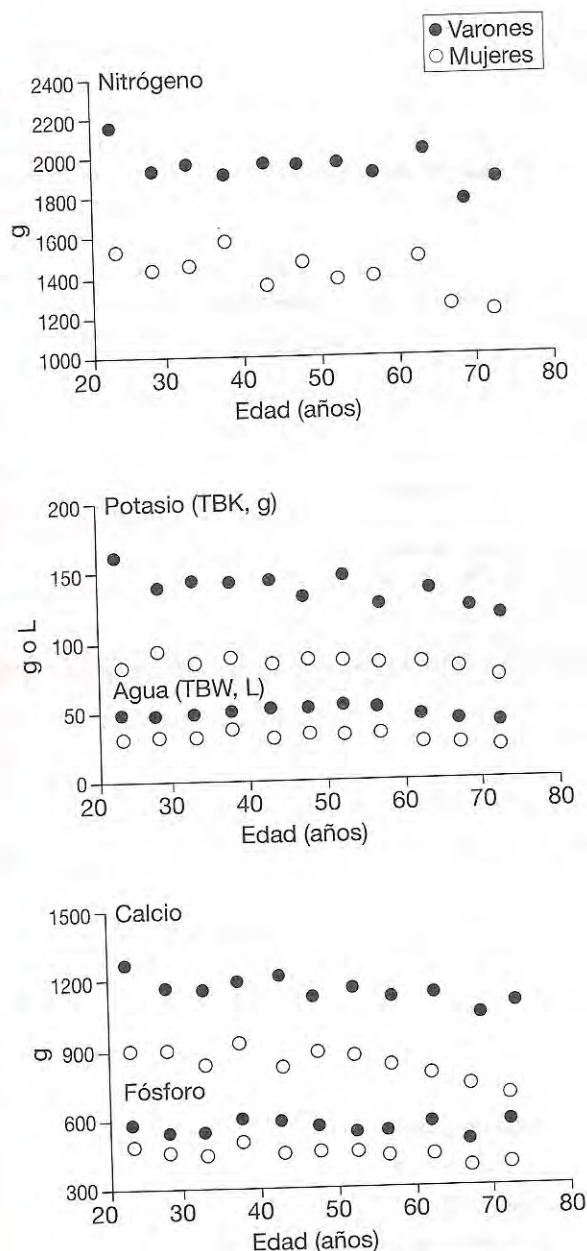


Figura 18-3 Composición elemental de los adultos estadounidenses blancos.

Datos de K.J. Ellis et al. (1990).

para medirla, o dicho de forma más correcta, para estimarla. La investigación estaba dirigida hasta cierto grado por lo que podía medirse más que por lo que los investigadores deseaban medir. En los últimos 10 a 20 años, el avance significativo en el desarrollo y perfeccionamiento de las técnicas permiten ahora la medición de casi todos los componentes corporales. A su vez, los modelos que proporcionan el marco de referencia para estudiar la composición corporal se han modificado (cap. 1).

Modelo de dos componentes

Una buena parte de los datos disponibles que abarcan niñez, adolescencia y edad adulta se derivan de la densidad corporal (D_b) y el TBW. Los datos para D_b y TBW fueron recopilados de 32 y 11 estudios, respectivamente, para ilustrar las diferencias según el sexo en estos parámetros básicos (Malina 1989; Malina et al. 1988). La muestra completa para D_b fue de 3 667 (2 110 varones, 1 557 mujeres) de 8 a 20 años de edad, y la de TBW fue de 1 152 (675 varones, 477 mujeres) desde la lactancia hasta los 22 años de edad. Los sujetos fueron en su mayoría blancos europeos y estadounidenses, aunque fueron incluidas varias muestras de estadounidenses negros. Las medias informadas para D_b y TBW se ajustaron conforme a los diferentes tamaños de muestra para derivar las medias específicas de edad y sexo. TBW y D_b fueron convertidas a estimaciones de FFM y %BF, respectivamente, mediante el uso de estimaciones específicas para edad y sexo del contenido de agua y densidad de la FFM (Lohman 1986). La FFM y el %BF, respectivamente, fueron usados después en conjunción con los pesos corporales de las muestras compuestas para estimar FM y %BF a partir de la TBW, y para estimar FM y FFM a partir de la D_b .

La FFM sigue un patrón de crecimiento semejante al de la estatura y peso, y las diferencias según el sexo se establecen de forma clara durante el período de crecimiento rápido de la adolescencia (figs. 18-4 y 18-5). Los valores de la FFM del adulto joven se alcanzan antes en las mujeres, a los 15-16 años, en comparación con 19-20 años en los varones. En los últimos años de la adolescencia y los primeros de la edad adulta, los varones tienen, en promedio, una FFM que es alrededor de 1.4 veces mayor que la FFM de las mujeres. La FFM promedio de las mujeres adultas jóvenes es de sólo alrededor de 70% del valor medio de los varones adultos jóvenes. La diferencia refleja el crecimiento rápido del varón adolescente en masa muscular y la diferencia según el sexo en estatura en los primeros años de la edad adulta. Cuando la FFM se expresa por unidad de estatura, las diferencias según el sexo son pequeñas en la niñez y en los primeros años de la adolescencia, pero después de los 14 años de edad, los varones tienen bastante más FFM para la misma estatura que las mujeres. La diferencia según el sexo aumenta con la edad de manera que los varones adultos jóvenes tienen alrededor de 0.36 kg de FFM por cada centímetro de estatura en comparación con alrededor de 0.26 kg de FFM por cada centímetro de estatura en las mujeres (Malina et al. 2004).

La diferencia según el sexo en la FM es insignificante antes de los cinco o seis años de edad. Después, la FM aumenta con más rapidez en las niñas que los niños. La FM aumenta a lo largo de la adolescencia en

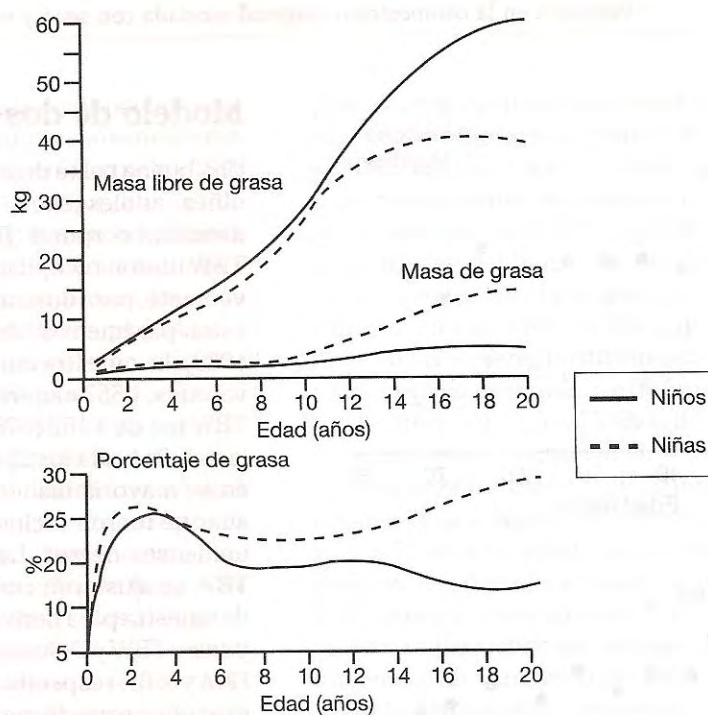


Figura 18-4 Diferencias en la composición corporal de niños y adolescentes estimada a partir de las medidas de agua corporal total.

Datos de Malina et al. (1988).

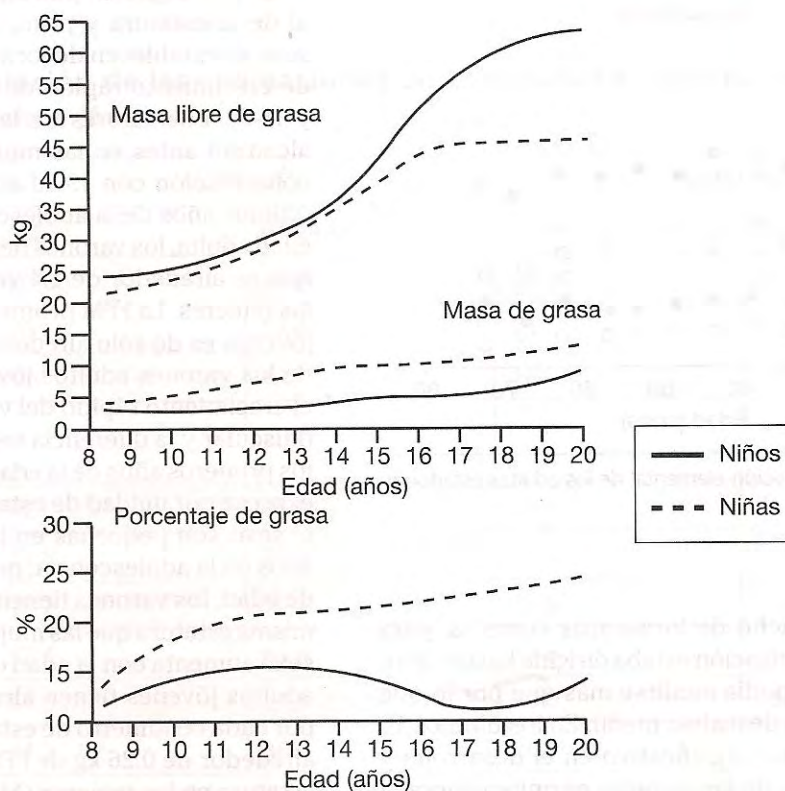


Figura 18-5 Diferencias según el sexo en la composición corporal de niños y adolescentes estimada a partir de las medidas de densidad corporal.

Datos de Malina et al. (1988).

las niñas, pero parece alcanzar una meseta o cambiar sólo ligeramente cerca del momento del crecimiento rápido de la adolescencia en los niños (alrededor de los 13-15 años). En contraste con la FFM, las mujeres tienen, en promedio, alrededor de 1.5 veces la FM de los varones en los últimos años de la adolescencia y los primeros de la edad adulta.

El porcentaje de grasa corporal es sólo un poco mayor en las niñas que los niños durante la lactancia y los primeros años de la niñez, pero desde los cinco a seis años de edad hasta la adolescencia, las niñas tienen de manera constante un %BF mayor que los niños. La gordura relativa de las mujeres aumenta de forma gradual durante la adolescencia en la misma manera que la FM. El porcentaje de grasa corporal disminuye también de forma gradual en los varones hasta poco antes del período de crecimiento rápido de la adolescencia (alrededor de los 11-12 años de edad) y declina después en forma gradual. Alcanza su punto más bajo alrededor de los 16 a 17 años en los varones y luego aumenta gradualmente hacia los primeros años de la edad adulta. En contraste con las estimaciones de FM, el %BF tiende a disminuir durante la adolescencia del varón debido al crecimiento rápido de la FFM y la acumulación más lenta de FM en este momento.

La exactitud relativa de FFM, FM y %BF derivados de la D_b de diversas muestras con el modelo de dos com-

ponentes puede evaluarse mediante la comparación con las estimaciones correspondientes con base en un modelo de múltiples componentes en la muestra mixta-longitudinal del Fels Longitudinal Study (Guo et al. 1997). En la muestra del Fels se usó un modelo de múltiples componentes que incorporó estimaciones específicas para edad y sexo de la densidad y los componentes principales de la FFM para derivar %BF, FM y FFM. Las estimaciones de mujeres coincidieron bastante, mientras que las de FFM en los varones del Fels son ligeras, pero consistentemente más bajas que las de la muestra compuesta. Las estimaciones de la FM son ligeras pero uniformemente más altas en las mujeres del Fels que en la muestra compuesta de mujeres, pero son bastante similares a las de los varones del Fels en la muestra compuesta de varones. El porcentaje de grasa corporal es más alto de manera invariable en los varones y mujeres del Fels, en comparación con las muestras compuestas, aunque las diferencias en los varones en los últimos años de la adolescencia son pequeñas (Malina et al. 2004).

Las estimaciones de composición corporal que se basan en la D_b con el modelo de dos componentes para otros grupos étnicos son escasas. Las estimaciones de %BF, FFM y FM para adolescentes japoneses y adultos jóvenes de 11 a 25 años de edad (Tahara et al. 2002a,

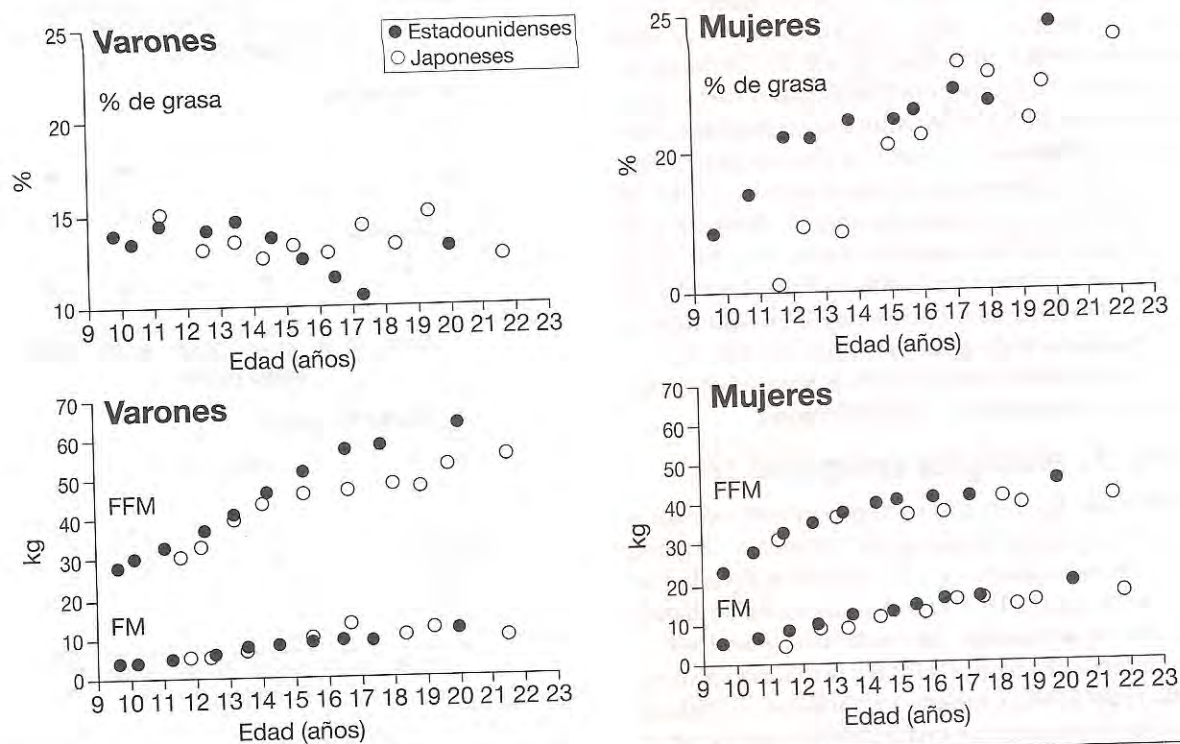


Figura 18-6 Comparación de la composición corporal de adolescentes y adultos jóvenes estadounidenses y japoneses, estimada a partir de las medidas de densidad corporal.

Datos de Malina et al. (1988) y Tahara et al. (2002a, 2002b).

2002b) se derivaron con procedimientos similares a los usados en las muestras de europeos y estadounidenses de ascendencia principalmente blanca (Malina 1989; Malina et al. 1988). Los sujetos de la muestra japonesa tenían menos estatura y eran más ligeros desde los 14 años en las mujeres y los 15 años de edad en los varones. Las estimaciones de composición corporal en las dos muestras se comparan en la figura 18-6. La FFM es idéntica en los varones japoneses y en los estadounidenses hasta los 15 años de edad, y después es menor en los japoneses, lo que refleja la diferencia étnica en la estatura. La misma tendencia es evidente en las mujeres japonesas y estadounidenses, pero las diferencias en los últimos años de la adolescencia y los primeros de la edad adulta son menores que en los varones. Las estimaciones de FM son bastante similares en los adolescentes japoneses y estadounidenses, así como en los adultos jóvenes en ambos sexos. Los estimados de %BF son mayores en las mujeres estadounidenses en los primeros años de la adolescencia, pero no difieren al final de la adolescencia ni en los primeros años de la edad adulta. Las estimaciones de %BF en los varones japoneses y estadounidenses se traslapan hasta los 16 años de edad y difieren al final de la adolescencia.

Las estimaciones densitométricas de la composición corporal se extienden desde los 11 hasta los 60 años de edad en la muestra japonesa (Tahara et al. 2002a, 2002b). La D_b es mayor y el %BF es menor en los varones que en las mujeres en todas las edades excepto a los 11 años. La diferencia según el sexo es mayor al final de la adolescencia y principios de los 20. Después, es más pequeña pero constante hasta finales de los 40 y aumenta en los 50. La FFM estimada es similar en los varones y las mujeres entre los 11 y 13 años, pero luego es mayor en los varones; la diferencia según el sexo en la FFM aumenta con la edad durante la adolescencia, lo que refleja la diferencia según el sexo en estatura, y persiste a todo lo largo de la edad adulta. La FM estimada, por otro lado, es un poco mayor en las mujeres durante la adolescencia y los primeros años de la edad adulta, pero es similar en los varones y mujeres desde finales de los 20 hasta los 50 años de edad.

Modelo de múltiples componentes

Las tendencias en la composición corporal estimada para una muestra transversal de varones y mujeres estadounidenses blancos de 20 a 79 años de edad se ilustran en la figura 18-7. Las estimaciones se basan en análisis de activación de neutrones para todo el cuerpo, el recuento corporal total y la dilución de agua con tritio (Ellis 1990). La masa corporal fue dividida en el contexto del modelo de cuatro componentes: agua, proteína, minerales (ceniza) y grasa; la masa de células corporales (*body cell mass, BCM*) se derivó del TBK; la FFM se estimó a partir de la proteína, TBW y ceniza; y

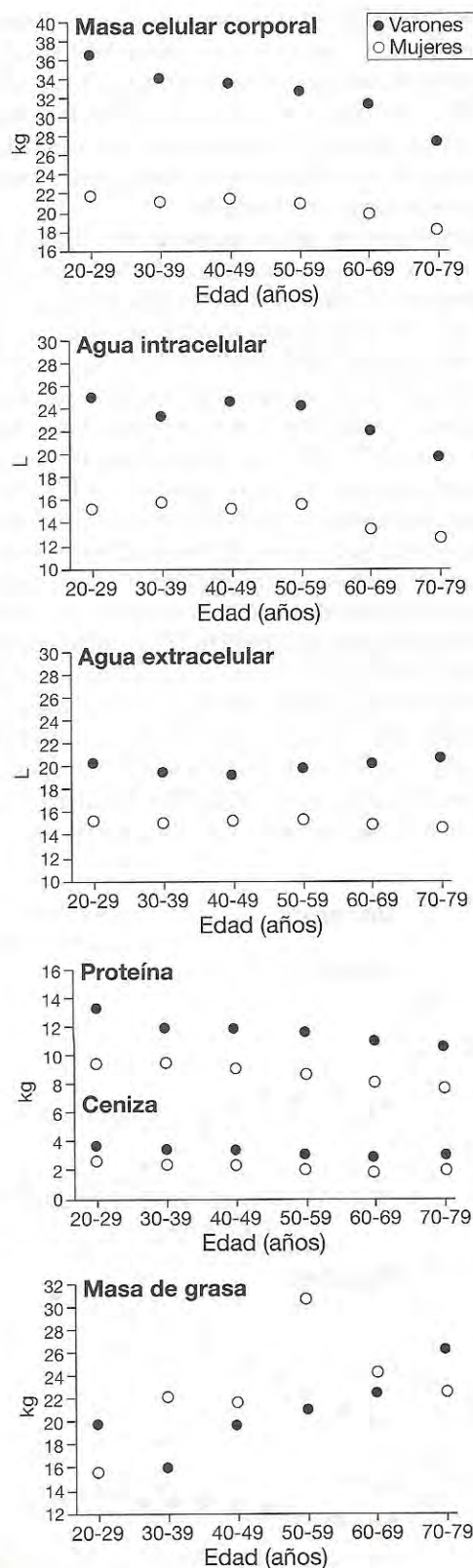


Figura 18-7 Diferencias según el sexo en la composición corporal de adultos estadounidenses blancos estimada con un modelo de múltiples componentes.

Datos de K.J. Ellis (1990).

la FM se estimó como la masa corporal menos la FFM. Proteína, mineral, compartimientos de agua y BCM son más grandes en los varones a todo lo largo de la edad adulta. Proteína, mineral, agua intercelular y BCM disminuyen con el avance de la edad, mientras que el agua extracelular es más constante durante la edad adulta. La disminución de la BCM relacionada con la edad va paralela con el agua intercelular y es más pronunciada en los varones que en las mujeres a partir de los 50 años

hasta los 70 años de edad. La FM estimada se traslapa de manera considerable entre los sexos y es el parámetro más variable de la composición corporal. Las tendencias transversales indican que la FM disminuye después de los 50 en las mujeres, pero continúa aumentando con la edad de una forma más o menos lineal en los varones desde los 30 hasta los 70 años de edad. Después del ajuste por el dimorfismo sexual en la masa corporal, las mujeres tienen un %BF mayor.

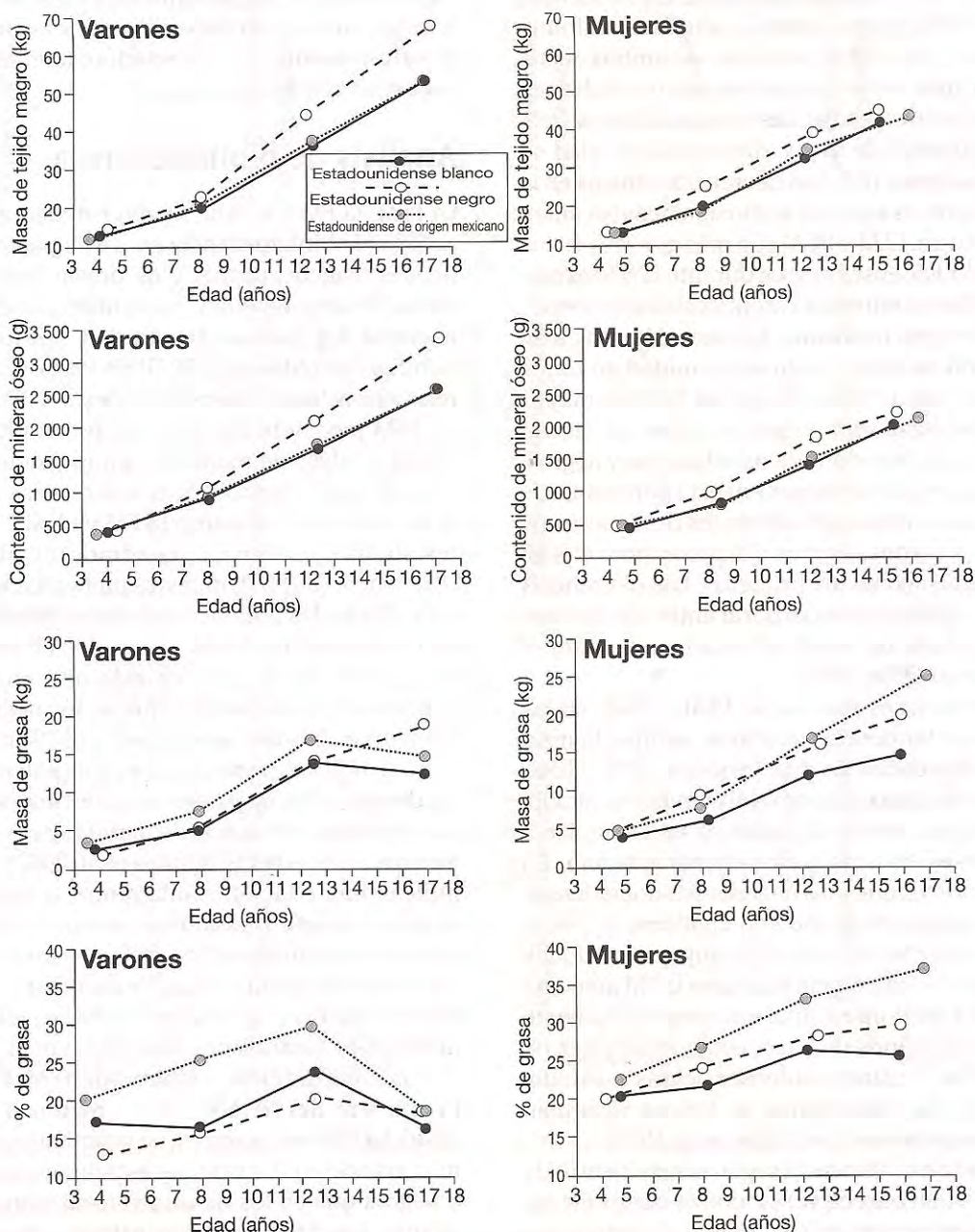


Figura 18-8 Comparación de la composición corporal de niños y adolescentes estadounidenses blancos, negros y de origen mexicano de 3 a 18 años, estimada a partir de absorciometría radiográfica de energía dual.

Datos de K.J. Ellis (1997) y de K.J. Ellis et al. (1997).

Absorciometría radiográfica de energía dual

La variación asociada con sexo y etnicidad es evidente en las estimaciones de la masa de tejido magro (*lean tissue mass*, LTM), el BMC y la FM derivadas de las mediciones con DXA de muestras transversales de niños y adolescentes de tres a 18 años de edad estadounidenses blancos (145 varones, 141 mujeres), estadounidenses negros (78 varones, 104 mujeres) y estadounidenses de origen mexicano (74 varones, 68 mujeres) (Ellis 1997; Ellis et al. 1997). La estatura no difiere de manera uniforme entre los grupos étnicos, pero los estadounidenses negros y de origen mexicano de ambos sexos tienden a ser más pesados que los estadounidenses blancos en la adolescencia. Las comparaciones étnicas entre los grupos de tres y cinco años de edad se muestran en la figura 18-8. Las diferencias étnicas en la LTM y BMC entre los varones son insignificantes antes de la adolescencia. LTM y BCM son más grandes en los varones estadounidenses negros durante la adolescencia, pero no difieren entre los varones estadounidenses blancos y de origen mexicano. La variación étnica en la FM estimada es menor y sin uniformidad en todos los grupos de edad. Sin embargo, el %BF es mayor en los varones estadounidenses de origen mexicano que en los varones estadounidenses blancos y negros, excepto en los grupos de mayor edad. El porcentaje de grasa corporal y la FM no son diferentes de manera uniforme entre los varones negros y blancos, pero el %BF es un poco más bajo en los primeros. Las diferencias étnicas en la composición corporal entre los varones persisten después de verificar estadísticamente el tamaño corporal (Ellis 1997).

Las comparaciones étnicas de LTM y BMC en las mujeres indican tendencias similares, aunque la magnitud de las diferencias es más pequeña. LTM y BMC son, en promedio, más grandes en las mujeres estadounidenses negras, pero son similares en las mujeres estadounidenses blancas y de origen mexicano. En contraste con los varones, las mujeres estadounidenses negras y de origen mexicano son similares en FM, y ambas tienen una FM mayor que las mujeres estadounidenses blancas. La diferencia étnica en la FM aumenta con la edad. La gordura relativa muestra un gradiente a lo largo de los grupos de edad, estadounidenses de origen mexicano > estadounidenses negras > estadounidenses blancas, y las diferencias étnicas aumentan con la edad entre las mujeres (Ellis et al. 1997).

La magnitud de la diferencia según el sexo dentro de cada grupo étnico parece variar con el componente de la composición corporal (fig. 18-9). Las diferencias según el sexo dentro de cada grupo étnico son insignificantes en los dos grupos de menor edad para LTM y BMC, y aumenta con la edad de manera que durante

la adolescencia los varones tienen LTM y BMC mayor que las mujeres. La FM es sólo un poco mayor en las mujeres estadounidenses blancas que en los varones en los cuatro grupos de edad. La FM también es mayor en las mujeres estadounidenses negras que en los varones, pero la diferencia según el sexo aumenta con la edad. Los varones y mujeres estadounidenses de origen mexicano no difieren en la FM en los dos grupos de menor edad, pero las mujeres de más edad tienen una FM bastante grande. El porcentaje de grasa es mayor en las mujeres que en los varones dentro de cada uno de los grupos étnicos, y las diferencias según el sexo parecen ser mayores en los estadounidenses de origen mexicano y los estadounidenses negros que los estadounidenses blancos.

Análisis de bioimpedancia

La FFM, la FM y el %BF fueron estimados a partir del análisis de bioimpedancia en participantes estadounidenses blancos, negros y de origen mexicano, de 12 hasta 80 años de edad, en la muestra representativa nacional del National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) III (1988-1994). Los valores de resistencia fueron transformados a TBW y, a su vez, en FFM mediante fórmulas de pronóstico derivadas de un modelo de múltiples componentes específico para el sexo (Chumlea et al. 2002; véase también Sun et al. 2003). Se estimaron la FM y el %BF. El índice de resistencia, estatura al cuadrado dividido entre la resistencia (S^2/Res), muestra una variación étnica. Es más alto en las mujeres estadounidenses negras que en las blancas en todos los grupos de edad, excepto uno (18-19 años), pero es más alto en los varones estadounidenses blancos que en los negros en todos los grupos de edad excepto uno (18-19 años). Por otro lado, el índice de resistencia es más alto en los estadounidenses blancos y negros que en los estadounidenses de origen mexicano de ambos sexos en todos los intervalos de edad (Chumlea et al. 2002). Otros datos indican una relación similar entre la resistencia y la masa corporal en los adultos europeos blancos, melanesios y polinesios de ambos sexos, después del ajuste por estatura y edad. En contraste, la pendiente entre la masa y la resistencia difiere en los adultos aborígenes australianos (Heitmann et al. 1997).

Las comparaciones étnicas de FFM, FM y %BF en la muestra del NHANES III se resumen en la figura 18-10. La FFM estimada es, en promedio, por lo general más grande en los varones estadounidenses blancos y negros que en los de origen mexicano en todas las edades. Las diferencias son insignificantes en el grupo de menor edad (12-13 años), pero aumentan con la edad a lo largo de la adolescencia hasta los primeros años de la edad adulta. La FFM estimada disminuye en

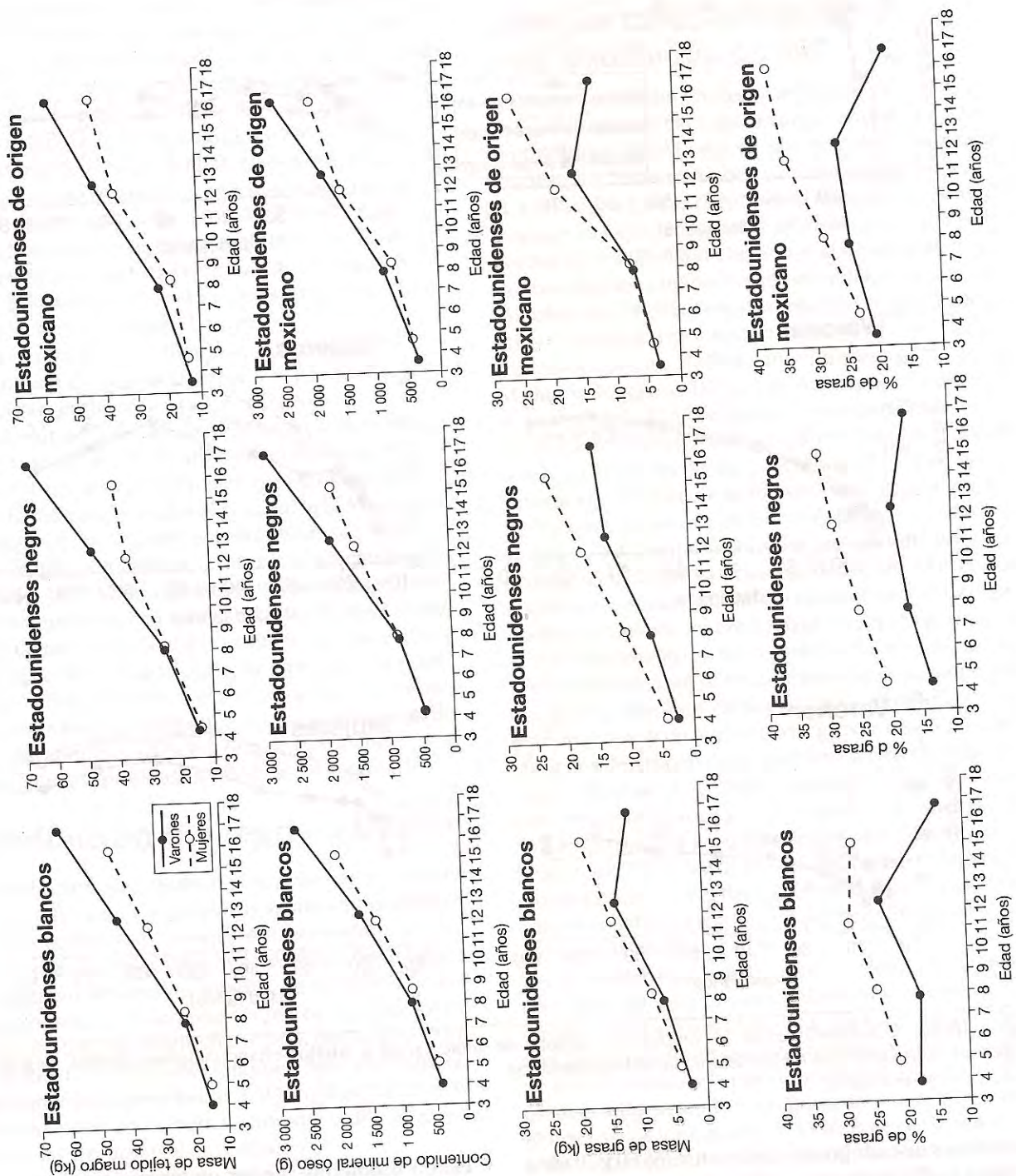


Figura 18-9 Diferencias según el sexo en la composición corporal de niños y adolescentes de 3 a 18 años de edad dentro de los grupos étnicos estadounidenses.
 Datos de K.J. Ellis (1997) y de K.J. Ellis et al. (1997).

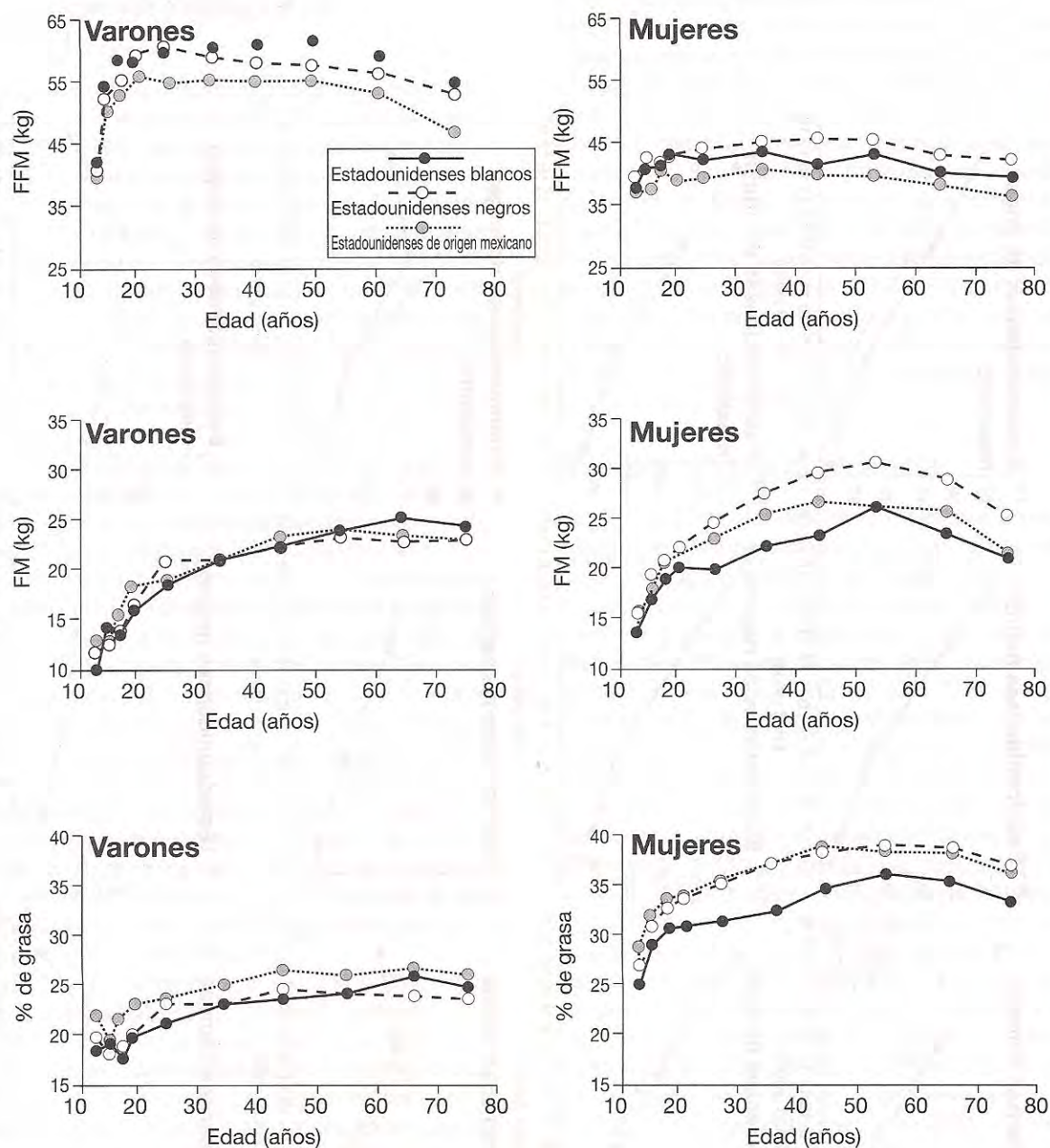


Figura 18-10 Comparaciones de la composición corporal de adolescentes y adultos estadounidenses blancos, negros y de origen mexicano estimada mediante análisis de bioimpedancia.

Datos de Chumlea et al. (2002).

los varones de cada grupo étnico entre los 60 y 70 años de edad. La FM estimada no difiere de manera uniforme por etnicidad entre los varones en todos los niveles de edad. El porcentaje de grasa corporal es mayor en los varones estadounidenses de origen mexicano en casi todos los grupos de edad, pero no difiere entre los varones estadounidenses blancos y negros.

Las comparaciones correspondientes de las mujeres indican varias tendencias. La FFM estimada

es, en promedio, menor en las mujeres estadounidenses de origen mexicano en comparación con las estadounidenses blancas y negras. La diferencia se hace evidente al final de la adolescencia y persiste a lo largo del intervalo de edades. La FFM estimada es similar en las mujeres adolescentes estadounidenses negras y blancas, pero es uniformemente más grande en las negras que en las blancas a lo largo de la edad adulta. El gradiente para la FFM en las mujeres adultas

es estadounidenses negras > estadounidenses blancas > estadounidenses de origen mexicano. Las diferencias étnicas en la FM estimada son evidentes durante la adolescencia. Las mujeres estadounidenses negras y de origen mexicano tienen una FM más grande que las estadounidenses blancas. En todo el intervalo de la edad adulta, la FM es mayor en las mujeres estadounidenses negras. La FM es mayor en las estadounidenses de origen mexicano que en las blancas durante el decenio de los 40 años de edad, pero no difiere en los 50, 60 y 70. En contraste, el %BF no difiere entre las estadounidenses negras y de origen mexicano en todo el intervalo de edad, pero su %BF es mayor de manera constante que el de las mujeres estadounidenses blancas.

La magnitud de las diferencias según el sexo en la composición corporal varía, en promedio, con la etnicidad en la muestra del NHANES III. La diferencia según el sexo en la FFM estimada aumenta desde el principio de la adolescencia hasta el final de ésta en los tres grupos étnicos. Durante la edad adulta, la diferencia según el sexo en la FFM tiende a ser mayor en las mujeres estadounidenses blancas, mientras que la magnitud de las diferencias según el sexo en la FFM en las estadounidenses negras y de origen mexicano no siempre varía. Aunque existe una variación, en especial durante la adolescencia y el principio de la edad adulta, la diferencia según el sexo en la FM y el %BF indica el siguiente gradiente: el mayor es en los estadounidenses negros, seguido de los estadounidenses de origen mexicano y después los estadounidenses blancos.

Distribución del tejido adiposo

La distribución anatómica de los principales componentes de la masa corporal (los tejidos adiposos, de músculo esquelético y esqueléticos) varía entre los varones y las mujeres. El término *distribución* se refiere a la cantidad absoluta o relativa de un tejido en las diferentes regiones o compartimientos del cuerpo. De los tres tejidos, por tradición se le ha dado atención a la distribución relativa del tejido adiposo subcutáneo (*subcutaneous adipose tissue*, SAT). En la actualidad, el énfasis se pone en la distribución del tejido adiposo abdominal visceral y el subcutáneo.

La distribución relativa del SAT en las diferentes regiones del cuerpo se aborda por lo común con proporciones de grosores de pliegues cutáneos tomados en diferentes sitios del tronco (T) y extremidades (E) (véase Malina 1996). La tomografía computarizada (*computed tomography*, CT) es el recurso principal en el estudio del tejido adiposo visceral (*visceral adipose tissue*, VAT) y el SAT abdominales. Los pocos datos de la resonancia magnética (*magnetic*

resonance imaging, MRI) proporcionan también información acerca del VAT y SAT abdominales.

Contraste tronco-extremidades en la distribución del SAT

Los estudios varían en los grosores de pliegues cutáneos usados para calcular las proporciones T-E como estimaciones del SAT relativo, por ejemplo, las sumas de los pliegues cutáneos subescapular y suprailíaco (T) y el del tríceps y bíceps (E) para una muestra longitudinal mixta de lactantes franceses hasta los primeros años de la edad adulta (Rolland-Cachera et al. 1990) o las sumas de los pliegues cutáneos subescapular, suprailíaco y abdominal (T) y del tríceps, bíceps y medial de la pantorrilla (E) para una muestra transversal de ascendencia franco-canadiense, de 9 a 60 años de edad (Malina 1996; Malina y Bouchard 1988). Los datos provenientes de dos estudios indican las siguientes tendencias en la distribución relativa del SAT. Las diferencias según el sexo son insignificantes desde la lactancia, durante la niñez y hasta el comienzo de la adolescencia. Con el tiempo, los varones acumulan proporcionalmente más SAT en el tronco en comparación con las extremidades. La acumulación desproporcionada de SAT en el tronco en los varones es marcada durante la adolescencia y luego continúa con más lentitud hasta el quinto decenio de la vida. El aumento en la proporción T-E en los varones adolescentes es, en parte, una función de la reducción del grosor absoluto de los pliegues cutáneos de las extremidades y un aumento del grosor de los pliegues cutáneos del tronco durante el período de crecimiento rápido (Malina et al. 2004). Las mujeres, en contraste, aumentan cantidades proporcionalmente similares de SAT en el tronco y las extremidades, de manera que la proporción T-E es bastante estable hasta el cuarto decenio de la vida. Con el tiempo, el grosor de los pliegues cutáneos del tronco aumenta proporcionalmente más que el de las extremidades.

Las tendencias basadas en los pliegues cutáneos no toman en cuenta los cambios que ocurren en el tamaño de la extremidad ni su área. Las mediciones con DXA pueden proporcionar una estimación mejor de los cambios en la distribución del SAT durante la niñez y adolescencia. Los datos de una muestra que abarcó desde los 4 hasta los 35 años de edad muestran tendencias similares para las mediciones con DXA del tejido adiposo T y de E inferiores (Cowell et al. 1997), es decir, un ligero aumento de las proporciones T-E al final de la niñez y un cambio insignificante en la proporción durante la adolescencia y el comienzo de la edad adulta en las mujeres, y un aumento continuado en la proporción en los varones desde la adolescencia hasta los primeros años de la edad adulta. Los datos correspondientes para las mujeres de 8 a 27 años de edad

indican una acumulación absolutamente mayor del SAT en el tronco en comparación con las extremidades (pierna y brazo) con la maduración sexual (Goulding et al. 1996), pero las proporciones estimadas de T-E son bastante estables al final de la pubertad y el comienzo de la edad adulta.

El análisis de los componentes principales del grosor de pliegues cutáneos medidos en una variedad de sitios, permite por lo común abordar la variación sexual y

étnica en la distribución relativa del SAT (Malina 1996). El primer componente principal distingue entre los pliegues cutáneos del tronco y los de las extremidades, y varía con el sexo y la etnicidad. Los resultados de un análisis de componentes principales de nueve grosores de pliegues cutáneos en estadounidenses negros y blancos de 6 a 30 años de edad, después del ajuste conforme a la etapa de madurez sexual, indican que los varones de ambos grupos étnicos, pero no las

Cuadro 18-3 Proporciones entre pliegues cutáneos del tronco y extremidades en estadounidenses blancos y estadounidenses de origen mexicano en San Antonio, Texas

Grupo de edad	ESTADOUNIDENSES DE ORIGEN MEXICANO			ESTADOUNIDENSES BLANCOS		
	N	Media	SD	N	Media	SD
GROSOR DE PLIEGUE CUTÁNEO SUBESCAPULAR + SUPRAILÍACO/TRÍCEPS + BÍCEPS						
VARONES						
25-34	236	2.16	0.54	90	2.00	0.64
35-44	208	2.37	0.64	115	2.11	0.56
45-54	144	2.27	0.62	88	2.22	0.61
55-69	123	2.20	0.62	79	2.24	0.57
MUJERES						
25-34	288	1.54	0.34	115	1.39	0.39
35-44	292	1.55	0.35	158	1.38	0.35
45-54	215	1.55	0.35	89	1.44	0.37
55-69	157	1.52	0.39	86	1.43	0.42
GROSOR DEL PLIEGUE CUTÁNEO SUBESCAPULAR + SUPRAILÍACO/TRÍCEPS + MEDIAL DE LA PANTORRILLA						
VARONES						
25-34		1.88	0.50		1.69	0.55
34-44		2.09	0.54		1.80	0.49
45-54		2.05	0.57		1.98	0.63
55-69		2.10	0.65		2.00	0.60
MUJERES						
25-34		1.31	0.29		1.12	0.35
35-44		1.35	0.34		1.13	0.35
45-54		1.38	0.34		1.19	0.32
55-69		1.34	0.33		1.20	0.40

Datos de R.M. Malina y M.P. Stern (inédito). Véase Malina et al. 1983 para una descripción más completa del estudio.

mujeres, acumulan proporcionalmente más SAT en el tronco con la maduración (Baumgartner et al. 1986). Los varones y mujeres negros tienen también mayor distribución central del SAT que los varones y mujeres blancos, respectivamente. Un análisis de componentes principales de cuatro pliegues cutáneos (tríceps, subescapular, suprailíaco y medial de la pantorrilla) en niñas estadounidenses adolescentes, de 12 a 17 años de edad, provenientes de cuatro grupos étnicos (mexicano, blanco, asiático-filipino y negro) indica diferencias étnicas en el primer componente (Malina et al. 1995). Las adolescentes estadounidenses de origen asiático y mexicano tienen proporcionalmente más SAT en el tronco en comparación con las niñas blancas y negras. El segundo componente, el cual distingue entre los pliegues cutáneos de las extremidades superiores y de las inferiores en esta muestra de niñas adolescentes, no difiere entre los grupos étnicos, pero el tercer componente, el cual distingue entre los pliegues cutáneos de la parte superior (tríceps, subescapular) y de la inferior del cuerpo (suprailíaco, medial de la pantorrilla), indica proporcionalmente más SAT en la parte superior del cuerpo en las niñas adolescentes de origen asiático, negras y de origen mexicano en comparación con las blancas. Resultados similares son evidentes en los análisis de los componentes principales de las adolescentes negras, blancas y de origen mexicano (Mueller et al. 1982) y las mujeres adultas jóvenes japonesas (Hattori 1987). La variación étnica en la distribución del SAT es evidente también en las gráficas de dos variables de grosores de pliegues cutáneos para diferentes sitios (Mueller 1988). Las gráficas indican una mayor distribución central del SAT en los niños y adolescentes estadounidenses negros, mexicanos y japoneses en comparación con los blancos, que tienen un patrón de SAT más periférico.

Tendencias similares se manifiestan en las proporciones T-E de los adultos estadounidenses de origen mexicano y blancos provenientes de San Antonio (cuadro 18-3). Las proporciones son más altas de manera uniforme en los estadounidenses de origen mexicano de ambos sexos, excepto en el grupo de varones de mayor edad el cual muestra una variación según la proporción. La diferencia étnica es mayor en las mujeres que en los varones y se atribuye en especial a pliegues cutáneos del tronco, más grandes en las mujeres estadounidenses de origen mexicano. Las proporciones son también más altas en los varones que en las mujeres en todos los grupos de edad dentro de cada grupo étnico, lo que indica que en los varones el SAT del tronco es proporcionalmente mayor. Las desviaciones estándar de las dos proporciones son mayores en los varones que en las mujeres en cada grupo étnico, pero no difieren de manera uniforme entre grupos étnicos dentro de cada sexo.

Tejido adiposo abdominal

Las estimaciones de VAT y SAT abdominales en los blancos europeos y estadounidenses y en los estadounidenses negros se resumen en el cuadro 18-4. Las diferencias según el sexo en el VAT y SAT abdominales durante la niñez y adolescencia son insignificantes, pero el SAT abdominal muestra más variación que el VAT. Los datos de una muestra pequeña de niños de corta edad ($n = 16$, 4-9 años de edad) no indica diferencia según el sexo en el VAT y SAT (Goran et al. 1995). Las niñas en el comienzo y el final de la pubertad tampoco difieren en el área del VAT, pero las primeras tienen un área de SAT significativamente mayor (de Ridder et al. 1992). Los datos de Huang y colegas (2001) incluyeron niños estadounidenses negros y blancos que fueron vigilados durante tres a cinco años. La edad media inicial fue de 8.1 ± 1.6 años con un intervalo de 4.6 a 12.1 años de edad. El índice estimado de crecimiento del VAT abdominal fue mayor en los niños blancos que en los negros en alrededor de 1.9 ± 0.8 cm²/año, pero el del SAT abdominal no difirió entre los grupos étnicos. Los índices estimados de crecimiento para VAT, SAT y grasa corporal total no difirieron entre los niños y las niñas. Los datos de Fox y colegas (2000), basados en MRI, indican más VAT y SAT en las niñas que en los niños entre los 11 y 14 años de edad; sin embargo, la diferencia según el sexo es bastante pequeña. A lo largo de un intervalo de dos años, los niños aumentaron proporcionalmente más VAT abdominal que las niñas, 69% frente a 48%, mientras que las niñas aumentaron proporcionalmente más SAT que los niños, 78% frente a 19%.

Los pocos datos para niños y niñas adolescentes indican menos VAT abdominal en comparación con los adultos, lo cual sugiere que el VAT abdominal se acumula al final de la adolescencia o en el comienzo de la edad adulta y continúa hacia la vida adulta (fig. 18-11). Si se tiene en cuenta una variación en la medición del tejido adiposo abdominal, los valores medios indican que el VAT aumenta con la edad en ambos sexos durante la edad adulta, más en los varones. El SAT parece aumentar con la edad hasta alrededor de los 60 años, y luego disminuye en ambos sexos. El SAT se traslapa entre los varones y las mujeres adultos, aunque la media tiende a ser más alta en las mujeres.

Los datos para estadounidenses negros son escasos (cuadro 18-4, fig. 18-11). El VAT y SAT abdominal para los niños y adultos negros están dentro del intervalo de la media para las muestras de blancos, lo que indica variación étnica insignificante.

Las proporciones de VAT y SAT abdominal deben interpretarse con cautela ya que la mayoría están estimadas a partir de medias referidas. Las proporciones indican traslape considerable entre muestras

Cuadro 18-4 Áreas de tejido adiposo abdominal subcutáneo y visceral en muestras de europeos y estadounidenses blancos y estadounidenses negros

			EDAD (AÑOS)		VAT (CM²)		SAT (CM²)		PROPORCIÓN DE AT/SAT ^a	
Referencias	Sexo	N	Media	SD	Media	SD	Media	SD	Media	SD
EUROPEOS Y ESTADOUNIDENSES BLANCOS										
Goran et al. (1997) CT umb	M	16	8.2	1.6	2.7	16	65	67	0.41	
	F	20	8.2	1.2	54	27	172	102	0.31	
Huang et al. (2001) CT umb	M	23	8.6	1.9	33	20	103	92	0.32	
	F	60	8.1	1.4	27	15	78	61	0.35	
Fox et al. (2000) MRI L4	M	25	11.5	0.3	18	10	78	49	0.31	0.28
	M	25	13.7	0.3	30	11	93	55	0.39	0.09
	F	17	11.5	0.3	26	10	75	42	0.39	0.16
	F	17	13.7	0.2	38	10	134	73	0.35	0.17
de Ridder et al. (1992) MRI de talla mínima	F	13 ^b	11.5	0.9	24	4	44	6	0.54	
	F	11 ^b	14.0	0.3	26	4	63	14	0.41	
Lemieux et al. (1993) CT L4-5	M	89	36	3	123	49	254	101	0.48	
	F	75	35	5	104	54	428	210	0.24	
Bouchard y Wilmore (inédito) ^c CT L4-5	M	163	25	6	77	43	203	145	0.38	
	F	172	25	6	53	30	252	145	0.21	
	M	99	54	5	159	62	269	108	0.59	
	F	95	52	5	120	59	363	121	0.33	
Seidell et al. (1988) CT L4-5	M	14	31	5	73	44	130	80	0.66	0.27
	F	7	34	4	58	46	210	132	0.32	0.28
	M	35	52	7	96	47	147	76	0.74	0.36
	F	19	53	8	93	49	244	105	0.40	0.19
	M	17	74	6	109	63	105	57	1.06	0.39
	F	8	68	2	115	59	199	148	0.40	0.14
Weits et al. (1988) CT L4	M	14	30	7	52	40	97	59	0.50	0.20
	F	12	34	6	55	23	187	78	0.35	0.20
	M	25	52	6	126	70	157	63	0.77	0.33
	F	27	52	5	87	53	243	109	0.35	0.13
	M	29	69	5	121	71	144	68	0.84	0.39
	F	23	67	5	89	60	222	94	0.37	0.18
ESTADOUNIDENSES NEGROS										
Goran et al. (1997) CT umb	M	27	7.3	1.6	22	17	61	86	0.36	
	F	38	7.4	1.8	28	17	106	82	0.26	
Huang et al. (2001) CT umb	M	24	7.9	1.5	36	32	104	125	0.35	
	F	31	8.1	2.0	25	14	94	83	0.26	
Bouchard y Wilmore (inédito) ^c CT L4-5	M	88	27	7	68	50	231	187	0.29	
	F	149	28	8	60	36	338	192	0.18	
	M	29	50	7	106	69	244	139	0.43	
	F	60	46	7	96	44	389	144	0.25	

Nota. VAT = tejido adiposo visceral; SAT = tejido adiposo subcutáneo; CT = tomografía computarizada; umb = nivel del ombligo; M = varones; F = mujeres. Los valores son medias y desviaciones estándar (SD). Excepto para la edad entre niños y adolescentes, los decimales se han redondeado hasta el entero más cercano.

^a Cuando no se informó de desviación estándar, el cociente se basó en las medias de grupo; ^b Inicio de la pubertad (mamas etapa dos) y final de la pubertad (mamas etapa cuatro); ^c Véase Wilmore et al. (1999) para una descripción más completa del estudio.

Datos de Malina, Bouchard, and Beunen, 1988.

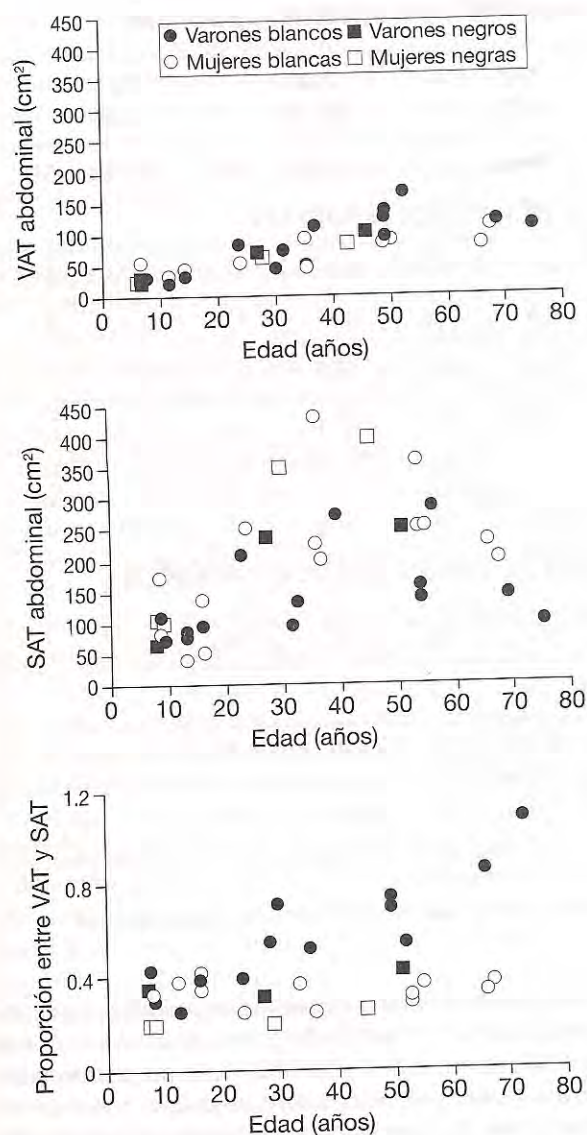


Figura 18-11 Tejido adiposo visceral abdominal (VAT), tejido adiposo subcutáneo (SAT) y proporción entre VAT y SAT en niños, adolescentes y adultos.

Tomada de los datos del cuadro 18-4.

de niños y adolescentes blancos, lo que indica una diferencia insignificante según el sexo en la distribución proporcional de VAT y SAT. Las proporciones estimadas son más altas en las dos muestras de varones estadounidenses negros en comparación con las mujeres, lo que indica proporcionalmente más VAT (fig. 18-11). Las proporciones para las dos muestras de varones negros son similares a las de los varones blancos, pero las de las mujeres negras son más bajas, lo que indica una diferencia étnica en las mujeres. Por otro lado, las mediciones de VAT y SAT

con MRI en cada nivel lumbar e integradas desde L1 hasta L5 son menores en las niñas estadounidenses negras que en las blancas de siete a 10 años de edad agrupadas por peso, índice de masa corporal (*body mass index, BMI*), edad ósea, etapa de la pubertad y estado socioeconómico, pero la proporción entre VAT y SAT no es diferente (Yanovski et al. 1996).

En contraste con los niños y adolescentes, los varones adultos tienen proporcionalmente más VAT (proporción más alta) que las mujeres adultas. La diferencia según el sexo aumenta con la edad, pero las mujeres aumentan relativamente más VAT abdominal después de la menopausia (Enzi et al. 1986). Las proporciones para las dos muestras de adultos estadounidenses negros tienden a ser un poco más bajas que las de los adultos blancos dentro de cada sexo, lo que indica VAT abdominal proporcionalmente menor en los negros. Dentro de los negros, los varones tienen más VAT (proporción mayor) que las mujeres.

Los datos resumidos en el cuadro 18-4 y la figura 18-11 deben revisarse con cierto grado de cautela. El área de VAT abdominal tiene una correlación significativa con la FM en niños, adolescentes y adultos, y niveles más altos de VAT se observan por lo general en personas con sobrepeso u obesas (Bouchard 1994; Goran et al. 1997). Así, las personas con una FM más alta tienden a tener más VAT. No obstante, existen diferencias individuales considerables en el nivel de VAT en cualquier nivel de adiposidad general (Bouchard 1994).

Se han usado procedimientos antropométricos para dividir la FM en SAT y VAT en los adultos. Se utilizaron 15 pliegues cutáneos, áreas de superficie segmentaria y densidad y proporción de lípidos en el tejido adiposo para estimar el SAT en sujetos japoneses de entre 18 y 23 años de edad (Hattori et al. 1991), mientras que se utilizaron 14 pliegues cutáneos, área de superficie corporal, peso de la piel y densidad de tejido adiposo para estimar el SAT en sujetos japoneses de 40 a 77 años de edad (Komiya et al. 1992). La FM se estimó a partir de la D_b y TBW, respectivamente; el VAT se derivó mediante resta. Aunque los resultados de los dos estudios no son comparables en forma directa, indican diferencias según el sexo en SAT y VAT (cuadro 18-5). El SAT estimado comprende un porcentaje mayor de FM total en las mujeres que en los varones de todas las edades; por deducción, los varones tienen proporcionalmente más VAT. La proporción estimada del AT total como VAT aumenta con la edad en ambos sexos.

Las estimaciones antropométricas de VAT y SAT en los adultos japoneses difieren de las basadas en la MRI de cortes múltiples de cuerpo entero en adultos estadounidenses asiáticos de ambos sexos. MRI da estimaciones considerablemente más bajas de VAT (cuadro 18-5), lo cual indica una limitación de los métodos antropométricos para separar la FM. El VAT

Cuadro 18-5 Estimación de masa de grasa (FM) total, masa de tejido adiposo subcutáneo (SAT) y masa de tejido adiposo visceral (VAT) en adultos japoneses

subcutáneo (SAT) y masa de tejido adiposo visceral (VAT)										
			FM (KG)		SAT (KG)		VAT (KG)		% SAT	
Edad	Sexo	N	Media	SD	Media	SD	Media	SD	Media	SD
ESTIMACIONES ANTROPOMÉTRICAS EN ADULTOS JAPONESES										
18-23 ^a	M	121	7.7	3.6	4.1	1.9	3.6	2.1	53.7	11.2
18-23	F	93	11.4	3.5	6.9	1.6	4.5	2.4	62.6	9.8
47 ± 5 ^b	M	42	19.7	5.2	8.8	4.5	10.9	3.1	42.8	12.9
49 ± 6	F	25	22.2	4.9	12.0	3.8	10.1	2.2	53.5	7.9
67 ± 5	M	12	14.9	4.4	5.1	2.0	9.8	3.2	33.7	8.
65 ± 4	F	14	20.0	5.6	9.4	11.1	10.6	2.8	45.2	10.0
ESTIMACIONES CON MRI EN ADULTOS ESTADOUNIDENSES DE ORIGEN ASIÁTICO Y BLANCOS ^c										
Asiático, 29 ± 7	M	19	12.1	3.0	10.8	2.7	1.1	0.6		
Asiático, 29 ± 5	F	18	14.2	4.6	13.4	4.3	0.7	0.5		
Blanco, 32 ± 7	M	34	15.5	5.8	13.7	5.0	1.7	1.1		
Blanco, 33 ± 7	F	36	16.5	5.2	15.9	5.0	0.6	0.3		

Nota. Se incluyen para comparación los datos basados en estudio de resonancia magnética de cortes múltiples en cuerpo completo (MRI) en adultos estadounidenses de origen asiático y estadounidenses blancos. M = varones; F = mujeres.

^aAdaptado de Hattori y colegas (1991), antropometría; ^badaptado de Komiya y colegas (1992), antropometría; ^cadaptado de Park y colegas (2001), MRI.

como porcentaje del AT total es similar de manera razonable en las mujeres estadounidenses de origen asiático y en blancas, 5.1% y 3.4%, respectivamente, y en hombres, 9.0% y 10.1%, respectivamente. Los varones estadounidenses de origen asiático tienen menos AT total, VAT y SAT que los varones estadounidenses blancos, mientras que las mujeres estadounidenses de origen asiático tienen un poco menos de AT total y SAT, pero más VAT que las mujeres estadounidenses blancas (Park et al. 2001). En congruencia con las medidas de VAT y SAT abdominales, los varones adultos tienen mayor proporción de VAT que las mujeres.

El hueso como un componente de la composición corporal

En épocas anteriores, uno de los mayores obstáculos para estimar la composición corporal era la falta de un método *in vivo* verificado para cuantificar el tejido óseo. Los primeros estudios se basaron en el análisis del esqueleto completo, secciones óseas y radiografías estándar. Estos estudios indican variabilidad en la mineralización y la masa ósea asociada con la edad,

el sexo y la etnicidad. Las nuevas tecnologías, en específico la absorciometría de fotón dual (*dual-photon absorptiometry, DPA*) y la DXA, han proporcionado nuevos conocimientos sobre el hueso como componente de la composición corporal y el estado del mineral esquelético.

Proporciones esqueléticas

Los huesos individuales, y a su vez los segmentos corporales, contribuyen de manera diferencial a la longitud total del esqueleto o estatura. Las relaciones proporcionales entre los segmentos esqueléticos varían con edad, sexo y etnicidad (Malina et al. 2004) y probablemente influyen en las estimaciones de composición corporal (Gerace et al. 1994). Los datos más disponibles son los de la proporción entre la altura en posición sedente y la estatura, la cual es un índice de la contribución relativa de tronco, cuello y cabeza como unidad (altura en posición sedente) a la estatura, y mediante resta, la contribución relativa de las extremidades inferiores, en específico la longitud subisquial (estatura menos altura en posición sedente), a la estatura. La proporción más alta es en la lactancia y

disminuye a lo largo de la niñez hasta la adolescencia. La proporción alcanza un nadir al iniciarse el período de crecimiento rápido de la adolescencia debido a que las piernas experimentan su primer crecimiento rápido. Después aparece este crecimiento rápido en el tronco y la proporción aumenta al final de la adolescencia y el comienzo de la edad adulta. Durante el cuarto decenio de la vida (los 30), la altura en posición sedente empieza a disminuir, lo que se atribuye en gran parte a la compresión y a la pérdida posterior de la elasticidad de los discos intervertebrales con el envejecimiento. Por ello, las extremidades inferiores contribuyen proporcionalmente más a la estatura con el avance de la edad; la acumulación del SAT en las nalgas en la edad adulta puede compensar hasta cierto grado la disminución en la medida de la altura en posición sedente.

No existen diferencias según el sexo en la proporción entre la altura en posición sedente y la estatura durante la lactancia y la niñez. Alrededor de los 10 a 12 años de edad, la proporción es un poco más alta en las niñas y permanece así a lo largo de la adolescencia hasta la edad adulta. Es por ello que durante la adolescencia y la edad adulta, las mujeres tienen, en promedio, extremidades inferiores relativamente más cortas que los varones de la misma estatura. Existe también una diferencia según el sexo en la relación proporcional entre los hombros (ancho biacromial) y las caderas (ancho de cresta a cresta), que aparece en la adolescencia. La diferencia es atribuible al crecimiento diferencial del ancho biacromial en los varones debido a que el ancho de cresta a cresta es, en promedio, similar en los sexos (Malina et al. 2004). Así, los varones tienen hombros proporcionalmente más anchos que las caderas, mientras que las mujeres tienen caderas más anchas en comparación con los hombros.

Hay una variación étnica en la proporción entre la altura en posición sedente y la estatura. La proporción es, en promedio, menor en los estadounidenses negros desde la lactancia hasta la edad adulta, mientras que las proporciones de los estadounidenses blancos y de origen mexicano difieren un poco, aunque de manera constante. La proporción debe verse en el contexto de la estatura. Los niños, adolescentes y adultos estadounidenses negros y blancos, en promedio, difieren sólo un poco en la estatura; en contraste, los estadounidenses de origen mexicano tienen estatura más baja. Los estadounidenses negros tienen troncos más cortos y extremidades inferiores más largas que los estadounidenses blancos, mientras que los estadounidenses de origen mexicano tienen troncos y extremidades inferiores absolutamente más cortas. Así, para la misma estatura, los estadounidenses negros tienen troncos relativamente más cortos o, al contrario, extremidades inferiores relativamente más largas que los estadounidenses blancos y de origen mexicano.

Por otro lado, las proporciones relativas no difieren de forma marcada entre los estadounidenses blancos y los estadounidenses de origen mexicano, aunque estos últimos son absolutamente más pequeños en ambos segmentos (Bouchard et al. 1997; Malina et al. 2004). Los datos indican también variación entre los negros y blancos en las diferencias proporcionales de segmentos específicos de las extremidades inferiores (muslo, pierna) y las superiores (brazo, antebrazo) y en las dimensiones del ancho de la cadera (Malina 1973).

Los datos de longitudes de segmentos específicos no son extensivos a grupos que no sean estadounidenses negros y blancos. Las personas de ascendencia asiática tienden a tener una estatura más baja que los estadounidenses blancos y negros. Las extremidades más cortas explican la diferencia. La altura en posición sedente no difiere entre los niños y adolescentes estadounidenses blancos y japoneses, y es mayor que en los estadounidenses negros. Las diferencias absolutas en la estatura y la longitud de la pierna estimada se traduce en diferencias proporcionales (Malina et al. 2004).

Peso y densidad del esqueleto

El análisis más completo del esqueleto y sus partes se encuentra en el trabajo de Trotter y colegas (Trotter y Hixon 1974; Trotter y Peterson 1962, 1970; Trotter et al. 1959, 1960). Aunque se basan en métodos tradicionales de antropología física, los resultados son relevantes para comprender la variación étnica y los estudios *in vivo* del esqueleto como componente de la composición corporal.

Peso del esqueleto

El esqueleto seco y sin grasa pesa, en promedio, alrededor de 95 g en los niños lactantes y un poco menos en las niñas, y alrededor de 4.0 y 2.8 kg en los varones y las mujeres adultos jóvenes, respectivamente. No existen datos correspondientes a la niñez y adolescencia. Como porcentaje de la masa corporal, el esqueleto seco y sin grasa comprende 3% del peso corporal en el feto y recién nacido, y alrededor de 6 a 7% de la masa corporal del adulto. El mineral óseo, estimado a partir del peso de la ceniza, comprende alrededor de 2% de la masa corporal en los lactantes y de 4 a 5% de la masa corporal en los adultos. Las estimaciones son bastante similares a las medidas del mineral óseo corporal total obtenidas mediante DXA. El esqueleto es invariablemente más pesado y tiene más mineral en los estadounidenses negros que en los blancos desde la lactancia hasta la edad adulta (Trotter y Hixon 1974; Trotter y Peterson 1970; véase también Malina 1969). El peso medio ajustado conforme a la edad (hasta una edad de 63.0 años con análisis de covarianza) del esqueleto seco y sin grasa

en los estadounidenses adultos ($n = 30$ por grupo) es como sigue: varones negros, 3 899 g; varones blancos, 3 446 g; mujeres negras, 2 846 g; y mujeres blancas, 2 335 g (Trotter y Hixon 1974).

Densidades de huesos específicos

Las densidades de huesos específicos varían con el sexo y la etnicidad en los adultos estadounidenses negros y blancos (Trotter y Hixon 1974; Trotter et al. 1960). Varias tendencias son evidentes: a) Los huesos de los varones son más densos que los de las mujeres dentro de cada grupo étnico; b) los huesos de los estadounidenses negros son más densos que los de los estadounidenses blancos; c) las densidades de los huesos individuales en varones y mujeres de ambos grupos étnicos disminuyen con la edad; d) los huesos largos (extremidades y costillas) son más densos que las vértebras, y e) las vértebras cervicales son más densas que otras vértebras en los varones, pero no de manera significativa en las mujeres.

El esqueleto sin grasa es un compuesto de mineral óseo y matriz ósea orgánica, y la proporción entre el peso de la ceniza y el peso del hueso seco y sin grasa (porcentaje de peso de ceniza) ofrece una estimación del contenido mineral. Aunque las densidades óseas disminuyen con la edad, el porcentaje de peso de ceniza varía de un hueso a otro (Trotter y Hixon 1974; Trotter y Peterson 1970). Dentro de cada sexo y grupo étnico, la mandíbula tiene el porcentaje más alto de peso de ceniza y el esternón el más bajo. El cráneo y los huesos largos de las extremidades son los que tienen el porcentaje más cercano a la mandíbula, mientras que vértebras, costillas y huesos de la pelvis son los más cercanos al esternón. El resto de los componentes esqueléticos se encuentran entre los dos extremos. Los varones por lo general muestran un porcentaje mayor de peso de ceniza que las mujeres, lo cual indica que las diferencias en la densidad según el sexo están relacionadas con menos mineral óseo en las mujeres. Las diferencias significativas en el porcentaje de peso de ceniza entre los estadounidenses negros y blancos están limitadas a clavículas, escápulas, huesos de la mano, costillas, vértebras torácicas, vértebras lumbares, sacro y esternón; por otro lado, los principales huesos largos no muestran un porcentaje significativamente mayor de peso de ceniza en los negros.

Estudios de mineral óseo *in vivo*

El contenido de mineral óseo corporal total (*total body bone mineral content, TBMC*) y el contenido de mineral óseo (*bone mineral content, BMC*) para varias regiones aumenta durante la niñez y la adolescencia (Faulkner et al. 1993; Maynard et al. 1998), aunque existen diferencias en la delimitación de las regiones anatómicas

en los estudios con DXA. No hay una diferencia según el sexo en el BMC de la cabeza y tronco desde la niñez hasta la adolescencia, ni tampoco una diferencia según el sexo en el TBMC y BMC de las extremidades durante la niñez. Las niñas parecen tener un poco más de TBMC y de BMC en las extremidades al momento del crecimiento rápido femenino (alrededor de los 12 años de edad). Durante el período de crecimiento rápido de los varones, el mineral óseo en las extremidades y el cuerpo entero se acumula a una velocidad mucho mayor que en las mujeres y contribuye a las diferencias según el sexo del TBMC y el BMC de las extremidades (Malina et al. 2004). El TBMC y el BMC de las extremidades aumentan desde el final de la adolescencia hasta los 20 años en los varones, pero muestra poco cambio en las mujeres (Rico et al. 1992). Las diferencias según el sexo persisten a lo largo de la edad adulta (Horber et al. 1997).

La variación en la densidad mineral ósea estimada (*bone mineral density, BMD*) asociada con el sexo desde la niñez y hasta la adolescencia es por lo general similar al TBMC. La densidad mineral ósea corporal total (*total body bone mineral density, TBMD*) estimada y la BMD del tronco y extremidades son de alguna manera mayores en las mujeres alrededor del momento del crecimiento rápido de la adolescencia. La TBMD y la BMD del tronco y las extremidades superiores e inferiores son mayores en los varones al final de la adolescencia, lo cual refleja la diferencia según el sexo en el momento en que ocurre el crecimiento rápido y el crecimiento del tronco al final de la adolescencia (Faulkner et al. 1993; Maynard et al. 1998). La diferencia según el sexo continúa a lo largo de la edad adulta (Horber et al. 1997; Rico et al. 1992).

Los estudios con DXA o DPA que se centran en secciones específicas de un hueso largo o vértebras particulares, indican por lo general tendencias similares de las diferencias según el sexo en la niñez, la adolescencia y el comienzo de la edad adulta (Bonjour et al. 1991; Geusens et al. 1991; Glastre et al. 1990; Gordon et al. 1991; Theintz et al. 1992). Las mediciones con DXA del BMC y la BMD en la columna lumbar y el cuello femoral en el intervalo de un año indican incrementos sustanciales entre los 11 y 14 años de edad en las mujeres, y los 13 y 17 años de edad en los varones. Estos cambios coinciden con el crecimiento rápido de la adolescencia y la maduración sexual. La acreción de mineral óseo y los aumentos en la densidad ósea continúan después de los 16 años en las niñas y los 17 años en los niños, pero las magnitudes de los incrementos son sólo una fracción de los del período de crecimiento rápido de la adolescencia (Theintz et al. 1992).

Las mediciones con DPA indican mayor TBMC, mayor TBMD, y en especial mayor contenido y densidad mineral del esqueleto apendicular en los

Cuadro 18-6 Variación étnica en el contenido mineral óseo corporal total (TBMC, g) y densidad mineral ósea corporal total (TBMD, g/cm²)

Referencia, métodos, sujetos	N	EDAD (AÑOS)		TBMC (G)		TBMD (G/CM ²)	
		Media	SD	Media	SD	Media	SD
Adams et al. (1992), DXA							
Mujeres negras	26	22.5	3.6	3 021	305	1.25	0.05
Mujeres blancas	26	23.6	2.8	2 718	321	1.15	0.07
Ortiz et al. (1992), DPA							
Mujeres negras	28	44.2	15.2	2 640	490	1.18	0.14
Mujeres blancas	28	43.6	15.3	2 320	330	1.09	0.09
Gerace et al. (1994), DPA							
Varones negros	24	39.8	10.3	3 430	476	1.28	0.11
Varones blancos	24	39.7	10.3	3 156	513	1.23	0.11
Gasperino et al. (1995), DPA, DXA							
Mujeres negras	13	30	5	2 852	411	1.24	0.06
Mujeres blancas	13	31	5	2 453	252	1.12	0.06
Mujeres negras	21	52	10	2 531	346	1.14	0.11
Mujeres blancas	21	54	9	2 260	339	1.04	0.08
Aloia et al. (1997), DXA ^a							
Mujeres negras	23	39.9	1.6	3 100	288		
Mujeres blancas	23	41.7	1.6	2 800	240		
Russell-Aulet et al. (1991), DPA							
Varones blancos	154	50.0	16.0	3 040	532	1.19	0.12
Varones asiáticos ^b	84	51.0	17.0	2 697	421	1.15	0.10
Tsunenari et al. (1993), DXA							
Varones japoneses	8	19.5	1.7	2 540	410		
Mujeres japonesas	15	42.8	2.5	2 450	250		
	11	65.5	5.5	2 370	950		
	10	21.4	0.5	2 310	190		
	10	43.4	3.2	2 320	310		
	14	66.0	3.7	1 610	220		
Kin et al. (1993), DXA							
Mujeres estadounidenses de origen japonés, nacidas en Estados Unidos	19	20-29				1.12	0.10
	30	30-39				1.12	0.07
	26	40-49				1.10	0.07
	11	50-59				1.06	0.10
	39	60-69				1.00	0.09
	20	70-79				0.93	0.05
	151	18-84				1.05	0.11
	151	18-84				1.04 ^c	—
Mujeres estadounidenses de origen japonés, nacidas en Japón	10	30-39				1.09	0.06
	31	40-49				1.10	0.06
	48	50-59				1.03	0.09
	42	60-69				0.95	0.07
	137	19-89				1.03	0.10
	137	19-89				1.04 ^c	—

Nota. DXA = absorciometría radiográfica de energía dual, DPA = absorciometría de fotón dual.

^a TBMC reportadas en kg; se estimaron las desviaciones estándar a partir de errores estándar; ^b 77 de los 84 sujetos tenían ascendencia china;

^c ajustado conforme a edad, estatura y peso.

varones adultos. Las diferencias según el sexo en otras áreas del esqueleto son pequeñas (Mazess et al. 1984). La BMD en las secciones media y distal del radio (absorciometría monofotónica [*single-photon absorptiometry, SPA*]) y en L1-L4 (DPA) es mayor en los varones clínicamente normales que en las mujeres entre 20 y 89 años de edad, pero la disminución estimada en la BMD es mayor en las mujeres que en los varones en cada sitio (Riggs et al. 1981). Tendencias similares son evidentes en los residentes japoneses de Hawai. La disminución del BMC (SPA) entre los 60 a 64 y los 75 a 80 años de edad es alrededor de dos a cuatro veces mayor en las mujeres que en los varones, pero varía según el sitio: radio distal, varones 12%, mujeres 29%; radio proximal, varones 7%, mujeres 22%; cúbito distal, varones 12%, mujeres 31%; cúbito proximal, varones 6%, mujeres 22%; calcáneo, varones 8%, mujeres 32% (Yano et al. 1984).

La variación étnica en el TBMC entre los niños, adolescentes y adultos estadounidenses blancos, negros y de origen mexicano se analizó antes. El TBMC es, en promedio, mayor en los estadounidenses negros de ambos sexos, mientras que no difiere de manera uniforme entre los estadounidenses blancos y los de origen mexicano. La variación étnica en el TBMC y la TBMD en otras muestras de adultos se resume en el cuadro 18-6. Las muestras de estadounidenses negros y blancos fueron agrupadas por edad, masa y estatura (Gerace et al. 1994; Ortiz et al. 1992) y por edad, masa, estatura y estado menstrual (Aloia et al. 1997; Gasperino et al. 1995; Ortiz et al. 1992). Los sujetos en un estudio tuvieron también SAT similar (Adams et al. 1992). Los adultos negros y blancos difieren de manera significativa en el TBMC y la TBMD. La diferencia étnica en el BMC es más marcada en las extremidades superiores, alrededor de 19% mayor en los negros, que en las extremidades inferiores, alrededor de 12% mayor en los negros adultos (Ortiz et al. 1992). Los datos disponibles indican, por lo tanto, una masa esquelética apendicular significativamente más grande en los estadounidenses negros.

Las estimaciones de TBMD de las mujeres estadounidenses de origen japonés nacidas en Estados Unidos se traslapan con aquellas de las mujeres estadounidenses negras y blancas y son, por lo general, más grandes que las mujeres estadounidenses de origen japonés inmigrantes nacidas en Japón (cuadro 18-6). Después del ajuste por edad, estatura y masa, la TBMD no difiere entre las mujeres estadounidenses de origen japonés nacidas en Estados Unidos y las nacidas en Japón (Kin et al. 1993). Aunque ciertos datos indican que la TBMD y el TBMC no difieren entre los varones de ascendencia asiática (en su mayoría chinos, nacidos casi todos fuera de Estados Unidos) y los estadounidenses blancos después del ajuste por

edad, estatura y masa (Russell-Aulet et al. 1991), otros datos indican que el TBMC de varones y mujeres japoneses es menor que el de los estadounidenses negros y blancos, aun después de ajustar de acuerdo con el menor tamaño corporal (Tsunenari et al. 1993).

Los datos de sitios óseos específicos mediante el uso de SPA o DPA dan resultados por lo general similares en las comparaciones de los niños y adolescentes estadounidenses negros y blancos (Li et al. 1989; McCormick et al. 1991; Slaughter et al. 1990) y adultos (Liel et al. 1988; Luckey et al. 1989; Nelson et al. 1988; 1991). La BMD en L2-L4 en niños y adolescentes de origen hispano (muy probablemente estadounidenses de origen mexicano) es menor que en los estadounidenses negros, pero similar a los estadounidenses blancos (McCormick et al. 1991).

Los datos de niños y adolescentes estadounidenses de origen asiático son escasos. Una comparación de muestras pequeñas, de 9 a 25 años de edad, indica por lo general TBMC similares en los estadounidenses blancos y los de origen mexicano y asiático en todas las etapas de maduración (inicio de la pubertad, mitad de la pubertad y madurez), pero el TBMC es mayor en los negros (Wang et al. 1997). Alrededor de la mitad de los jóvenes asiáticos nació en Estados Unidos; los demás fueron hijos de inmigrantes chinos, coreanos y vietnamitas (Bhudhikanok et al. 1996). Las diferencias étnicas en el TBMC son un poco variables dentro de cada etapa de la pubertad, lo cual puede reflejar una falta de control estadístico para la edad cronológica dentro de la etapa puberal y tal vez variación étnica en el momento de la maduración sexual. Por ejemplo, los niños de 15 años de edad en etapa genital 3 tienden a ser de estatura más baja y menos pesados que los niños de 13 años de edad en la misma etapa, mientras que los niños maduros de 15 años de edad tienden a ser más altos y pesados que los niños maduros de 13 años de edad. Los jóvenes estadounidenses negros también maduran antes que los jóvenes estadounidenses blancos y de origen mexicano (Malina et al. 2004).

En una población asegurada de adultos de 20 a 69 años de edad. Los estadounidenses negros tienen BMC más alto del radio distal (SPA) y BMC más alto por unidad de ancho radial que los estadounidenses blancos y asiáticos, mientras que las diferencias entre estos últimos no son uniformes (Goldsmith et al. 1973). Los japoneses residentes en Hawai (varones de 61-81 años de edad, mujeres de 43-80 años de edad) tienen por lo general menos BMC del radio distal y proximal (SPA) que los estadounidenses blancos (Yano et al. 1984). Los varones y mujeres estadounidenses de origen japonés tienen BMC más alto (SPA) en el radio proximal (6-10%) y BMC por unidad de ancho radial (16-17%) que los varones y las mujeres japoneses, pero el ajuste por peso y estatura reduce las diferencias

hasta casi la mitad (Ross et al. 1989). Las comparaciones de la BMD por región corporal en los varones estadounidenses blancos y asiáticos (en su mayoría chinos) indican valores significativamente más altos en los blancos para todas las regiones (4.0-6.5%) excepto los brazos (2.0%). Sin embargo, después del ajuste por edad, estatura y masa, ninguna de las diferencias fue significativa (Russell-Aulet et al. 1991). Los estudios anteriores indican que las diferencias observadas en el BMC entre asiáticos y blancos pueden atribuirse en parte a las diferencias étnicas en el tamaño corporal y de los huesos y, tal vez, a las proporciones.

Dentro de las muestras de asiáticos, las mujeres estadounidenses de origen japonés nacidas en Estados Unidos tienen una BMD ligeramente mayor en L2-L4, cuello femoral, triángulo de Ward y trocánter mayor, que las mujeres estadounidenses de origen japonés nacidas en Japón después del ajuste por edad, estatura y masa (Kin et al. 1993). Sin embargo, la TBMD no difiere entre los dos grupos de mujeres estadounidenses japonesas después de que los autores hacen los ajustes por edad, estatura y masa. Otros datos muestran diferencias relativamente pequeñas en la BMD en L2-L4 y el cuello femoral entre las muestras transversales de mujeres japonesas ($n = 259$), coreanas ($n = 62$) y taiwanesas ($n = 77$), y entre los varones japoneses ($n = 81$) y coreanos ($n = 48$) de alrededor de 20 a 90 años de edad, pero estos datos indican una variación étnica entre las poblaciones asiáticas en la pérdida de mineral óseo con la edad (Sugimoto et al. 1992).

Músculo esquelético

La contribución de la masa del músculo esquelético a la composición corporal total se deriva más a menudo de la concentración de potasio y la excreción de creatinina (cap. 14). CT, MRI, DPA y DXA permiten una medición más precisa de la masa muscular apendicular.

El tejido muscular es rico en potasio y constituye la mayor proporción de potasio en el cuerpo. Las concentraciones de potasio son similares en los varones que en las mujeres durante la niñez. La diferencia según el sexo se vuelve evidente durante el período de crecimiento rápido de la adolescencia, lo que refleja en primer lugar el crecimiento rápido de masa muscular en los varones y que persiste a lo largo de la vida. La concentración de potasio muestra también variación étnica, y es mayor en los niños y adolescentes estadounidenses negros que en los estadounidenses blancos y de origen mexicano (Ellis et al. 2000) y en los adultos estadounidenses negros en comparación con los blancos (Ellis 1990).

Las estimaciones de masa muscular basadas en la excreción de creatinina muestran un patrón similar.

Las diferencias según el sexo son pequeñas en la niñez. Los varones desarrollan de forma considerable más masa muscular que las mujeres durante el crecimiento rápido de la adolescencia, y las diferencias según el sexo persisten a lo largo de toda la vida (Bouchard et al. 1997; Malina et al. 2004). En la excreción de creatinina influye la dieta, en particular la ingesta de proteína, la actividad física y otros factores, además de la variación normal día a día (cap. 14).

Radiografía

Históricamente, se han usado las radiografías de tejidos blandos para documentar los cambios en la musculatura de las extremidades durante la niñez y la adolescencia. El ancho de los músculos del brazo y la pantorrilla tienen curvas de crecimiento que se parecen a las de las estimaciones de masa muscular total y masa corporal. Las velocidades estimadas de crecimiento en el ancho muscular del brazo y la pantorrilla son similares en los niños y las niñas antes de la adolescencia. Los varones muestran crecimiento rápido de la adolescencia bien definido en la musculatura del brazo y la pantorrilla, mientras que las mujeres muestran crecimiento rápido menos definido. La velocidad de crecimiento estimada del músculo del brazo en la adolescencia es dos veces mayor en los varones que en las mujeres, mientras que la diferencia según el sexo en el índice de crecimiento del músculo de la pantorrilla es pequeño. El período de crecimiento rápido del varón adolescente es, por lo tanto, más evidente en la musculatura de las extremidades superiores (Malina et al. 2004).

Los datos que aplican la nueva tecnología a muestras grandes de niños y adolescentes son muy pocos. Las mediciones con DXA de tejido magro en brazos y piernas están disponibles sólo para las mujeres de 8 a 27 años de edad agrupadas por etapa de maduración sexual (Goulding et al. 1996). Al parecer, no hay datos correspondientes a varones y a niños y adolescentes de diferentes orígenes étnicos. Las variaciones en las estimaciones obtenidas con DXA de LTM corporal total asociada con sexo y etnicidad fueron descritas antes.

Áreas de corte transversal

Las diferencias según el sexo en las áreas de sección transversal (*cross-sectional areas, CSA*) estimadas del tejido magro de las extremidades en varias muestras de adultos blancos europeos y estadounidenses se resumen en el cuadro 18-7. Los datos se derivan de CT, MRI y ecografía, y los resultados con los diferentes métodos no son comparables en forma directa. La CSA del cuádriceps es alrededor de 30% más grande con CT que con ecografía (Sipila

Cuadro 18-7 Área de sección transversal (cm²) de tejido magro en las extremidades superiores e inferiores en muestras de adultos europeos y estadounidenses blancos

Referencia, método, área	VARONES				MUJERES			
	N	Edad	Media	SD	N	Edad	Media	SD
Schantz et al. (1983), CT								
Brazo								
Tríceps braquial	8	26	31.1	1.6	6	27	19.0	0.7
Bíceps braquial			23.5	1.2			14.4	0.6
Muslos								
Extensores mediales	11	26	32.9	1.0	10	27	24.1	1.4
Extensores laterales			55.4	2.2			42.4	1.8
No extensores			95.1	3.8			75.3	2.4
Rice et al. (1990), CT								
MBA del brazo	7	31.4 (4.3)	59.7	6.9				
MBA de la pantorrilla	13	74.8 (7.1)	45.5	4.9				
	7		97.6	8.6				
			84.8	10.3				
de Koning et al. (1986), CT								
MBA del brazo	10	20-50	49.6	9.1	8	20-30	26.0	3.2
Borkan et al. (1983), CT								
Brazo "magro"	21	46.3 (2.6)	54.6	8.7				
A la mitad del muslo	20	69.4 (4.1)	48.2	8.2				
"magro"			147.3	14.6				
			129.1	15.3				
Baumgartner et al. (1992), MRI								
MBA del brazo	8	77.0 (3.8)	47.8		17	80.5 (6.2)	26.4	
MBA a la mitad del muslo			118.2				16.8	
Sipila y Suominen (1991, 1993), ultrasonido, CT								
Cuadríceps: ecografía	11	73.4 (2.4)	48.4	11.1	15	73.6 (2.9)	29.4	6.8
Cuadríceps: CT							43.2	7.5
Young et al. (1984, 1985), ecografía								
Cuadríceps	12	21-28	70.8	5.6	25	20-29	57.1	6.6
	12	70-79	53.2	6.3	25	71-81	38.7	8.5

Nota. MBA = área músculo-hueso; CT = tomografía computarizada; MRI = resonancia magnética.

y Suominen 1993). La CSA de brazo y muslo incluye músculo y hueso, aunque algunos se refieren a "CSA magra" (Borkan et al. 1983). Las diferencias según el sexo son mayores en el brazo que en el muslo, pero la magnitud de las diferencias varía. La diferencia según el sexo en el tejido magro del brazo persiste después del ajuste por estatura, mientras que la del muslo no es significativa (Schantz et al. 1983). La disminución

asociada con la edad en la CSA varía entre los sexos y con la edad y los grupos musculares comparados. Las diferencias entre los varones jóvenes y los de mayor edad son de alrededor de 25% para la CSA del cuadríceps (25-75 años de edad, Young et al. 1985), alrededor de 24% para la CSA del brazo y 13% para la CSA de la pantorrilla (31-75 años de edad, Rice et al. 1990), y 12% para la CSA "magra" del brazo y el

Cuadro 18-8 Variaciones según el sexo y étnicas en la masa muscular esquelética apendicular en los adultos

Referencia, método, sujetos	N	MASA APENDICULAR (KG)							
		EDAD (AÑOS)		BRAZOS		PIERNAS		TOTAL	
		Media	SD	Media	SD	Media	SD	Media	SD
Horber et al. (1997), DXA ^a									
Mujeres blancas	34	32	6	4.0	0.6	13.6	1.7		
Varones blancos	32	33	6	6.6	1.1	19.2	2.3		
Mujeres blancas	25	58	5	3.8	0.5	12.3	1.5		
Varones blancos	28	63	5	5.6	1.0	16.3	1.6		
Ortiz et al. (1992), DPA ^b									
Mujeres negras	28	44	15	6.1	1.3	11.9	2.1	18.0	3.0
Mujeres blancas	28	44	15	4.8	1.2	10.9	1.6	15.7	2.2
Gasparino et al. (1995), DPA, DXA ^c									
Mujeres negras	13	30	5					18.4	3.1
Mujeres blancas	13	31	5					13.5	2.3
Mujeres negras	21	52	10					17.6	3.0
Mujeres blancas	21	54	9					13.4	2.4
Gallagher et al. (1997), DXA									
Mujeres negras	80	51	16	4.9	1.1	15.6	2.0	20.5	2.8
Mujeres blancas	68	46	19	4.1	1.0	14.5	1.9	18.6	2.6
Varones negros	72	40	15	7.7	1.4	21.7	3.4	29.4	4.4
Varones blancos	64	42	20	7.2	1.5	21.1	2.8	28.3	3.9

Nota. DXA = absorciometría radiográfica de energía dual; DPA = absorciometría de fotón dual.

^a Suizo: las mujeres más jóvenes y las mayores eran pre y posmenopáusicas, respectivamente. Los sujetos fueron agrupados por estatura, peso e índice de masa corporal. ^b Las mujeres fueron agrupadas por edad, estatura, peso y estado menstrual. ^c Las mujeres fueron agrupadas por edad, estatura, peso y estado menstrual; las mujeres más jóvenes eran premenopáusicas; las mujeres mayores eran posmenopáusicas.

muslo (46-69 años de edad, Borkan et al. 1983). Una diferencia correspondiente entre mujeres jóvenes y mayores en la CSA del cuádriceps es de alrededor de 33% (24-74 años de edad, Young et al. 1984). Las observaciones longitudinales en 14 sujetos a lo largo de ocho años (mediados del decenio de los 70 a principios de los 80) indicaron una disminución media en la CSA del cuádriceps de 0.8% por año (Greig et al. 1993). En una muestra de 10 varones y mujeres ancianos débiles (90 años, 6 mujeres, 4 varones), la CSA muscular de la mitad del muslo fue sólo de 31% de la CSA total (Fiatarone et al. 1990), lo cual es menos que las estimaciones para edades menores, por ejemplo, 70% en la CSA del muslo "magro" en varones de 69 años de edad (Borkan et al. 1983) o 70 y 46% en la CSA de la mitad del muslo, en varones de 77 años y mujeres de 80 años de edad, respectivamente (Baumgartner et al. 1992). Las tendencias indican que la atrofia del tejido muscular se acelera con el avance de la edad hasta el noveno decenio.

La asimetría en la CSA del cuádriceps es más grande en las personas mayores (mitad de los 70) que en las más jóvenes (mitad de los 20). La diferencia relativa entre las extremidades dominantes y las no dominantes es de alrededor de 4-5% en los varones y mujeres jóvenes, y de alrededor de 9% en los varones y mujeres mayores (Young et al. 1984, 1985). Los volúmenes musculares de los antebrazos dominantes y no dominantes muestran diferencias similares (alrededor de 4%) en los adultos jóvenes de ambos sexos (Maughan et al. 1984).

Masa de músculo esquelético apendicular

Las estimaciones obtenidas con DXA de músculo esquelético apendicular (cuadro 18-8) muestran diferencias según el sexo similares a las basadas en CT, MRI y ecografía (cuadro 18-7). La diferencia es más evidente en las extremidades superiores que en las

inferiores en varias muestras de europeos y adultos estadounidenses blancos y negros. Entre las muestras de mujeres adultas estadounidenses negras y blancas agrupadas por edad, tamaño corporal y estado menstrual, las mujeres negras tienen una masa de músculo esquelético apendicular más grande (Gasperi et al. 1995; Ortiz et al. 1992). La diferencia étnica es más marcada en las extremidades superiores que las inferiores (Ortiz et al. 1992). Datos escasos de varones estadounidenses negros y blancos muestran menos variación étnica en la musculatura de las extremidades. No obstante, después del ajuste por edad, estatura y masa, la masa de músculo esquelético de las piernas es mucho mayor en los estadounidenses negros de ambos sexos. La diferencia étnica persiste también después del ajuste por la variación en la longitud relativa de la pierna. La masa de músculo esquelético del brazo es también significativamente más grande en los estadounidenses negros de ambos sexos después del ajuste por edad y masa y también por longitud relativa del brazo (Gallagher et al. 1997).

En mujeres japonesas ($N = 36$) y estadounidenses blancas ($N = 42$) de 20 a 30 años de edad, las mediciones con ecografía del grosor muscular en las extremidades superiores (antebrazo, bíceps, tríceps), tronco (subescapular, abdomen) y extremidades inferiores (cuadríceps, bíceps crural, pantorrilla posterior) son mayores en los blancos (Ishida et al. 1992, 1994). La diferencia étnica persiste cuando las medidas son ajustadas por FFM/estatura² y cuando los sujetos son agrupados por BMI. Las proporciones entre los grosores de los músculos de las extremidades superiores y el tronco (2.5 frente a 2.2) y de las extremidades inferiores y el tronco (6.7 frente a 5.7) son mayores en las mujeres japonesas, pero las proporciones entre los grosores de los músculos de las extremidades superiores y las inferiores no difieren (0.4 frente a 0.4, Ishida et al. 1992).

Resumen

Las diferencias según el sexo en la composición corporal son insignificantes en la lactancia y la niñez y se establecen durante el crecimiento rápido de la adolescencia y la maduración sexual. Las diferencias reflejan FFM, TBMC (en especial del esqueleto de las extremidades) y masa de músculo esquelético más grandes en los varones. La FM estimada es similar en los adolescentes varones y mujeres, pero éstas tienen un mayor %BF. Las diferencias según el sexo en la distribución relativa del SAT también surgen en la adolescencia; se sugiere lo mismo para las contribuciones proporcionales de SAT y VAT al AT abdominal. Las diferencias según el sexo se establecen durante la adolescencia y persisten a través de la edad adulta, y existe una diferencia según el sexo en los cambios de

componentes específicos de la composición corporal con el envejecimiento.

El patrón de diferencias según el sexo es el mismo en todos los grupos étnicos, pero la magnitud de la diferencia parece variar. Los negros tienen mayor TBMC durante la niñez, adolescencia y edad adulta. Los datos para otros componentes son menos uniformes y varían con los métodos. Las comparaciones entre los estadounidenses de origen mexicano y los blancos muestran diferencias pequeñas en FFM y el TBMC, aunque los estadounidenses de origen mexicano tienden a tener mayor adiposidad.

Los datos de los pliegues cutáneos indican proporcionalmente más SAT en el tronco de los estadounidenses negros y los de origen mexicano y asiático en comparación con los estadounidenses blancos. Datos escasos no indican diferencia entre los niños y adolescentes estadounidenses negros y blancos en las contribuciones proporcionales del VAT y SAT al AT abdominal, pero sugieren proporcionalmente menos VAT abdominal en los estadounidenses negros que en los blancos. Los estadounidenses de origen asiático, aunque más pequeños en tamaño corporal, tienen proporcionalmente más VAT (corporal total) que los estadounidenses blancos. Los datos sobre la distribución proporcional del VAT y SAT para los estadounidenses de origen mexicano no están disponibles en el presente. Los datos obtenidos con DXA indican proporcionalmente más masa de músculo esquelético apendicular en los estadounidenses negros en comparación con los blancos. No se dispone de datos para otros grupos étnicos. Datos limitados basados en ecografía indican una mayor musculatura en las extremidades de las mujeres adultas jóvenes estadounidenses que en las japonesas. Aunque los datos provenientes de metodologías diferentes no son comparables en forma directa, la evidencia indica variación étnica en los componentes de la composición corporal y en la distribución de los tejidos adiposo, esquelético y músculo esquelético. Se requieren datos que contrasten más grupos étnicos.

El BMI es un índice peso-estatura de uso universal, que se utiliza en gran medida dentro del contexto de la creciente prevalencia de sobrepeso y obesidad en todo el mundo. La variación étnica en la composición corporal repercute en las interpretaciones del BMI. Los datos indican variación étnica en la relación entre el %BF y el BMI en adultos (Deurenberg et al. 1998; Gallagher et al. 1996; Norgan 1994; Wang et al. 1996). Los datos disponibles en la actualidad muestran en forma invariable un BMI más bajo, pero un %BF más alto, en las muestras de adultos asiáticos en comparación con las de blancos (Chang et al. 2003; Wang et al. 1994, 1996). Es necesario ampliar los estudios correspondientes a niños y adolescentes y a otros grupos étnicos.

Capítulo 19

Embarazo

Sally Ann Lederman

Para comprender los cambios en la composición corporal durante el embarazo hay que empezar por reconocer que el aumento de peso es una de las características distintivas de este estado. Los tejidos ganados incluyen los del producto de la concepción, que son el feto, la placenta y el líquido amniótico, así como los tejidos uterinos de la madre que participan de manera directa en el mantenimiento del producto de la concepción. Otros incrementos en el tejido materno, como un aumento de la masa de glóbulos rojos, volumen plasmático, vasos sanguíneos, agua extracelular y tejido mamario, pueden de alguna manera menos directa determinar la seguridad y desarrollo del feto y el recién nacido.

Como puede inferirse a partir de esta lista de tejidos aumentados, el aumento de agua es un componente grande del aumento de peso del embarazo para la mayoría de las mujeres. A finales del embarazo es frecuente que mujeres sanas tengan edema palpable, el cual se resuelve poco después del parto. El aumento de grasa materno contribuye también de manera significativa al aumento de peso durante el embarazo. Además de los aumentos de grasa y agua, 60-120 g de mineral óseo se añade al feto normal para el momento del parto (Forbes 1987; Pedersen et al. 1989).

¿Por qué medir la composición corporal en el embarazo?

Los cambios que ocurren en la composición corporal durante el embarazo se han reconocido por más de 40 años (Hytten y Leitch 1964). No obstante, el interés en los cambios de la composición corporal durante el embarazo persiste hoy en día en parte debido a que todavía hay dudas acerca de los requerimientos energéticos del embarazo y sus determinantes. El aumento de grasa corporal estimado durante el embarazo

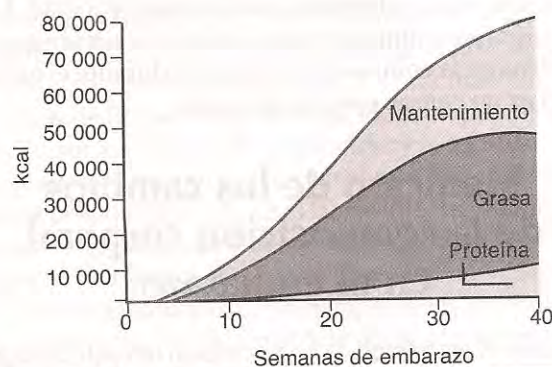


Figura 19-1 Costo de energía del embarazo y sus componentes.

Reimpresa con autorización de F.E. Hytten y G. Chamberlain, 1980, Nutrition. In *Clinical Physiology and Obstetrics* (Oxford: Blackwell Scientific Publications), 166.

(fig. 19-1) es un importante factor contribuyente del aumento en la ingesta energética recomendada para el embarazo. Se requiere investigación para establecer el aumento de grasa que es ideal durante el embarazo y determinar cómo es que las mujeres, de forma individual, pueden lograr incrementos adecuados.

El peso del recién nacido es uno de los mejores factores pronóstico de la salud del lactante y su supervivencia. Entre los factores que desde hace tiempo se han reconocido como asociados de manera positiva con el peso al nacer son el peso corporal materno antes de la concepción y el aumento de peso durante el embarazo. La investigación indica que una expansión adecuada del volumen plasmático, el cual aumenta de 1.2 a 1.5 L en promedio (Hytten y Chamberlain 1980), puede ser la calve del crecimiento irrestricto del feto (Duffus et al. 1971; Rosso et al. 1993). Trabajos más recientes, que se analizarán después, han aclarado la asociación importante de los incrementos de agua y el peso al nacer. Además, una gran cantidad de trabajos han demostrado que las características fetales relacionadas con

el estado nutricional de la madre pueden programar el desarrollo fetal y determinar el inicio de enfermedades crónicas en un momento posterior de la vida.

Algunas enfermedades que surgen durante el embarazo afectan la composición corporal, y los cambios extremos de la composición corporal durante el embarazo pueden llevar a o reflejar enfermedad. Hace algunos decenios se reconocía que la preeclampsia y la hipertensión gestacional estaban asociadas con alteraciones en el agua corporal, y los trabajos recientes indican que puede demostrarse una disminución del agua corporal total (*total body water*, *TBW*) durante el segundo trimestre en las embarazadas que desarrollan hipertensión (Valensise et al. 2000). Aunque el aumento de grasa gestacional se considera normal, el incremento excesivo de grasa, que predispone a las mujeres a la obesidad, es aún más frecuente. Los factores que estimulan estos cambios aparentemente atípicos en la composición corporal durante el embarazo es un campo casi inexplorado.

Medición de los cambios de la composición corporal en el embarazo

Durante el embarazo, la composición del tejido magro cambia, lo que invalida los factores de conversión del modelo estándar de dos componentes y dificulta la valoración adecuada de la cantidad de masa libre de grasa (*fat-free mass*, *FFM*). Aun si el error es pequeño en relación con la gran cantidad de FFM, el error en la estimación de grasa es proporcionalmente más grande, debido a que la masa de grasa es por lo general mucho menos. El problema se exagera cuando la información deseada es el cambio en la grasa corporal. Hasta un error relativamente pequeño (~1 kg) en la FFM puede dar como resultado errores de 20 a 50% en el cambio de grasa. Además, los métodos comunes que utilizan marcadores radiactivos o que comprenden exposición a radiación, como la activación de neutrones *in vivo*, la absorciometría radiográfica de energía dual (*dual-energy X-ray absorptiometry*, *DXA*) y la absorciometría de fotón dual (*dual-photon absorptiometry*, *DPA*), no pueden utilizarse durante el embarazo debido al riesgo para el feto. Los marcadores pueden sustituirse con marcadores que no sean radiactivos como el agua con deuterio o con oxígeno-18 para el TBW, el bromuro para el agua extracelular y el azul de Evans para la medición del volumen plasmático. La DXA y la absorciometría de fotón dual se han usado poco antes de la concepción y poco después del parto para valorar los cambios óseos (exclusivo del bebé) durante el embarazo (Sowers et al. 1991).

El agua corporal total mediante dilución de isótopo estable

Cuando se determina el TBW durante el embarazo mediante el uso de oxígeno-18 o agua con deuterio, surgen dificultades debido a que la hidratación de la FFM aumenta durante el embarazo, difiere en cada mujer y varía conforme avanza el embarazo. La FFM no puede calcularse de manera exacta a partir del TBW medida mediante la constante de hidratación estándar de la FFM de 0.73. Diversos investigadores han intentado estimar la hidratación media del tejido magro en diferentes etapas del embarazo basándose en principios teóricos, que se analizarán más adelante. Aunque estos planteamientos teóricos pueden proporcionar estimaciones medias de grasa corporal y sus cambios, los valores para el contenido magro y de grasa de las mujeres individuales pueden aún ser inexactos, lo que hace imposible determinar los factores que afectan los resultados individuales.

Densidad corporal

La densidad corporal puede medirse con hidrodensitometría y pletismografía por desplazamiento de aire, pero la interpretación de los valores obtenidos es más compleja durante el embarazo. En las mujeres no embarazadas, la grasa corporal se estima con ecuaciones que utilizan el peso corporal y las densidades de grasa valoradas (0.900 g/cm³) y la FFM (1.10 g/cm³). Los incrementos de la masa libre de grasa durante el embarazo son particularmente ricos en agua y contienen poco mineral óseo, por lo que tienen una densidad más baja que el tejido magro preexistente. Además, los incrementos de la FFM al principio del embarazo son sobre todo tejidos maternos, mientras que al final del embarazo los incrementos de la FFM son de menor densidad, y con predominio en el feto. Como resultado, no hay una sola cifra para la densidad de la FFM que sea adecuada durante todo el embarazo. Cualquier disminución no estimada en la densidad de la FFM da como resultado una sobrestimación del contenido de grasa.

Las consideraciones teóricas han servido para corregir la densidad media de la FFM durante el embarazo mediante el uso de valores promedio para el peso y composición fetales, placentarios y del líquido amniótico (Fidanza 1987; van Raaij et al. 1988). Aun cuando estos métodos pudieran revelar cierta verdad acerca de los cambios medios en la composición corporal, se pueden ocultar las diferencias individuales más variables que son de interés particular para los investigadores del embarazo.

Potasio corporal total

La medición del potasio corporal total (*total body potassium, TBK*) durante el embarazo parece ser un método ideal para determinar la composición corporal debido a su velocidad y sencillez de uso. Si se ignoran los problemas teóricos relacionados con el cambio de diámetro del cuerpo y su efecto sobre la detección de la señal, existe aún el problema de traducir el valor medido del TBK durante el embarazo a una estimación de FFM, con base en una concentración promedio asumida del potasio en la FFM. El potasio es casi exclusivamente intracelular, de manera que aun cuando se valore con exactitud el espacio intracelular, debe extrapolarse a la FFM con algunas premisas acerca de la proporción entre el agua extracelular y la intracelular. El feto tiene una proporción más alta de agua extracelular, la cual cambia conforme avanza el embarazo, con lo que cambia la proporción entre potasio y tejido magro (Ziegler et al. 1976), de manera que la concentración de potasio en el tejido magro disminuye. El cambio difiere de una mujer a otra, porque los tejidos añadidos son diferentes. Si se usa el valor TBK-FFM estándar, la FFM es subestimada y la grasa sobrestimada. Con la dilución progresiva, los valores de la grasa en etapas posteriores del embarazo tienden a estar más sobrestimados, lo que da como resultado una sobrestimación general del aumento de grasa.

Grosor de pliegues cutáneos

Debido a la sencillez de su medición, el grosor de pliegues cutáneos (*skin-fold thickness, SFT*) se ha usando de manera amplia para estimar los cambios en la composición corporal durante el embarazo. Algunos estudios han usado varias mediciones de pliegues cutáneos para estimar la densidad corporal con ecuaciones de regresión desarrolladas por otros en mujeres no embarazadas (Durnin y Womersley 1974). Para pronosticar la grasa corporal, los valores de densidad corporal resultantes se usan en ecuaciones tales como la de Siri (1961) basadas en mujeres no embarazadas. Sin embargo, los depósitos de grasa específicos se incrementan de forma preferencial durante el embarazo, y algunos cambios pueden reflejar la redistribución de la grasa entre los sitios internos y los subcutáneos, dependiendo del medio hormonal del período de gestación.

Además, los pliegues cutáneos incluyen un componente de tejido magro que puede cambiar durante el embarazo debido a que la sustancia base, o los mucopolisacáridos que son parte de la piel, aumentan su contenido de agua fijada bajo la influencia de los estrógenos (Hytten et al. 1966). El efecto del aumento de agua corporal se magnifica aún más por la tendencia de la mayoría de las embarazadas a hin-

charse o hasta tener edema visible en las piernas al final del embarazo, lo que es indicativo de un aumento del agua extracelular. Los pliegues cutáneos que aumentan más son los que disminuyen poco después del parto (Villar et al. 1992); "alrededor de un tercio del grosor de pliegues cutáneos aumentados en las embarazadas se pierde rápidamente poco después del parto" (Hytten y Chamberlain 1980, p. 224). Aunque estos decrementos en los SFT se interpretan con frecuencia como indicadores de pérdida de grasa, es más probable que los cambios reflejen una redistribución del agua corporal y un retorno hacia la distribución grasa sin embarazo.

Análisis de bioimpedancia

La medición del agua corporal mediante el análisis de bioimpedancia (*bioimpedance analysis, BIA*) durante el embarazo es muy atractivo para propósitos clínicos. La bioimpedancia puede medirse con razonable rapidez con equipo relativamente barato. En la actualidad, los estudios de BIA se basan en ecuaciones empíricas que relacionan los valores de resistencia y reactancia con el agua extracelular o el agua corporal total, o en ecuaciones proporcionadas por el fabricante del equipo. Es probable que las premisas no especificadas que están implícitas en las ecuaciones usadas sean muy diferentes durante el embarazo. Por ejemplo, la resistividad de la sangre varía con el hematócrito y la concentración plasmática de sodio (Lukaski et al. 1994). Si se quiere aplicar con buenos resultados el BIA al uso clínico, será necesario validar las ecuaciones pronósticas basadas en estudios de embarazadas. Mientras tanto, puede existir una oportunidad para desarrollar relaciones empíricas entre los valores de BIA y los resultados de embarazo particulares que no dependen de apuntalamientos teóricos detallados o de la valoración precisa del TBW para su utilidad clínica.

Resonancia magnética, ecografía y pletismografía de desplazamiento de aire

Por el poco uso de alguno de estos métodos durante el embarazo, no se cubren en este capítulo.

Avances del campo

En 1990, el Institute of Medicine (IOM) presentó datos de siete informes sobre los cambios del TBW determinados mediante dilución isotópica en cinco a 91 mujeres provenientes de cuatro países desarrollados. La interpretación estuvo limitada por las diferencias en el momento de las mediciones, los variados intervalos de medición cubiertos, el tamaño pequeño de las muestras y amplias diferencias en el peso antes del embarazo y el aumento de peso durante el embarazo,

lo cual se piensa que afecta los cambios de composición subsiguientes. Los efectos sobre los cambios en la composición corporal de las diferencias en el peso antes del embarazo, el aumento de peso durante la gestación, la paridad, el peso al nacer del producto y otros factores semejantes no fueron examinados.

La publicación del IOM (1990) citó también dos estudios que usaron mediciones de la densidad corporal durante el embarazo (van Raaij et al. 1988; Seitchik et al. 1963). Este último estudio hizo una corrección para las disminuciones estimadas de la densidad de la FFM al final del embarazo. Cuando una corrección similar fue aplicada a los datos anteriores, los dos estudios dieron estimaciones de grasa corporal uniformes. Por supuesto, ambas estimaciones dependieron de la exactitud de la corrección para la densidad de la FFM al final del embarazo, la cual no se verificó de forma experimental.

Tres informes de cambios en el TBK durante el embarazo fueron resumidos también (Emerson et al. 1975; Forsum et al. 1988; Pipe et al. 1979), con notables diferencias en sus hallazgos. Dos de los estudios combinaron determinaciones de TBK y TBW para explicar los cambios en la hidratación de la FFM, lo que redujo de manera significativa la estimación de los incrementos de grasa corporal durante el embarazo (en ≥ 2 kg) en comparación con las estimaciones basadas sólo en los cambios del TBK. El capítulo de composición corporal del IOM (1990, p. 134) concluyó lo siguiente:

"En el futuro, modelos de múltiples componentes de la composición corporal necesitan usarse en estudios de un mayor número de embarazadas. Debe ponerse atención a las diferencias en el período gestacional estudiado, aumento de peso, peso inicial, edad materna, antecedentes étnicos y paridad."

Estudios de factores de corrección para el embarazo

Los estudios concluidos desde la publicación del informe del IOM (1990) se han centrado en el desarrollo y uso de factores de corrección para dar razón de las diferencias en la densidad e hidratación de la FFM, la repetición de mediciones y el uso de modelos más complejos para mejorar las estimaciones de los cambios en la composición corporal. El propósito principal aquí es ilustrar lo completos y congruentes que son los datos e identificar los vacíos restantes.

Hidratación de la FFM

Dos primeros estudios realizados por Fidanza (1987) y van Raaij y colegas (1988) usaron las estimaciones de

Hyttén (Hyttén y Chamberlain 1980) de la cantidad de tejidos y su composición para calcular los cambios en la hidratación de la FFM en las embarazadas. Van Raaij y colegas (1988), sin embargo, asumieron que la hidratación de las mujeres no embarazadas era de 0.724 y calcularon que se incrementaba a 0.725 para la décima semana y a 0.750 para la semana 40; calcularon también valores para mujeres con edema generalizado. Fidanza basó sus estimaciones en que la hidratación de la FFM de las mujeres no embarazadas era de 0.738, sin cambio a la décima semana de gestación, y con un aumento a 0.761 a las 40 semanas. Prentice y colegas (1989) desarrollaron un modelo basado en los valores publicados para el contenido de agua del líquido amniótico, volumen plasmático y líquido extracelular y el "exceso" de hidratación ($>73\%$) del resto de los productos de la concepción. Su planteamiento dio un estimado un poco mayor de la hidratación de la FFM, 0.768 a las 36 semanas.

Catalano y colegas (1995) calcularon la hidratación de la FFM como 0.762 a las 30 semanas de gestación a partir de la densidad corporal medida y los valores del TBW en una muestra dividida de 40 mujeres, en el que usaron valores provenientes de 20 mujeres para validar los resultados obtenidos en las otras 20. Hopkinson y colegas (1997) en un estudio muy minucioso del efecto del modelo utilizado en los valores de composición corporal obtenidos, usaron un modelo de cuatro compartimientos como el estándar, al igual que Paxton y colegas (1998). Ambos grupos midieron TBW, densidad (mediante pesaje bajo el agua [*underwater weighing*, UWW]) y mineral óseo, calcularon la masa de grasa (*fat mass*, FM) y la FFM y estimaron la hidratación y la densidad de la FFM. Hopkinson y colegas (1997) refirieron una hidratación de 0.76 a las 36 semanas de gestación. Paxton y colegas (1998) refirieron valores de 0.7384 a las 14 semanas de gestación y 0.7566 a las 37.

Los resultados de estos estudios contienen valores similares, pero no para las mismas edades gestacionales. Los datos muestran una concordancia amplia entre las diferentes estimaciones teóricas de la hidratación, con los valores de van Raaij y colegas (1998) para mujeres sin edema como los más bajos. Las estimaciones de van Raaij muestran que la diversidad de valores obtenidos en diferentes estudios puede deberse en parte al grado o frecuencia de edema en las mujeres estudiadas. Estas comparaciones ilustran las dificultades que pudieran enfrentarse al aplicar modelos generales a un estado fisiológico caracterizado por diferencias individuales en las adaptaciones. Además, los resultados muestran que, aunque las estimaciones teóricas están disponibles para todo el embarazo, los estudios de composición medida tienden a limitarse a uno o dos momentos de medición, lo que hace difícil las comparaciones entre los estudios.

Cuadro 19-1 Cambios en la composición corporal durante el embarazo provenientes de estudios de TBW en los que se usaron correcciones para hidratación de la FFM

	MOMENTO DE LA ESTIMACIÓN (SEMANAS DE GESTACIÓN A MENOS QUE SE INDIQUE LO CONTRARIO)										
	Antes del embarazo	6 semanas	12-14 semanas	16-18 semanas	24 semanas	30 semanas	36-37 semanas	Cambio medio calculado desde antes del embarazo	5-10 días posparto	15 días posparto	6 meses posparto
Forsum et al. (1988)	<i>n</i> = 22										
BW (kg)	61.0			63.7		70.2	72.7	11.7	67.6		61.9
TBW (kg)	33.0			32.5		36.7	38.7	5.7	34.2		31.4
FM materna (kg) ^a	17.2			20.7		22.6	22.3	5.1	22.9		20.4
Lederman et al. (1993)	<i>n</i> = 58		<i>n</i> = 65				<i>n</i> = 65			<i>n</i> = 65	
BW (kg)	62.6		66.0				77.4	14.8		69.3	
FM (kg)			22.0				23.7				
Goldberg et al. (1993)	<i>n</i> = 12										
BW (kg)	61.7	62.2	63.3	65.4	68.7	71.7	73.6	11.9			
FFM (kg)	43.1	42.7	43.3	44.1	45.2	47.0	49.5	6.4			
FM (kg)	18.6	19.4	19.7	20.5	21.8	22.5	22.2	3.6			
Jaque-Fortunato et al. (1996)	<i>n</i> = 9						39 semanas		posparto		
BW (kg)						74.8	79.5		70.8		
TBW (kg)						37.7	41.0		33.7 ^b		
FFM (kg)						52.2	56.8		46.7 ^b		
% grasa						29.6	28.1		33.3		
kg de grasa calculada						22.1	22.3		23.6		
Hopkinson et al. (1997)	<i>n</i> = 56										
BW (kg)	60.7						74.6	13.9		66.3	
TBW (kg)							39.3			33.2	
FM (kg)							22.0				

Nota. BW = peso corporal; FM = masa de grasa; FFM = masa libre de grasa; TBW = agua corporal total. Los valores escritos en cursivas fueron calculados a partir de los valores medios de los autores.

^aLa grasa corporal con este método excluye la contribución del producto de la concepción; ^bMétodo de Siri.

Varios autores han partido de trabajos anteriores y usaron las correcciones de la constante de hidratación descritas aquí para valorar los cambios en la composición corporal durante el embarazo mediante el uso de las mediciones de TBW (cuadro 19-1). Forsum y colegas (1989) presupusieron que la hidratación de la FFM era de 0.732 a las semanas 16 a 18 y a los dos o seis meses posparto, y de 0.748 a las 30 a 36 semanas de gestación, valores dentro de los límites propuestos por van Raaij y colegas (1988) para este período.

Un artículo anterior de Forsum y colegas (1988) usó el modelo de Pipe y colegas (1979) e informó los cambios absolutos en la grasa que se muestran en el cuadro 19-1. En otros trabajos mostrados en el cuadro 19-1, Lederman y colegas (1993) interpolaron de los datos de Fidanza (1987) y estimaron que la hidratación de la FFM era 0.7404 a las 14 semanas y 0.7583 a las 37 semanas de gestación en 65 mujeres. Goldberg y colegas (1993) utilizaron las cifras corregidas de hidratación que su grupo había desarrollado con anterioridad (Prentice et al. 1989) e informaron la FFM y FM para 12 mujeres. Jaque-Fortunato y colegas (1996) midieron el TBW y calcularon la FFM y el porcentaje de grasa utilizando las ecuaciones corregidas de hidratación de Raaij y colegas (1988) para el embarazo y el modelo estándar de Siri (1961) para el posparto en nueve mujeres. Hopkinson y colegas (1997) informaron de resultados en 56 mujeres a las 36 semanas de gestación mediante el uso del TBW con la corrección de hidratación de van Raaij (cuadro 19-1). A pesar de cambios de peso similares, las mujeres estudiadas por Forsum y colegas (1988) y Goldberg y colegas (1993) mostraron cambios de grasa que fueron bastante diferentes, lo que es atribuible en gran parte al menor valor de grasa antes del embarazo referido por Forsum y colegas. Es importante hacer notar la constancia de la FM cerca del final del embarazo.

Van Raaij y colegas (1988) presentaron también datos que mostraban que el mismo aumento de la FFM durante el embarazo afectaría la hidratación de la FFM de manera diferente en mujeres con diferente FFM antes del embarazo. Mujeres grandes y pequeñas con un incremento dado de FFM no tienen el mismo cambio en la hidratación. Los autores compararon mujeres antes del embarazo con densidad de FFM de 1.100 g/cm³ e hidratación de FFM de 0.724 que tenían el mismo aumento en la FFM, en donde ese aumento representaba 16.6 a 25% de su FFM inicial, atribuible a las diferencias en los valores iniciales. En estas mujeres, la hidratación variaría de 0.746 a 0.755 a término (0.761-0.771 si la mujer desarrollaba edema generalizado). Así, según la FFM inicial de la mujer y si desarrollaba edema, la hidratación de la FFM a término podría variar entre 0.764 y 0.771, aunque hubiera iniciado con lo mismo. Está claro que el uso de una sola

cifra promedio, aun cuando sea una diseñada para el embarazo, podría dar resultados bastante falsos para los cambios en una mujer o grupo de mujeres dado, aunque no es de esperarse que los valores medios sean tan anómalos como los valores individuales.

Densidad de la FFM

La densidad del tejido magro durante el embarazo se usa para determinar la grasa y la FFM mediante el UWW, y diferencias pequeñas en la densidad tienen efectos grandes en los resultados. Van Raaij y colegas (1988) presentaron datos que mostraron cómo el mismo aumento de FFM durante el embarazo afectaría la densidad de la FFM total en mujeres con diferente FFM antes del embarazo. Los autores determinaron que la densidad de la FFM total a término variaría desde 1.0895 hasta 1.0850 g/cm³ (1.0830-1.0785 g/cm³ si las mujeres desarrollaban edema generalizado) en las mujeres cuyo aumento de FFM representaba 16.6 a 25% de su FFM inicial. El amplio intervalo de estos valores muestra que el grado de edema y la FFM inicial de la mujer pueden ser determinantes más significativos de la densidad gestacional de la FFM que su etapa de embarazo.

Varios autores han usado constantes de densidad de FFM específicas para el embarazo para valorar la composición corporal durante la gestación (cuadro 19-2). Lederman y colegas (1993) informaron que, cuando se usaba el modelo de van Raaij y colegas (1988), la densidad media de la FFM era de 1.099 g/cm³ a la semana 14 y de 1.089 g/cm³ a la semana 37. De Groot y colegas (1994) y Hopkinson y colegas (1997) presentaron también resultados calculados con las fórmulas de densidad de van Raaij y colegas, pero cubrieron diferentes períodos gestacionales. Nótese que se desconoce la exactitud de los valores de FM y FFM que se muestran en los cuadros. La mayor parte de estos resultados sólo permiten comparar conjuntos de datos que usaron modelos similares.

Hopkinson y colegas (1997) y Highman y colegas (1998) utilizaron el peso corporal, la densidad corporal (mediante UWW) y el TBW para determinar la FFM y FM (cuadro 19-3). Las mujeres del estudio de Highman y colegas fueron significativamente más pesadas que las de casi todos los demás estudios, pero el aumento de grasa fue un poco menor.

Estudios que comparan diferentes modelos de composición corporal en las mismas mujeres embarazadas

El desarrollo de la tecnología y el sustento teórico de los métodos de múltiples componentes para comprender

Cuadro 19-2 Composición corporal determinada a partir de las mediciones de densidad corporal corregidas para los cambios en la densidad de la FFM durante el embarazo

	MOMENTO DE LA ESTIMACIÓN (SEMANAS DE GESTACIÓN A MENOS QUE SE INDIQUE LO CONTRARIO)								
	Antes del embarazo	12 semanas	14 semanas	23 semanas	34 semanas	36 semanas	37 semanas	15 días posparto (19.8 días posparto)	Cambios medios durante el embarazo
Lederman et al. (1993)									
BW (kg)	62.6		66.0				77.4	(69.3)	
FM (kg)			22.1				25.6		3.5 (semanas 14-37)
de Groot et al. (1994)									
BW (kg)	60.6	62.1		66.4	72.3				11.7
FM (kg)	16.3	17.4		18.9	19.7				3.4
FFM (kg)	44.3	44.7		47.5	52.6				8.3
Hopkinson et al. (1997)									
BW (kg)						74.6		66.3	
FM (kg)						23.3		23.2	

Nota. BW = peso corporal; FM = masa de grasa; FFM = masa libre de grasa. Los valores en cursiva se calcularon a partir de los valores medios del autor.

Cuadro 19-3 Grasa corporal durante el embarazo determinada mediante la medición de la densidad corporal (UWW) y TBW

	MOMENTO DE LA ESTIMACIÓN (SEMANAS DE GESTACIÓN A MENOS QUE SE INDIQUE LO CONTRARIO)				
	Antes del embarazo	12-14 semanas	34-36 semanas	15 días posparto	Cambios medios calculados durante el embarazo
Hopkinson et al. (1997)					
BW (kg)			74.6	66.3	
FM (kg)			23.0	21.9	
Highman et al. (1998)					
BW (kg)	75.9	77.2	87.5		11.6
FM (kg)	29.4	28.7	31.4		2.0

Nota. BW = peso corporal; FM = masa de grasa; UWW = pesaje bajo el agua. Los valores en cursivas fueron calculados a partir de los valores medios de los autores.

los cambios de la composición corporal en el embarazo es crucial para conocer mejor la fisiología de éste. Es importante medir de forma directa el agua durante el embarazo ya que ésta aumenta de manera sustancial y la magnitud del incremento varía bastante entre las mujeres. Aunque se sabe ahora que los cambios en el mineral óseo son menores (Ritchie et al. 1998; Sowers et al. 1991), las diferencias en la masa de mineral óseo son grandes entre las mujeres. Debido a que el mineral óseo tiene una densidad (2.982 g/cm^3) de casi el triple que el resto de la FFM (1.000 g/cm^3), las variaciones relativamente pequeñas en el mineral óseo pueden tener un gran efecto en la densidad de la FFM.

Los modelos de cuatro componentes, los cuales incluyen la medición del peso corporal, el TBW, la densidad corporal y el contenido mineral óseo, comprenden todos los componentes variables principales que contribuyen a cambios importantes durante el embarazo. Por lo tanto, el modelo de cuatro componentes se considera como el criterio de referencia para determinar la composición corporal durante el embarazo. En el capítulo 12 de este libro puede encontrarse un análisis detallado de los modelos de múltiples componentes.

A principios del decenio de 1990, el autor y sus colegas informaron acerca del primer estudio creado para usar el modelo de cuatro componentes con el fin de determinar los cambios longitudinales en la composición corporal que ocurren durante el embarazo (Lederman et al. 1993). El peso corporal, el TBW, y la densidad corporal fueron medidos alrededor de las 14 y 37 semanas de gestación, y el mineral óseo se midió cerca de las tres semanas posparto. La grasa se calculó

también a partir de los modelos de dos componentes (TBW, UWW, TBK) mediante el uso de estimaciones tradicionales para la densidad y la hidratación de la FFM y con los factores de corrección propuestos por Fidanza (1987; hidratación de FFM = 0.7404 a la semana 14 y 0.7583 a la semana 37) y por van Raaij y colegas (1988; densidad de FFM = 1.099 g/cm^3 a la semana 14 y 1.089 g/cm^3 a la semana 37). Los resultados de todos los métodos se dan en el cuadro 19-4.

Esta comparación ilustró varios puntos cruciales. Primero, las diferencias en las estimaciones de grasa con métodos distintos aumentaron conforme avanzó el embarazo. Segundo, aunque las diferencias entre los métodos en los estimados de grasa eran relativamente pequeñas al principio del embarazo (excepto la FM basada en la medición del TBK), fueron mayores a finales del embarazo, y las estimaciones resultantes del cambio medio de grasa fueron muy diferentes. Aun los resultados basados en cálculos que usaron la hidratación corregida de la FFM o la densidad a final del embarazo, los cuales mostraron una diferencia reducida en las estimaciones de grasa corporal total, dieron valores de cambio de grasa que eran cada uno alrededor de 35% diferentes del modelo de cuatro componentes. Por supuesto que los valores para mujeres individuales serían aún más atípicos.

Hopkinson y colegas (1997) compararon también los resultados obtenidos con modelos de dos, tres y cuatro componentes. Midieron TBW, TBK y densidad corporal a las 36 semanas de gestación y en el posparto. El mineral óseo se midió a los 15 días posparto (cuadro 19-4).

Cuadro 19-4 Comparación de la masa de grasa y el cambio de grasa en embarazadas según modelos tradicionales de dos componentes y modelos de tres y cuatro componentes

Momento de la medición	GRASA CORPORAL TOTAL (KG)				
	Antes del embarazo	14 semanas de embarazo	37 semanas de embarazo	Cambios observados	3 semanas posparto
Lederman et al. (1993)					
BW (kg)	62.6	66.0	77.4		69.3
TBW (L) (40 mujeres en comparación de pares)		34.0	41.3	7.3	
Estimación de grasa (kg)					
Modelo de 2-C de TBW		21.5	21.8	0.3	
Modelo de 2-C de UWW		22.3	28.0	5.6	
Modelo de 2-C de TBK		29.1	37.2	8.1	
Corrección de hidratación de Fidanza		22.0	23.7	1.7	
Corrección de densidad de Van Raaij		22.1	25.6	3.5	
Modelo de 4-C de Selinger		22.5	25.0	2.6	
Momento de la medición	Antes del embarazo		36 semanas		15 días posparto
Hopkinson et al. (1997)					
BW (kg)	60.7		74.6		66.3
Estimación de grasa (kg)					
Modelo de 2-C de TBW			20.8		20.8
Modelo de 2-C de UWW			25.6		23.2
Modelo de 2-C de TBK			27.9		23.5
Modelos de 3-C					
Pipe et al. (1979)			22.9		21.5
TBW y densidad			23.0		21.9
Corrección de densidad de van Raaij			23.3		—
Modelo de 4-C, Fuller et al. (1992)			22.8		22.0

Nota. BW = peso corporal; TBW = agua corporal total; TBK = potasio corporal total; UWW = pesaje bajo el agua; 2-C = dos componentes; 3-C = tres componentes; 4-C = cuatro componentes; L = litros.

Estos dos estudios permitieron algunas conclusiones firmes con respecto a los cambios en la composición corporal durante el embarazo. Los diferentes métodos dan resultados muy distintos. Aun cuando se usen las correcciones para los cambios en la composición de la FFM, los valores obtenidos para los cambios en la grasa durante el embarazo son muy diferentes de los obtenidos con los modelos más completos y exactos de cuatro componentes. A menos que el objetivo de un estudio pueda lograrse claramente a pesar de estos problemas, existe poco mérito en repetir el tipo de estudios que ya se ha realizado numerosas veces en el pasado. Las investigaciones futuras de los factores que determinan la composición corporal durante el embarazo o los que exploren los efectos de estos cambios deben usar los modelos más precisos de tres y cuatro componentes.

Modelos de cuatro componentes para estudiar los cambios en la composición corporal durante el embarazo

El uso del modelo de cuatro componentes plantea dificultades en las embarazadas por varias razones. El pesaje bajo el agua para determinar la densidad es difícil para muchas mujeres cercanas a término; la validación de la pletismografía por desplazamiento de aire puede ser una alternativa útil en estudios futuros. La medición del TBW con agua con deuterio o ^{18}O es cara, y el estudio DXA realizado antes o después del embarazo no incluye la pequeña contribución del mineral óseo fetal. Por otro lado, los modelos de múltiples componentes son particularmente útiles debido a que pueden mejorar la exactitud de las mediciones de cada individuo y disminuir el número de sujetos necesarios.

El autor y sus colegas empezaron un estudio longitudinal de cambios en la composición corporal durante el embarazo a principios del decenio de 1990. En este proyecto se midieron TBW y UWW en 200 mujeres alrededor de las 14 y 37 semanas de gestación, y se determinó el mineral óseo a las tres semanas posparto mediante DXA. Se utilizó el modelo de cuatro componentes de Selinger (1977; véase el cap. 12) para calcular la FM en cada consulta de embarazo.

En la primera publicación de este estudio (Lederman et al. 1993), se informó de los resultados de 65 mujeres. Tiempo después se presentaron los resultados de 196 mujeres que completaron cada una de las mediciones esenciales (Lederman et al. 1999; cuadro 19-5). Butte y colegas (1997) usaron un modelo de cuatro componentes similar (Fuller et al. 1992) para determinar FM y FFM a las 36 semanas de gestación y dos veces posparto. En un informe posterior (Kopp-Hoolihan et al. 1999), nueve

mujeres fueron medidas antes del embarazo, a las semanas 10, 26 y 36 de gestación y a las 4 a 6 semanas posparto mediante el uso del modelo de cuatro componentes desarrollado por los autores (cuadro 19-5). Este modelo estimó la FFM antes y después del embarazo a partir del TBW, suponiendo que la hidratación era de 72.4%; el modelo estimó el mineral corporal total como 1.235 veces el contenido del mineral óseo, y asumió que el mineral óseo fetal al nacer era de 2.32% del peso al nacer (es decir, 81 g para un recién nacido de 3 500 g). El mineral óseo fetal en otros momentos de medición se estimó como un porcentaje de este valor para corregir el efecto del contenido mineral no medido del feto en la densidad de la FFM.

La proteína corporal total se estimó antes y después del embarazo como la diferencia entre la FFM calculada y la suma del TBW medida y el mineral corporal total calculado. Los valores intermedios para la proteína corporal en las semanas 10, 26 y 36 se estimaron con base en estimaciones del contenido de proteína del peso aumentado en cada intervalo y la estimación del contenido de proteína antes del embarazo. La FFM se estimó entonces para las semanas 10, 26 y 36 como la suma del agua medida y la proteína y el mineral estimados.

Los valores resultantes para la FFM fueron usados con el agua medida y la proteína y mineral estimados para calcular el porcentaje de la composición de la FFM. Al usar valores conocidos para la densidad del agua, proteína y mineral corporal, Kopp-Hoolihan y colegas (1999) determinaron la densidad media de la FFM. Cuando este valor se combinó con las medidas del peso corporal total y la densidad, la masa de grasa pudo determinarse.

Estos resultados proporcionan la información más completa disponible sobre la composición corporal en el embarazo. Debido a los métodos similares y precisos usados, los estudios pueden interpretarse de manera razonable juntos. Sin embargo, persisten diferencias.

Aplicaciones de la investigación de los cambios en la composición corporal

Pocos investigadores que estudian el embarazo están interesados en la composición corporal por sí misma. El mayor interés se refiere a la relación de la composición corporal con la salud materna y del producto con atención particular en el aumento de grasa materna. El interés también se encuentra en la relación de los cambios en la composición corporal materna con el crecimiento fetal.

Aumento de peso frente a aumento de grasa

La preocupación acerca del desarrollo de obesidad en las mujeres indicó que se examinara la forma en que

Cuadro 19-5 Composición corporal en embarazadas a partir de estudios longitudinales que usaron modelos de cuatro componentes

	MOMENTO DE LA ESTIMACIÓN (SEMANAS DE GESTACIÓN A MENOS QUE SE INDIQUE LO CONTRARIO)							
	Antes del embarazo	10 semanas	14 semanas	26 semanas	37 semanas	Cambio desde antes del embarazo	Cambio desde la semana 14	
Lederman et al. (1999)								
BW (kg)	63.4 ^a		65.4		77.0	13.6 ^a	11.6	
FM (kg)			21.4		24.8		3.3	
TBW (kg)			32.4		39.4		7.0	
Peso al nacer (kg)								3.45
	Antes del embarazo				36 semanas	Cambio desde antes del embarazo		3 meses posparto
Butte et al. (1997)								6 meses posparto
BW (kg)	61.3				75.4	15.9		65.0
FM (kg)					23.2			21.7
FFM (kg)					52.2			43.3
Porcentaje de grasa					30.2			32.6
Peso al nacer (kg)								3.46
	Antes del embarazo	10 semanas		26 semanas	36 semanas	Cambio desde antes del embarazo		4-6 semanas posparto
Kopp-Hoolihan et al. (1999)								
BW (kg)	64.7	64.9		72.1	75.9	11.2		68.0
FM (kg)	20.2	20.3		24.4	24.3	4.1		22.0
TBW	33.5	33.9		36.5	39.1	5.6		33.8
FFM (kg)	46.3	46.7		49.7	52.8	6.5		46.7
Peso al nacer (kg)								3.56

Nota. BW = peso corporal; TBW = agua corporal total.

^a Basado en el peso antes del embarazo referido (Lederman y Paxton 1998).

Cuadro 19-6 Cambios en la composición corporal durante el embarazo mediante un modelo de cuatro componentes en mujeres con diferentes BMI antes del embarazo

Grupo de peso antes del embarazo	Con bajo peso (BMI < 19.8) <i>n</i> = 21	Peso normal (BMI = 19.8-26) <i>n</i> = 118	Sobrepeso (BMI > 26-29) <i>n</i> = 29	Obeso (BMI > 29) <i>n</i> = 28
Se recomienda aumento de peso ^a (kg)	12.5-18	11.5-16	7-11.5	≥7 ^b
Aumento de peso en las semanas 14-37 (kg)	12.6	12.2	11.0	8.7
Aumento de TBW en las semanas 14-37 (L)	6.1	7.0	7.8	7.3
Aumento de grasa semanas 14-37 (kg)	4.8	3.9	2.8	0.2
Para mujeres que han subido lo que se recomienda	(<i>n</i> = 7)	(<i>n</i> = 46)	(<i>n</i> = 9)	(<i>n</i> = 6)
Aumento de grasa semanas 14-37 (kg)	6.0	3.8	2.8	-0.6
Grasa corporal total semana 14 (kg)	12.2	17.9	25.1	33.1
Grasa corporal total semana 37 (kg)	18.2	21.7	28.0	32.5

Nota. BMI = índice de masa corporal; TBW = agua corporal total.

^aRecomendaciones del Institute of Medicine (1990), endosado por el American College of Obstetricians and Gynecologists y otros grupos médicos; ^bse utilizó 7-9.2 kg como el intervalo aceptable para las mujeres obesas.

Basado en Lederman et al., 1997.

el aumento de peso y de grasa en el embarazo estaba relacionado en mujeres de diferentes pesos iniciales. Al momento en que el autor y sus colegas planeaban el estudio sobre los cambios en la composición durante el embarazo, se impartieron nuevas recomendaciones de aumento de peso para el embarazo que diferían para mujeres de diferentes pesos antes del embarazo (IOM 1990). Estas recomendaciones necesitaban prueba y validación experimental. Por lo tanto, se examinaron las relaciones entre el aumento de peso materno y el aumento de grasa para las mujeres con diferentes BMI antes del embarazo, agrupando a las mujeres en categorías de BMI definidas por el IOM (1990). Los cambios clave se muestran en el cuadro 19-6.

Con respecto al tema de la relación entre el aumento de peso y el aumento de grasa, el autor y sus colegas (Lederman et al. 1997) observaron que el aumento de grasa entre las semanas 14 y 37 estaba relacionado alta y significativamente con el aumento de peso ($r = 0.81$) y se correlacionaba en forma negativa con el peso antes del embarazo ($r = -0.25$). En contraste, el aumento del agua corporal no estaba relacionado con el grupo de peso antes del embarazo.

Se demostró también que las obesas que aumentaban dentro de los lineamientos del IOM no aumentaban grasa corporal, lo que proporcionó sustento fuerte para el aumento de peso recomendado para las mujeres obesas (un tema de controversia). El aumento de grasa corporal fue el más alto en las

mujeres con peso subnormal. Sin embargo, a pesar de su aparente aumento exagerado de grasa, las mujeres con peso por debajo de lo normal que aumentaban según la recomendación, tenían un contenido de grasa corporal a término (18.2 kg) similar al de las mujeres de peso normal al principio del embarazo (17.9 kg), lo que apoya la recomendación de aumento de peso para las mujeres con peso bajo.

Peso al nacer y composición corporal materna

El interés en la composición corporal se basó en parte en la asociación, conocida desde hace tiempo, entre el aumento de peso materno y el peso al nacer del producto. Un estudio realizado por Brown (1988) ilustra algunas de las relaciones que guiaron este interés. Con datos provenientes de más de 130 000 mujeres de Kansas, demostró que el peso al nacer de término aumentaba con el creciente aumento de peso durante el embarazo, y que el peso al nacer más alto estaba asociado con un peso mayor antes del embarazo con el mismo aumento de peso. El aumento de peso tenía un papel muy atenuado en la determinación del peso al nacer en mujeres muy obesas.

Debido a que se sabe que una mejor salud y supervivencia del recién nacido están relacionadas con un mayor peso al nacer (Rees et al. 1996) aun cuando se controle la edad gestacional (Seeds y Peng 2000), la relación entre el peso al nacer y el aumento

de peso materno ha sido objeto de mucha atención por parte de los investigadores. Los datos de los autores permitieron determinar los componentes del aumento de peso materno que ocasionaban esta asociación con el peso al nacer (Lederman et al. 1999). Se utilizaron técnicas de regresión multivariada y se vigiló la duración de la gestación, el sexo del producto y su peso, la estatura, paridad, raza y edad de la madre, factores que afectan también el peso al nacer. El uso de los pesos inicial y final (14 y 37 semanas) permitió que se pudiera estudiar de manera independiente los efectos del peso inicial y el aumento de peso. Se observó que el aumento de peso, reflejado en el peso a la semana 37 (con el peso a la semana 14 constante) contribuyó de manera significativa al peso al nacer. Cada kilogramo de aumento de peso aumentó el peso medio al nacer en 20.2 g, lo que coincidió con estudios previos. En contraste, con el peso final constante, el peso a la semana 14 estuvo asociado de forma negativa con el peso al nacer (-16.4 g).

Para estudiar los componentes del aumento de peso que determinaban la relación entre el aumento de peso y el peso al nacer, se retiró el peso inicial y el aumento de peso de la regresión y se incluyeron las mediciones de TBW y masa de grasa a la semana 14 y 37. Aunque los coeficientes de regresión de otras variables casi no cambiaron, el segundo modelo muestra con claridad que el componente del aumento de peso que constituía el principal factor pronóstico del peso al nacer era el TBW. Un aumento de 1 L de TBW estuvo asociado con un aumento de 34.9 g en el peso al nacer. El aumento mayor de grasa no parece estar relacionado fuertemente con el peso al nacer.

Estos hallazgos coincidieron con un informe anterior que mostró una relación positiva entre el peso al nacer y la estimación de masa magra a partir de SFT a la semana 37 en 56 mujeres suecas (Langhoff-Roos et al. 1987). Otros investigadores (Hediger et al. 1994) que utilizaron análisis multivariados observaron una disminución del peso al nacer asociada con un aumento en el área de grasa del brazo a partir de las 28 semanas de embarazo hasta cuatro a seis semanas posparto, con base en mediciones de SFT y sus cambios, congruentes con la relación negativa con el peso al nacer informada en un estudio que utilizó SFT poco después del parto (Briend 1985). Sin embargo, estos hallazgos no fueron fáciles de interpretar debido a la dificultad de traducir sin ambigüedad los cambios en los SFT desde el embarazo hasta el posparto. Además, en la cohorte del autor se observó que modelos antropométricos previos dieron como resultado estimaciones mucho más altas de los cambios de grasa durante el embarazo que las indicadas por el modelo de cuatro componentes (Paxton et al. 1998).

Repercusiones clínicas

Las mujeres difieren mucho en su aumento de grasa durante el embarazo, incluso con un aumento de peso dado. Los datos sobre el aumento de grasa y de agua durante la gestación contribuirían a regular la atención prenatal. Debido a que el aumento elevado de grasa gestacional puede contribuir al desarrollo de obesidad en la madre y no es particularmente beneficioso para el crecimiento fetal, la reducción de la grasa materna, mas no el aumento de agua, parecería deseable. Para identificar los procedimientos intervencionistas favorables es necesario comprender mejor los factores determinantes del aumento de grasa frente al aumento de agua durante el embarazo. Los estudios longitudinales necesarios, con mediciones repetidas en una muestra grande de embarazadas con pesos iniciales, estaturas, paridad y etnicidad diferentes, serían muy costosos y es poco probable que se repitan a menudo. Por lo tanto, es imperativo que los estudios que se lleven a cabo se preparen en forma cuidadosa para proporcionar la mayor información posible.

Temas para investigaciones futuras

Las mediciones de la composición corporal en el embarazo han ayudado en la exploración de varios temas de investigación. Gran parte de este trabajo anterior ha tenido alcances limitados tanto en términos metodológicos como conceptuales. Con los métodos de composición corporal exactos que hay en la actualidad, la posibilidad cada vez mayor de tomar en consideración los determinantes genéticos, y la posibilidad de los análisis multivariados de controlar otros factores que influyen en los resultados de interés, los investigadores deben poner en práctica estudios mecanísticos de los cambios en la composición corporal durante el embarazo y su relación con los resultados de la gestación. Por ejemplo, Gutersohn y colegas (2000) informaron que las mujeres primíparas que portaban el alelo 825T del gen que codifica para la subunidad β -3 de las proteínas G heterotriméricas tenían un riesgo tres veces más alto de tener sobrepeso ($BMI > 24.9 \text{ g/m}^2$) durante el primer año después del nacimiento de un hijo, en comparación con mujeres similares que no eran portadoras del alelo. El genotipo no afectó el peso de mujeres nulíparas, por lo que parece afectar de manera específica la retención del aumento de peso en el embarazo. Además, Hoche y colegas (2000) observaron que este genotipo materno estaba asociado también con un peso más bajo al nacer en sus hijos. Un estudio japonés más reciente (Masuda et al. 2002) mostró una asociación de este genotipo materno con una reducción de la circunferencia cefálica (mas no reducción del peso al nacer) en sus hijos.

Los estudios del autor han mostrado que el aumento de grasa materno no es un determinante importante del crecimiento fetal. Los estudios genéticos indican que factores genéticos pueden predisponer a algunas mujeres a un mayor aumento de grasa durante el embarazo y reducir el crecimiento del producto. Se necesitan más

estudios para ayudar a identificar de forma prospectiva a las mujeres en riesgo de aumento excesivo de grasa y conservación del aumento de peso del embarazo y para ayudar a identificar los factores dietéticos y conductuales que mitigarían ese proceso y que podrían ser parte de procedimientos preventivos.

Capítulo 20

Ejercicio

Daniel P. Williams, Pedro J. Teixeira y Scott B. Going

Los efectos del ejercicio sobre la composición corporal son diversos, en parte debido a que se utilizan diferentes técnicas de valoración con exactitud y precisión variables, para cuantificar los cambios en la composición corporal relacionados con el ejercicio. Además, muchos procedimientos de ejercicio se mezclan con otros tratamientos, en especial modificaciones dietéticas, lo cual complica aún más la posibilidad de determinar los efectos independientes del ejercicio. Este capítulo intenta disminuir al mínimo las limitaciones que plantea la valoración y el diseño de estudios al poner de relieve estudios y reseñas más recientes que se apoyan en técnicas de valoración de composición corporal más exactas, como absorciometría radiográfica de energía dual, resonancia magnética y tomografía computarizada, y al dar preferencia a aquellos estudios y reseñas que intentan aislar los efectos independientes del ejercicio sobre la composición corporal. Sin embargo, debido a que la dieta y el ejercicio se recomiendan para inducir la reducción de peso en el obeso (Jakicic et al. 2001; National Institutes of Health [NIH] 1998), en la sección sobre peso corporal se examinan los efectos de la dieta más el ejercicio.

El capítulo también se centra en la mejor comprensión de los beneficios de salud que trae el ejercicio a lo largo de la vida. Los beneficios de salud por la actividad física regular y una mejor condición física están bien comprobados (Blair et al. 2001), y muchos de los beneficios de salud del ejercicio conocidos son resultado directo o indirecto del efecto favorable del ejercicio sobre la composición corporal (Williams 2001). Sin embargo, a pesar de la introducción de recomendaciones de actividad física revisadas en 1996 (U.S. Department of Health and Human Services 1996), varias incertidumbres persisten en cuanto a la dosis óptima y la combinación del modo, intensidad, frecuencia y duración del ejercicio que deben recomendarse para niños y niñas, adultos y ancianos. Es por ello que el capítulo revisa los efectos dosis-respuesta

del ejercicio sobre la composición corporal a lo largo de la vida. Es vital que sea a lo largo de la vida ya que la prevalencia de la obesidad ha aumentado de manera constante durante los últimos dos decenios entre los niños (Ogden et al. 2002) y adultos (Flegal et al. 2002). Además, la sarcopenia (poca masa de músculo esquelético) y la osteopenia (poca densidad ósea) son prevalentes entre los adultos mayores (Baumgartner et al. 1998; Organización Mundial de la Salud 1994). Por lo tanto, obesidad, sarcopenia y osteopenia son problemas importantes de salud pública. Además, la comprensión de los efectos del ejercicio regular sobre la composición corporal a lo largo de toda la vida debe servir de base a los esfuerzos por elaborar estrategias de procedimientos que permitirían detener muchas de las consecuencias de salud a largo plazo asociadas a obesidad vitalicia (Dietz 1998) y a los esfuerzos por prevenir muchas de las discapacidades a largo plazo asociadas a pérdidas relacionadas con la edad, de músculo esquelético (Baumgartner et al. 1998) y hueso (Marshall et al. 1996), en los ancianos.

Un principio contemporáneo de la adaptación al ejercicio regular es que las personas responden al ejercicio regular en formas muy diferentes (Bouchard y Rankinen 2001; Haskell 2001). Por ejemplo, la respuesta de la composición corporal a una dosis dada de ejercicio regular varía mucho de una persona a otra (Wood et al. 1988). Para comprender mejor la respuesta individual, se debe aclarar la forma en que las diferencias individuales en el genotipo afectan la respuesta fenotípica de la composición corporal al ejercicio. Por lo tanto, el capítulo revisa datos recientes acerca de que las diferencias individuales en genotipos específicos afectan la magnitud de la respuesta del tejido adiposo, magro y óseo. Finalmente, identificar los mecanismos biológicos específicos por medio de los cuales el ejercicio altera la grasa, el músculo esquelético y el tejido óseo es de vital importancia para mejorar las prescripciones de ejercicio individualizadas relacionadas con la salud.

Peso corporal

La capacidad de hacer ejercicio para influir en el peso corporal está gobernada por las dos primeras leyes de la termodinámica. La primera ley de la termodinámica afirma que la energía no se crea ni se destruye. Más bien, la energía es convertida de una forma a otra. Durante el ejercicio, la energía química proveniente de la ingesta de alimentos se transforma, en parte, en energía mecánica de movimiento humano. Como resultado, la energía que se gasta durante la actividad física, e inmediatamente después, es vital para equilibrar la energía almacenada proveniente de la ingesta de alimentos. La segunda ley de la termodinámica afirma que las conversiones de energía biológica son ineficientes. Por ello, no toda la energía gastada durante el ejercicio, e inmediatamente después, contribuye al movimiento o a la recuperación a corto plazo del ejercicio. Además, el ejercicio regular puede ayudar a conservar (Forbes 2000) o aumentar (Teixeira et al. 2003) la masa libre de grasa del cuerpo (*fat-free mass*, FFM). Debido a que la FFM tiene una actividad metabólica relativamente alta, es un determinante importante del gasto energético en reposo (Halliday et al. 1979).

Uno de los obstáculos principales para determinar los efectos del ejercicio sobre el control del peso corporal reside en la valoración de los cambios relacionados con el ejercicio en el balance energético (ingesta energética – gasto energético). Aun cuando los cambios en la ingesta energética estén controlados de forma adecuada, es difícil valorar la forma en que el ejercicio afecta el gasto energético total, en especial cuando muchas de las maneras en las que el ejercicio puede afectar el gasto energético se evalúan muy rara vez. Por ejemplo, los efectos del ejercicio sobre el gasto energético de reposo, la actividad física espontánea fuera del régimen de ejercicio y el consumo de oxígeno después del ejercicio se valoran con poca frecuencia, y rara vez se toman en cuenta cuando se prescribe ejercicio para controlar el peso corporal. Además, los estudios que examinan los efectos del ejercicio sobre el manejo del peso corporal se han basado, por lo general, en el entrenamiento de resistencia (Miller et al. 1997), y como resultado, se sabe relativamente menos acerca de los efectos del entrenamiento de fuerza en el manejo del peso corporal. No obstante, el entrenamiento de fuerza puede tener más posibilidades que el entrenamiento de resistencia de mejorar la composición corporal en ausencia de pérdida de peso, lo cual puede ser de especial importancia en niños en crecimiento y en adultos mayores para quienes la pérdida de peso puede estar contraindicada (NIH 1998). En los adultos mayores, el entrenamiento de fuerza reduce la grasa corporal y aumenta la FFM corporal (Toth et al. 1999), mientras que el entrenamiento de resistencia reduce la grasa

corporal pero no aumenta la FFM (Toth et al. 1999). Está claro que se requieren más investigaciones para comprender mejor la forma en que períodos repetidos de ejercicio de entrenamiento de resistencia y fuerza afectan el control del peso corporal a lo largo de la vida. Además, no se sabe de qué manera el gasto energético entre cada turno de ejercicio afecta el control del peso corporal en el transcurso de la vida.

Aunque es difícil de comprobar, es probable que la disminución de la actividad física explique, por lo menos en parte, el aumento constante en la prevalencia de la obesidad entre los niños (Ogden et al. 2002) y adultos (Flegal et al. 2002) en Estados Unidos a lo largo de los últimos dos decenios. En 1998, los National Institutes of Health (NIH) publicaron lineamientos para tratar el sobrepeso y la obesidad en adultos (NIH 1998). Tres años después, el American College of Sports Medicine (ACSM) publicó su postura sobre la pérdida de peso (Jakicic et al. 2001). En resumen, los lineamientos de ejercicio recomiendan que los adultos con sobrepeso u obesos realicen un mínimo de 150 min de ejercicio de intensidad moderada por semana, y que aumenten de forma gradual hasta 200 a 300 min de ejercicio por semana (Jakicic et al. 2001). Los lineamientos advierten también que el ritmo de pérdida de peso relacionada con el ejercicio tiende a llegar a una meseta a los seis meses, en parte debido a que se gasta menos energía para una actividad dada con un peso corporal menor (NIH 1998). Este fenómeno de “estancamiento del peso” (Ballor 1996) ha llevado a la idea de que la actividad física regular puede ser más efectiva para prevenir el aumento de peso relacionado con la edad (DiPietro 1999) y la recuperación del peso (NIH 1998), de lo que es para favorecer la baja de peso. Otros problemas asociados al uso del ejercicio solo como una estrategia para bajar de peso es que los seres humanos pueden compensar los aumentos en el gasto energético relacionados con el ejercicio con reducciones en la actividad física fuera del ejercicio prescrito (Goran y Poehlman 1992) y con aumentos en la ingesta energética (Blundell y King 1999).

Por lo tanto, la combinación de actividad física regular, restricción dietética y terapia conductual es lo que se recomienda en el presente para tratar la obesidad (NIH 1998). Un metaanálisis grande de investigación en la pérdida de peso de los últimos 25 años concluyó que la dieta más el ejercicio son más efectivos que el ejercicio solo para favorecer la pérdida de peso (Miller et al. 1997). Aun después del ajuste estadístico por las diferencias en el diseño experimental, los estudios de dieta más ejercicio ($n = 134$) dieron como resultado un mayor promedio de pérdida de peso que los estudios de ejercicio solo ($n = 90$) (-11 ± 0.6 kg frente a -2.9 ± 0.4 kg). La dieta más el ejercicio es probable que induzcan un balance

energético más negativo que el ejercicio solo debido a que la ingesta energética se reduce al mismo tiempo que se incrementa el gasto energético. Sin embargo, una limitación importante de los estudios de pérdida de peso revisados fue su relativamente corta duración, ya que la mayoría de ellos duraron sólo de 13 a 21 semanas (Miller et al. 1997). Así, un estudio clínico aleatorio reciente de dos años de duración no sólo confirmó, sino que amplió la efectividad de los programas de dieta más ejercicio para estimular la reducción de peso durante un período más largo (Esposito et al. 2003). Esposito y colegas (2003) informaron de una pérdida de más de 11 kg, en promedio, en 60 premenopáusicas obesas que recibieron una dieta detallada más consejo de ejercicio, en comparación con 60 mujeres obesas que recibieron información general acerca de opciones de alimentos sanos y ejercicio (Esposito et al. 2003). El programa clínico de pérdida de peso siguió los lineamientos de los NIH e incluyó consejo detallado acerca de la reducción de la ingesta calórica en una dieta estilo Mediterráneo; consejo de aumentar la actividad física a través de caminata, natación y juegos de pelota aeróbicos; y orientación sobre estrategias de conducta como establecer una meta personal y vigilar uno mismo su cumplimiento (Esposito et al. 2003).

Además, el programa de dieta y ejercicio de dos años de duración, apoyó la significación relacionada con la salud, de la pérdida de peso en las mujeres obesas (Esposito et al. 2003). La asociación biológica entre la obesidad y la diabetes tipo 2 y la cardiopatía es atribuible, en gran parte, a las consecuencias proinflamatorias del exceso de grasa corporal (Pradhan y Ridker 2002). El tejido graso es un órgano endocrino importante (Mora y Pessin 2002). Actúa como un depósito metabólico, dinámico y parcialmente autorregulado, que almacena grasa en forma de triglicéridos y moviliza las grasas como ácidos grasos libres (*free fatty acids*, FFA). Además, el tejido adiposo produce citocinas proinflamatorias como interleucina 6 (IL-6) que aumenta la inflamación sistémica por la estimulación de la expresión de proteína C reactiva (*C-reactive protein*, CRP) en el hígado. El tejido graso produce también una hormona, la adiponectina, la cual tiene acciones antiinflamatorias y sensibilizantes a la insulina. Asimismo, las células adiposas crecidas y excesivas liberan más FFA, secretan más IL-6 y menos adiponectina hacia la circulación. Por lo tanto, el mejoramiento del promedio de los niveles circulantes de FFA (-27.9%), IL-6 (-32.6%), adiponectina (+48.2%) y CRP (-34.4%) que acompañaron la reducción de peso de 11 kg constituyen reducciones significativas de los factores de riesgo derivados y estimulados por los adipocitos para diabetes tipo 2 y cardiopatía (Esposito et al. 2003). En general, los hallazgos son significativos

porque apoyan la efectividad de los programas que incluyen dieta más ejercicio para facilitar la pérdida de peso prolongada en personas obesas, lo cual ayuda a llenar un vacío de conocimiento reconocido en la investigación de la pérdida de peso (Miller et al. 1997; NIH 1998). Los hallazgos son significativos también porque demuestran que la pérdida de peso en las personas obesas se acompaña de mejoría en sus señales metabólicas que vinculan de forma putativa a las células adiposas crecidas con aterogénesis y diabetogénesis.

Esta combinación de dieta y ejercicio puede influir también en los mecanismos de regulación de peso. El interés de la investigación en el control neuroendocrino de la regulación del peso corporal se intensificó con la identificación del gen que expresa la hormona de los adipocitos, la leptina. Ésta modula el apetito y el gasto de energía. A pesar de la reciente proliferación de estudios sobre la leptina, aún no está claro su papel exacto en la regulación del peso corporal en los seres humanos. Hickey y Calsbeek (2001) explicaron que la pérdida de peso inducida por el ejercicio se acompaña, de manera típica, de reducciones en los niveles de leptina circulante. Sin embargo, también explicaron que los niveles de leptina circulante pueden reducirse de manera ocasional después de entrenamiento de ejercicio en ausencia de pérdida de peso o grasa corporal. Hickey y Calsbeek (2001) identificaron dos razones posibles de los hallazgos contradictorios sobre la forma en que el ejercicio puede influir en las concentraciones de leptina circulante en los seres humanos. Primero, los niveles de leptina circulante muestran un fuerte ritmo diurno con un nadir alrededor del medio día y un cenit alrededor de la media noche. Sin embargo, la mayoría de los estudios de ejercicio valoran los niveles de leptina circulante sólo una vez por día. Segundo, el ritmo de 24 h de la leptina puede tener mayor respuesta a los cambios en el balance de energía (ingesta energética - gasto energético) que a los cambios ya sea a la ingesta de energía o al gasto energético solos. A pesar de este conocimiento útil, los autores advierten que se desconoce el efecto que tienen los cambios del ritmo de 24 h de la leptina relacionados con el balance energético sobre la regulación del peso corporal. Debido a que el hipotálamo es un tejido blanco vital para la acción de la leptina, muchos obstáculos persisten para comprender el papel biológico exacto de la leptina en la regulación del peso corporal. No obstante, los programas de dieta más ejercicio pueden ser más efectivos que el ejercicio solo para inducir un balance energético negativo (Miller et al. 1997). Es por ello que los estudios futuros deben determinar si una mayor baja de peso que es resultado de programas de dieta más ejercicio se acompaña de cambios mayores en el ritmo de 24 h de la leptina.

Grasa corporal total

Uno de los prerrequisitos para elaborar recomendaciones de actividad física es la cuantificación de la relación dosis-respuesta entre el ejercicio y los resultados específicos relacionados con la salud (Haskell 1994, 2001). Ross y Janssen (2001) revisaron en fecha reciente los efectos dosis-respuesta del ejercicio sobre la grasa corporal. En resumen, informaron que el ejercicio, sin restricción calórica, reduce la masa de grasa de manera efectiva en los sujetos con sobrepeso y obesidad. Sin embargo, la efectividad del ejercicio dependió, en gran parte, de la dosis de ejercicio. Tal vez debido a la dificultad de cumplir con el ejercicio a largo plazo, las dosis mayores de ejercicio se utilizaron en los estudios más breves que duraron 16 semanas o menos, mientras que las dosis más bajas de ejercicio se usaron en los estudios más prolongados que duraron 26 semanas o más. Por ejemplo, la dosis promedio en los 20 estudios de corta duración fue dos veces más alta que el promedio de dosis de ejercicio en los 11 estudios de más larga duración (2 200 kcal/semana frente a 1 100 kcal/semana). De acuerdo con esto, los estudios con mayor dosis de ejercicio dieron como resultado reducciones mayores de la masa de grasa (*fat mass, FM*) que los estudios con dosis más bajas de ejercicio (-0.21 kg/semana en comparación con -0.06 kg/semana). Casi toda la pérdida de peso inducida por ejercicio consistió en tejido graso, pero todos los estudios revisados utilizaron sujetos que tenían inicialmente sobrepeso u obesidad. Frente a un balance energético negativo modesto, inducido por el ejercicio, los sujetos con sobrepeso u obesidad tenían más posibilidades de perder grasa corporal y conservar tejido magro que los sujetos más delgados (Forbes 2000).

Se revisaron estudios de ejercicio recientes, que utilizaron técnicas de valoración de composición corporal exactas y confiables (cuadro 20-1 y fig. 20-1). En general, la revisión de estos estudios recientes apoya la revisión de Ross y Janssen (2001). Por ejemplo, los estudios con dosis más altas dieron como resultado más pérdida de grasa corporal que los de dosis más bajas (-0.09 kg/semana en comparación con -0.04 kg/semana). Aunque no se cuenta con información suficiente para estimar el gasto calórico semanal exacto, los estudios más cortos por lo general incluyeron dosis más altas de ejercicio que los estudios más prolongados (cuadro 20-1 y fig. 20-1). Con una excepción notable de una dosis de ejercicio extremadamente alta (Ross et al. 2000), la revisión de estudios recientes de ejercicio (cuadro 20-1 y fig. 20-1) incluyeron dosis de ejercicio semanal semejantes a las recomendadas en los lineamientos para bajar de peso (Jakicic et al. 2001; NIH 1998). Por lo tanto, dosis más altas de ejercicio están asociadas, por lo general, a mayores cantidades

de pérdida de grasa corporal. Sin embargo, debido a la dificultad de cumplir con el ejercicio por tiempo prolongado, existe una escasez de información sobre los efectos de las dosis más altas de ejercicio (> 1500 kcal/semana) sobre los cambios de la grasa corporal después de seis meses o más.

Los autores advierten que su selección de los estudios de ejercicio más recientes (cuadro 20-1 y fig. 20-1) se basó principalmente en la calidad de la valoración de la composición corporal, y tal vez no sea representativa de todos los estudios de ejercicio. Además, los estudios seleccionados eran bastante diversos con respecto a edad y sexo de los participantes y con respecto al tipo de ejercicio. No obstante, algunas de las tendencias dentro de los estudios seleccionados, y entre un estudio y otro, ilustran algunos de los problemas no resueltos con respecto a los efectos del ejercicio sobre la grasa corporal en varones y mujeres a lo largo de la vida. Por ejemplo, los varones perdieron más grasa corporal que las mujeres en el más grande de los estudios de ejercicio revisados (Wilmore et al. 1999). Sin embargo, ese estudio no determinó si las reducciones de grasa corporal menores en las mujeres se limitaban a mujeres más jóvenes y presumiblemente más delgadas, premenopáusicas. No obstante, no está clara la razón por la que las mujeres, que tenían, en promedio, más grasa corporal inicial que los varones (21.4 kg frente a 18.8 kg) bajaron casi la mitad de la cantidad de grasa que los varones en respuesta al entrenamiento de resistencia (-0.5 kg en comparación con -0.9 kg). Típicamente, el ejercicio da como resultado mayor pérdida de grasa en aquellas personas con mayor cantidad de grasa corporal inicial (Forbes 2000). Sin embargo, en el estudio grande de ejercicio que informó pérdidas de grasa corporal más pequeñas en las mujeres que en los varones (Wilmore et al. 1999), no hubo una valoración de los cambios en la ingesta energética. Así, las pérdidas de grasa corporal menores en las mujeres pueden haberse atribuido a un aumento de su ingesta energética.

Otro problema no resuelto es la forma en que el ejercicio influye en la grasa corporal en las diferentes edades. Por ejemplo, en los niños obesos en crecimiento, el entrenamiento de resistencia y fuerza de relativamente corto plazo puede ayudar a prevenir más aumentos de grasa corporal relacionados con la edad (LeMura y Maziakas 2002; Owens et al. 1999). Son necesarios estudios aleatorios controlados y de largo plazo para valorar la eficacia del ejercicio para reducir el aumento de grasa corporal en niños obesos en crecimiento. En los adultos mayores, el entrenamiento relativamente corto de resistencia y fuerza puede reducir la grasa corporal (Toth et al. 1999). Además, dos estudios aleatorios comparativos recientes valoraron la eficacia del entrenamiento de resistencia y fuerza de 12 meses

Cuadro 20-1 Efecto del ejercicio sobre la composición total y regional del tejido blando

Referencia	Diseño	Población	Duración	Procedimientos	Valor inicial	%Δ
Irwin et al. (2003)	Estudio clínico aleatorio con un grupo de referencia de estiramiento	N = 86 F 50-75 años de edad, PM, inactiva, BMI ≥ 24.0 kg/m ² antes del inicio y sin recibir HRT	12 meses	Los controles asistieron a sesiones de estiramiento una vez por semana con duración de 45 min y se les pidió que mantuvieran su dieta y ejercicio habituales	Wt = 81.7 kg FM = 38.4 kg FFM = 43.3 kg WC = 93.5 cm VAT = 147.6 g/cm ²	0.1 -0.3 -0.9 -0.1 -0.1
		N = 87 F 50-75 años de edad, PM, inactiva, BMI ≥ 24.0 kg/m ² antes del inicio y sin recibir HRT		Los que hicieron ejercicio fueron entrenados ≥ 45 min/día durante 5 días/semana con una intensidad que alcanzó 60-75% HR _{máx} para la semana 8 (N = 15 actividades diferentes)	Wt = 81.6 kg FM = 38.5 kg FFM = 43.1 kg WC = 93.1 cm VAT = 147.6 g/cm ²	-1.6 -3.6 0.2 -1.1 -5.8
		N = 18 F 60-84 años de edad, PM e inactiva		Los testigos no se sometieron a ningún entrenamiento formal de ejercicio y no recibieron HRT	Wt = 66.3 kg FM = 27.7 kg FFM = 38.6 kg WC = 80.1 cm	0.4 0.7 0.2 3.9
Evans et al. (2001)	Estudio clínico no aleatorio con un grupo de referencia que no hizo ejercicio	N = 16 F 60-84 años de edad, PM e inactiva	11 meses	Ejercicio de resistencia con soporte de peso que progresó a 45 min/día durante 3 días/semana a 80-85% HR _{máx} y sin HRT	Wt = 62.7 kg FM = 24.6 kg FFM = 38.1 kg WC = 79.6 cm	-2.7 -7.7 2.4 -7.7
		N = 19 F 60-84 años de edad, PM e inactiva		El mismo ejercicio que el anterior + 0.625 mg por día de estrógenos orales + 5 mg por día de progesterona durante 13 días cada tercer mes	Wt = 69.9 kg FM = 31.6 kg FFM = 38.8 kg WC = 84.7 cm	-5.2 -15.8 3.6 -7.5
		N = 20 F 18-35 años de edad, inactiva y con un BMI < 26 kg/m ² antes del inicio		Los testigos no se sometieron a ningún entrenamiento formal de ejercicio	Wt = 60 kg FM = 17 kg FFM = 39 kg VAT = 36 cm ²	1.7 0.0 2.6 13.9
Poehlman et al. (2000)	Estudio clínico aleatorio con un grupo de referencia que no hizo ejercicio	N = 14 F 18-35 años de edad, inactiva y con un BMI < 26 kg/m ² antes del inicio	6 meses	El entrenamiento de resistencia aumentó de 25 min de un trote lento a 60 min de entrenamiento de intervalo a 85% HR _{máx}	Wt = 58 kg FM = 16 kg FFM = 40 kg VAT = 40 cm ²	0.0 -6.2 0.0 2.5
		N = 17 F 18-35 años de edad, inactiva y con un BMI < 26 kg/m ² antes del inicio		El entrenamiento de resistencia era tres días por semana durante tres series de 10 repeticiones a 80% de 1RM para nueve ejercicios diferentes	Wt = 58 kg FM = 16 kg FFM = 39 kg VAT = 36 cm ²	3.4 6.2 5.1 0.0

Cuadro 20-1 (Continuación)

Referencia	Diseño	Población	Duración	Procedimientos	Valor inicial	%Δ
Hunter et al. (2002)	Estudio clínico no aleatorio sin grupo de referencia	N = 12 F 61-77 años de edad, PM, HRT no reportada	6 meses	El entrenamiento de resistencia fue 45 min/día durante tres días/semana por dos series de 10 repeticiones a 65-80% de 1RM para ocho ejercicios diferentes	Wt = 65.9 kg FM = 27.0 kg FFM = 38.9 kg VAT = 131.2 cm ²	-1.1 -6.3 2.6 -11.7
		N = 14 M 61-77 años de edad			Wt = 78.5 kg FM = 19.6 kg FFM = 58.8 kg VAT = 143.4 cm ²	1.0 -9.2 4.8 6.2
Wilmore et al. (1999)	Estudio clínico no aleatorio sin grupo de referencia	N = 299 F 17-64 años de edad, inactiva y con un BMI < 40 kg/m ² antes del inicio	5 meses	Ciclismo controlado por computadora durante tres sesiones por semana a 55% $\dot{V}O_2$ máx durante 30 min por sesión y aumento gradual hasta 75% de $\dot{V}O_2$ máx durante 50 min por sesión en las últimas seis semanas	Wt = 66.9 kg FM = 21.4 kg FFM = 45.5 kg WC = 85.2 cm VAT = 66.9 cm ²	-0.1 -2.3 0.9 -1.0 -4.6
		N = 258 M 17-65 años de edad, inactivo y con un BMI < 40 kg/m ² antes del inicio			Wt = 82.1 kg FM = 18.8 kg FFM = 63.3 kg WC = 91.8 cm VAT = 90.7 cm ²	-0.5 -4.8 0.8 -1.1 -7.0
Owens et al. (1999)	Estudio clínico aleatorio con un grupo de referencia	N = 26 F; N = 13 M Obeso, 7-11 años de edad, con un SKF del tríceps > percentil 85 para la edad, sexo y raza	4 meses	Los testigos no se sometieron a ningún entrenamiento formal de ejercicio	Wt = 56.9 kg FM = 26.0 kg FFM = 30.9 kg VAT = 258 cm ³	3.5 3.5 3.6 8.1
		N = 23 F; N = 12 M Obeso, 7-11 años de edad, con SKF del tríceps > percentil 85 para la edad, sexo y raza		40 min de actividad a 70-75% HR _{max} con 20 min de ejercicio aeróbico y 20 min de juegos durante 5 días/semana	Wt = 57.5 kg FM = 26.2 kg FFM = 31.3 kg VAT = 253 cm ³	1.9 -3.1 6.1 0.5

Ross et al. (2000)

Estudio clínico aleatorio con

N = 8 M

3 meses

Ross et al. (2000)	Estudio clínico aleatorio con un grupo de referencia	N = 8 M Edad 46 ± 11 años, BMI > 27 kg/m ² antes del inicio	3 meses	A los testigos se les pidió que mantuvieran su peso corporal con una dieta isocalórica	Wt = 96.7 kg AT = 30.5 kg SM = 34.1 WC = 108.87 VAT = 198 cm ²	0.1 -2.0 -1.5 -0.1 0.0
		N = 16 M Edad 45 ± 8 años, BMI > 27 kg/m ² antes del inicio		Pérdida de peso inducida por ejercicio; se les pidió que mantuvieran una dieta isocalórica para gastar 700 kcal/día con caminata intensiva/trote ligero ≈ 70% de VO ₂ máx	Wt = 101.5 kg AT = 33.1 kg SM = 35.2 kg WC = 112.0 cm VAT = 186 cm ²	-7.4 -18.4 -3.7 -5.8 -28.0
		N = 14 M Edad 45 ± 8 años, BMI > 27 kg/m ² antes del inicio		Ejercicio sin bajar de peso; se les pidió que aumentaran la ingesta de energía para equilibrar el gasto de 700 kcal/día por caminata intensiva/trote ligero ≈ 70% de VO ₂ máx	Wt = 97.9 kg AT = 30.6 kg SM = 34.5 kg WC = 110.0 cm VAT = 186 cm ²	-0.5 -4.9 1.2 -1.6 -16.8

Nota. F = femenino; M = masculino; PM = posmenopáusica; BMI = índice de masa corporal; HRT = terapia de reemplazo hormonal; Wt = peso; FM = masa de grasa; FFM = masa libre de grasa; WC = circunferencia de la cintura; VAT = tejido adiposo visceral; HR_{max} = frecuencia cardíaca máxima. Las negritas representan cambios con significación estadística, $p < 0.05$.

de duración sobre la grasa corporal en muestras bastante grandes de posmenopáusicas mayores (cuadro 20-1 y fig. 20-1). Irwin y colegas (2003) informaron que 45 min/día de actividad de resistencia de moderada intensidad durante cinco días a la semana dieron como resultado una pérdida de grasa corporal promedio de -1.4 kg después de 12 meses en 87 posmenopáusicas obesas que no recibían terapia de reemplazo hormonal (*hormone replacement therapy, HRT*) (cuadro 20-1). En contraste, Teixeira y colegas (2003) informaron que 60 a 75 min/día de entrenamiento diario de alta intensidad y actividad de soporte de peso por tres días/semana redujeron la grasa corporal después de 12 meses en 58 posmenopáusicas que usaban HRT, pero no en 59 posmenopáusicas que no recibían HRT (-0.7 kg frente a -0.4 kg; fig. 20-1). Sin embargo, a diferencia de la muestra de mujeres exclusivamente obesas y posmenopáusicas en el estudio de entrenamiento de resistencia (Irwin et al. 2003), las posmenopáusicas en el estudio de entrenamiento de fuerza eran inactivas en un principio, pero no necesariamente obesas (Teixeira et al. 2003). Debido a que el promedio de grasa corporal inicial era más de 12 kg mayor en las posmenopáusicas en el estudio de entrenamiento de resistencia en comparación con el estudio de entrenamiento de fuerza (38.5 kg frente a 26 kg), es difícil atribuir la mayor pérdida de grasa corporal al entrenamiento de resistencia por sí mismo. Además, debido a que el estudio de entrenamiento de resistencia no incluyó posmenopáusicas en tratamiento con HRT (Irwin et al. 2003), no se sabe si la HRT puede potenciar las pérdidas de grasa corporal relacionadas con el ejercicio en las posmenopáusicas.

En resumen, las dosis más grandes de gasto energético durante el ejercicio están asociadas a una mayor cantidad de pérdida de grasa corporal, en especial en los estudios bien controlados de sujetos con sobrepeso u obesidad (Ross y Janssen 2001; cuadro 20-1 y fig. 20-1). Los estudios de ejercicio futuros deben centrarse en procedimientos de ejercicio de 12 meses o más de duración, y deben incluir valoraciones intermedias de la grasa corporal e incrementar gradualmente las dosis de ejercicio. En las intervenciones de larga duración, las valoraciones intermedias de la composición corporal ayudarían a determinar la forma en que el ejercicio influye en el ritmo de pérdida de grasa corporal, y el aumento gradual de las dosis de ejercicio puede facilitar el mantenimiento prolongado de la pérdida de grasa corporal (Jakicic et al. 2001). Además, cuando el ejercicio se considere desde la perspectiva de salud pública de controlar y prevenir la obesidad, será también importante continuar haciendo pruebas de efectividad y eficacia del ejercicio a lo largo de toda la vida (Haskell 2001). Por ejemplo, las dosis más altas de ejercicio pueden ser más eficaces para lograr mayor cantidad de pérdida de grasa corporal a corto plazo en

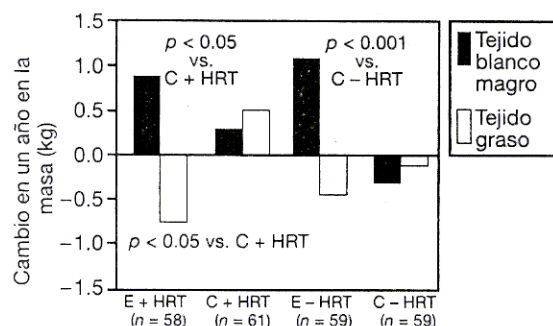


Figura 20-1 Cambios en la masa de grasa y tejido blanco magro en respuesta a 12 meses de ejercicio de resistencia (E) en comparación con el grupo de referencia (C) en mujeres menopáusicas que reciben terapia de reemplazo hormonal (+HRT) o que no usan HRT (-HRT).

Basada en datos provenientes de Teixeira et al. (2003).

muestras selectas de personas obesas muy motivadas (Ross et al. 2000). Sin embargo, las dosis más bajas de ejercicio pueden ser más efectivas para mantener la pérdida de grasa corporal (aunque, un grado más bajo de pérdida) durante un período prolongado en muestras más grandes y menos seleccionadas de personas obesas (Irwin et al. 2003). Esto se debe a que un gran porcentaje de personas obesas pueden ser capaces de sostener dosis más bajas de ejercicio durante un período más prolongado.

Intensidad del ejercicio

La intensidad del ejercicio influye en la mezcla de alimentos usada para satisfacer las demandas de energía del período de ejercicio. En particular, los ejercicios de baja intensidad se basan más en la utilización de carbohidratos. Además, el entrenamiento de resistencia de baja a moderada intensidad aumenta la utilización de la grasa y la oxidación de ésta durante el ejercicio. Por ejemplo, en un estudio de 24 varones obesos, 12 semanas de ciclismo a 40% de la capacidad aeróbica máxima ($\dot{V}O_{2\text{máx}}$) aumentó la oxidación de las grasas durante el ejercicio en 40%, mientras que 12 semanas de ciclismo a 70% de la $\dot{V}O_{2\text{máx}}$ no cambió la oxidación de las grasas durante el ejercicio (Van Aggel-Leijssen et al. 2002). El estudio fue una auténtica prueba de los efectos metabólicos de la intensidad del ejercicio ya que los períodos de ejercicio de intensidad baja y alta fueron comparados en cuanto al gasto energético (~350 kcal/período). La oxidación de la grasa en reposo no cambió por el entrenamiento de baja intensidad ni por el de alta intensidad (Van Aggel-Leijssen et al. 2002), y no hubo cambios en el peso corporal relacionados con el entrenamiento de resistencia (Van Aggel-Leijssen et al. 2002).

Los hallazgos como los que se acaban de describir indican que el ejercicio de baja a moderada intensidad (la llamada "zona de quema de grasa") tal vez no redunde en una mayor pérdida de peso corporal ni de grasa corporal. En su revisión reciente, Shephard (2001) no observó ninguna ventaja del ejercicio de menor intensidad para reducir la grasa corporal, pero advirtió que pocos estudios que comparan los efectos de diferentes intensidades de ejercicio coinciden adecuadamente con los programas de entrenamiento para gasto de energía. En contraste, dos revisiones (Hardman 2001; Shephard 2001) concluyeron que los estudios que comparan los períodos de ejercicio de alta intensidad contra los de baja intensidad, en especial aquellos que están bien comparados para gasto energético, apoyan por lo general los beneficios del ejercicio de alta intensidad para aumentar la magnitud y duración del consumo excesivo de oxígeno después del ejercicio después de cada período de ejercicio intenso. Shephard (2001) indicó también que el ejercicio de mayor intensidad puede ser más efectivo para conservar la FFM, lo que constituye un mecanismo por el cual el ejercicio puede ayudar a mantener el gasto energético de reposo. Sin embargo, a pesar de las ventajas posibles del ejercicio de mayor intensidad para aumentar el consumo de oxígeno después del ejercicio y para conservar la FFM, no hay una ventaja concluyente del ejercicio de alta intensidad para la pérdida de grasa o peso corporal (Hardman 2001; Shephard 2001). Por lo tanto, hoy en día, parece que la dosis de ejercicio (es decir el gasto calórico) es un determinante más importante que la intensidad del ejercicio para inducir la pérdida de grasa corporal.

Modo del ejercicio

Revisiones recientes han concluido que el entrenamiento tanto de resistencia como de fuerza es eficaz para reducir la grasa corporal en los niños y adolescentes obesos (LeMura y Mazeikas 2002) y en adultos mayores (Toth et al. 1999). El entrenamiento de fuerza puede ser un complemento importante del entrenamiento de resistencia para el tratamiento de la obesidad en las poblaciones pediátricas en las cuales el balance energético negativo podría, en teoría, atenuar el crecimiento y desarrollo del músculo esquelético y la masa ósea máxima. De manera similar, el entrenamiento de fuerza podría ser importante para contrarrestar las pérdidas de músculo esquelético, gasto energético de reposo y hueso, relacionadas con la edad, en los adultos mayores. En la revisión de estudios recientes sobre ejercicio, el entrenamiento de resistencia redujo la grasa corporal en dos o tres estudios (cuadro 20-1 y fig. 20-1). Los dos estudios que refieren pérdidas de grasa relacionadas con entrenamiento de fuerza (Hunter et al. 2002; Teixeira et al. 2003) incluyeron

sujetos adultos mayores con valores de grasa corporal inicial más altos que el estudio que no refirió efecto alguno del entrenamiento de fuerza sobre la grasa corporal (Poehlman et al. 2000). De manera similar, el entrenamiento de resistencia previno los aumentos de grasa corporal relacionados con la edad o redujo la grasa corporal en cinco de los seis estudios (cuadro 20-1 y fig. 20-1). Los cinco estudios de entrenamiento de resistencia con resultados positivos incluyeron sujetos con valores de grasa corporal inicial más altos (Evans et al. 2001; Irwin et al. 2003; Owens et al. 1999; Ross et al. 2000; Wilmore et al. 1999) que el estudio de entrenamiento de resistencia en el que no cambió la grasa corporal (Poehlman et al. 2000). No obstante, se requieren más investigaciones para comprender mejor los efectos por separado y combinados de los períodos repetidos de ejercicio de fuerza y resistencia sobre el gasto energético entre cada uno de los períodos de ejercicio. Al momento, no está claro por completo la razón por la cual el entrenamiento de fuerza puede reducir la grasa corporal. En comparación con el entrenamiento de resistencia, el entrenamiento de fuerza incluye de manera típica más intervalos de descanso y menos gasto energético durante el ejercicio.

Diferencias genéticas

Una limitación importante de la mayoría de las revisiones de los efectos del ejercicio sobre la grasa corporal es que se centran en las pérdidas de grasa corporal promedio en vez de considerar la respuesta individual, la cual varía típicamente desde aumentos pequeños en la grasa corporal hasta reducciones extremadamente grandes en ésta. Gracias a los avances técnicos recientes en la biología molecular, los estudios como el HERITAGE Family Study (Wilmore et al. 1999) han empezado a examinar la forma en que diferencias genéticas específicas explican algunas de las diferencias individuales en la respuesta de la grasa corporal al ejercicio. El HERITAGE Family Study es un estudio clínico multicéntrico grande que investigó la base genética de la variabilidad de los cambios en capacidad aeróbica, composición corporal y factores de riesgo para diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular, relacionados con el entrenamiento de resistencia, en familias negras y blancas de Estados Unidos y Canadá. Estudios selectos de ejercicio que informan de diferencias genotípicas en la respuesta de la composición corporal al entrenamiento de ejercicio se resumen en el cuadro 20-2. Con respecto a los cambios en la grasa corporal relacionados con el ejercicio, se identificaron cuatro genes diferentes en el HERITAGE Family Study que modificaron la respuesta de la grasa corporal a las 20 semanas de ciclismo de moderada intensidad durante 30 a 50 min/día en tres días de la semana (cuadro 20-2). Estos genes incluyen los que producen dos subtipos separados del *receptor*

β -adrenérgico (Ukkola et al. 2003), uno que produce una *proteína desacopladora* (Lanouette et al. 2002), y otro que produce la enzima *lipasa de lipoproteína* (Garenc et al. 2001). Además, las diferencias entre sujetos en los genotipos individuales explican 2.5 a 3% de la varianza en la respuesta de la grasa corporal al ejercicio (Garenc et al. 2001; Ukkola et al. 2003), lo cual es significativo cuando se considera la cantidad de genes que pueden modificar la respuesta de la grasa corporal al ejercicio.

Para comprender mejor la razón por la que las diferencias genéticas en los genes mencionados antes pueden modificar la respuesta de la grasa corporal al ejercicio, es importante apreciar la interacción metabólica entre la grasa y el tejido de músculo esquelético durante el ejercicio y en respuesta al entrenamiento de resistencia. En términos sencillos, la grasa se almacena como triglicérido en muchos tejidos, pero de manera principal en el tejido adiposo. Durante el ejercicio, la actividad nerviosa simpática aumenta, y los niveles de epinefrina y norepinefrina circulantes se incrementan (Powers et al. 1982). Tanto la epinefrina como la norepinefrina se fijan a los receptores β -adrenérgicos en los adipocitos, con lo que se inicia una serie de señales intracelulares que activan la lipasa sensible a la hormona. A su vez, la lipasa sensible a la hormona activada, hidroliza y libera los triglicéridos almacenados como ácidos grasos libres circulantes. Aunado al aumento del flujo sanguíneo en el músculo esquelético por el ejercicio, los ácidos grasos movilizados en la circulación pueden dirigirse a contraer de forma activa el músculo esquelético en donde pueden oxidarse para ayudar a satisfacer el aumento de demanda de energía del ejercicio (Brooks et al. 2000). Sin embargo, no todos los ácidos grasos que se movilizan del tejido adiposo y se dirigen al músculo esquelético pueden oxidarse después de cada período de ejercicio intenso. Así, se ha especulado que el aumento regulado de la proteína desacopladora mitocondrial específica expresada en el músculo esquelético humano, la proteína desacopladora 3, después de cada período de ejercicio intenso puede ayudar a proteger las mitocondrias contra la acumulación de ácidos grasos y a conservar la capacidad oxidativa de grasa del músculo esquelético (Hesselink et al. 2003; Schrauwen y Hesselink 2003). En resumen, la proteína desacopladora 3 puede interrumpir la unión entre la oxidación de los portadores de electrones reducidos y la fosforilación del difosfato de adenosina a trifosfato de adenosina mediante la exportación de un anión de ácido graso a cambio de la importación de un protón a través de la membrana interna de la mitocondria (Hesselink et al. 2003). Por lo tanto, el aumento en la expresión de la proteína 3

Cuadro 20-2 Diferencias genotípicas en la respuesta de la composición corporal al ejercicio

Gen	Referencia	Ejercicio	Muestra	Gen significativo × efectos de ejercicio
Enzima convertidora de angiotensina (ACE)	Montgomery et al. (1999)	10 semanas de entrenamiento físico intensivo	N = 30 participantes M blancos Reclutas del ejército británico	Aumentos más grandes valorados mediante MRI en el volumen muscular del muslo en un genotipo ACE que comprendió 53% de la muestra
Receptor β_2 adrenérgico (β_2 AR) y receptor adrenérgico β_3 (β_3 AR)	Ukkola et al. (2003)	20 semanas de ciclismo de moderada intensidad durante 30 a 50 min/día, tres días/semana	N = 205 participantes negros en el HERITAGE Family Study	Pérdidas más grandes valoradas mediante HW en la masa de grasa de portadores de una combinación específica de genotipos β_2 AR y β_3 AR que comprendieron 17% de la muestra
Receptor de estrógenos α (ER α)	Remes et al. (2003)	4 años de caminar, trotar, esquiar a campo traviesa, nadar y ciclismo durante 45-60 min, cinco por semana	N = 68 Finlandeses M blancos	Aumento óseo de columna lumbar valorado mediante DXA se observó en dos genotipos ER α que comprendieron 69% de la muestra. En contraste, no se observó cambio óseo en la columna lumbar en el resto de genotipo ER α que comprendió el 31% de la muestra
Factor de crecimiento semejante a la insulina-1 (IGF-1)	Sun et al. (1999)	20 semanas de ciclismo de moderada intensidad durante 30-50 min/día, tres días por semana	N = 502 participantes blancos en el HERITAGE Family Study	Aumentos más pequeños valorados mediante HW en la masa libre de grasa en un genotipo IGF-1 que comprendió 52% de la muestra
Lipasa de lipoproteína (LPL)	Garenc et al. (2001)	20 semanas de ciclismo de moderada intensidad durante 30-50 min/día, tres días por semana	N = 237 participantes F blancas en el HERITAGE Family Study N = 128 participantes F negras en el HERITAGE Family Study	Pérdidas mayores valoradas mediante HW en la masa de grasa en un genotipo LPL que comprendió el 17% de la muestra Pérdidas más grandes valoradas mediante CT en área de tejido adiposo visceral en un genotipo LPL que comprendió 12% de la muestra
Proteína 3 desacopladora (UCP-3)	Lanouette et al. (2002)	20 semanas de ciclismo de moderada intensidad durante 30-50 min/día, tres días por semana	N = 393 participantes blancos en el HERITAGE Family Study	Pérdidas más grandes valoradas mediante SKF en la grasa subcutánea en un genotipo UCP-3 que comprendió 3% de la muestra

Nota. M = masculino; MRI = resonancia magnética; HW = pesaje hidrostatico; DXA = absorciometría radiográfica de energía dual; F = femenino; CT = tomografía computarizada; SKF = pliegue cutáneo.

3 desacopladora en el músculo esquelético, debido al ejercicio, puede defender en primer lugar a la mitocondria contra el daño del ácido graso, mientras que de manera secundaria reduciría la eficiencia de la fosforilación oxidativa (Schrauwen y Hesselink 2003). A su vez, una disminución de la eficiencia de la fosforilación oxidativa durante la recuperación del ejercicio puede aumentar el consumo de oxígeno después del ejercicio, lo cual contribuye al gasto energético general de cada período de ejercicio. Por último, la lipasa de lipoproteína es una enzima que hidroliza el núcleo triglicérido de las lipoproteínas circulantes y lo transforma en ácidos grasos libres. En respuesta al entrenamiento de resistencia, se aumenta la actividad de la lipasa de lipoproteína en el músculo esquelético (Kiens y Lithell 1989) y se disminuye en el tejido adiposo (Lamarche et al. 1993). Estas adaptaciones relacionadas con el entrenamiento pueden ayudar a dirigir las grasas circulantes hacia la oxidación en el músculo esquelético en vez de que se almacenen en el tejido adiposo (McCarty 2001).

Al revisar las diferencias genotípicas en la respuesta de la grasa corporal al ejercicio de resistencia (cuadro 20-2) Ukkola y colegas (2003) informaron que las personas negras con una combinación específica de receptor β_2 adrenérgico y genotipos de receptor β_3 adrenérgicos presentaban una pérdida 2.5 veces mayor de grasa corporal después del entrenamiento de resistencia que participantes negros con otros genotipos de receptor β adrenérgico (Ukkola et al. 2003). Los hallazgos indican que las diferencias genéticas en la respuesta lipolítica al ejercicio pueden explicar algunas de las diferencias individuales en la respuesta de la grasa corporal al ejercicio (Ukkola et al. 2003). Por el contrario, en respuesta al mismo programa de entrenamiento de resistencia, participantes blancos con un genotipo específico de proteína 3 desacopladora presentaron 3.4 veces mayor pérdida de la suma del grosor de ocho pliegues cutáneos que los participantes blancos con otros genotipos de proteína 3 desacopladora (Lanouette et al. 2002). Sin embargo, no se sabe aún si las personas con genotipo específico de proteína 3 desacopladora que perdieron la mayor parte de la grasa subcutánea después de entrenamiento de resistencia presentaron también una mayor expresión de la proteína 3 desacopladora después de cada período de ejercicio intenso (Lanouette et al. 2002). En otro informe, mujeres blancas con un genotipo de lipasa de lipoproteína específico, experimentaron una pérdida 2.5 veces mayor de grasa corporal en respuesta al entrenamiento de resistencia que mujeres blancas con otro genotipo de lipasa de lipoproteína (Garenc et al. 2001). Asimismo, las mujeres negras con el mismo genotipo de lipasa de lipoproteína tuvieron mayor pérdida de tejido adiposo visceral relacionado con el

entrenamiento de resistencia que las mujeres negras con otros genotipos de lipasa de lipoproteína (Garenc et al. 2001). Sin embargo, la diferencia genotípica en las pérdidas de tejido adiposo visceral relacionadas con el entrenamiento de resistencia en mujeres negras se ubicó en el límite de la significación estadística ($p = 0.05$). No obstante, los hallazgos indican que las diferencias genéticas en la respuesta de la lipasa de lipoproteína al ejercicio pueden explicar algunas de las diferencias individuales en la respuesta de la grasa corporal al ejercicio. Los hallazgos son biológicamente posibles debido a que los cambios relacionados con el ejercicio en la actividad de la enzima lipasa de lipoproteína en diferentes tejidos pueden ayudar a dirigir el flujo de las grasas circulantes hacia tejidos más activos metabólicamente (McCarty 2001).

Tejido adiposo visceral

La obesidad abdominal y el exceso de tejido adiposo intraabdominal o visceral (*visceral adipose tissue*, VAT) son determinantes importantes del aumento de riesgo de diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular (Matsuzawa et al. 1995). Es por ello que es importante determinar si el ejercicio puede prevenir los aumentos de VAT relacionados con la edad y si el ejercicio puede disminuir el VAT. Ross y Janssen (1999) revisaron estudios que examinaron los efectos del ejercicio sobre la grasa intraabdominal. Al momento de su revisión, no había estudios aleatorios o comparativos que hubieran usado resonancia magnética (*magnetic resonance imaging*, MRI) ni tomografía computarizada (*computed tomography*, CT) para cuantificar los cambios en el VAT relacionados con el ejercicio. No obstante, la prudente conclusión a la que llegaron después de analizar los estudios no aleatorios fue que el ejercicio puede reducir el VAT en presencia o ausencia de pérdida de peso (Ross y Janssen 1999).

En la revisión de estudios sobre ejercicio más recientes (cuadro 20-1), cuatro de los seis estudios que usaron técnicas de obtención de imágenes para medir el VAT recurrieron a diseños aleatorios (Irwin et al. 2003; Owens et al. 1999; Poehlman et al. 2000; Ross et al. 2000). Tres de los cuatro estudios con diseño aleatorio informaron que el ejercicio prevenía el aumento del VAT relacionado con la edad (Owens et al. 1999) o reducía el VAT (Irwin et al. 2003; Ross et al. 2000). En contraste, el estudio con diseño aleatorio que no refirió efecto alguno del ejercicio sobre el VAT tuvo el menor número de sujetos con las áreas de VAT más pequeñas al inicio (Poehlman et al. 2000). Ambos estudios que usaron un diseño no aleatorio informaron que el ejercicio reducía el VAT (Hunter et al. 2002; Wilmore et al. 1999). En el estudio de niños obesos (Owens et al. 1999), el ejercicio impidió más aumentos relacionados

con la edad en la grasa corporal total y el VAT. En los otros cuatro estudios que informaron reducciones del VAT relacionadas con el ejercicio en adultos maduros y de edad avanzada (Hunter et al. 2002; Irwin et al. 2003; Ross et al. 2000; Wilmore et al. 1999), dos de los estudios informaron que no hubo pérdida de peso relacionada con el ejercicio (Hunter et al. 2002; Ross et al. 2000), y uno de los estudios no informó de pérdida de grasa corporal total relacionada con el ejercicio (Ross et al. 2000).

En opinión de los autores de este capítulo, hay datos insuficientes que apoyen la posibilidad de que el ejercicio reduzca grasa corporal de forma selectiva en el depósito intraabdominal. En vez de ello, la mayor parte de los estudios indican que la pérdida de grasa intraabdominal inducida por el ejercicio es un componente de la pérdida de grasa inducida por el ejercicio en todo el cuerpo. Sin embargo, no se descarta la posibilidad de que el ejercicio reduzca grasa corporal de manera selectiva en el depósito intraabdominal, debido a que casi todos los estudios hasta la fecha han usado DXA o pesaje hidrostático para valorar la grasa corporal total, y no hay forma de restar la contribución del VAT de estas valoraciones de la grasa corporal total. Asimismo, los adipocitos intraabdominales son más sensibles que los adipocitos subcutáneos a la estimulación lipolítica (Fried et al. 1993). Por lo tanto, una reducción selectiva inducida por el ejercicio de la grasa intraabdominal es biológicamente posible.

Masa libre de grasa, tejidos blandos magros y músculo esquelético

La masa libre de grasa (*fat-free mass*, FFM) consiste en músculo esquelético, hueso, tejido conjuntivo y otros. En las secciones restantes, se analizan los efectos del ejercicio sobre el músculo esquelético y el hueso. Debido a las limitaciones de las técnicas de valoración de la composición corporal, no siempre es posible separar el tejido blando magro (*lean soft tissue*, LST) del hueso. Por esta razón, se da preferencia a los estudios que informan de los cambios en el LST relacionados con el ejercicio y a aquellos que refieren cambios relacionados con el ejercicio en las imágenes de músculo esquelético valoradas con CT o MRI. El entrenamiento de fuerza es más efectivo que el entrenamiento de resistencia para aumentar la FFM y el músculo esquelético (Ballor 1996; Toth et al. 1999; Kraemer et al. 2002). Se han comprobado aumentos similares relacionados con entrenamiento de fuerza de la FFM y el músculo esquelético, en varones y mujeres tanto jóvenes (20-30 años de edad) como mayores (65-75 años de edad) (Roth et al. 2001). Como resultado, en

esta sección no se analizan de manera amplia los efectos del ejercicio de fuerza en comparación con los de resistencia, ni se revisan de forma exhaustiva las diferencias en la respuesta del músculo esquelético al ejercicio según el sexo o la edad. Debido al interés por la salud de los niños con obesidad (Dietz 1998) y los adultos mayores con sarcopenia (Baumgartner et al. 1998), esta sección se centra en el papel del ejercicio en la conservación del crecimiento de los tejidos blandos magros y el desarrollo en niños y adolescentes obesos, y en el aumento de los tejidos blandos magros y el músculo esquelético en los adultos mayores. Se describen también de manera breve los indicios que surgen acerca de cómo las diferencias individuales en genotipos específicos influyen en las respuestas de la FFM y del músculo esquelético al entrenamiento con ejercicio.

Niños y adolescentes obesos

Hay dos razones importantes para examinar el efecto del ejercicio en la FFM o el LST en los niños y adolescentes obesos. Primera, el ejercicio tal vez no mantenga la FFM por arriba de un cierto umbral aún no definido de balance energético negativo (Forbes 2000). Por ello, es importante asegurar que los programas de control del peso corporal no impidan un crecimiento y desarrollo normal en los niños y adolescentes obesos. Segunda, las reducciones de FFM durante la pérdida de peso pueden contribuir a la recuperación de un mayor peso después de terminado el programa (Schwingshandl y Borkenstein 1995). Debido a la actividad metabólica relativamente alta de la FFM (Halliday et al. 1979), la conservación de los aumentos de FFM relacionados con el crecimiento normal, puede mejorar el balance energético a largo plazo y evitar aumentos excesivos de grasa corporal relacionados con la edad en los niños obesos.

LeMura y Maziekas (2002) analizaron 30 estudios que informaron de los efectos del ejercicio sobre la composición corporal en niños y adolescentes obesos. Sin embargo, sólo 12 de los estudios refirieron los efectos del ejercicio sobre la FFM, y sólo tres de los estudios incluyeron grupos testigo que no hacían ejercicio. Entre los tres estudios comparativos que refirieron los efectos sobre la FFM, de sólo 10 a 16 semanas de ejercicio, el tamaño promedio del efecto fue de 0.57, lo cual indica que la FFM aumenta aproximadamente una mitad de la desviación estándar más en los niños y adolescentes obesos que hacen ejercicio que en los que no lo hacen. Sin embargo, no existieron estudios aleatorios comparativos que usaran DXA para valorar los cambios en el LST o que usaran MRI para valorar los cambios en el músculo esquelético después de entrenamiento de fuerza en niños y adolescentes obesos.

Un estudio no aleatorio incluyó a un grupo de referencia que no hacía ejercicio, en el cual se informaron

cambios en el LST valorados por DXA después de cinco meses de entrenamiento de fuerza en niñas obesas (Treuth et al. 1998). Doce niñas obesas prepúberes de siete a 10 años de edad se eligieron para participar en un programa de entrenamiento de fuerza supervisado de cinco meses de duración, y 11 niñas obesas prepúberes de 7 a 10 años de edad se eligieron para participar como testigos por cinco meses (Treuth et al. 1998). Aumentos relacionados con el crecimiento en estatura ($p < 0.05$), peso ($p < 0.001$) y masa de LST ($p < 0.001$) fueron observados tanto en las niñas con entrenamiento de fuerza como en las no entrenadas. Sin embargo, la valoración de cualquier diferencia en los aumentos de LST entre las niñas con entrenamiento de fuerza y las no entrenadas tuvo sesgo ya que las niñas que eligieron participar en el programa de entrenamiento de fuerza eran más altas y pesadas antes del inicio que las niñas que optaron por participar como testigos. El estudio subraya la necesidad de un estudio aleatorio comparativo de entrenamiento de fuerza en niños obesos. Asimismo, los aumentos relacionados con el entrenamiento de fuerza pueden derivarse más de factores neurales que hipertróficos en los niños prepúberes (Kraemer et al. 1989). Por lo tanto, aumentos mayores del LST relacionados con la edad después del entrenamiento de fuerza pueden no ser posibles biológicamente en niños preadolescentes. No obstante, no hay datos convincentes de deterioro del crecimiento después de entrenamiento de fuerza que pudieran justificar su contraindicación en niños obesos que participan en programas de control del peso corporal.

De hecho, el entrenamiento de fuerza actualmente se está recomendando en niños y adolescentes como parte de un programa de salud y condicionamiento físico general (Hass et al. 2001). Además, se informó de un aumento de dos veces en el balance de nitrógeno medio (ingesta de nitrógeno – excreción de nitrógeno) después de seis semanas de entrenamiento de fuerza en 11 niños no obesos (Pikosky et al. 2002). El aumento en el balance de nitrógeno se acompañó de aumentos normales relacionados con el crecimiento en estatura y peso (Pikosky et al. 2002). Aunque los hallazgos fueron pocos por la ausencia de un grupo de referencia que no hiciera ejercicio, el aumento en el balance de nitrógeno ofrece cierto sustento metabólico para el crecimiento y desarrollo normales en niños que participaron en un programa de entrenamiento de fuerza. Asimismo, con respecto al entrenamiento de resistencia, los niños mayores tuvieron aumentos más grandes en el LST valorado mediante DXA después de cuatro meses de entrenamiento de resistencia en 70 niños obesos de siete a 11 años de edad (Barbeau et al. 1999). Los datos son congruentes con la interpretación del crecimiento y desarrollo normales en niños obesos que participan en programas

de ejercicio para el control del peso corporal debido a que se esperan índices de crecimiento y desarrollo más altos en los niños mayores.

En general, los datos indican que la participación en un programa de ejercicio conserva los aumentos normales relacionados con el crecimiento en la FFM y el LST en los niños y adolescentes obesos. Además, tanto los programas de resistencia como los de fuerza pueden ponerse en práctica con seguridad en los niños y adolescentes obesos. Sin embargo, se requieren otros estudios aleatorios comparativos de mayor duración para determinar la combinación óptima de modos y dosis de ejercicio que conserve el crecimiento y desarrollo del tejido magro en los niños y adolescentes obesos que participan en programas de control del peso corporal. Debido al constante aumento en la prevalencia de obesidad en la niñez durante los últimos dos decenios (Ogden et al. 2002). Los esfuerzos de investigación continua encaminados a mejorar la eficacia, efectividad y seguridad de los programas de ejercicio para niños obesos son vitales para prevenir consecuencias metabólicas como la diabetes tipo 2 y la enfermedad cardiovascular en una etapa posterior de la vida.

Adultos mayores

La sarcopenia es la pérdida casi generalizada del músculo esquelético con la edad avanzada, que comprende la atrofia selectiva de fibras musculares de tipo 2 (ACSM 1998). La sarcopenia debe minimizarse en los adultos mayores porque está asociada con aumento de las discapacidades relacionadas con la edad (Baumgartner et al. 1998) y con la reducción de la independencia funcional, el gasto energético de reposo, la densidad mineral ósea, la sensibilidad a la insulina, la capacidad aeróbica y la actividad física espontánea, relacionados con la edad (ACSM 1998). Por lo tanto, el entrenamiento de fuerza se recomienda en la actualidad como uno de los componentes de un estilo de vida activo encaminado a contrarrestar la sarcopenia, reducir los riesgos de salud y mejorar la calidad de vida de los adultos mayores (ACSM 1998). En particular, los aumentos de masa de músculo esquelético (hipertrofia) derivados del entrenamiento de fuerza para el principiante pueden maximizarse si el participante entrena dos a cuatro veces por semana, utilizando cargas de 60 a 80% de una repetición máxima (1RM), con seis a 12 repeticiones por serie y 1 a 3 series por ejercicio (Kraemer et al. 2002). Algunos investigadores recomiendan que los adultos mayores empiecen un programa de entrenamiento de fuerza usando cargas de menor intensidad (30-40% de 1RM) que se levanten con mayor frecuencia (10-15 repeticiones por serie) para garantizar su seguridad (Hass et al. 2001). Sin embargo, la postura del ACSM sobre la actividad física para los adultos mayores subraya que los ejercicios de entrenamiento de fuerza que utilizan

cargas de 60-80% de 1RM aumentan la fuerza y el tamaño del músculo esquelético (ACSM 1998).

Una serie de estudios clave realizados por Fiatarone y colegas documentó que el entrenamiento de fuerza de alta intensidad que se inicia con 50 a 60% de 1RM y que avanza de forma gradual a 80% de 1RM es un medio efectivo para aumentar la masa muscular en las mujeres de 50-70 años de edad (Nelson et al. 1994) y para aumentar las áreas musculares del muslo valoradas mediante CT en varones y mujeres de 86 a 96 años de edad (Fiatarone et al. 1990, 1994). Asimismo, en una amplia variedad de dosis de ejercicio, el entrenamiento de fuerza aumentó la FFM en 15 de 28 estudios de varones y mujeres de 55 años de edad y mayores (Toth et al. 1999). Los aumentos promedio relacionados con el entrenamiento de fuerza en la FFM variaron de 1.1 a 2.2 kg (Toth et al. 1999). Sin embargo, 20 de los 28 estudios revisados tuvieron una duración de cuatro meses o menos. Es por ello que, debido a la dificultad de la adherencia prolongada al ejercicio, la magnitud de los aumentos de FFM, LST o músculo esquelético relacionados con el entrenamiento de fuerza, que son resultado de programas de este tipo con una duración más prolongada pueden ser menores.

En el estudio aleatorio más grande de entrenamiento de fuerza, con 12 meses de duración, realizado hasta la fecha, 117 posmenopáusicas fueron asignadas a 12 meses de entrenamiento de fuerza durante tres días a la semana usando cargas de 70 a 80% de 1RM; y 116 posmenopáusicas fueron asignadas como testigos a 12 meses sin ejercicio (Teixeira et al. 2003). En las 119 mujeres que se sometieron a terapia de reemplazo hormonal (*hormone replacement therapy, HRT*), el entrenamiento de fuerza más la HRT aumentaron el LST más que la HRT sola (0.9 ± 0.1 kg frente a 0.3 ± 1.1 kg, $p < 0.05$; fig. 20-1). En las 114 mujeres que no se sometieron a HRT, el entrenamiento de fuerza revirtió de manera efectiva la pérdida de LST relacionada con la edad (1.0 ± 0.9 kg frente a -0.3 ± 1.1 , $p < 0.001$; fig. 20-1). Aunque los hallazgos requieren confirmación, indican que el entrenamiento de fuerza de 12 meses sin importar el uso de HRT, aumenta el LST aproximadamente 1 kg en mujeres posmenopáusicas.

En resumen, ningún efecto sustancial de edad, sexo o uso posmenopáusico de HRT parece mitigar o potenciar los aumentos de FFM, LST y músculo esquelético relacionados con el entrenamiento de fuerza, en los adultos mayores. Sin embargo, se necesitan estudios de largo plazo para definir la dosis exacta de entrenamiento de fuerza necesaria para prevenir y revertir la sarcopenia en los adultos mayores.

Diferencias genéticas

Al revisar las diferencias genotípicas en las respuestas de la FFM y el músculo esquelético al ejercicio (cuadro

20-2), Montgomery y colegas (1999) observaron que los varones blancos con un genotipo específico de enzima convertidora de angiotensina (*angiotensin-converting enzyme, ACE*) presentaron un aumento 2.6 veces mayor en el volumen de músculo esquelético valorado mediante MRI, en respuesta a entrenamiento militar, en comparación con los varones blancos con otros genotipos de ACE. Los hallazgos son un poco difíciles de explicar. El genotipo ACE asociado con mayor aumento de músculo esquelético relacionado con el entrenamiento, se sabe que expresa una actividad baja de la ACE en todo el cuerpo. No está muy clara la forma en que la disminución genotípica del producto de la reacción catalizada por la ACE, la angiotensina II, podría incrementar los aumentos de músculo esquelético relacionados con el entrenamiento. No obstante, el mismo genotipo ACE está asociado también con aumentos mayores de la sensibilidad a la insulina relacionados con el entrenamiento de resistencia (Dengel et al. 2002). Debido a que la insulina estimula la síntesis de proteína, estudios futuros deben examinar si la mejoría en la sensibilidad a la insulina relacionada con el genotipo ACE pudiera ayudar a explicar el aumento de masa del músculo esquelético relacionado con el genotipo ACE. Asimismo, los varones y mujeres blancos con un genotipo específico de factor 1 de crecimiento semejante a la insulina (*insulin-like growth factor-1, IGF-1*) experimentaron sólo la mitad del aumento de FFM en respuesta al entrenamiento de resistencia que los varones y mujeres blancos con otros genotipos IGF-1 (Sun et al. 1999). Los hallazgos son biológicamente posibles porque los aumentos de la hormona del crecimiento y el IGF-1 bioactivo, relacionados con el ejercicio, estimulan la síntesis de proteína y favorecen la hipertrofia del músculo esquelético.

Hueso

El hueso responde a las cargas colocadas sobre él. Ocurren adaptaciones en la masa, la geometría externa y la microarquitectura interna que optimizan la fuerza ósea y minimizan la tensión ósea para una carga dada, sin aumentar en forma indebida su peso. Es indiscutible la importancia del estímulo mecánico para un crecimiento óseo óptimo (Heaney et al. 2000) y el mantenimiento de la masa esquelética (Marcus 2002). Sin embargo, sigue siendo controvertido si el ejercicio físico favorece otras alteraciones aparte de las que provocan las actividades diarias, y el tipo y dosis óptimos de ejercicio para lograr los beneficios son inciertos (Block 1997; Forwood 2001; Forwood y Burr 1993; Marcus 2002). Por lo tanto, esta sección examina el grado al cual el ejercicio del tipo de carga esquelética regular puede aumentar la masa ósea máxima en niños o contrarrestar las pérdidas óseas relacionadas con la

edad en los adultos mayores. Asimismo, esta sección describe de forma breve los indicios que han surgido acerca de la forma en que las diferencias individuales en el genotipo específico afectan la respuesta ósea al entrenamiento con ejercicio.

Características de la carga efectiva

Las cargas mecánicas pueden catalogarse por diversos parámetros que incluyen magnitud de la carga, número de ciclos y velocidad a la cual se induce el esfuerzo. Los modelos animales, en donde se pueden manipular de manera precisa estos parámetros, y medir de manera directa el esfuerzo óseo, han sido esenciales para describir las características de la carga mecánica efectiva. En un estudio clásico, Rubin y Lanyon (1985) mostraron que el área transversal de pérdida ósea después de inmovilización puede prevenirse mediante la carga del hueso en magnitudes de bajo esfuerzo y ciclos de alta frecuencia en el peroné de un pavo. Los resultados de otros estudios en animales (Lanyon y Rubin 1984; Newhall et al. 1991; Van der Wiel et al. 1995), así como de modelos matemáticos basados en estudios de seres humanos (Whalen et al. 1988) coinciden en general con estos resultados, lo que muestra que el número de ciclos de carga necesarios para mantener la masa ósea aumenta a medida que disminuya la magnitud de la carga. Además de la magnitud máxima de la carga, la *velocidad* del esfuerzo (es decir, el tiempo en el cual el esfuerzo se desarrolla después de aplicada la carga), la cual es equivalente más o menos al *impacto*, puede ser crítica para la respuesta del esqueleto (O'Connor et al. 1982; Turner et al. 1995). Por ejemplo, Turner y colegas (1995) observaron aumentos lineales en la formación ósea y la aposición mineral conforme aumentaba la velocidad del esfuerzo en tibias de rata.

Estudios descriptivos

Numerosos estudios han mostrado que los atletas profesionales y otras personas que hacen ejercicio de manera constante tienen densidad mineral ósea más alta (*bone mineral density, BMD*) que sus pares sedentarios de edad semejante, en particular en sitios que se someten a carga durante el ejercicio (Drinkwater 1994; Lohman 1995; Marcus 2002). Los resultados de estos estudios en animales indican que la BMD sería más alta en personas que realizan actividades de alta carga o alto impacto. Las comparaciones entre atletas en diferentes deportes apoyan esta idea, ya que los gimnastas y levantadores de pesas tienen BMD más altas, en promedio, que los nadadores (Drinkwater 1994).

Sin embargo, la diferencia entre los atletas y los testigos sedentarios puede atribuirse a factores genéticos y a sesgo de selección. Por ejemplo, las personas con BMD más alta pueden destacar en ciertos deportes

(p. ej., gimnasia), mientras que las personas con BMD más baja pueden destacar en otros deportes (p. ej., natación). Los estudios en los cuales se compararon extremidades dominantes contra no dominantes en atletas cuyo deporte comprende la carga unilateral representan un tipo de estudio transversal especial, ya que cada sujeto sirve como su propio testigo. Varios estudios han demostrado mayores dimensiones esqueléticas en el brazo activo en comparación con las dimensiones del brazo inactivo en jugadores de tenis (Dalean et al. 1985; Haapsalo et al. 1996; Heinonen et al. 1995; Huddelston et al. 1980). Así pues, parece que por lo menos algunas de las diferencias entre los atletas y no atletas son atribuibles al entrenamiento.

Estudios de entrenamiento con ejercicio

Se requieren estudios prospectivos, aleatorios comparativos de ejercicio para valorar si el ejercicio físico es verdaderamente favorable para el hueso. Por desgracia, muchos de los estudios de entrenamiento informados hasta la fecha se han limitado por alguna combinación de corta duración, tamaño pequeño de la muestra, falta de asignación aleatoria y carga inadecuada o métodos de valoración inapropiados (Block 1997). Los estudios han informado por lo general un retraso en la pérdida o aumento óseos (~1-3%) en la BMD a lo largo de 12 a 18 meses que son considerablemente menores de lo que podría haberse pronosticado a partir de las comparaciones transversales entre atletas y testigos sedentarios descritas antes. En un estudio particular, bien diseñado, Kerr y colegas (1996) compararon el levantamiento de cargas altas, con pocas repeticiones contra cargas más bajas con más repeticiones en posmenopáusicas. En este estudio, sólo un lado del cuerpo se entrenó, y cada participante sirvió como su propio testigo. La BMD del lado entrenado aumentó de manera significativa en relación con el lado no entrenado, y el aumento de la BMD fue mayor con el levantamiento de carga más alta y menos repeticiones que con la carga menor y más repeticiones. Otros estudios de entrenamiento de fuerza han demostrado respuesta similares en la BMD en premenopáusicas (Lohman et al. 1995) y posmenopáusicas (Going et al. 2003; Kohrt et al. 1995; Nelson et al. 1994).

Muy pocos estudios de entrenamiento han comparado las respuestas óseas a diferentes tipos de ejercicio. En uno de los pocos estudios que lo hicieron, Kohrt y colegas (1997) mostraron respuestas específicas de sitio, como que el ejercicio de reacción al suelo (caminata, trote y subir escaleras) era el más efectivo para el cuello femoral, mientras que el ejercicio de reacción articular (levantamiento de pesas y remo) era el más efectivo en el trocánter femoral y la columna lumbar. Bassey y colegas (1998) estudiaron también los efectos

de la carga de alto impacto en la BMD en mujeres sanas premenopáusicas y posmenopáusicas. El ejercicio de reacción al suelo consistió en 50 saltos verticales de 8.5 cm cada día, con cargas equivalentes a tres a cuatro veces el peso corporal por salto. Después de cinco meses, las premenopáusicas presentaron aumentos de 2-3%, en promedio, en la BMD del cuello femoral y trocántero. En contraste, las posmenopáusicas, sin importar el estado de HRT, no experimentaron ningún cambio en la BMD después del ejercicio de salto.

Aún no se establecen los efectos duraderos de los aumentos de BMD relacionados con el entrenamiento. Sin embargo, en estudios de mujeres gimnastas universitarias, se observó una plasticidad sustancial de la BMD a lo largo de un solo año (Taaffe et al. 1997) y en el transcurso de dos años consecutivos (Snow et al. 2001). Cuando el entrenamiento de gimnasia disminuyó durante las vacaciones de verano, se perdió hueso, y cuando se reinició la temporada de entrenamiento de gimnasia, se recuperó la BMD (Snow et al. 2001). En un estudio de gimnastas profesionales retirados, la BMD en sitios múltiples era 0.5 a 1.5 desviaciones estándar más alta en los gimnastas retirados que en los testigos. Así a pesar de la menor frecuencia e intensidad del ejercicio después de retirarse de la gimnasia de competencia, no se observó disminución detectable en la ventaja de BMD de los participantes (Bass et al. 1998). Retención similar de una ventaja de BMD en el retiro y vejez se informó en otro tipo de atletas, aunque los resultados no han sido positivos de manera uniforme (Karlsson et al. 2000). En contraste, Dalsky y colegas (1988) y Winters y Snow (2000) mostraron en forma clara que el aumento de BMD relacionado con el ejercicio de corto plazo se reduce dentro de los primeros meses de suspender el entrenamiento.

Edad

Un número de factores puede modificar la respuesta esquelética a la carga mecánica, e incluyen la edad, el medio hormonal y la naturaleza y cantidad de carga. Existe variación interindividual considerable en la respuesta ósea al ejercicio (Going et al. 2003). El efecto de la edad por sí misma en la respuesta ósea al ejercicio es incierto, debido a que la mayoría de los estudios en seres humanos están limitados a grupos definidos con intervalos de edades bastante estrechos (es decir, adolescentes, adultos jóvenes, mujeres pre o posmenopáusicas). Los estudios de ejercicio en mujeres que varían en edad desde el tercero hasta el octavo decenio han mostrado aumento de masa ósea de un pequeño porcentaje en casi todas las edades (Friedlander et al. 1995; Gleeson et al. 1990; Kerr et al. 1996; Kohrt et al. 1995, 1997; Lohman et al. 1995; Nelson et al. 1988; Prince et al. 1995; Pruitt et al. 1992; Snow-Harter et al. 1992). Aunque dos estudios mostraron aumentos

más grandes en la BMD de la columna (~5-8%) en mujeres posmenopáusicas mayores (Dalsky et al. 1988; Ntolorovitz et al. 1991), el tamaño de las muestras fue muy pequeño, el estudio no fue aleatorio y la magnitud de la respuesta ósea no se ha repetido en otros estudios. En general, la respuesta de la BMD al ejercicio es bastante similar en todos los estudios de mujeres de edades diferentes. Sin embargo, como observa Marcus (2002), los protocolos de entrenamiento con ejercicio pueden imponer una mayor carga en las personas mayores, en vista de que su actividad general es menor, lo cual complica la interpretación de la respuesta a una dosis de ejercicio dada relacionada con la edad.

La respuesta de adaptación de los huesos en crecimiento incluye la expansión del tamaño del hueso, así como aumentos de masa y densidad óseas, y todos contribuyen al aumento de la fuerza del hueso. Una vez que se detiene el crecimiento lineal, la plasticidad de la geometría ósea se limita. Es por ello que algunos autores sugieren que la mayor oportunidad de aumentar las dimensiones óseas, así como su masa, por medio del aumento de actividad física puede ser durante el tiempo de crecimiento (Bailey 2000; Bailey et al. 1996, 1999; Khan et al. 2000; Marcus 2002; McKay et al. 2000). Se han realizado muy pocos estudios de entrenamiento de ejercicio en niños y adolescentes en crecimiento. Sin embargo, se informó que siete a nueve meses de ejercicio de entrenamiento en saltos aumentan la masa ósea de la cadera y columna vertebral en niños y adolescentes (Fuchs et al. 2001; Witzke y Snow 2000), lo cual indica que el ejercicio de reacción al suelo, como los saltos, pueden aumentar la masa ósea en los niños y adolescentes en crecimiento. En un estudio aleatorio reciente, se valoraron los efectos de un circuito de ejercicios de salto de 10 min, tres veces por semana en niñas prepúberes y en el comienzo de la pubertad (MacKelvie et al. 2001; Petit et al. 2002). Después de siete meses, las niñas en el comienzo de la pubertad (y no las niñas prepúberes) que participaron en el programa de saltos experimentaron mayores aumentos (1.5-3.1%) en la BMD en el cuello femoral y la columna lumbar que las niñas en el comienzo de la pubertad del grupo de referencia que no participaron en el programa de saltos. En apoyo de los aumentos relacionados con los saltos en la BMD de la cadera estuvieron los aumentos del área ósea de sección transversal, la reducción de la expansión endóstica y mejoras en los módulos de sección (fuerza de flexión) en el cuello femoral (Petit et al. 2002). En otros dos estudios recientes, se observó adaptación estructural positiva, además de la BMD aumentada, en estudiantes inscritos en clases de educación física (en comparación con estudiantes que no tomaban la clase; Bradney et al. 1998; Morris et al. 1997). Sin embargo, estos estudios no fueron aleatorios, tuvieron una corta duración e

incluyeron un tamaño de muestra pequeño. Por ello, los resultados deben verse con cierta cautela.

Estado hormonal

No se sabe con certeza si concentraciones suficientes de hormona endógena limitan la respuesta ósea al ejercicio. Frost (1987) propuso que las hormonas reproductivas circulantes pueden alterar la percepción esquelética de carga, con lo que se modula la sensibilidad y la magnitud de la respuesta de adaptación. Sin embargo, los datos que apoyan la hipótesis de Frost son variados. Los estudios experimentales indican que los animales con deficiencia de estrógenos mantienen la capacidad de responder a la carga mecánica y al ejercicio (Barengolts et al. 1994; Lin et al. 1994; Yeh et al. 1994). Las atletas jóvenes amenorreicas tienen una BMD más alta que las testigos amenorreicas sedentarias, en particular aquellas en deportes que comprenden altas cargas o impactos (p. ej., levantamiento de pesas y gimnasia; Heinrich et al. 1990; Marcus et al. 1985; Robinson et al. 1995). Sin embargo, es incierto el grado al cual estos hallazgos son indicativos de la capacidad de las mujeres con reducción de estrógenos de responder al ejercicio o de otros factores que confieren una ventaja de rendimiento en estos deportes.

Algunos estudios han puesto a prueba si existe alguna ventaja de la terapia de reemplazo hormonal en combinación con el ejercicio en las posmenopáusicas. Kohrt y colegas (1995) demostraron efectos agregados de la HRT y el ejercicio vigoroso con soporte de peso en mujeres mayores. De manera similar, Notelovitz y colegas (1991) informaron que el entrenamiento de fuerza llevó a aumentos sorprendentes de la BMD vertebral en mujeres posmenopáusicas que recibían HRT. En contraste, Heikkinen y colegas (1991) informaron que el ejercicio no mejoró los efectos de la HRT sobre la BMD. Los resultados de estos estudios deben verse con cierta cautela porque los tamaños de las muestras son muy pequeños, la asignación de las mujeres a los grupos de tratamiento no fue aleatoria (Kohrt et al. 1995) o no fue explicada (Heikkinen et al. 1991), y la duración de la HRT fue variable (Notelovitz et al. 1991). No obstante, Notelovitz y colegas (1991) y Kohrt y colegas (1995) informaron de aumentos notablemente similares en la BMD corporal total (~2%) y columna lumbar (7-8%) relacionados con el ejercicio, en mujeres posmenopáusicas que recibían HRT.

Una pregunta de interés particular es si el ejercicio por sí solo es suficiente para conservar el hueso en las mujeres con menopausia reciente y que no toman HRT. En un estudio reciente, Going y colegas (2003) valoraron los efectos sobre la BMD de 12 meses de entrenamiento de fuerza, de moderada a alta intensidad, en mujeres con 1 a 4.9 años después de la menopausia.

En ese estudio, las mujeres que habían estado recibiendo HRT o que no la recibían, por lo menos durante un año, fueron asignadas aleatoriamente a entrenamiento de fuerza o a su actividad habitual (actividad baja, sin entrenamiento de fuerza). La BMD trocantérica femoral aumentó de manera significativa en las mujeres que participaron en el entrenamiento de fuerza y no usaron HRT en comparación con las mujeres que no participaron en el entrenamiento de fuerza y que no recibieron HRT. La BMD trocantérica femoral aumentó también más en las mujeres que participaron en el entrenamiento de fuerza y usaron HRT en comparación con las mujeres que no participaron en el entrenamiento de fuerza y recibieron HRT. Aunque los aumentos en la BMD después de 12 meses de entrenamiento de fuerza fueron modestos (Going et al. 2003), se asemejaron a los cambios relacionados con el ejercicio referidos en otros estudios de mujeres posmenopáusicas y con las estimaciones del tamaño del efecto del ejercicio provenientes de metaanálisis recientes (Kelley 1998a, 1998b; Wolff et al. 1999). El hallazgo de un cambio casi dos veces mayor en la BMD trocantérica en mujeres que recibieron HRT y que hicieron ejercicio en comparación con las que sólo usaron HRT (Going et al. 2003) fue comparable al efecto observado en el estudio de Kohrt (Kohrt et al. 1995). Sin embargo, Going y colegas observaron efectos favorables del ejercicio en la cadera, mientras que Kohrt y colegas observaron efectos beneficiosos del ejercicio en la columna. Asimismo, Going y colegas no observaron interacción entre el ejercicio y la HRT. Por lo tanto, en contraste con los hallazgos de Kohrt y colegas, los hallazgos de Going y colegas no apoyan el efecto sinérgico de la HRT y el ejercicio en la BMD de mujeres posmenopáusicas.

Respuesta a la dosis

Aunque ya se han descrito las características de la carga osteógena (Turner 1998), el tipo y cantidad óptimos de ejercicio necesario para estimular la formación de hueso siguen siendo poco claros. Sin embargo, Turner y Robling (2003) derivaron un "índice osteogénico" (*osteogenic index, OI*) para el pronóstico del resultado de un protocolo de ejercicio sobre la masa ósea. Desarrollado a partir de datos en animales, el OI se basa en las siguientes consideraciones: a) el tejido óseo responde de manera más favorable a la carga dinámica que a la estática, b) los ejercicios de alto impacto que producen índices grandes de deformación y se aplican con una frecuencia alta son efectivos para estimular la osteogénesis, c) la carga mecánica necesaria para iniciar la formación de hueso nuevo disminuye conforme aumenta la frecuencia de la carga y d) las células óseas muestran un fenómeno de

desensibilización en presencia de sesiones amplias de carga mecánica. Los cálculos del OI para los regímenes de ejercicio semanales indican que el OI se mejora más al agregar períodos de ejercicio por semana en vez de prolongar la duración de las sesiones individuales, siempre y cuando se permita un tiempo adecuado de recuperación.

Se carece de estudios en seres humanos que exploran la relación dosis-respuesta entre el ejercicio y la BMD, y éstos son necesarios para definir mejor la cantidad, intensidad y localización del ejercicio necesario para aumentar, o por lo menos mantener, la masa ósea (Skerry 1997; Swezey 1996). En un análisis secundario reciente de los datos provenientes del Bone, Estrogen and Strength Training (BEST) Study, Cussler y colegas (2003) informaron que la BMD trocantérica femoral aumentó 0.001 g/cm² por cada incremento de desviación estándar en la cantidad de peso levantado en un programa de entrenamiento de fuerza de un año de duración en 140 mujeres posmenopáusicas. Asimismo, la asociación entre aumentos mayores en la BMD trocantérica y cantidades mayores de peso levantado durante el entrenamiento de fuerza ($p < 0.01$) fue independiente de la edad, la BMD inicial, el uso de HRT y los cambios en el peso corporal (Cussler et al. 2003). En apoyo a estos hallazgos, Kerr y colegas (1996) informaron también de aumentos mayores en la BMD trocantérica cuando se compararon cargas mayores con cargas menores durante entrenamiento de fuerza en mujeres posmenopáusicas. Sin embargo, ninguno de los estudios (Cussler et al. 2003; Kerr et al. 1996) fue concebido para probar la respuesta del hueso al aumento de la dosis de ejercicio. Se necesitan más experimentos para definir la relación dosis-respuesta entre el ejercicio y el hueso.

Diferencias genéticas

En la revisión de las diferencias genotípicas en la respuesta ósea al ejercicio (cuadro 20-2), Remes y colegas (2003) informaron que los varones blancos con dos genotipos diferentes de receptor alfa de estrógenos (*estrogen receptor- α* , *ER α*) presentaban aumentos de 5-6% en la BMD de la columna lumbar en respuesta a cuatro años de actividad de resistencia, mientras que varones blancos con otro genotipo del

ER α no presentaban cambios en la BMD de la columna lumbar en respuesta a cuatro años de actividad de resistencia (Remes et al. 2003). Los hallazgos son posibles debido a que las deficiencias en la expresión del ER α en las células óseas están asociadas con osteoporosis tanto en varones como en mujeres. Sin embargo, no está clara la forma en la que el entrenamiento de ejercicio puede afectar las interacciones complejas entre la expresión del ER α y la aromatización de los andrógenos a estrógenos en los varones. Asimismo, la magnitud y variabilidad en la respuesta ósea al entrenamiento de resistencia en varones (Remes et al. 2003) tal vez no coincida con la respuesta ósea al entrenamiento de fuerza en mujeres (Going et al. 2003).

Resumen

Los estímulos mecánicos son necesarios para el crecimiento óseo óptimo y el mantenimiento de la masa y densidad ósea a lo largo de la vida. Los estudios en animales han mostrado que son necesarias sólo unas pocas repeticiones de cargas que producen magnitudes altas de esfuerzo y velocidad de carga altas para estimular la osteogénesis. En cargas de magnitud más baja, se requieren más repeticiones. Las observaciones de densidad mineral ósea más alta en las personas constantemente activas, en particular en los atletas que participan en entrenamiento de fuerza o en deportes con fuerzas altas de reacción al suelo, son congruentes con los datos en animales. Numerosos factores, como edad, hormonas, niveles de nutrientes y la genética, afectan sin duda la respuesta ósea individual a un régimen particular de ejercicio. Es por ello que los resultados de los estudios prospectivos de entrenamiento de ejercicio han sido variables. No obstante, los estudios de entrenamiento indican que el ejercicio puede aumentar la masa y la densidad mineral ósea si se continúa de forma regular. Se requieren más trabajos para definir mejor el tipo y cantidad óptima de ejercicio para favorecer la osteogénesis en diversas edades. Estudios adicionales en niños y adolescentes son de particular importancia, debido a que ciertos datos indican que los beneficios duraderos en la estructura ósea y los parámetros de masa pueden ocurrir cuando se inicia en edad temprana el ejercicio de carga ósea.

Capítulo 21

Influencias hormonales en la composición del cuerpo humano

Marie-Pierre St-Onge y Per Bjorntorp

Las hormonas ejercen efectos importantes y determinantes sobre la composición corporal. Los cambios hormonales durante el crecimiento dictan las diferencias sexuales que se observan cuando se ha alcanzado la pubertad. Las modificaciones en los niveles de hormonas esteroides con el envejecimiento se asocian con cambios significativos en la composición corporal que pueden llevar también a la aparición de factores de riesgo de enfermedad al final de la edad adulta. Además, las hormonas provenientes de los adipocitos y del tubo digestivo que circulan en proporción con el grado de reservas corporales de grasa, pueden influir también en el balance energético diario y de largo plazo, lo que contribuye a la regulación del peso corporal. Las hormonas también median cambios en la composición corporal en momentos de estrés físico. Tanto las hormonas peptídicas como las esteroideas, solas o en combinación, ejercen cambios profundos tanto en los compartimientos corporales magros como en los de grasa. Ejemplos extremos se observan en entidades clínicas como acromegalia, enanismo, eunuquismo, enfermedad de Cushing, enfermedad de Addison e hipertiroidismo.

Este capítulo se centra en el impacto de las hormonas principales en la composición corporal con énfasis en los efectos de las hormonas esteroideas endógenas y sus interacciones con la insulina y la hormona del crecimiento (*growth hormone, GH*). También se revisan en forma breve los efectos de los niveles de las hormonas derivadas de los adipocitos ya sea en respuesta a, o como una forma de mediar, los cambios en la composición corporal. Dada la importancia de la

distribución regional del tejido adiposo (*adipose tissue, AT*) en relación con enfermedades graves y prevalentes, se destacan los efectos del cortisol, testosterona y 17β estradiol sobre el AT y su distribución.

Efectos hormonales a través del ciclo de vida

A lo largo del ciclo de la vida, varias hormonas actúan para impactar sobre el desarrollo y la composición corporal. Al principio de la vida, las hormonas de crecimiento desempeñan un papel crucial en el desarrollo físico, y las deficiencias y excesos de esta hormona tienen efectos profundos en la composición corporal. En la pubertad, las hormonas sexuales ayudan a orquestar los cambios en la composición corporal. Los niveles cambiantes de hormonas sexuales influyen también en los cambios en la composición corporal más adelante en la vida, como en la menopausia.

Hormona del crecimiento

La GH hipofisaria es un regulador importante de la composición corporal. La GH es una hormona anabólica importante que desencadena el crecimiento de todas las células corporales con dicha capacidad. En la pubertad, su secreción es estimulada por las hormonas sexuales, lo que lleva a un aumento del crecimiento y el tamaño de la masa libre de grasa (*fat-free mass, FFM*), con una disminución correspondiente del porcentaje de grasa corporal tanto en niños como niñas. Datos

recientes indican también que esta hormona puede tener un papel importante en la regulación de la distribución del AT. La GH tiene también efectos marcados sobre el metabolismo de proteínas, carbohidratos, lípidos, minerales y agua, sobre todo al estimular la liberación de ácidos grasos provenientes del AT, al tiempo que minimiza o evita el uso de proteínas y carbohidratos para obtener energía. El resultado neto es, por lo tanto, la movilización de la masa de grasa (*fat mass, FM*) y el mantenimiento o acumulación de la FFM.

El exceso de GH, como en la acromegalia o en los animales transgénicos, da como resultado un aumento de la masa celular corporal, lo que refleja aumentos de la masa muscular y de las vísceras, excepto el bazo y el cerebro (Ebert et al. 1988). El exceso de GH da como resultado también aumentos en el volumen de agua extracelular y una disminución importante de la grasa corporal absoluta (Bengtsson et al. 1989). La deficiencia de GH en los niños (Parra et al. 1979; Tanner y Whitehouse 1967) y en los adultos (Rosen et al. 1993) está asociada con un aumento de la grasa corporal, lo cual se revierte mediante el tratamiento con GH (Bengtsson et al. 1993; Jorgensen et al. 1989b; Nass y Thorner 2002; Parra et al. 1979; Salomon et al. 1989; Tanner y Whitehouse 1967).

La GH afecta el crecimiento y metabolismo del AT de diferentes maneras. Una observación importante fue que la GH parece facilitar la conversión de preadipocitos en adipocitos completamente diferenciados, al menos en líneas celulares de preadipocitos clonales (Hauner 1992; Morikawa et al. 1982). Los niños con deficiencia de GH tienen menos adipocitos que los niños normales, y el tratamiento con GH aumenta el número de adipocitos. Por lo tanto, los cambios en la grasa corporal observados en los niños con deficiencia de GH son atribuibles a aumentos en el tamaño de los adipocitos, y la GH reduce la grasa corporal mediante la reducción del tamaño de los adipocitos (Bonnet et al. 1974). Sin embargo, no está claro si el efecto promotor del crecimiento de la GH sobre los preadipocitos es importante después de la pubertad, ya que los efectos de la GH sobre la conversión de preadipocitos en adipocitos no se ha observado en adultos (Hauner 1992).

Los efectos de largo plazo de la GH sobre el metabolismo del AT son, sin duda, un estímulo de lipólisis e inhibición de la lipogénesis, lo que se refleja en los cambios en la composición corporal con el exceso o deficiencia de la GH. Sin embargo, existe aún cierta controversia acerca de si la GH sola tiene algún efecto lipolítico sobre el AT. Los receptores de la GH se encuentran en los adipocitos humanos (DiGirolamo et al. 1986), y el RNA mensajero receptor de la GH (mRNA) se expresa en el AT (Vikman et al. 1991). En el cultivo celular prolongado, la GH tiene un efecto inhibidor sobre la lipogénesis y un efecto lipolítico moderado

sobre la línea celular de adipocitos 3T3 (Schwartz et al. 1985) y el AT humano (Ottosson et al. 2000), lo que indica que la GH ejerce sin duda su efecto de manera directa sobre el adipocito. Se ha propuesto que este efecto es en parte atribuible a la inhibición del transporte de glucosa por una disminución de los portadores de glucosa (Silverman et al. 1989), en línea con los hallazgos de que la GH debe ejercer su efecto antagonista de la insulina distal al receptor de la insulina (Dietz y Schwartz 1991). Las reducciones de los niveles de GH se han asociado también con obesidad (Iranmanesh et al. 1991), y pueden ser más pronunciadas en la obesidad visceral que en la periférica (Marin et al. 1993b). Sin embargo, los niveles de GH se restablecen con la reducción del peso, lo que es posible que indique que los niveles disminuidos de la GH pueden ser secundarios a aumento de peso, en lugar de que sean los causantes de la obesidad cuando están disminuidos (Nass y Thorner 2002). Sin embargo, la administración de GH a mujeres obesas dio como resultado un aumento de la FM en un estudio anterior (Richelsen et al. 1994).

Los niveles de GH están disminuidos en varones y mujeres maduros y de edad avanzada. En los varones, la secreción de GH depende de la edad y la función gonadal (Iranmanesh et al. 1991). Los cambios en la secreción de la GH se observan también en estados fisiológicos y fisiopatológicos como el ayuno, la diabetes no controlada, el hipotiroidismo y el síndrome de Cushing (Asplin et al. 1989; Hartman et al. 1992; Jorgensen et al. 1989a; Wiedemann 1981). Se cree que las concentraciones más bajas de GH circulante son las causantes, en parte, de los cambios dependientes de la edad observados en los ancianos: aumento de la grasa corporal total, en especial el AT visceral (*visceral AT, VAT*), disminución de la FFM y disminución de la densidad mineral ósea (Nass y Thorner 2002). Sin embargo, está aún por determinarse si los cambios en los niveles de GH con la edad dan como resultado cambios en la composición corporal, o si los cambios en ésta con la edad llevan a una concentración más baja de GH (Nass y Thorner 2002). Además, los cambios en el punto regulador del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (*hypothalamic-pituitary-adrenal, HPA*) que se dan con la edad acarrear aumentos en los niveles de cortisol que pueden actuar en combinación con la acción lipolítica reducida de los niveles disminuidos de GH para contribuir al aumento del VAT con la edad (Nass y Thorner, 2002). Se ha demostrado que el tratamiento de los varones mayores con GH durante un mes aumenta la FFM (Brill et al. 2002). De manera similar, en un estudio de complemento de GH y hormona esteroidea sexual en ancianos, la administración de la GH aumentó la FFM y disminuyó la FM tanto en varones como en mujeres en comparación

con los valores iniciales y el placebo (Blackman et al. 2002). Sin embargo, debido a los efectos secundarios asociados con la administración de la GH (el aumento de la resistencia a la insulina es uno importante), su administración no se recomienda fuera de los experimentos clínicos comparativos (Blackman et al. 2002).

Los efectos metabólicos de la GH son también dependientes de la insulina y los glucocorticoides (Vernon y Flint 1989). La GH no tiene un efecto promotor del crecimiento en ausencia de insulina (Cheek y Hill 1974), y los efectos metabólicos de la GH sobre el AT parecen también depender de la presencia de insulina. De hecho, la insulina aumenta la fijación de GH a los adipocitos (Gause y Eden 1985), lo cual puede ser importante por la capacidad de la GH de interactuar con sus tejidos blanco, y la insulina es importante para mantener intacta la maquinaria metabólica intracelular. Asimismo, la GH parece estimular de forma directa la secreción de insulina proveniente de las células beta pancreáticas (Nielsen 1982), lo que complica aún más las interacciones hormonales.

Hormonas esteroideas sexuales: varones

El aumento de masa muscular con la pubertad en los niños varones es bien conocida y está asociado con los niveles de testosterona. En los niños con pubertad retardada, la administración de testosterona es seguida de un aumento en la velocidad de crecimiento de la FFM y la estatura (Gregory et al. 1992). En los varones normales, parece que se requieren dosis grandes de testosterona para obtener efectos similares, probablemente debido a la inhibición de la secreción endógena de testosterona (Friedl et al. 1990). Las dosis grandes de andrógenos se usan con frecuencia en los deportistas de alto rendimiento con la esperanza de mejorar el desempeño, pero esto es seguido de un número de efectos indeseables (Friedl 1990; Wade 1972), como la resistencia a la insulina (Cohen y Hickman 1987; Holmang y Bjorntorp 1992). Los efectos de la administración de andrógenos sobre el músculo parecen incluir la síntesis de proteína en el músculo (Alen et al. 1994; Hervey et al. 1981), pero no se conoce el mecanismo preciso.

Los efectos de la testosterona sobre la masa de AT total no son muy marcados en los adultos normales (Friedl et al. 1990) o en los varones mayores (Tenover 1992). Sin embargo, la distribución del AT es probable que esté regulada por la testosterona. Se ha sugerido que la deficiencia de esta hormona está asociada con la centralización de la FM corporal (Bjorntorp 1993). La producción de testosterona está disminuida aproximadamente un tercio para los 70 años de edad y cerca de la mitad para los 80 años de edad, y puede ser la causante de las características hipogonadales que

aparecen con el envejecimiento, como la pérdida de masa ósea y muscular (Brill et al. 2002) y el aumento de VAT (Haffner et al. 1993; Khaw et al. 1992; Seidell et al. 1990; Simon et al. 1992). La acumulación de VAT puede revertirse, por lo menos en parte, mediante la administración de testosterona (Marin et al. 1993a).

La administración de testosterona en varones ancianos sanos, ya sea sola o en combinación con GH, puede aumentar los niveles circulantes de testosterona y dar como resultado un aumento de FFM (Tenover 1992). Estudios de varios meses de duración con dosis más altas de testosterona demostraron que aumenta la FFM y reduce la FM en varones mayores (Lam et al. 2001; Snyder et al. 1999). En un estudio reciente de 26 semanas de duración, la testosterona sola tendió a aumentar la FFM, pero sólo lo logró de manera significativa en combinación con GH. Tampoco logró reducir la FM cuando se administró sola, pero fue efectiva en la disminución de la FM cuando se proporcionó con GH (Blackman et al. 2002). Se cree que cuando se administran juntas la testosterona y la GH, se mejora la respuesta lipolítica de los adipocitos, un efecto que parece explicarse, por lo menos en parte, por un efecto aditivo de las dos hormonas sobre los receptores beta adrenérgicos (Yang et al. 1995). Estos resultados indican una sinergia entre la GH y la testosterona en la mediación de los cambios en la composición corporal de los varones ancianos.

Es sorprendente que los efectos celulares de la testosterona sobre los adipocitos hayan recibido poco estudio en cuanto a la acumulación de lípidos; la actividad de la lipasa de lipoproteína (*lipoprotein lipase, LPL*) y otras enzimas de importancia para la síntesis de triglicéridos es aparentemente inhibida por la testosterona (Xu y Bjorntorp 1994). La LPL es la encargada del flujo de los ácidos grasos libres (*free fatty acids, FFA*) hacia las reservas de AT y se ha mostrado que la administración de testosterona inhibe la captación de triglicéridos, efecto que es más pronunciado en el AT abdominal que el femoral (Marin et al. 1995). Asimismo, la estimulación de la LPL inducida por el cortisol es impedida por la testosterona (Ottoson y Bjorntorp 1994).

Una característica más de estas observaciones es el hallazgo constante de diferencias en la expresión de los efectos en diferentes compartimientos del AT. Los estudios han mostrado que los efectos inhibidores de la testosterona sobre la captación de lípidos, medidos en el sistema integrado con el método de la administración de triglicéridos marcados orales, son claramente más pronunciados en los depósitos viscerales que en los subcutáneos (Marin et al. 1996). Estas observaciones coinciden con el hallazgo de una disminución, al parecer específica, del VAT, medida con tomografía computarizada, después del tratamiento con testosterona (Marin et al. 1993a). Por lo tanto, no es

sorprendente que niveles bajos de testosterona en el plasma se observen en la obesidad, en especial en la obesidad abdominal, y pueden estar asociados con diabetes tipo 2 (Abate et al. 2002). En los varones no diabéticos, los niveles de testosterona están correlacionados de manera inversa con la FM total y el grosor de los pliegues cutáneos del tronco y las extremidades; sin embargo, estos datos no implican una relación causal entre las concentraciones altas de testosterona y la adiposidad regional (Abate et al. 2002).

Hay ciertos datos indirectos que indican que la densidad de los receptores de andrógenos (*androgen receptors, AR*) puede ser más alta en el VAT que en otros compartimientos de AT, lo que es posible que explique los efectos más pronunciados de la testosterona sobre el flujo de los triglicéridos en el VAT. Estos efectos pueden atribuirse a una mayor sensibilidad beta adrenérgica, la cual es regulada por los andrógenos a través de los AR. La sensibilidad beta adrenérgica es más alta en los varones que en las mujeres, y mayor en los varones jóvenes que en los ancianos, y corre en paralelo con las concentraciones de testosterona (Rebuffe-Scrive et al. 1989). Se requieren mediciones directas en el AT humano para resolver este problema importante, ya que los efectos más marcados sobre el VAT que sobre las otras masas de AT podrían explicarse por las diferencias en la densidad de AR. Los efectos notorios de los andrógenos sobre los depósitos de VAT pueden atribuirse también a una mayor densidad celular de estos depósitos o a una mayor inervación o flujo sanguíneo en esta región.

Hormonas esteroideas sexuales: mujeres

Los andrógenos se producen también en las mujeres, aunque en cantidades mucho menores que en los varones. En las mujeres, los efectos de la testosterona sobre el AT podrían ser más débiles, ya que existe una concentración menor de la hormona, o diferente a la observada en los varones, como lo indican los efectos de la testosterona sobre el metabolismo del AT en ratas hembras ooforectomizadas (DePergola et al. 1990). Asimismo, los estrógenos parecen reducir la densidad de los AR en el AT de las ratas hembras y con ello proteger contra los efectos de los andrógenos sobre la distribución del AT (Li y Bjorntorp 1995), lo que favorece la forma del cuerpo ginecoide sobre la androide en las mujeres. Este es un tema importante que debe estudiarse más debido al depósito de grasa en el VAT central en trastornos hiperandrogénicos en las mujeres, como poliquistosis ovárica (Rebuffe-Scrive et al. 1989), obesidad visceral (Corbould et al. 2002) y diabetes mellitus no dependiente de insulina (Andersson et al. 1994).

Las hormonas esteroideas sexuales femeninas regulan también la FM, aunque no está claro si estos efectos son directos o están mediados por la ingesta o el gasto energético (Wade y Gray 1979). Está claro que las hormonas sexuales afectan la distribución de la grasa corporal en las mujeres. La observación de que las premenopáusicas normales tienen menos VAT que los varones apoya este punto de vista (Kvist et al. 1988).

Con la menopausia, aumenta el VAT, pero esto es prevenible hasta cierto grado con la terapia de reemplazo hormonal (*hormone replacement therapy, HRT*) (Haarbo et al. 1991), lo que indica que los estrógenos en las mujeres pueden prevenir la adiposidad en la parte superior del cuerpo antes de la transición de la menopausia. Sin embargo, un estudio reciente aleatorio, comparativo, de los efectos de la GH y la HRT, solas y en combinación, mostró que la GH y la GH + HRT aumentaron la FFM y disminuyeron la FM, y la HRT sola no tuvo ningún efecto sobre la FFM ni la FM (Blackman et al. 2002). Por lo tanto, los efectos de la HRT sobre la composición corporal siguen siendo controvertidos. Los estudios han indicado que la progestina puede ser la causante de la falta de efecto de la HRT sobre la composición corporal después de la menopausia (O'Sullivan et al. 1998).

Además, con la menopausia, el crecimiento de los adipocitos subcutáneos femorales, específico de las mujeres, desaparece. Este crecimiento va en paralelo al aumento de la actividad de la LPL y una baja sensibilidad a los agentes lipolíticos, lo cual puede ser causante del crecimiento de los adipocitos en este depósito de AT antes de la menopausia. Este patrón metabólico se revierte durante el final del embarazo y la lactancia, lo que indica que el tejido adiposo subcutáneo (*subcutaneous adipose tissue, SAT*) femoral puede ser importante durante estas etapas de la vida y tal vez también para la supervivencia del feto y el recién nacido (Rebuffe-Scrive et al. 1985a). Las características funcionales típicas de los adipocitos en la región subcutánea femoral indican que la retención de lípidos disminuye con la menopausia, pero esto puede restablecerse, por lo menos en parte, con la HRT en las posmenopáusicas (Rebuffe-Scrive et al. 1986). Las hormonas esteroideas sexuales femeninas pueden, por lo tanto, conservar el fenotipo de la composición corporal de la mujer de mayor adiposidad corporal en la parte inferior del cuerpo y menor adiposidad relativa en la parte superior del cuerpo en relación con los varones.

Efectos de los glucocorticoides

La secreción excesiva de cortisol y sus consecuencias se observan con claridad en el síndrome de Cushing

como una consunción de FFM, en particular de músculo. El exceso de glucocorticoides en el síndrome de Cushing lleva también a resistencia a la insulina, lo que exacerba aún más los efectos de los glucocorticoides sobre la composición corporal. Estos efectos, a su vez, están determinados por la resistencia a la insulina que se observa comúnmente en el síndrome de Cushing, creada por un exceso de glucocorticoides. Con la secreción compensadora insuficiente de insulina, el trastorno evoluciona hacia diabetes, con su bien conocida falta de efectos anabólicos tanto en el ahorro de proteínas en los músculos como en el mantenimiento de la reserva de grasa en el AT. Por lo tanto, las acciones de la insulina son importantes para el efecto neto de los glucocorticoides sobre la masa muscular, así como sobre la FM y su distribución. El trastorno opuesto, la enfermedad de Addison, está asociado con una deficiencia de glucocorticoides y se caracteriza por una delgadez extrema y una redistribución de la grasa (Udden et al. 2003).

Los estudios que examinan los mecanismos de acción de los glucocorticoides sobre el AT han dado resultados contradictorios. El regulador enzimático principal de la captación de triglicéridos, la LPL, recibe la influencia de los glucocorticoides. Los informes publicados sobre este tema no son congruentes, algunos muestran efectos inhibidores y otros estimulantes (DeGasquet et al. 1975; Krotkiewski et al. 1976). Algunas de estas controversias pueden ser atribuidas a las bien conocidas diferencias de especie en la regulación del metabolismo del AT. Sin embargo, se han referido los efectos de los glucocorticoides tanto sobre la captación como sobre la liberación de triglicéridos, y existen indicios fuertes de que estos efectos varían de intensidad en las diferentes regiones de los compartimientos del AT, con efectos más potentes en los adipocitos de los epiplones en comparación con los subcutáneos (Tomlinson et al. 2003).

Los estudios en el AT humano, bajo condiciones de cultivo de tejido controladas por completo, parecen haber resuelto por lo menos algunas de estas controversias. El cortisol solo parece ejercer pocos efectos sobre la expresión de la LPL en el AT humano, en donde la presencia de la insulina tiene una importancia determinante (Appel y Fried 1992; Cigolini y Smith 1979; Ottosson et al. 1994). En un estudio *in vitro* reciente de metabolismo del AT, el cortisol, en presencia de insulina, favoreció la acumulación de lípidos mediante la estimulación de la actividad de la LPL y la inhibición de la lipólisis inicial y la estimulada por las catecolaminas (Ottosson et al. 2000). La GH impide la expresión de la actividad de la LPL inducida por el cortisol y la insulina (Ottosson et al. 1994). En presencia de insulina, el cortisol y la GH tienen actividad lipolítica opuesta, en la que el cortisol

inhibe y la GH estimula la lipólisis *in vitro* (Ottosson et al. 2000). Así, la atenuación de la actividad de la LPL inducida por el cortisol mediante la GH, en presencia de insulina, lleva a una mayor lipólisis y posiblemente disminución del almacenamiento de triglicéridos en el AT. Por lo tanto, es de esperarse que en condiciones de exceso de cortisol *in vivo*, la insulina facilite el equilibrio entre una ligera inhibición de la lipólisis y un efecto antilipolítico mitigado.

Se ha observado que el efecto neto de los glucocorticoides sobre la movilización *in vivo* da como resultado aumentos importantes de los FFA circulantes tanto en seres humanos (Divertie et al. 1991) como en ratas (Guillaume-Gentil et al. 1993). Estudios *in vitro* de AT de pacientes con síndrome de Cushing con hiperinsulinemia han mostrado que la sensibilidad lipolítica a la catecolamina permanece sin cambios o se reduce (Rebuffe-Scrive et al. 1988). Es por eso que las concentraciones altas de FFA después de exceso de cortisol pueden atribuirse a un efecto antilipolítico débil de la insulina, un transporte de glucosa inhibido (el cual disminuye la reesterificación de los ácidos grasos en el AT) o una combinación de ambos. Los glucocorticoides pueden inhibir la reesterificación de los FFA por medio de interacciones con el transporte de la glucosa hacia los adipocitos (Carter-Su y Okamoto 1987) ya que la glucosa es necesaria para la reesterificación.

Los resultados de estos estudios ilustran las interacciones entre las hormonas esteroideas y las peptídicas en la regulación del metabolismo del AT y sus efectos posteriores sobre la FM corporal. Sin embargo, es probable que la situación sea más compleja. Las hormonas esteroideas sexuales interactúan con el cortisol de forma específica. En la situación de secreción excesiva de cortisol de origen central, la secreción de hormona esteroidea sexual es inhibida probablemente por las interacciones entre el factor liberador de corticotropina y la hormona liberadora de gonadotropina (Olsen y Ferin 1987). Por lo tanto, los efectos netos serán en su mayoría los derivados del cortisol y la insulina, con la inhibición de los efectos de las hormonas GH y esteroideas sexuales. Esta situación contribuiría, entonces, a los efectos totales del exceso de cortisol sobre la grasa corporal atribuibles a mecanismos inhibidores centrales.

Las hormonas esteroideas ejercen por lo general sus efectos a través de receptores específicos para interacciones subsecuentes del complejo receptor-hormona al nivel de los genes adecuados. Un receptor de glucocorticoide (*glucocorticoid receptor*, GR) se ha encontrado en el AT de ratas (Feldman y Loose 1977) y seres humanos (Rebuffe-Scrive et al. 1985b). La densidad de este receptor parece variar en diferentes compartimientos del AT, y se ha observado una densidad más alta en el VAT en comparación con

el SAT en estudios que usan fijación de ligandos en preparaciones de citosol en seres humanos (Rebuffe-Scrive et al. 1985b). Asimismo, se han referido niveles de mRNA de los GR de estado estable más altos en VAT que en SAT en seres humanos (Rebuffe-Scrive et al. 1990).

Es obvio que los efectos de los glucocorticoides sobre la regulación metabólica del metabolismo, masa y distribución del AT dependen de la densidad de los GR. La densidad de los GR es regulada por la inhibición de la retroalimentación por parte de los glucocorticoides (McDonald y Goldfine 1988). En situaciones de hipercortisolemia, son de esperarse tales reducciones en la densidad de los GR. Sin embargo, es interesante que el orden en la disposición de la densidad de GR en diferentes compartimientos del AT parece conservarse después de la disminución (Peeke et al. 1993).

Es evidente que los efectos de los glucocorticoides sobre el AT son específicos de la región. Las pruebas más contundentes de esta afirmación se observan en el síndrome de Cushing, con su redistribución marcada de los depósitos de grasa de reserva desde la periferia hacia el centro, principalmente

los intraabdominales (Rebuffe-Scrive 1991; Rebuffe-Scrive et al. 1985b; Sjogren et al. 1995). En condiciones normales, la densidad celular de los depósitos de VAT (Salans et al. 1973), así como el flujo sanguíneo (West et al. 1989) y la innervación (Rebuffe-Scrive 1991), es probablemente más alta que en los otros depósitos de AT, lo que exagera aún más los efectos de la hipercortisolemia sobre estos compartimientos del AT. En el sistema integrado *in vivo*, la hipercortisolemia será seguida de concentraciones altas de insulina y la inhibición de la secreción de GH. Los efectos metabólicos combinados de estos cambios hormonales en los adipocitos se espera que sean una expresión aumentada de la LPL mediante el cortisol más la insulina sin los efectos de la GH, y tal vez una disminución del potencial lipolítico. Tales anomalías se han observado también, con una diferencia regional, en pacientes con síndrome de Cushing (Rebuffe-Scrive et al. 1988), lo que indica que la interpretación es correcta. No obstante, las concentraciones de FFA están aumentadas, tal vez esto sea atribuible a la combinación de un defecto de reesterificación,

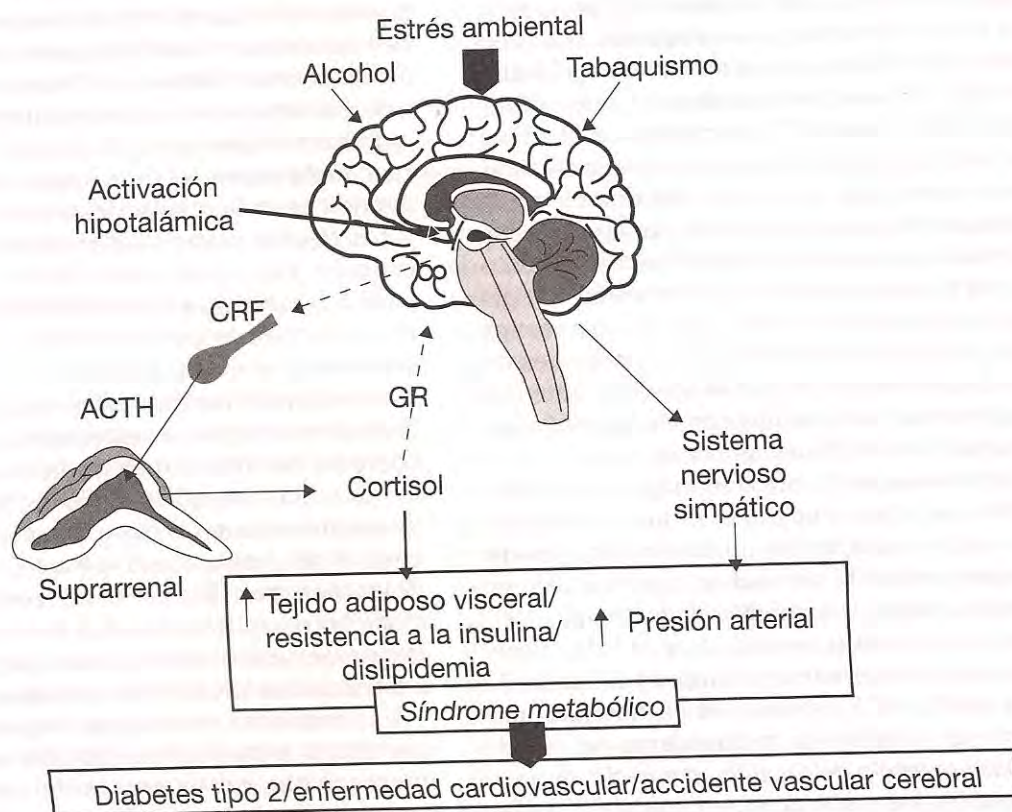


Figura 21-1 Origen hipotalámico del síndrome metabólico. Los factores ambientales activan los centros de estrés seguidos de una activación hipotalámica, con la activación del sistema nervioso simpático e incremento de la secreción de cortisol, esté último amplificado mediante una anomalía genética molecular del receptor de glucocorticoide (GR) con un control de retroalimentación ineficiente. Esto dará como resultado hipertensión, resistencia a la insulina con dislipidemia y obesidad visceral con factores pronóstico de riesgo para enfermedad prevalente. CRF = factor de liberación de corticotropina; ACTH = hormona adrenocorticotrófica.

un efecto antilipolítico deteriorado de la insulina, o ambos. Las concentraciones aumentadas de los FFA tenderían a disminuir la masa del AT. Podría ser que estos efectos sean también diferentes en cada región, y no incluyan los compartimientos centrales del AT, o que los efectos sobre el balance entre la acumulación de lípidos y su movilización estén alterados, y los primeros son más pronunciados.

Los datos indican que la obesidad, con un aumento desproporcionado de depósitos de VAT, es una condición de aumento de secreción de cortisol causado por una elevada sensibilidad del eje HPA a diferentes formas de estrés (Marin et al. 1992). La acumulación de grasa excesiva en el área visceral puede ser consecuencia de hipercortisolemia periódica a través de los mecanismos sugeridos previamente. Asimismo, existen indicios de aumentos dependientes de la edad en los niveles de cortisol vespertino plasmático, lo que puede atribuirse a la disminución de la resiliencia del eje HPA que se observa con el envejecimiento, lo que lleva de manera progresiva a una mayor exposición de los tejidos a los glucocorticoides (Nass y Thorner 2002). Sin embargo, no existen datos que asocien de manera específica al cortisol con las medidas de FM total o VAT en los adultos mayores, aunque estas medidas parecen aumentar de forma paralela en los ancianos (Nass y Thorner 2002).

Por lo tanto, los glucocorticoides pueden influir en componentes importantes del síndrome metabólico: resistencia a la insulina y obesidad abdominal (Bjorntorp y Rosmond 1999; fig. 21-1). Los aumentos de los niveles de glucocorticoides en períodos de estrés pueden en parte explicar también la dislipidemia del síndrome metabólico. Estos aumentos pueden exacerbarse aún más por la deficiencia de GH y hormonas esteroideas sexuales como se observa en el envejecimiento (Bjorntorp y Rosmond 1999). Además, las anomalías en los GR se han asociado también con obesidad abdominal, resistencia a la insulina y presión arterial alta (Bjorntorp 1999) y, por lo tanto, pueden desempeñar un papel importante en la etiología del síndrome metabólico y el impacto del eje HPA sobre estos trastornos.

Interacciones entre hormonas

Como se mencionó antes, existen interacciones claras entre los efectos de las hormonas esteroideas, las hormonas peptídicas, la insulina, la GH y las catecolaminas. Además, es probable que haya interacciones entre los corticosteroides y las hormonas esteroideas sexuales. Normalmente, el cortisol está presente siempre y es necesario para la supervivencia. Sin embargo, las hormonas esteroideas sexuales varían

en concentración con la edad, el estado menopáusico y el ciclo menstrual. Los efectos de las hormonas esteroideas sexuales se esperaría, por lo tanto, que modificaran los efectos basales de los corticosteroides. Sin embargo, se sabe muy poco acerca de tales interacciones, aunque la homología de las áreas promotoras de varios genes en donde interactúa el complejo hormona esteroidea-receptor (Carson-Jurica et al. 1990) indica la posibilidad de interacción.

Desde un aspecto fisiológico, es interesante comparar los mecanismos de acción del cortisol y la testosterona y los efectos de la insulina y la GH sobre el AT. Como se revisó antes, el efecto neto del cortisol en combinación con la insulina parece ser de acumulación de lípidos tanto por inducción de la actividad de la LPL como por inhibición de la lipólisis. Está claro que esto se revierte de manera eficiente con la GH. La testosterona, sin embargo, disminuye la acumulación de lípidos mediante la inhibición de la LPL y la estimulación de la movilización de lípidos, y este efecto depende de forma determinante de la GH. Juntas, estas observaciones parecen indicar que el cortisol y la insulina favorecen en primer lugar la acumulación de lípidos y la retención de triglicéridos en los adipocitos, mientras que la testosterona y la GH se oponen a este efecto. La interacción doble en estos procesos es en particular interesante, pero el mecanismo es desconocido.

Es interesante comparar los resultados experimentales que se acaban de resumir con la distribución de grasa corporal en situaciones clínicas caracterizadas por cambios en la secreción de estas hormonas. En el síndrome de Cushing, las concentraciones de cortisol e insulina están aumentadas, mientras que la secreción de testosterona y GH está disminuida. Esto podría explicar la acumulación sorprendente de VAT, ya que el cortisol y la insulina cambian el balance hacia la acumulación de VAT con poca acción neutralizadora de la testosterona y la GH. El envejecimiento y la menopausia están asociados con valores de cortisol e insulina esencialmente normales, mientras que ocurre disminución de los niveles de testosterona y GH en los varones, y de estrógenos y GH en las mujeres. Esto podría hacer que el balance hormonal se inclinara hacia la acumulación de VAT debido a la falta relativa de los efectos neutralizadores de las hormonas esteroideas sexuales en combinación con la GH. En los seres humanos con deficiencia de GH después de hipofisectomía, la normalización de las concentraciones de cortisol y de hormonas esteroideas sexuales después del tratamiento da como resultado una acumulación de VAT atribuible a la falta de efectos de la GH. Esta acumulación del VAT se revierte con la restitución de la GH y se exagera en la acromegalia. Por último, el aumento de secreción de cortisol, la hiperinsulinemia y la disminución de la

secreción de hormonas esteroideas sexuales y GH dan como resultado la acumulación marcada de VAT que se observa en la obesidad visceral. Las observaciones de trastornos endocrinos clínicamente bien definidos de cortisol, insulina, hormonas esteroideas sexuales y GH indican que el balance entre cortisol e insulina por un lado, y de las hormonas esteroideas y GH por el otro, es un factor importante en la regulación de la distribución de la grasa corporal, en particular de la acumulación del VAT.

Efectos de las hormonas derivadas de los adipocitos

Existen algunos reguladores importantes del metabolismo del AT, además de los ejercidos por las acciones hormonales directas sobre los adipocitos. La densidad de las células adiposas (o el número de adipocitos por unidad de masa de AT), el flujo sanguíneo y la innervación son estos factores. El número de adipocitos determinará la masa celular activa de un depósito de AT y, por lo tanto, la densidad histórica de las enzimas reguladoras para la acumulación y movilización de lípidos. El flujo sanguíneo determina el transporte de sustratos para el proceso de captación de lípidos en los adipocitos, y es esencial para la extracción eficiente de los productos de la lipólisis, mientras que se ha mostrado que los FFA causan una inhibición por retroalimentación sobre el proceso lipolítico (Rosell y Belfrage 1979). En el AT humano, los efectos lipolíticos agudos de las catecolaminas están regulados probablemente por efectos directos del sistema nervioso simpático (Bjorntorp y Ostman 1971).

Leptina

Se ha demostrado que la leptina, una hormona que es secretada por los adipocitos, circula en la sangre en concentraciones relacionadas con la FM corporal (Altman 2002). Las acciones de la leptina, mediadas por receptores en el núcleo arciforme, incluyen la regulación del apetito y el gasto energético de manera que, con un aumento en la FM, el aumento correspondiente de concentraciones plasmáticas de leptina llevaría a un equilibrio energético que favorecería el restablecimiento de la FM a niveles más bajos. De igual manera, una pérdida de FM daría como resultado una disminución de los niveles de leptina plasmática circulantes, lo cual llevaría a un aumento del apetito y a una disminución del gasto energético, con el efecto neto de la recuperación de la FM inicial. Las acciones de la leptina operan en concordancia con la insulina y una cascada de neurohormonas activas centralmente (Niswender y Schwartz 2003).

Algunas personas tienen mutaciones en el gen que codifica la leptina. Estas personas son obesas desde muy temprana edad. La administración de leptina propicia la disminución del peso corporal en tales personas. Sin embargo, la prevalencia de la deficiencia genética de leptina es muy baja, lo que indica que la obesidad puede ser un estado de resistencia a la leptina, en donde la persona no responde en forma adecuada a los aumentos en las concentraciones de leptina circulantes. No obstante, la administración de leptina exógena en personas delgadas y obesas puede dar como resultado pérdida de peso cuando la leptina se administra en dosis altas (0.30 mg/kg de peso corporal; Heymsfield et al. 1999).

En un estudio clínico en el que se examinaron los efectos de la pérdida y el aumento de peso sobre el gasto energético y las concentraciones plasmáticas de leptina, se observó que el mantenimiento de un peso corporal reducido bajaba la proporción entre leptina plasmática y FM en mujeres, pero no en los varones, y que el mantenimiento de un peso corporal alto aumentaba la proporción entre leptina plasmática y FM en los varones mas no en las mujeres (Rosenbaum et al. 1997). En este estudio, las concentraciones de leptina plasmática tenían una correlación significativa con el gasto energético de reposo y total en todas las mesetas de peso, iniciales, altas y reducidas.

Se observa, por lo general, que las concentraciones de leptina plasmática, corregidas conforme a la FM, son mayores en las mujeres que en los varones (Rosenbaum et al. 1996, 1997) y que son más altas en las mujeres premenopáusicas que en las posmenopáusicas (Rosenbaum et al. 1996). Se ha formulado la hipótesis de que tal vez las mujeres sean más resistentes a la leptina que los varones, y que las concentraciones de leptina en las mujeres pueden modificarse por las concentraciones de estrógenos o progesterona (Rosenbaum et al. 1996). Asimismo, los niveles de leptina aumentan más rápido como una función del índice de masa corporal y disminuyen de un modo más pronunciado como una función de la edad en las mujeres que en los varones (Isidori et al. 2000), lo que es posible que contribuya aún más al aumento de FM en las mujeres después de la menopausia. Las diferencias según el sexo en las concentraciones de leptina parecen evidenciarse al comienzo de la pubertad y no se han observado de manera uniforme en niños prepúberes (Horlick et al. 2000). En un estudio que examinó el efecto de la pubertad sobre las concentraciones de leptina, Horlick y colegas (2000) observaron que las diferencias en los niveles de leptina según el sexo al final de la pubertad permanecían después del ajuste por las diferencias en testosterona, estrógenos y composición corporal, lo que indica que tal vez intervengan

otros factores, como los genes de los cromosomas X o Y.

Adiponectina

La adiponectina es otra adipocina o adipocitocina, la cual difiere de las otras hormonas derivadas de los adipocitos en que sus concentraciones circulantes están asociadas inversamente con la adiposidad. De hecho, los estudios han mostrado que los niveles de adiponectina se correlacionan de forma negativa con el porcentaje de FM corporal en los niños (Stefan et al. 2002), adolescentes (Weiss et al. 2003) y adultos (Weyer et al. 2001). En un modelo en ratones se demostró que la adiponectina actúa en primer lugar sobre el tejido muscular para aumentar el influjo y combustión de FFA, con lo que disminuye el contenido de triglicéridos en el músculo esquelético (Yamauchi et al. 2001). Este efecto de la adiponectina sobre los triglicéridos musculares se refleja en la observación de que los niveles plasmáticos de adiponectina se correlacionan de un modo pronunciado

y negativo con el contenido de lípido intramiocelular, incluso después de hacer el ajuste por el porcentaje de FM corporal y adiposidad central en los adolescentes obesos (Weiss et al. 2003). En este estudio transversal, los triglicéridos plasmáticos y el contenido de lípido intramiocelular fueron los factores de pronóstico independientes más significativos de los niveles de adiponectina.

Acorde con la relación inversa con la obesidad, los niveles de adiponectina se han encontrado elevados en mujeres con anorexia nerviosa, en comparación con las mujeres de peso normal (Panacciuoli et al. 2003). Estas observaciones indican que la adiposidad puede ejercer una inhibición de retroalimentación negativa de la producción posterior de adiponectina, y que la reducción del peso corporal ocasione la desinhibición de este sistema regulador, lo que lleva al aumento de los niveles de adiponectina (Panacciuoli et al. 2003). De hecho, los cambios en los niveles de adiponectina plasmática a lo largo de un estudio longitudinal de cinco años de duración en niños indígenas Pima tuvieron una correlación negativa con los cambios en el porcentaje

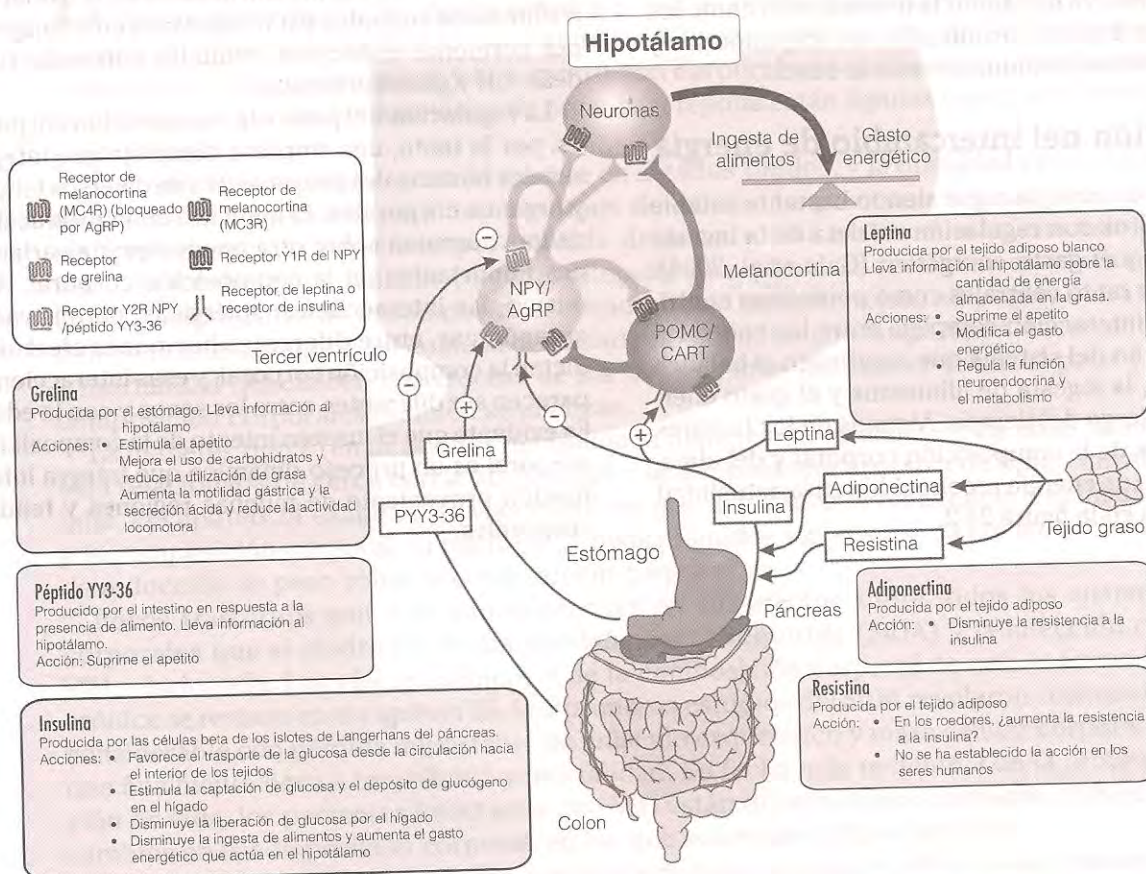


Figura 21-2 Señales centrales y periféricas que intervienen en la regulación del intercambio de energía. AgRP = péptido relacionado con Agouti; NPY = neuropéptido Y; POMC = proopiomelanocortina.

De S.M. Gale, V.D. Castracane y C.S. Mantzoros, 2004, "Energy homeostasis, obesity, and eating disorders: Recent advances in endocrinology," *Journal of Nutrition* 134:295-298. Reimpresión con autorización de la American Society for Nutritional Sciences.

de FM corporal y el índice de masa corporal (Stefan et al. 2002). Sin embargo, en este estudio, los niveles plasmáticos de adiponectina a los cinco años de edad no fueron pronóstico de cambios en el porcentaje de FM corporal ajustado conforme al sexo.

Se ha observado también que las concentraciones de adiponectina están correlacionadas inversamente con la leptina tanto en varones como en mujeres examinados por separado (Cnop et al. 2003). Un examen más profundo de las diferencias según el sexo en los niveles de adiponectina mostró que, para valores similares de adiposidad, las mujeres tenían niveles más altos de adiponectina que los varones. Además, cuando Cnop y colegas (2003) investigaron si los niveles de adiponectina variaban con la edad, encontraron que los varones y mujeres mayores tenían concentraciones más altas cuando se comparaban con individuos más jóvenes con sensibilidad a la insulina, índice de masa corporal, proporción cintura-cadera, SAT y niveles de leptina, semejantes. Los autores sugirieron que las hormonas esteroideas sexuales podrían ser las causantes de estas diferencias relacionadas con la edad en los niveles de adiponectina, ya que tanto la testosterona como los estrógenos bajan la producción de adiponectina y estas hormonas disminuyen con la edad.

Regulación del intercambio de energía

El balance de energía sigue siendo bastante estable en los adultos con regulación estricta de la ingesta energética y el gasto energético (Gale et al. 2004). Las señales tanto centrales como periféricas contribuyen a la interacción compleja entre los controles de regulación del sistema que mantienen el balance energético, la ingesta de alimentos y el gasto energético a lo largo del tiempo. Algunos de los factores reguladores de la composición corporal y del almacenamiento de energía reconocidos en la actualidad se resumen en la figura 21-2.

Resumen

La regulación hormonal del peso corporal comprende el control del gasto e ingesta de energía. Varios centros cerebrales intervienen en el control del balance de energía, y estos centros reciben información tanto de los adipocitos como de las hormonas derivadas del aparato gastrointestinal. Los centros cerebrales, localizados en su mayoría en el hipotálamo, deben responder a estos cambios a través de la producción de diversos neurotransmisores que darán la señal final para un incremento o una disminución del gasto energético, y un descenso o aumento correspondiente de la ingesta energética. Estos ajustes en la producción e ingesta de energía deben restablecer el peso corporal.

La composición corporal se modifica, además, a través de la oxidación de diversos sustratos de energía en el cuerpo, ya sean lípidos, proteínas o glucógeno. Una oxidación preferencial de aminoácidos proteínicos, por ejemplo, llevaría a un catabolismo muscular, mientras que la oxidación de lípidos reduciría las reservas de AT. Estas modificaciones en la oxidación o síntesis de sustratos están mediadas en su mayoría por hormonas endocrinas como las hormonas tiroideas, GH y glucocorticoides.

La regulación del peso y la composición corporal es, por lo tanto, una empresa compleja que integra señales hormonales provenientes de diversos tejidos y órganos corporales. El aumento en la producción de una hormona sobre otra puede llevar a variaciones importantes en la composición corporal. Asimismo, las interacciones, sinérgicas, permisivas o antagónicas, entre diferentes hormonas efectoras dictan la composición corporal, y esas interacciones parecen ser diferentes entre los sexos y con la edad. Es evidente que el mantenimiento de la composición corporal es un proceso dinámico que integra información proveniente de muchas regiones y tejidos corporales.

Parte V

Composición corporal y estados patológicos

La enfermedad a menudo acarrea cambios en la composición corporal. Esta sección del libro examina los efectos de los estados patológicos sobre la composición corporal. Las asociaciones de morbilidad y mortalidad con la composición corporal se revisan en el capítulo 22. El peso corporal y la composición corporal son marcadores de la función fisiológica, y a su vez, las funciones de órganos y tejidos están ligadas con la morbilidad y mortalidad.

El cáncer es la segunda causa de muerte en Estados Unidos, y la obesidad es un factor de riesgo bien conocido para muchos tipos de cáncer. La presencia de una neoplasia maligna se anuncia a menudo por pérdida de peso, y ésta a su vez está asociada de forma secundaria a la función corporal alterada. El capítulo 23 revisa las asociaciones de los componentes de la composición corporal, que incluyen tejido adiposo y masa de tejidos blandos magros, así como la densidad mineral ósea, con la aparición, recurrencia y mortalidad del cáncer. Los efectos de los tratamientos del cáncer sobre el peso y la composición corporales también se analizan.

La diabetes tipo 2 (en ocasiones denominada diabetes de comienzo en la edad adulta) está relacionada de cerca con la adiposidad y la acumulación excesiva de lípido intracelular. El capítulo 24 examina las vías comunes que eslabonan la resistencia a la insulina y la composición corporal. El capítulo 24 revisa también los efectos de los tratamientos de reducción de peso sobre la composición corporal.

Pocos trastornos son más impresionantes en sus efectos sobre todos los sistemas corporales que el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) y la infección con VIH relacionada. Los efectos clínicos y de la composición corporal de esta enfermedad crónica se revisan en el capítulo 25. Los primeros estudios del SIDA revelaron consunción considerable con pérdida importante de músculo esquelético y masa celular corporal, lo que finalmente lleva a morbilidad y mortalidad. En fecha más reciente, con la prolongación de vida, los pacientes infectados con VIH están desarrollando patrones nuevos de cambios en la composición corporal, en los que sobresale la lipodistrofia.

Las personas de todas las edades, varones y mujeres, son susceptibles a las enfermedades inflamatorias. Estos trastornos, como la artritis reumatoide, son procesos catabólicos

que llevan a pérdida de tejido magro y anormalidades funcionales relacionadas, que alteran el metabolismo energético y de las proteínas, y que conducen a cambios en la composición corporal. Estos padecimientos se revisan de manera amplia en el capítulo 26.

Composición corporal y estados patológicos

Los trastornos que alteran la composición corporal son más importantes en sus efectos sobre todos los sistemas corporales que el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) y la infección por VIH relacionados. Los efectos clínicos y de la composición corporal de esta enfermedad crónica se revisan en el capítulo 25. Los cambios en la composición corporal de la enfermedad crónica son más importantes que los cambios en la composición corporal de la enfermedad aguda. En esta revisión se revisan los cambios en la composición corporal de la enfermedad crónica y los cambios en la composición corporal de la enfermedad aguda. Los cambios en la composición corporal de la enfermedad crónica son más importantes que los cambios en la composición corporal de la enfermedad aguda. Los cambios en la composición corporal de la enfermedad crónica son más importantes que los cambios en la composición corporal de la enfermedad aguda.

Capítulo 22

Asociaciones de morbilidad y mortalidad

Jacob C. Seidell

Este capítulo analiza el impacto de la composición corporal sobre las enfermedades y la muerte. Existen muchos factores que pueden confundir esta relación, y no siempre está claro hacia donde se dirige la etiología. Además, se utilizan muchas mediciones indirectas de la composición corporal (como indicadores basados en peso, estatura y circunferencias corporales) y éstas no son siempre fáciles de interpretar en términos de composición corporal. Los problemas metodológicos que desempeñan un papel importante en el estudio de la composición corporal y salud se analizan, así como la valoración del riesgo. Se describen los efectos de la composición corporal sobre la salud en los diferentes grupos de edad y etnicidad.

Medidas antropométricas en relación con la morbilidad y mortalidad: problemas metodológicos

La relación entre la composición corporal y los riesgos de enfermedad y muerte es compleja ya que pueden modularse por muchos factores. Tales factores de modificación pueden cambiar con el tiempo y complicar las afirmaciones generales acerca de la relación entre la composición corporal y la enfermedad. Las características demográficas y epidemiológicas de las poblaciones pueden ser importantes. Por ejemplo, en una población en la cual la mayor parte de las muertes puede atribuirse a enfermedades infecciosas a una edad relativamente temprana y en la cual los niveles altos de gordura están asociados con la riqueza, la relación entre sobrepeso y mortalidad puede ser inversa. Por otro lado, en las poblaciones en donde la mayoría

de las personas viven más de 50 años, en las cuales la causa predominante de muerte es enfermedad cardiovascular, y donde los niveles altos de gordura están asociados con un estado socioeconómico bajo, la relación entre sobrepeso y mortalidad será en definitiva positiva.

En una misma sociedad pueden existir en forma simultánea esas relaciones muy diferentes entre la enfermedad y la composición corporal. Por ejemplo, incluso en poblaciones de raza homogénea en Europa, las cohortes de mayor edad habrán nacido en el decenio de 1930 o antes, cuando las relaciones entre factores socioeconómicos y composición corporal, así como las características epidemiológicas, eran muy diferentes a las del decenio de 1950. Las situaciones se ponen más complejas cuando existe un flujo constante de inmigrantes provenientes de culturas en distintas etapas de transición socioeconómica y con diversas predisposiciones genéticas para ciertos trastornos.

Además, en casi todos los estudios sólo se dispone de variables antropométricas sencillas, como estatura y peso, para estudiar las relaciones entre composición corporal y enfermedad.

Las relaciones entre tales mediciones antropométricas y la composición corporal pueden diferir también según los factores genéticos (étnicos o raciales) y las condiciones socioeconómicas de largo plazo. Por ejemplo, en las poblaciones desnutridas en donde a menudo se interrumpe el crecimiento, las proporciones corporales (como la relación entre la estatura en posición sedente y la longitud de la pierna) pueden diferir, e índices de masa corporal idénticos tener repercusiones diferentes en comparación con poblaciones en las que no se detuvo el crecimiento. Además, la disminución de la estatura, la sarcopenia y otros cambios en la composición corporal relacionados

con la edad pueden alterar el índice de masa corporal (*body mass index*, *BMI*) y la composición corporal, aun cuando el peso corporal permanezca constante. Por último, los indicadores de composición corporal como el BMI no tienen en cuenta diferencias en la distribución de grasa y músculo, la cual puede ser muy importante para determinar los riesgos de salud asociados con diferentes niveles de sobrepeso.

Algunos de los factores que pueden afectar la relación entre la composición corporal y la enfermedad se muestran en la siguiente columna. En el resto del capítulo se analizan los resultados de estudios realizados en poblaciones europeas o estadounidenses, a menudo con el BMI como único indicador de la composición corporal. Está claro que las conclusiones basadas en estos estudios no tienen que aplicarse a otras poblaciones y circunstancias. En especial en las poblaciones que están sometidas a cambios rápidos culturales y de estilo de vida hay ciertos indicios de que las personas pueden ser particularmente propensas a desarrollar niveles altos de gordura y distribución de grasa abdominal, con las complicaciones asociadas.

Antropometría, composición corporal y mortalidad

Para evaluar las asociaciones entre composición corporal y mortalidad, es necesario basarse en forma exclusiva en los datos provenientes de estudios de observación. Es poco probable que el problema de peso corporal y mortalidad se resuelva a partir de estudios clínicos aleatorios comparativos. La relación entre indicadores de sobrepeso y mortalidad ha sido tema de muchos estudios en los últimos 40 años. Muchos de los estudios importantes fueron revisados por Seidell y colegas (1999). La relación entre el BMI y la mortalidad es aún tema de debate en la literatura médica en parte porque la mayor parte de los estudios sufre de inconvenientes metodológicos. En la siguiente sección, se analizan algunos de estos factores que modifican las asociaciones con la mortalidad.

Tabaquismo

El tabaquismo es un conocido factor de confusión o modificador del efecto en la relación entre sobrepeso y muerte. El papel del tabaquismo como factor de confusión puede explicarse con la observación de que los fumadores tienen BMI más bajos, en comparación con los no fumadores, así como índices de mortalidad más altos. Esto podría atenuar la relación entre BMI y mortalidad. Ha habido indicios de que las relaciones entre BMI y mortalidad difieren según el estado de tabaquismo (p. ej., es curvilínea en los fumadores, lineal en los no fumadores), aunque estas

Factores que influyen en la composición corporal y la enfermedad

Los siguientes factores pueden modificar las relaciones entre los indicadores antropométricos y el riesgo de enfermedad y muerte:

Factores biológicos

- Edad
- Sexo
- Susceptibilidad genética
- Etnicidad o raza
- Estado menopáusico

Medio

- Factores socioculturales
- Ambiente físico
- Factores económicos

Factores de estilo de vida

- Hábitos de tabaquismo (incluido tabaquismo en épocas pasadas)
- Ingesta dietética (calidad y cantidad)
- Consumo de alcohol
- Actividad física

Factores relacionados con la salud

- Antecedentes de prevalencia de enfermedad
- Predisposición a enfermedad genética
- Presencia de enfermedades
- Presencia de otros factores de riesgo

Factores biométricos

- Estatura (que incluye antecedentes de interrupción del crecimiento y consunción)
- Distribución de grasa y músculo
- Proporciones corporales (longitud de la pierna, estatura en posición sedente)
- Antecedentes de grandes fluctuaciones de peso

observaciones no han sido confirmadas por otros investigadores. En el contexto de la prevención de enfermedades y el fomento de la salud, sería sensato basarse en los datos concernientes a la asociación entre el BMI y la mortalidad en los no fumadores. El consejo de salud pública a los fumadores debería ser primero dejar de fumar a pesar de un mayor riesgo de subir de peso después de abandonar el hábito.

Enfermedad clínica o subclínica

El tema de enfermedad clínica y subclínica preexistente es controvertido. Aunque no muchos discuten la

posibilidad de que, en especial en los límites más bajos de BMI, algunas enfermedades puedan llevar a una pérdida de peso exagerada así como a un aumento del riesgo de muerte, los métodos para superarlos aún no están bien establecidos. Debido a que por lo general no se dispone de información de la enfermedad subclínica, la mayoría de los investigadores pasa por alto la mortalidad en los primeros años de seguimiento, con base en la premisa de que tales muertes se pueden atribuir en gran parte a la enfermedad presente al inicio. Allison y colegas (1999) publicaron un metaanálisis sobre el problema y concluyeron que "el efecto de eliminar las muertes tempranas tenía significación estadística, pero de magnitud mínima" o que "la enfermedad preexistente no introducía confusión en la asociación BMI-mortalidad o que eliminar las muertes tempranas es ineficiente para reducir ese factor de confusión" (p. 418).

Factores de riesgo intermedio en la asociación entre BMI y mortalidad

En los primeros estudios, el peso relativo basado en los datos de la Metropolitan Life Insurance Company fue evaluado con el uso de modelos estadísticos que incorporaron otros factores de riesgo como presión arterial, colesterol sérico y glucosa en sangre. Se determinó a partir de tal análisis, que la obesidad no estaba relacionada de forma independiente con la mortalidad, lo cual se interpretó como que la obesidad por sí misma no era un factor de riesgo y que la obesidad es benigna cuando existe sin otros factores de riesgo mayores de enfermedad cardiovascular. Ahora se acepta, por lo general, que el ajuste por factores de riesgo intermedio lleva a una subestimación del riesgo de mortalidad asociado con BMI alto y que tales ajustes son inadecuados (Seidell et al. 1999). Además, la coexistencia de otros factores de riesgo de mortalidad como diabetes mellitus, hipertensión e hiperlipidemia puede potenciar el riesgo de morir en las personas obesas. Por algún tiempo se propuso que las personas hipertensas delgadas tenían una mortalidad más alta en comparación con las personas hipertensas obesas, pero esto no se confirmó en estudios posteriores. La estratificación de acuerdo con los factores de riesgo existentes no se hace a menudo, pero es recomendable hacerla cuando sea posible.

Limitaciones del BMI como una estimación de la gordura corporal o la distribución de grasa

Está bien aceptado que existen limitaciones en el uso del BMI como una medida de la gordura general. En especial en los valores intermedios de BMI, las contribuciones

de masa corporal magra y masa corporal de grasa son ambas relativamente grandes. Es probable que la grasa corporal y la masa corporal magra tengan diferentes asociaciones con la mortalidad. Una interpretación de la asociación curvilínea entre BMI y mortalidad es que es el resultado de la combinación de dos funciones lineales, es decir que el aumento de la masa de grasa está asociado de forma directa con el aumento de riesgo, y que el aumento de la masa magra está asociado con una disminución del riesgo (Allison et al. 1997).

Esta hipótesis se confirmó en un estudio prospectivo de varones suecos de 60 años de edad en el inicio en quienes se demostró que la mortalidad alta era una función lineal tanto de la masa de grasa alta como de la masa libre de grasa baja. El problema de la limitación del índice de masa corporal como una medida de la gordura se vuelve cada vez más importante en las edades mayores (Heitmann et al. 2000). En las mujeres suecas de 45 a 75 años de edad, la masa corporal de grasa valorada mediante impedancia bioeléctrica estuvo relacionada de manera más fuerte con la mortalidad por toda causa que el índice de masa corporal (Lahmann et al. 2002).

Cambio de peso antes y después de la medición del BMI

Varios informes indican que el cambio de peso y las fluctuaciones en éste son determinantes independientes de mortalidad. Los cambios y las fluctuaciones del peso pueden ser más comunes hacia los extremos de la distribución del BMI en las poblaciones y pueden modificar las estimaciones del riesgo en estos niveles.

Edad, período y efectos de cohorte

La edad, el período y los efectos de cohorte corresponden a problemas que no son exclusivos de la relación BMI-mortalidad, pero que pueden ser relevantes. La edad, el período (tiempo natural) y la cohorte (año de nacimiento) necesitan tomarse en cuenta. Cuando se compara el efecto del BMI sobre la mortalidad en diferentes grupos de edad, por lo general se vigilan las cohortes de diferentes grupos de edad durante períodos idénticos, y se calculan los índices y cocientes de mortalidad en categorías de BMI. Los miembros de estos diferentes grupos de edad no sólo difieren en edad; también nacieron en épocas diferentes y tal vez no compartan períodos que afectan tanto la mortalidad como el peso corporal. Las cohortes más viejas de hoy en día (p. ej., ≥ 60 años) que viven en Europa han experimentado la Segunda Guerra Mundial, y es posible que también períodos de recesión económica profunda. Eran jóvenes cuando la obesidad era rara, y es probable que tengan diferentes patrones de actividad física y dieta en comparación con los grupos más viejos del mañana.

Factores de conducta y condición física subyacentes

Los varones obesos que son activos físicamente tal vez no tengan el mismo riesgo de morir en comparación con aquellos que tienen la misma obesidad pero que son inactivos. La inactividad física puede llevar a un aumento de la obesidad, pero también, la obesidad puede llevar a inactividad física debido a un funcionamiento físico más deficiente, por ejemplo, debido a función respiratoria deteriorada y problemas músculo esqueléticos. Blair y Brodney (1999) propusieron que los niveles altos de obesidad pueden ser relativamente benignos cuando se acompañan de condición física alta. Aunque la coexistencia de niveles altos de condición física y obesidad es bastante rara en la mayoría de las sociedades sedentarias, es posible que los beneficios de salud de la delgadez estén limitados a varones en buena condición física y que dicha condición reduzca los peligros de la obesidad (Lee et al. 1999).

Con respecto a la dieta, se comprende poco si los riesgos de la obesidad difieren por el patrón dietético. En un estudio que comparó las medidas de obesidad y otros factores de riesgo entre mujeres europeas de 38 años de edad, se observó que las mujeres holandesas tenían un BMI promedio de 23 kg/m² y las mujeres de un pueblo en las afueras de Nápoles, Italia, tenían un BMI medio de 28 kg/m² (Seidell et al. 1989). Sin embargo, los niveles de colesterol eran más altos en las holandesas (media de 5.6 mmol/L frente a 4.9 mmol/L en las italianas). Esto puede reflejar diferencias en la dieta o factores genéticos subyacentes. El consumo de alcohol puede ser también importante en este respecto. En un estudio se observó que el consumo moderado y alto de alcohol estaba asociado con un aumento de mortalidad, en especial en niveles bajos de índice de masa corporal.

Efectos de la condición socioeconómica y etnicidad

La condición socioeconómica baja está relacionada con un aumento de la prevalencia de obesidad, así como con un incremento de la mortalidad, y esto puede confundir la relación entre obesidad y mortalidad. Gran parte de este efecto de confusión puede atribuirse a diferencias subyacentes en el estilo de vida, pero es también probable que niveles educativos más altos reflejen otras razones para una baja mortalidad y un BMI bajo (como un mejor acceso a procedimientos médicos adecuados y programas de prevención). Pocos estudios han manejado de forma adecuada la influencia de la condición socioeconómica (educación, ingreso, profesión) sobre la relación BMI-mortalidad. Tayback y colegas (1990), por ejemplo, observaron que en las ancianas un BMI

bajo estaba asociado con un aumento de la mortalidad sólo en las mujeres de condición socioeconómica baja. La etnicidad está asociada de manera cercana, en muchas sociedades, con la condición socioeconómica. Aunque la información es incompleta, está claro que las relaciones entre BMI y mortalidad varían en los diferentes grupos étnicos. Esto refleja en parte la limitación del BMI como indicador de gordura corporal. Ahora ya se ha establecido con firmeza que el mismo nivel de BMI puede indicar diferentes niveles de gordura corporal en diversos grupos étnicos. En particular, las personas que viven en Asia tienen niveles más altos de gordura corporal en comparación con las personas caucásicas, lo cual puede ser una de las razones por las que el riesgo de diabetes tipo 2 es mayor en niveles de BMI más bajos en los asiáticos (Deurenberg y Deurenberg-Yap 2001; Deurenberg et al. 1998).

Tamaño de la muestra y duración del seguimiento

Sjöström (1992) demostró en una revisión de 51 cohortes (40 estudios) que los estudios en los cuales no se observó relación entre el BMI y la mortalidad estaban reunidos entre los estudios pequeños o de corto plazo. Todos los estudios con más de 20 000 sujetos y 20 de 21 estudios con más de 7 000 sujetos mostraron una asociación positiva entre BMI y mortalidad. Estimó que el seguimiento necesita durar más de cinco años (pero de preferencia mucho más tiempo) para demostrar los efectos de la obesidad sobre el índice de mortalidad. Parece obvio que la duración del seguimiento es importante (en las mujeres jóvenes, un seguimiento corto no será suficiente para ver el impacto de la obesidad a largo plazo sobre las enfermedades crónicas y la mortalidad), pero se hace muy poco trabajo sistemático en esta área. Por ejemplo, en las mujeres adventistas del séptimo día vigiladas durante 26 años, en aquellas con edades de entre 30 y 54 años se observó una asociación lineal débil entre BMI y mortalidad durante los primeros ocho años de seguimiento, una relación lineal significativa durante nueve a 14 años de seguimiento y una asociación en forma de U durante 15 a 16 años de seguimiento (Lindstedt y Singh 1997).

Peso y estatura autorreferidos

Muchos de los estudios más grandes utilizan la estatura y peso autorreferidos. Aunque la validez es razonable para catalogar a las personas, existen datos de que con los grados crecientes de obesidad, los sujetos tienden a subestimar su peso (Rowland 1990).

Valoración del riesgo

Usualmente la relación entre BMI y mortalidad se expresa en términos de riesgo relativo en catego-

rias de índice de masa corporal comparadas con una categoría de referencia arbitraria. La elección de categorías de referencia y puntos límite para las otras categorías influye bastante en las estimaciones de riesgo relativo. Los riesgos absolutos o atribuibles a la población son alternativas que se usan con menos frecuencia pero que de hecho son más significativas en términos de importancia de salud pública, así como guía para el manejo clínico.

Es incluso más urgente estimar las reducciones de la esperanza de vida o de los años de vida sana o de vida sin discapacidad en los grupos de obesos, en comparación con los grupos con peso aceptable. Dos estudios recientes (Fontaine et al. 2003; Peeters et al. 2003) mostraron que los sujetos obesos tienen esperanza de vida más corta en comparación con aquellos con BMI bajo. Fontaine y colegas (2003) observaron diferencias raciales y sexuales marcadas en las estimaciones de años de vida perdidos (*years of life lost, YLL*). Entre los participantes blancos se observó una asociación en forma de J o U entre sobrepeso u obesidad y los YLL. El BMI óptimo (asociado con el menor número de YLL o la mayor longevidad) fue de aproximadamente 23 a 25 para los participantes blancos y de 23 a 30 para los participantes negros. Para cualquier nivel dado de sobrepeso, los adultos más jóvenes por lo general tuvieron el mayor número de YLL que los adultos mayores. El número de YLL máximo para los varones blancos entre 20 a 30 años con un nivel extremo de obesidad ($BMI > 45$) fue de 13, y para las mujeres blancas es de 8. Para los varones, esto podría representar una reducción de 22% en los años de vida que le quedan. Entre los varones y mujeres negros mayores de 60 años, el sobrepeso y la obesidad moderada en general no estuvieron asociados con un aumento de YLL, y sólo la obesidad grave tuvo YLL. Sin embargo, los participantes negros más jóvenes con niveles extremos de obesidad tuvieron un máximo de YLL de 20 para los varones y 5 para las mujeres.

En el estudio de Peeters y colegas (2003), mujeres de 40 años de edad no fumadoras perdieron 3.3 años y varones de 40 años no fumadores perdieron 3.1 años de esperanza de vida debido al sobrepeso. Las mujeres de 40 años de edad no fumadoras perdieron 7.1 años y los varones no fumadores de 40 años de edad perdieron 5.8 años debido a la obesidad. Las mujeres obesas fumadoras perdieron 7.2 años y los hombres obesos fumadores perdieron 6.7 años de esperanza de vida en comparación con las fumadoras de peso normal. Las mujeres obesas fumadoras perdieron 13.3 años y los varones fumadores obesos perdieron 13.7 años en comparación con los no fumadores de peso normal. El índice de masa corporal entre los 30 y 49 años de edad pronosticó mortalidad después de los 50 a 69 años de edad, incluso después del ajuste de acuerdo con el

índice de masa corporal a la edad de 50-69 años. Por lo tanto, la obesidad y el sobrepeso en la edad adulta están asociados con disminuciones importantes de la esperanza de vida y aumentos de la mortalidad temprana. Estas disminuciones son similares a las observadas con el tabaquismo. La obesidad en la edad adulta es un factor pronóstico poderoso de muerte en edades mayores. Debido a la creciente prevalencia de obesidad, su prevención y tratamiento más eficientes deben convertirse en prioridades altas de salud pública.

Estos temas metodológicos y otros factores se vuelven especialmente relevantes en las personas mayores. En la siguiente sección, se analizan varios temas esenciales con más detalle.

Composición corporal y envejecimiento: repercusiones en morbilidad y mortalidad

El envejecimiento está relacionado con cambios en la composición corporal, así como con cambios en los riesgos de enfermedad y muerte. Las asociaciones entre composición corporal y enfermedad pueden, por este motivo, modificarse con la edad. Asimismo, existen ciertas consideraciones metodológicas que pueden ser de importancia en la interpretación de asociaciones relacionadas con la edad, y se analizarán en las siguientes secciones.

Epidemiología

En estudios transversales, la prevalencia de peso corporal alto u obesidad ($BMI > 30 \text{ kg/m}^2$) aumenta con la edad hasta alrededor de los 60 años, y luego disminuye (Seidell y Visscher 2000). Para esto puede haber varias explicaciones:

- Supervivencia selectiva (personas obesas jóvenes y maduras han muerto prematuramente).
- Efecto de cohorte (las personas ancianas provienen de cohortes en las cuales la obesidad era menos común).
- Reducción de peso después de los 60 años de edad.

Es probable que las tres posibilidades actúen juntas de manera simultánea, y que su contribución cuantitativa exacta no se haya estudiado de manera sistemática. Existen ciertos efectos asociados con el envejecimiento que operan en sentido contrario, como la disminución de la estatura. Aun cuando el peso se mantuviera en todas las personas, la disminución de la estatura llevaría a un aumento en la prevalencia de obesidad con el envejecimiento (Launer et al. 1995).

Efecto de la edad en la composición corporal y la distribución de grasa corporal

Un problema fundamental en la interpretación de dichos datos epidemiológicos es que las mediciones antropométricas tienen diferentes repercusiones en la composición corporal en diferentes edades. Por ejemplo, al usar la densitometría, Deurenberg y colegas (1991) derivaron la siguiente ecuación:

$$\begin{aligned} \text{\% de grasa corporal} &= 1.20 \cdot \text{BMI} + 0.23 \\ &\cdot \text{edad} - 10.8 \cdot \text{sexo (varones = 1; mujeres = 0)} - 5.4 \quad (r^2 = 0.79) \end{aligned} \quad (22.1)$$

Esto implica que, por ejemplo, con un BMI = 30 kg/m², un varón de 20 años de edad tiene 24.4% de grasa corporal, y a la edad de 80 años, 38.8%, y que las mujeres tienen una masa de grasa relativa mucho más grande que los varones en todas las edades y niveles de BMI. Sin embargo, hay una redistribución de la grasa corporal con la edad en el sentido de que más grasa se localiza en la cavidad abdominal (grasa visceral; Seidell y Visscher 2000). La razón de esta redistribución no se conoce con exactitud, pero la disminución de los niveles de testosterona y hormona del crecimiento, en combinación con la disminución de los índices de lipólisis de la grasa visceral con el envejecimiento, pueden desempeñar un papel importante en los varones. Se ha demostrado que las concentraciones bajas de testosterona se asocian con un aumento de la masa de grasa visceral en los varones. En las mujeres, la disminución de los niveles de estrógenos después de la menopausia puede ser un factor determinante. Además, el cambio de peso a una edad mayor no refleja los mismos cambios que a una edad más joven. En los ancianos, la pérdida de peso está más relacionada con la pérdida de masa corporal magra que en los adultos jóvenes. Esta pérdida acelerada de masa libre de grasa en las personas mayores se le denomina a menudo *sarcopenia* (Poehlman et al. 1995; Roubenoff 2000) y tal vez no se refleje en el porcentaje de grasa derivado del BMI. La pérdida de peso involuntaria se refiere con frecuencia en los ancianos y a menudo se debe a enfermedades agudas o crónicas.

Efecto de la edad en la asociación entre BMI y salud

Muchos estudios han comprobado que la relación bien conocida en forma de U entre BMI y mortalidad por toda causa se hace menos pronunciada con el envejecimiento (Seidell y Visscher 2000). Ha existido cierto debate acerca de si la curva de BMI-mortalidad se aplana con la edad y el nadir de la curva aumenta

con la edad (el punto de mortalidad mínima). Si estos puntos son verdaderos, esto implicaría que los puntos límite para la obesidad deberían ser más altos en los ancianos en comparación con las personas jóvenes (Andres et al. 1985). Tales conclusiones son muy difíciles de derivar a partir de análisis transversales. En particular, la conclusión de que la mortalidad mínima sólo puede mantenerse con un aumento continuado de peso durante la vida adulta ha sido criticada, en especial porque el aumento de peso del adulto es un factor pronóstico independiente de mortalidad y morbilidad (Willett et al. 1991).

Hay varias explicaciones potenciales de las diferentes asociaciones del BMI y la mortalidad por edad:

- El índice de masa corporal no es un indicador óptimo de la composición corporal en los ancianos, y tal vez estemos ante efectos contrarios de la masa de grasa y masa libre de grasa (como se describió antes en este capítulo).
- La supervivencia selectiva ocurre, en la que personas obesas en alto riesgo murieron de forma prematura y permanece una selección de sujetos obesos relativamente sanos.
- Existe un "efecto techo", en el que los índices absolutos de mortalidad aumentan con la edad y, por ejemplo, a la edad de 90 años, la mortalidad a 15 años estará cercana a 100% sin importar cualquier factor de riesgo.
- Existe un efecto de cohorte, en el que los sujetos obesos ahora en edad avanzada han estado expuestos a diferentes estilos de vida y ambientes en comparación con las personas obesas ancianas del futuro. Visscher y colegas (2000) intentaron separar los efectos de la edad y la cohorte en los varones ancianos y mostraron que cuando se excluyen los efectos de cohorte, la edad tiene poco efecto sobre los riesgos relativos asociados con el BMI alto.
- El exceso de grasa es menos nocivo en las personas mayores que en las personas jóvenes. Este tema se explora más en la sección de distribución de grasa corporal.

Aunque los riesgos relativos de un índice de masa corporal alto sean menos pronunciados con el envejecimiento, la prevalencia relativamente alta de obesidad en los "viejos jóvenes" aunado a los elevados índices de mortalidad (riesgos absolutos) hace que el BMI alto sea un problema de salud pública importante.

Composición corporal y morbilidad

Gran parte de los datos disponibles sobre el índice de masa corporal y la salud están dedicados a la mortalidad. Sin embargo, cada vez hay más indicios de que

un aumento del índice de masa corporal en mujeres y varones ancianos está asociado con deterioro de la salud, discapacidad y reducción de la calidad de vida en términos de limitaciones funcionales (Launer et al. 1994, Visser et al. 1998a, 1998b). En varios de estos estudios, los autores exploraron la posibilidad de que la discapacidad fuera causada por masa corporal magra baja o masa de grasa alta. En todos los casos, concluyeron que en particular la masa de grasa corporal elevada está asociada con invalidez y discapacidad general aun en los muy ancianos.

Los datos comparativos de estos riesgos en personas jóvenes y ancianas no están disponibles, pero dado el gran número de limitaciones funcionales y discapacidades en los ancianos, esto es sin duda un problema de salud más importante conforme avanza la edad.

Efecto de la edad sobre la asociación entre el cambio de peso y la salud

En promedio, las personas mayores de 60 años de edad bajan de peso a medida que envejecen. Muchos estudios de observación han indicado que el cambio de peso (aumento de peso, reducción de peso y fluctuaciones de éste) es un factor pronóstico de mortalidad (Peters et al. 1995). En los ancianos, la mayor parte de la pérdida de peso es involuntaria y puede ser causada por procesos patológicos subyacentes. Los factores psicosociales pueden desempeñar también un papel importante. Por lo tanto, el aumento de los índices de mortalidad y morbilidad que se presume ocurre en los ancianos que bajan de peso es falso. No existe información documentada sobre los efectos de la pérdida de peso voluntaria en los ancianos.

La baja de peso en los ancianos es probable que refleje en especial una pérdida de masa corporal magra (en particular de músculo), y esto puede contribuir al aumento de la mortalidad con la pérdida de peso, en especial si se inicia con un peso corporal relativamente bajo. Se ha observado que la pérdida de peso está asociada con un aumento de la mortalidad, mientras que en los mismos estudios la pérdida de grasa corporal estuvo asociada con una reducción de la mortalidad (Allison et al. 1999).

La reducción de peso puede ocultar las asociaciones reales entre el índice de masa corporal y la morbilidad en la vejez. Harris y colegas (1997) demostraron que un índice de masa corporal alto al final de la edad madura estaba asociado con un aumento de cardiopatía coronaria, mientras que lo mismo no es verdadero en la edad avanzada. Esta diferencia en el riesgo fue atribuible a la pérdida de peso entre la edad madura y la edad avanzada. El índice de masa corporal alto siguió siendo un

factor de riesgo de cardiopatía coronaria una vez que se excluyeron a aquellos con pérdida de peso sustancial. En los ancianos con un índice de masa corporal dentro de límites aceptables, la estabilidad del peso es de gran importancia. Debido a la falta de información proveniente de estudios de intervención, es peligroso recomendar una baja de peso voluntaria en los ancianos, aun cuando tengan sobrepeso, aunque en teoría muchas de las enfermedades concomitantes puedan responder favorablemente a la pérdida de peso.

Efecto de la edad en la asociación entre la distribución de grasa y la salud

Debido a la redistribución de la grasa corporal con el envejecimiento, el índice de masa corporal se vuelve un mal indicador tanto de la gordura general como de la gordura abdominal (Borkan et al. 1985; Seidell et al. 1988). La proporción entre la circunferencia de la cintura y de la cadera, y en fecha más reciente, la circunferencia de la cintura sola se han recomendado como indicadores de la gordura abdominal mejores que el BMI. La circunferencia de la cintura puede, de hecho, ser también una mejor medida de gordura general que el BMI. La proporción entre cintura y cadera, en particular en los ancianos, puede ser difícil de interpretar debido a que la cintura mide la gordura abdominal, y la variación en la circunferencia de la cadera puede reflejar variación en el ancho de la cadera y los músculos glúteos. Un estudio transversal reciente que comparó antropometría de personas con diabetes mellitus y testigos de una población sana indicó que la asociación entre una proporción elevada de cintura-cadera y diabetes podría atribuirse tanto a la cintura relativamente grande como a una circunferencia estrecha de la cadera, en especial en los varones (Lissner et al. 2001; Seidell et al. 1997; Snijder et al. 2003). Una hipótesis es que las caderas estrechas reflejan consunción de músculos periféricos y que esto es un factor de correlación importante de diabetes mellitus. Estudios más detallados que comparan a indios que viven en Suecia con varones suecos apoyan esta hipótesis (Chowdhury et al. 1996). Los varones indios con la misma estatura y peso tienen factores de riesgo (presión arterial, insulina y triglicéridos) y proporción cintura-cadera altos, en comparación con los varones suecos. La tomografía computarizada de cuerpo entero reveló que no existían diferencias en la masa de grasa corporal y la distribución de grasa entre los dos grupos, pero que la única diferencia significativa fue la masa muscular relativamente baja de las piernas. Este aspecto de la consunción muscular periférica es probable que sea mucho más pronunciado en los ancianos, y la interpretación de la proporción cintura-cadera

puede ser cada vez más difícil con el avance de la edad. Otros estudios recientes, sin embargo, han demostrado que es en realidad el aumento de las reservas de grasa periféricas lo que puede ser protector contra la diabetes mellitus y la enfermedad cardiovascular (Snijder et al. 2004; Tankó et al. 2003).

Han existido pocas comparaciones sistemáticas entre las relaciones del BMI, circunferencia de la cintura y proporción cintura-cadera con la salud en los ancianos. Visscher y colegas (2001) mostraron que en los varones de 55 años de edad o más, una circunferencia de cintura grande era mejor factor pronóstico de mortalidad a cinco años que la proporción cintura-cadera o el BMI. Se observó una asociación positiva entre circunferencia de cintura y mortalidad en varones de 70 años de edad o más. El BMI bajo fue un mejor factor pronóstico de mortalidad que la circunferencia de cintura estrecha. Podría ser que la masa corporal magra baja se refleje mejor con un BMI bajo, mientras que el aumento de la gordura (abdominal) se refleje mejor en un aumento de la circunferencia de la cintura. De manera similar, Woo y colegas (2002) propusieron que el tamaño de la cintura es un mejor factor pronóstico de mortalidad que el BMI en los ancianos.

Los datos comparativos sobre el impacto de la gordura abdominal en la mortalidad en sujetos más jóvenes y mayores son escasos. En especial son raros los estudios en donde la gordura corporal total y la gordura abdominal se consideren juntas en un mismo estudio. El Baltimore Longitudinal Study on Aging mostró que el aumento de la profundidad abdominal (diámetro sagital) estaba relacionado con un aumento de la mortalidad por toda causa y por cardiopatía coronaria en varones de 55 años de edad o menores, mientras que en los varones mayores este diámetro no estaba relacionado con ninguno de los puntos terminales (Seidell et al. 1994). De nuevo, las explicaciones incluyen supervivencia selectiva y efectos de cohorte, pero puede ser también que el aumento en la acumulación de grasa abdominal sea menos peligroso en los ancianos en comparación con los varones más jóvenes. Una teoría bien aceptada de la importancia de la grasa intraabdominal o visceral para la salud es la liberación de ácidos grasos libres en la vena porta, lo que expone al hígado a altas concentraciones de dichos ácidos (Bjorntorp 1990). Aunque existen muchos factores de confusión potenciales (Seidell y Bouchard 1997), y no se ha demostrado en seres humanos *in vivo* la presencia de concentraciones excepcionalmente altas de ácidos grasos libres en la vena porta (Frayn et al. 1997), ésta es una hipótesis atractiva. Ostman y colegas (1969) mostraron que la lipólisis estimulada en la grasa de los epiplones se reduce de manera progresiva con el envejecimiento, y esto puede significar que el aumento de la

acumulación de grasa abdominal es menos importante como fuente de ácidos grasos libres en los ancianos en comparación con los adultos más jóvenes.

Resumen

Las mediciones antropométricas se han usado por decenios para estudiar las consecuencias de salud de diferentes composiciones corporales. Aunque tales medidas son recursos sencillos y útiles en los estudios epidemiológicos, tienen poca validez para valorar la composición corporal y la distribución de la grasa y el músculo. Los indicadores antropométricos convencionales como el índice de masa corporal y la proporción cintura-cadera tal vez no sean medidas adecuadas de la gordura general ni abdominal, en particular en los ancianos. Cada vez se dispone más de métodos de referencia de composición corporal más precisos y exactos como la absorciometría radiográfica de energía dual para los estudios de población a gran escala. La absorciometría radiográfica de energía dual ofrece la ventaja de valorar tanto la grasa corporal total como la regional (véase cap. 5). En ausencia de tales mediciones, la circunferencia de la cintura (en comparación con el índice de masa corporal) puede ser un indicador mucho mejor de la composición corporal, distribución de grasa y deterioro de la salud, en particular en las personas de edad avanzada.

Incluso las medidas antropométricas burdas de sobrepeso y gordura regional son determinantes importantes de un número de trastornos graves, y en algunos casos, potencialmente incapacitantes, así como de una reducción en la esperanza de vida. Sin embargo, un índice de masa corporal alto y una proporción cintura-cadera elevada pueden reflejar factores subyacentes heterogéneos genéticos, socioeconómicos y de estilo de vida que influyen de manera sustancial en las consecuencias de salud de estas medidas.

La estabilidad del peso corporal, cuando el peso está en una categoría aceptable o hasta con un ligero sobrepeso, parece ser mejor para una mortalidad óptima (más baja) en los ancianos. Sin embargo, la pérdida de peso con el envejecimiento, en particular con un índice de masa corporal bajo, puede ser en parte el causante del índice de masa corporal óptimo aparentemente alto. Asimismo, el índice de masa corporal alto (en especial la masa de grasa corporal alta) está asociado con un aumento de riesgo de discapacidad. Es probable que sea inadecuado recomendar niveles altos de gordura en los ancianos debido a la relación entre BMI y mortalidad. En vez de ello, los investigadores necesitan tener acceso a mediciones de composición corporal, que incluyan composición corporal total y regional, en vez de peso corporal tanto en situaciones clínicas como en los estudios epidemiológicos.

Capítulo 23

Composición corporal y cáncer

Zhao Chen

El cáncer afecta a personas de todas las edades alrededor del mundo y fue la segunda causa de muerte en Estados Unidos hasta 1999. La American Cancer Society informó en fecha reciente que el cáncer ha sobrepasado la cardiopatía como la causa más importante de muerte entre los estadounidenses menores de 85 años de edad (Jemal et al. 2005). Durante muchos años, los métodos de composición corporal se han considerado recursos importantes para la valoración del riesgo de cáncer, recursos que no sólo permiten comprender la etiología del cáncer, sino que mejoran también nuestra capacidad de identificar a las poblaciones de alto riesgo para prevención y detección oportuna. Existe un cuerpo de conocimiento que crece en forma rápida acerca de las asociaciones de diversas medidas de composición corporal, en particular medidas de obesidad, con el riesgo y el pronóstico de ciertos cánceres. La utilidad clínica y científica de las valoraciones de la composición corporal en el pronóstico de la respuesta a la terapia, la evaluación de los efectos del tratamiento y el pronóstico de recurrencia y supervivencia en pacientes con cáncer es cada vez más reconocida por científicos y médicos. Estos avances han contribuido a comprender mejor la conexión entre la composición corporal y la biología del cáncer, así como a mejorar la precisión y factibilidad de diversos métodos de valoración de la composición corporal en diferentes poblaciones de personas con cáncer.

Composición corporal y riesgo de cáncer

La elevada prevalencia de obesidad en los países desarrollados puede contribuir a los altos índices de cáncer en estas poblaciones (Bergstrom et al. 2001a;

Calle et al. 2003). La obesidad y la inactividad coexisten a menudo, y ambas contribuyen al riesgo de cáncer. Se ha estimado que el sobrepeso y la inactividad juntos explican una cuarta parte a un tercio de los casos mundiales de cáncer de mama, colon, endometrio, riñón y esófago (Anónimo 2002a). Además del aumento general de obesidad, otros componentes de la composición corporal, como densidad ósea aumentada (Buist et al. 2001b; Cauley et al. 1996; Zhang et al. 1997) y masa muscular reducida (Oppert y Charles 2002), están relacionados también con aumento del riesgo de cáncer. En el último decenio, las mediciones antropométricas, el análisis de impedancia bioeléctrica (*bioelectric impedance analysis, BIA*), la absorciometría radiográfica de energía dual (*dual-energy X-ray absorptiometry, DXA*) y la tomografía axial computarizada (*computed tomography, CT*) se han usado en diversos ámbitos experimentales y clínicos para investigar la relación entre la composición corporal y el riesgo de cáncer, así como los mecanismos que vinculan el riesgo de cáncer con las mediciones de la composición corporal.

Cáncer de mama

El cáncer de mama es el cáncer más común entre las mujeres, además del cáncer de la piel. Es la segunda causa de muerte en mujeres. Muchos estudios se han hecho para comprender la relación entre el cáncer de mama y el tamaño y composición corporales. Los datos acumulados apoyan una asociación entre el riesgo de cáncer de mama y la obesidad, aunque esta relación puede variar según la edad de la mujer en el momento del diagnóstico de cáncer de mama. Algunos estudios han sugerido también que el riesgo de cáncer de mama está relacionado con la estatura.

Estatura

La ingesta dietética al comienzo de la vida puede afectar el riesgo de cáncer de mama posteriormente. Debido a que la estatura del adulto refleja en parte el estado nutricional en la niñez y juventud, la investigación del cáncer de mama a menudo examina la estatura como un factor pronóstico para riesgo de cáncer de mama. Se tiene la hipótesis de que la estatura refleja la masa de la glándula mamaria, la cual podría estar relacionada con el riesgo de cáncer (Trichopoulos y Lipman 1992). Un análisis conjunto reciente de estudios de cohorte importantes mostró que la asociación positiva entre la estatura y el riesgo de cáncer de mama es más débil y más variable en todos los estudios de mujeres premenopáusicas que en las posmenopáusicas (van den Brandt et al. 2000). Los determinantes genéticos, la restricción de energía y los niveles de energía durante el crecimiento y la vida entera pueden modificar la relación entre la estatura y el cáncer de mama. Asimismo, la pérdida de estatura con el envejecimiento puede causar una subestimación de la estatura verdadera del adulto en las personas mayores, y los datos del cuestionario sobre estatura están sujetos a errores de medición. Todos estos factores pueden contribuir de manera significativa a las variaciones en los resultados del estudio sobre la estatura y el riesgo de cáncer de mama.

Peso, índice de masa corporal y riesgo de cáncer de mama

La elevada incidencia de cáncer de mama en los países occidentales desarrollados puede estar ligada a una alta prevalencia de obesidad (Stoll 2000). Un fenómeno interesante es que la obesidad parece estar asociada con cáncer de mama posmenopáusico, pero es protectora en las premenopáusicas (Ballard-Barbash y Swanson 1996). En un análisis conjunto de siete estudios de cohorte importantes, van den Brandt y colegas (2000) observaron que por cada 10 kg de aumento de peso o por cada 4 unidades (kg/m^2) de incremento en el índice de masa corporal (*body mass index*, BMI), existió una reducción aproximada de 10 a 11% en el riesgo de cáncer de mama entre las premenopáusicas, pero un aumento de 6 a 7% en el riesgo de cáncer de mama entre las mujeres posmenopáusicas. Hallazgos similares fueron informados también de estudios de casos y testigos (Bruning et al. 1992; Sonnenschein et al. 1999; Swanson et al. 1997; Trentham-Dietz et al. 1997). A pesar de la heterogeneidad de los resultados provenientes de otras cohortes o estudios de casos y testigos (Ballard-Barbash et al. 1990; den Tonkelaar et al. 1994; Kaaks et al. 1998), los datos generales sustentan una unión entre el cáncer de mama posmenopáusico y la obesidad.

El riesgo de cáncer de mama puede estar más relacionado con los cambios de peso que con el peso corporal

actual (Ballard-Barbash et al. 1990; Trentham-Dietz et al. 2000). Los resultados de un estudio de casos y testigos realizado por Kumar y colegas (1995) indicaron que las mujeres que aumentan de peso de forma progresiva desde la pubertad hasta la edad adulta, y en especial en el tercer decenio de la vida, tienen un mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama. Una relación débil en forma de J entre el peso al nacer y el riesgo de cáncer de mama posmenopáusico fue sugerido en fecha reciente por Titus-Ernstoff y colegas (2002).

Hay muy pocos datos con respecto a la relación entre el riesgo de cáncer de mama premenopáusico y el peso corporal en diferentes edades. Los resultados provenientes de un estudio de casos y testigos con base en población en Estados Unidos, mostró que ser más pesada o más delgada antes de los 21 años está asociado con una reducción del riesgo de cáncer de mama premenopáusico. El aumento de peso después de los 20 también es protector del riesgo de cáncer de mama, pero el efecto se confinó al cáncer de mama en etapa temprana y de bajo grado (Coates et al. 1999).

Huang y colegas (1997) informaron que la asociación entre obesidad y cáncer de mama era sólo significativa en las posmenopáusicas que nunca recibieron terapia estrogénica posmenopáusica. Este hallazgo es apoyado por los resultados de la cohorte del Women's Health Initiative, en la cual peso, BMI, cambio de BMI desde los 18 años de edad y BMI máximo estuvieron asociados con el riesgo de cáncer de mama sólo entre las mujeres que nunca recibieron terapia estrogénica posmenopáusica (Morimoto et al. 2002). Estos hallazgos han proporcionado datos que sustentan la conexión de los estrógenos en la relación entre la obesidad y el cáncer de mama posmenopáusico.

Masa de grasa, distribución de grasa y riesgo de cáncer de mama

El depósito de grasa abdominal parece contribuir al riesgo de cáncer de mama. Después de un seguimiento de 28 años, el Framingham Study informó que la grasa subcutánea central en vez de la adiposidad general estaba asociada con cáncer de mama posterior en mujeres de entre 30 y 62 años de edad (Ballard-Barbash et al. 1990). En ese estudio, la adiposidad general fue valorada mediante la suma de cinco pliegues cutáneos o el BMI al principio del estudio. Los patrones de grasa central fueron valorados mediante el uso de un índice que se calculó a partir de la suma de los pliegues cutáneos del tronco (pecho, subescapular y abdominal) dividido entre la suma de los pliegues cutáneos de las extremidades (tríceps y muslo). Hallazgos similares fueron informados en un estudio de casos y testigos entre mujeres con diagnóstico reciente de carcinoma invasor de mama y testigos agrupados por edad (Schapira et al. 1990), en el cual la proporción

entre circunferencia de la cintura y circunferencia de la cadera (*waist-hip ratio*, *WHR*) fue significativamente más alta en las mujeres con cáncer. Cuando los investigadores utilizaron los pliegues cutáneos para medir la distribución de grasa, observaron que las pacientes con cáncer de mama tenían obesidad más grande en la parte superior del cuerpo. Estos resultados indican que aunque las mujeres obesas tienen un riesgo un poco más alto de desarrollar cáncer de mama, las mujeres con obesidad androide son un segmento de obesas que tienen el mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama. En estudios subsiguientes, Schapira y colegas encontraron más indicios que apoyan una asociación entre la distribución de grasa y el riesgo de cáncer de mama: la obesidad visceral, valorada con CT, fue un factor de riesgo significativo para cáncer de mama en mujeres (Schapira et al. 1994), y familiares en primer grado de pacientes con cáncer de mama tenían mayor WHR en comparación con los testigos (sin antecedentes familiares de cáncer de mama) agrupados por edad y BMI (Schapira et al. 1993).

La asociación entre WHR y riesgo de cáncer de mama se modifica con los antecedentes familiares de cáncer de mama. En el Iowa Women's Health Study, la WHR estuvo relacionada con mayor fuerza al riesgo de cáncer de mama entre las mujeres con antecedentes familiares de cáncer de mama en comparación con mujeres sin antecedentes de familiares con cáncer de mama (Sellers et al. 1992, 1993, 2002). Las mujeres con antecedentes familiares positivos en el quintil superior de la WHR tuvieron un riesgo 2.2 veces mayor de tumores negativos con ausencia de receptores de progesterona en comparación con aquellas en el quintil más bajo (intervalo de confianza de 95%: 0.9, 5.8; Sellers et al. 2002). No se conoce la base biológica de la interacción de la distribución de la grasa abdominal y un antecedente familiar de cáncer de mama. Un estudio anidado en hermanas de participantes en el Iowa Women's Health Study indicó que ni la insulina, ni la globulina transportadora de hormonas sexuales (*sex hormone binding globulin*, *SHBG*), ni la testosterona podrían explicar esta interacción (Olso et al. 2000).

Además, el Iowa Women's Health Study encontró que la asociación entre WHR y riesgo de cáncer de mama difiere de acuerdo con el peso general y si se tiene la menopausia o no. Un aumento de dos desviaciones estándar en la WHR no estuvo asociado con aumento del riesgo relativo del cáncer de mama en las posmenopáusicas más delgadas y más jóvenes. Sin embargo, en las posmenopáusicas más viejas y más gordas, el mismo aumento de la WHR conllevó un aumento del riesgo relativo dos veces mayor (Folsom et al. 1990). En la cohorte prospectiva del New York University Women's Health Study, la WHR fue un factor pronóstico significativo de riesgo de cáncer de mama

posmenopáusico, pero no así el BMI. Sin embargo, el efecto de la WHR fue en especial pronunciado entre las pacientes con sobrepeso (Sonnenschein et al. 1999). En una revisión reciente realizada por Harvie y colegas (2003), se concluyó que un aumento de riesgo de cáncer de mama en las mujeres posmenopáusicas estaba asociado con obesidad general; no obstante, en las premenopáusicas, el aumento de riesgo de cáncer de mama estaba asociado con obesidad central.

Mecanismos

Se han propuesto varias hipótesis para explicar las direcciones opuestas en la asociación de la obesidad con el riesgo de cáncer de mama pre y posmenopáusico. Está bien establecido que los niveles altos de estrógenos están asociados con riesgo de cáncer de mama.

La obesidad en las premenopáusicas puede proteger contra el cáncer de mama al causar ciclos menstruales anovulatorios más frecuentes (Sherman y Korenman 1974; Stoll 1994). En las posmenopáusicas, la producción ovárica de estrógenos está disminuida, de manera que la aromatización de la androstenediona en el tejido adiposo se vuelve la fuente principal de estrógenos. Los niveles de estrona y estradiol son más altos entre las mujeres posmenopáusicas obesas en comparación con las mujeres de peso normal (Cauley et al. 1989; Hankinson et al. 1995). Además de estar relacionado con el aumento de la producción de estrógenos, el peso excesivo está asociado también con una disminución de los niveles circulantes de la SHBG y, por lo tanto, niveles aumentados de estrógenos biológicamente activos (Moore et al. 1987).

La resistencia a la insulina y los niveles altos de factor de crecimiento semejante a la insulina (*insulin-like growth factor*, *IGF*) que se observan en las mujeres obesas son otros posibles vínculos con el riesgo de cáncer de mama. En una revisión, Stoll (1998) concluyó que sólo la obesidad de las adolescentes está relacionada con una reducción del riesgo de cáncer de mama, mientras que la obesidad después de la adolescencia sólo pospone el cáncer de mama hasta una edad mayor. En las mujeres maduras, los concomitantes de la hiperinsulinemia pueden activar la actividad invasora y proliferativa en las lesiones mamarias preneoplásicas, como el carcinoma *in situ*. Esto aumenta el riesgo de que evolucione a cáncer de mama invasor, el cual es probable que se manifieste clínicamente, en especial después de la menopausia. Además, en las personas obesas, el crecimiento de los depósitos adiposos se sabe que producen un exceso de ácidos grasos libres y factor alfa de necrosis tumoral, los cuales pueden participar en la patogenia de la resistencia a la insulina (Stoll 2000).

Aunque la adiposidad general en las mujeres influye de manera adversa en el riesgo de cáncer de mama,

sobre todo por una mayor exposición del tejido epitelial mamario a estrógenos endógenos, la obesidad central es probable que sea un marcador más específico de patrones hormonales premalignos que el grado de adiposidad general. En las mujeres posmenopáusicas, la hiperinsulinemia está más relacionada con la obesidad general, mientras que en las mujeres premenopáusicas, está más relacionada con la localización abdominal de la grasa (Stoll 1995). Esto puede explicar la razón por la cual un aumento del BMI es un marcador de riesgo para cáncer de mama en las posmenopáusicas y no en las premenopáusicas. La mayor obesidad visceral abdominal puede estar relacionada con señales atípicas de la insulina a través de la vía del sustrato-1 del receptor de insulina, lo que lleva a resistencia a la insulina, hiperinsulinemia y aumento de las concentraciones de estrógeno y andrógeno endógenos (Stoll 2002). Se requieren datos más directos que sustenten mejor la asociación entre insulina-IGF y riesgo de cáncer de mama (Jernstrom y Barrett-Connor 1999).

Cáncer endometrial

Peso corporal, BMI (Jain et al. 2000), aumento de peso y diversas medidas de adiposidad central (Schapira et al. 1991a; Swanson et al. 1993) están relacionados con la incidencia de cáncer endometrial y mortalidad por esta causa (Ballard-Barbash y Swanson 1996). La obesidad puede provocar hasta 40% de la incidencia de cáncer endometrial en las sociedades ricas (Bergstrom et al. 2001a). A diferencia del cáncer de mama, la obesidad está asociada con un aumento de dos a cinco veces del riesgo de cáncer endometrial en mujeres tanto pre como posmenopáusicas. Se ha sugerido que sólo la obesidad actual (en el cuartil superior), no los antecedentes de obesidad, está asociada con un aumento de riesgo de cáncer endometrial (Swanson et al. 1993).

No está claro si la distribución de la grasa es un factor de riesgo para cáncer endometrial. En un estudio de casos y testigos anidado en el Iowa Women's Health Study, tanto el BMI como la distribución de grasa estuvieron asociados de manera significativa con el cáncer endometrial en modelos estadísticos distintos. Sin embargo, después del ajuste de acuerdo con el BMI, la distribución de grasa determinada por medio de la WHR y la proporción entre tronco y extremidades ya no estuvieron asociadas con el riesgo de cáncer endometrial (Folsom et al. 1989). En concordancia con estos hallazgos, los resultados de una cohorte de mujeres posmenopáusicas en Suecia mostraron también que la obesidad general medida con el BMI estuvo relacionada de forma significativa con la hiperplasia adenomatosa y atípica del endometrio, mas no se observó una asociación significativa entre la distribución de la grasa y estas

lesiones precancerosas endometriales (Gredmark et al. 1999). En contraste, una asociación positiva entre la distribución de la grasa y el riesgo de cáncer endometrial se ha referido en otros estudios. Los depósitos de grasa en el tronco (medidos por el grosor del pliegue cutáneo subescapular) y la obesidad central (proporción entre el grosor del pliegue cutáneo subescapular y el del tríceps) estuvieron relacionados de forma significativa con el riesgo de cáncer endometrial en un estudio de casos y testigos en China (Shu et al. 1992) y un estudio de casos y testigos en Japón (Iemura et al. 2000). Schapira y colegas (1991a) observaron que las pacientes con cáncer endometrial tuvieron una WHR, proporción entre pliegues cutáneos del abdomen y el muslo, y proporción entre pliegues cutáneos suprailíaco y del muslo significativamente mayores, en comparación con los testigos agrupados por edad y BMI. En un estudio de casos y testigos multicéntrico, tanto el peso como la obesidad de la parte superior del cuerpo (WHR más alta) estuvieron asociados de manera positiva con el riesgo de cáncer endometrial, mientras que la obesidad de la parte superior del cuerpo fue un factor de riesgo significativo para cáncer endometrial, independiente del peso corporal (Swanson et al. 1993). La distribución de grasa en la parte superior del cuerpo puede estar correlacionada también con el grado del adenocarcinoma de endometrio como lo sugieren los resultados provenientes de un estudio en posmenopáusicas diagnosticadas con cáncer endometrial (Douchi et al. 1997a).

Estudios en mujeres mexicanas (Salazar-Martínez et al. 2000), posmenopáusicas en Suecia (Weiderpass et al. 2000) y mujeres de Estados Unidos (Shoff y Newcomb 1998) encontraron que ser obesa y diabética está asociado con el riesgo más alto de cáncer endometrial en comparación con ser solo obesa o diabética, lo que indica una interacción significativa entre la diabetes y la obesidad en cuanto al riesgo de cáncer endometrial.

Kaaks y Lukanova (2002) revisaron los mecanismos para la asociación entre la obesidad y el riesgo de cáncer endometrial. Tanto en mujeres pre como posmenopáusicas, el exceso de peso disminuyó la SHBG plasmática y aumentó los niveles de estrona y la testosterona biodisponible no fijada a la SHBG. Sin embargo, el peso aumenta los niveles de estradiol total y biodisponible sólo en las posmenopáusicas. Los niveles de insulina plasmática aumentados de forma duradera y la resistencia a la insulina pueden afectar el sistema IGF-1/IGFBP (*insulin-like growth factor binding protein, IGFBP*) (proteína fijadora del factor de crecimiento semejante a la insulina), lo que refleja un aumento neto del IGF-1, e influye de manera directa en la proliferación del tejido endometrial.

Cáncer de ovario

Se ha formulado la hipótesis de que las hormonas endógenas participan en la etiología del cáncer de ovario. Sin embargo, a pesar de la relación bien conocida entre la obesidad y los niveles de hormonas endógenas, los resultados en cuanto a la asociación entre obesidad y riesgo de cáncer de ovario son muy contradictorios. No se observó un aumento de riesgo de cáncer de ovario en una cohorte de mujeres danesas que se dieron de alta con diagnóstico de obesidad (Moller et al. 1994). Dos estudios prospectivos tampoco encontraron asociación entre obesidad reciente y riesgo de cáncer de ovario (Fairfield et al. 2002; Tornberg y Carstensen 1994), pero el BMI más alto al comienzo de la edad adulta parece estar asociado con un aumento de riesgo de cáncer de ovario premenopáusico (Fairfield et al. 2002). En contraste con estos estudios, algunos estudios pioneros refirieron un aumento de riesgo de mortalidad por cáncer de ovario entre las mujeres con un BMI aumentado (Garfinkel 1985; Lew y Garfinkel 1979). Un informe reciente proveniente del CPS-II apoyó aún más la asociación entre obesidad y cáncer de ovario (Rodríguez et al. 2002). CPS-II es un estudio prospectivo de mortalidad de 1.2 millones de mujeres y varones iniciado por la American Cancer Society en 1982. Durante los 16 años de seguimiento, ocurrieron 1 511 muertes atribuibles a cáncer de ovario. Los índices de mortalidad de cáncer de ovario fueron significativamente más altos entre las mujeres con sobrepeso (cociente de probabilidad [*rate ratio*, *RR*] = 1.16) y las mujeres obesas (*RR* = 1.26), en comparación con las mujeres con BMI < 25. En el estudio CAP-II, el riesgo aumentado con la obesidad (BMI > 30) estuvo limitado a mujeres que nunca habían recibido terapia estrogénica posmenopáusica (*RR* = 1.36, intervalo de confianza [CI] de 95% = 1.12 a 1.66). Asimismo, los índices de cáncer de ovario más bajos fueron para las mujeres de menor estatura y los mayores fueron para las más altas. La estatura y la obesidad parecen estar asociadas de forma independiente con la mortalidad por cáncer de ovario en esta población.

Se observó una posible relación entre obesidad y cáncer de ovario en la cohorte del Iowa Women's Health Study a pesar de la falta de una asociación entre el BMI alto y un aumento del riesgo de cáncer de ovario en este estudio (Mink et al. 1996). La asociación entre la WHR y el cáncer de ovario puede modificarse por los antecedentes familiares (Sellers et al. 1993). En contraste con el caso de la asociación entre obesidad y riesgo de cáncer endometrial, la diabetes no parece modificar la asociación entre obesidad y riesgo de cáncer de ovario (Rodríguez et al. 2002).

La asociación entre obesidad y cáncer de ovario es probable que sea a través de los andrógenos

séricos, los cuales estimulan la proliferación epitelial ovárica y contribuyen al riesgo de cáncer de ovario (Helzlsouer et al. 1995). Es posible que el sistema del IGF también intervenga en el vínculo entre obesidad y cáncer de ovario (Rodríguez et al. 2002). Se necesitan más estudios que proporcionen datos directos que sustenten estas hipótesis.

Cáncer de colon

Resultados uniformes apoyan una asociación entre obesidad y un aumento del riesgo de cáncer de colon (Caan et al. 1998; Murphy et al. 2000). Dos estudios de cohorte grandes indicaron que un nivel inicial alto de grosor de pliegues cutáneos estaba correlacionado con un aumento en la frecuencia de cáncer de colon después de un seguimiento de unos 20 años (Chyou et al. 1994; Ford 1999). En otro estudio grande nacional de mortalidad en adultos estadounidenses, los índices de muerte por cáncer de colon aumentaron con un BMI mayor en los varones. El cociente de probabilidad más alto fue para varones con BMI ≥ 32.5 (*RR* = 1.90, 95% CI = 1.46-2.47); una asociación similar pero más débil se observó en las mujeres (Murphy et al. 2000). Los resultados de una segunda muestra nacional de varones y mujeres adultos estadounidenses indicaron que los cocientes de riesgo instantáneo aumentados de la obesidad para el cáncer de colon eran los mismos tanto en varones como en mujeres (Ford 1999). Se observó que la obesidad es un factor de riesgo para el cáncer de colon en muestras multiétnicas de varones y mujeres (Le Marchand et al. 1997), un hallazgo que ayuda a explicar el incremento del riesgo de cáncer colorrectal experimentado por los inmigrantes asiáticos en Estados Unidos que ocurre en la primera generación.

La obesidad, el aumento de peso y el peso adulto inestable pueden estar asociados de manera independiente con la carcinogénesis colorrectal (Bird et al. 1998). Se observó que el aumento de la circunferencia de la cintura y de la WHR eran factores de riesgo fuertes para cáncer de colon en un estudio de cohorte (Giovannucci et al. 1995). En un estudio japonés, el aumento de peso en combinación con una WHR alta estuvieron asociados con un aumento significativo del riesgo de adenoma del colon (Kono et al. 1999).

Es interesante que el riesgo de cáncer de colon no aumentara entre los varones con sobrepeso y activos físicamente (Lee y Paffenbarger 1992). Este resultado puede explicarse por varios factores, que incluyen el hecho de que el BMI no es una buena estimación de la grasa corporal entre los varones musculosos, y la actividad física puede contrarrestar los efectos adversos de la obesidad para la salud.

En un estudio de casos y testigos en pacientes con pólipos colorrectales y testigos sanos, no se observaron

diferencias significativas en la composición corporal entre los pacientes y los testigos. Sin embargo, entre los pacientes, el aumento del diámetro del adenoma después de tres años de seguimiento estuvo asociado con un aumento en el grosor del pliegue cutáneo del tríceps ($p = 0.004$), el porcentaje de grasa corporal total ($p = 0.02$) y BMI ($p = 0.006$). Los autores propusieron que la gordura de la parte superior del cuerpo es un activador del crecimiento del adenoma (Almendinger et al. 2001). Los mecanismos que intervienen en la asociación entre el cáncer de colon y la obesidad están todavía en investigación. Un nivel plasmático de leptina aumentado, el cual está asociado con obesidad, puede ser uno de los mecanismos que vinculan el cáncer de colon y el BMI alto. La leptina es un factor de crecimiento de las células epiteliales del colon. El receptor de leptina se expresa en las líneas celulares de cáncer de colon humano y el tejido del colon humano. La estimulación con leptina lleva a la fosforilación de la proteína cinasa p42/44 activada por mitógeno y aumenta la proliferación *in vitro* e *in vivo* (Hardwick et al. 2001).

Cáncer de próstata

Los informes acerca de la asociación entre el cáncer de próstata y el BMI son contradictorios (Rodríguez et al. 2001), al mostrar un aumento de riesgo de cáncer de próstata con la obesidad (Cerhan et al. 1997; Putnam et al. 2000) o ninguna asociación (Furuya et al. 1998; Schuurman et al. 2000). En dos cohortes grandes de varones adultos en Estados Unidos, la obesidad estuvo asociada con un aumento de riesgo de mortalidad por cáncer de próstata. Sin embargo, como lo indicaron los autores, la disminución de la supervivencia, en vez de un aumento del riesgo, explican esta asociación (Rodríguez et al. 2001).

En una cohorte prospectiva grande, reciente, en Estados Unidos, 439 varones de los 8 922 participantes desarrollaron cáncer de próstata durante el seguimiento desde 1988 a 1993. Hubo un ligero aumento del riesgo de cáncer de próstata en varones con aumento del BMI o de la circunferencia de la cintura, pero la asociación no tuvo significación estadística (Lee et al. 2001). De forma similar, en el Netherlands Cohort Study, ni la estatura ni el BMI en el comienzo estuvieron asociados de manera significativa con el riesgo de cáncer de próstata (Schuurman et al. 2000). Sin embargo, en otro estudio, Putnam y colegas (2000) observaron que la obesidad puede estar asociada sólo de una manera débil a tumores bien diferenciados y localizados, pero es un factor de riesgo más fuerte para cáncer de próstata con mayor significación clínica. Este hallazgo es apoyado por otro estudio prospectivo de cohorte de varones de 27-75 años de edad (MacInnis et al. 2003).

Hay muy pocos datos sobre si los cambios de peso o el peso en diferentes edades están relacionados con

el riesgo de cáncer de próstata. Los resultados de un estudio de cohorte en varones de Iowa indicó que el sobrepeso y el aumento de peso posteriormente en la vida, fueron factores de riesgo significativo para cáncer de próstata (Cerhan et al. 1997). En el Netherlands Cohort Study, el BMI más alto a los 20 años de edad pareció estar asociado con un aumento del riesgo de cáncer de próstata, lo que indica que la composición corporal al inicio de la edad adulta puede ejercer un efecto sobre el riesgo posterior de cáncer de próstata (Schuurman et al. 2000). Sin embargo, en otro estudio, Lee y Paffenbarger (1992) no observaron asociaciones significativas entre el riesgo de cáncer de próstata y el peso corporal inicial o a los 18 años de edad en una cohorte prospectiva estadounidense.

La distribución de la grasa corporal en lugar de la obesidad general puede desempeñar un papel importante en la etiología del cáncer de próstata, incluso en poblaciones muy delgadas como la población china. En un estudio comparativo de pacientes con diagnóstico reciente de cáncer de próstata realizado en Shanghai, China, los varones en el cuartil más alto de WHR tuvieron casi tres veces más riesgo en comparación con los varones en el cuartil más bajo (Hsing et al. 2000).

La asociación entre el cáncer de próstata y la obesidad puede ser atribuible a mecanismos semejantes como en otros cánceres. En un estudio de casos y testigos, Chang y colegas (2001) observaron que la leptina está relacionada con el volumen del tumor de cáncer de próstata. El depósito de grasa abdominal está relacionado con un aumento del nivel de andrógenos, lo cual es un factor de riesgo para muchos cánceres, que incluyen el cáncer de próstata.

Obesidad y otros cánceres

La obesidad puede influir en la aparición de otros tipos de cáncer. Un estudio de cohortes retrospectivo danés, indicó que el riesgo de cáncer en una cohorte de 43 965 personas obesas se incrementó 16% en comparación con la población danesa en su conjunto. El aumento de riesgo de cáncer incluyó carcinoma de esófago, páncreas e hígado además de ovarios, colon y próstata (Moller et al. 1994). Un aumento sorprendente en la incidencia de adenocarcinoma esofágico se ha presentado en varones de Estados Unidos en los últimos dos decenios. Aunque las razones subyacentes son en gran parte desconocidas, la creciente prevalencia de obesidad puede haber desempeñado un papel importante. En forma reciente, se analizó la asociación entre obesidad y cáncer esofágico en dos revisiones (Li y Mobarhan 2000; Mayne y Navarro 2002). Hay pocos datos, pero congruentes, que apoyan una asociación entre obesidad y riesgo de cáncer renal (Moyad 2001). En una revisión cuantitativa, Bergstrom y colegas (2001b) indicaron que el BMI alto

está asociado de igual forma con un aumento de riesgo de cáncer de células renales tanto en varones como en mujeres. Una posible asociación entre obesidad y cáncer de vejiga fue referida en dos estudios (Strom et al. 1996; Zatonski et al. 1997). Los mecanismos que asocian la obesidad con estos cánceres se conocen menos.

El cáncer esofágico de células escamosas es una de las pocas neoplasias que está relacionada en forma inversa con el BMI. Es probable que esto se deba a la pérdida de peso relacionada con el cáncer o a otros factores de correlación de la delgadez (Gallus et al. 2001). Estudios transversales han indicado una asociación inversa modesta entre el cáncer pulmonar y el BMI. Sin embargo, un estudio prospectivo entre mujeres de 55 a 69 años de edad en el comienzo encontró que la asociación inversa del BMI con el cáncer pulmonar podría explicarse por el estado de tabaquismo (Drinkard et al. 1995).

Densidad ósea y riesgo de cáncer

La densidad ósea parece ser un indicador significativo de aumento de riesgo de cáncer de mama (Buist et al. 2001b; Cauley et al. 1996; Zhang et al. 1997), endometrio (Douchi et al. 1999, 2000; Newcomb et al. 2001), colon (Zhang et al. 2001) y es posible que de próstata (Demark-Wahnefried et al. 1997a).

Estudios grandes prospectivos indicaron que las mujeres posmenopáusicas con aumento de masa ósea o densidad mineral ósea (*bone mineral density, BMD*) tienen mayor probabilidad de desarrollar cáncer de mama en comparación con mujeres con BMD baja (Buist et al. 2001b; Cauley et al. 1996; Zhang et al. 1997). Los resultados del Study of Osteoporotic Fractures (Cauley et al. 1996) mostraron que entre las posmenopáusicas de Estados Unidos, aquellas con BMD por arriba del percentil 25 tuvieron un riesgo aumentado de 2 a 2.5 veces de desarrollar cáncer de mama en comparación con las mujeres con BMD por debajo del percentil 25. En el Framingham Study, el riesgo relativo de desarrollar cáncer de mama varió de 1.3 a 3.5 entre las mujeres posmenopáusicas cuya masa ósea estaba en el segundo a cuarto cuartil en comparación con las mujeres cuya BMD estaba en el primer cuartil (Zhang et al. 1997).

La asociación entre BMD y cáncer de mama fue investigada en un pequeño estudio de casos y control que comprendió 30 pacientes con cáncer de mama y 120 testigos, con 68 ± 6 (media $\pm$ SD) años de edad, como parte del Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study (Australia). Después del ajuste por los efectos de la duración de la ovulación durante la vida y el BMI, cada 0.1 g/cm^2 de aumento en la BMD de la columna lumbar y el cuello femoral estuvo asociado con 2.1 veces más (CI 95% = 1.3-3.4) y 1.5 veces más (CI

95% = 1.0-2.4), respectivamente, de riesgo de cáncer de mama (Nguyen et al. 2000).

La asociación entre BMD y cáncer de mama se modifica por antecedentes familiares de cáncer de mama. Lucas y colegas (1998) estudiaron a 7 250 mujeres ancianas blancas que se incorporaron al Study of Osteoporotic Fractures. Estos investigadores observaron que entre las mujeres sin antecedentes familiares de cáncer de mama, aquellas con una BMD del radio proximal en el tercil más alto tenían un riesgo 1.5 veces mayor en comparación con mujeres en el tercil más bajo, mientras que entre las mujeres con antecedentes familiares de cáncer de mama, aquellas en el tercil más alto de BMD tuvieron un aumento de riesgo de 3.4 veces en comparación con mujeres en el tercil más bajo. Además, las mujeres con más de 65 años de edad que tenían BMD alta también tuvieron mayor probabilidad de tener etapas avanzadas de cáncer de mama que las mujeres con BMD baja (Zmuda et al. 2001).

La densidad ósea elevada se relaciona con riesgo de cáncer endometrial (Douchi et al. 1999, 2000; Newcomb et al. 2001) y la expresión del receptor de estrógeno (*estrogen receptor, ER*) en las muestras de cáncer endometrial (Douchi et al. 2000). Las fracturas en las posmenopáusicas pueden servir como una medida indirecta de la densidad ósea, al reflejar niveles de estrógenos más bajos a largo plazo, lo cual parece estar inversamente asociado con el riesgo de cáncer de mama y endometrial. Los resultados del análisis de un estudio estadounidense de casos y testigos de cáncer de mama y cáncer endometrial mostró que el cociente de probabilidad de fractura era de 0.8 para el cáncer de mama y de 0.6 para el cáncer endometrial, lo que indicaba que los factores hormonales endógenos asociados con el aumento de riesgo de fractura están relacionados con una disminución del riesgo de cáncer de mama, y de manera más fuerte, a un menor riesgo de cáncer endometrial (Newcomb et al. 2001).

Se indicó una asociación entre la BMD y el riesgo de cáncer de colon en el Framingham Study. Se observó que una densidad ósea alta estaba asociada con un menor riesgo de cáncer de colon en las posmenopáusicas. Después del ajuste por edad y otros factores de confusión potenciales, los cocientes de probabilidad de cáncer de colon fueron 1.0, 0.7 (CI 95% = 0.3, 1.3) y 0.4 (CI 95% = 0.2, 0.9) desde el tercil más bajo hasta el más alto (p para la tendencia = 0.033). Sin embargo, en el mismo estudio, no se observó asociación entre la masa ósea y el cáncer de recto (Zhang et al. 2001).

También se ha indicado una relación entre el aumento de masa ósea y el riesgo de cáncer de próstata. Demark-Wahnefried y colegas (1997a) encontraron una masa ósea más alta en los varones con diagnóstico reciente de cáncer de próstata, aunque el aumento de la BMD no tuvo significación estadística.

En contraste con los resultados respecto del cáncer de mama, cáncer endometrial y cáncer de colon, algunos datos preliminares indican que la BMD era más baja en mujeres con cáncer cervical sin metástasis a hueso, premenopáusicas y aquellas que no habían sido sometidas a quimioterapia (Hung et al. 2002).

Es probable que las asociaciones entre BMD y riesgo de cáncer tengan que ver con factores hormonales. Una exposición acumulada a estrógenos ha sido propuesta como un vínculo entre la densidad ósea y el cáncer de mama (O'Brien y Caballero 1997). La BMD puede servir como un indicador indirecto de exposición acumulada a estrógenos. Sin embargo, tal vez la BMD no influya en el riesgo de cáncer de mama independiente de su relación con hormonas endógenas y covariables medidas, como los niveles séricos de hormonas, BMI y número de años desde la menopausia. Los resultados provenientes de un estudio de casos y testigos anidado mostró que en lo que se refiere a las mujeres en el cuarto inferior de la distribución de la BMD, el riesgo de cáncer de mama para las mujeres en el 25% superior de la BMD era de 2.6 (CI 95% = 1.1-5.8). Después del ajuste conforme a los niveles séricos de hormonas, el riesgo relativo correspondiente se reducía ligeramente a 2.5 y dejaba de tener significación estadística (CI 95% = 0.9-5.2). Al añadir el BMI y el número de años desde la menopausia al análisis de variables múltiples, el riesgo relativo disminuía aún más hasta 1.4 (CI 95% = 0.5-4.0; Buist et al. 2001a).

El hallazgo de una asociación entre la BMD y el riesgo de cáncer se ha limitado en primer lugar a las mujeres blancas posmenopáusicas. Es necesario ampliar la investigación a otras poblaciones con diferentes niveles de BMD y riesgos de cáncer, de manera que se puedan investigar las interacciones de los factores genéticos y ambientales en la asociación entre la BMD y el riesgo de cáncer (cuadro 23-1).

En resumen, el riesgo de cáncer está asociado con la composición corporal, que incluye la grasa, la distribución de la grasa y la BMD. Sin embargo, se requieren más estudios para comprender mejor el vínculo entre las medidas de composición corporal y cada tipo específico de cáncer.

Composición corporal y tratamiento contra el cáncer

La investigación actual indica que la composición corporal está relacionada con el pronóstico del cáncer y la supervivencia. La magnitud y dirección de esta asociación varía con el tipo de cáncer. Por ejemplo, el aumento de peso y grasa corporales afecta de forma negativa el pronóstico del cáncer de mama, mientras que la supervivencia en los pacientes con cáncer pulmonar es mejor en aquellos con un peso estable o incluso con aumento de peso. La composición corporal puede cambiar como resultado del pronóstico y tratamiento del cáncer. Estudios previos han encontrado que ciertos tratamientos contra el cáncer causan un aumento de la masa de grasa y una reducción de la BMD. Se sabe que la osteoporosis y la BMD baja ocurren por lo general en las personas ancianas o mujeres posmenopáusicas debido a desequilibrios hormonales. La BMD baja, sin embargo, puede ser resultado de muchos otros factores, como una mala nutrición, intervención farmacéutica prolongada, enfermedad o disminución de la movilidad. Debido a que los pacientes con cáncer pueden presentar muchos de estos factores, a menudo están predispuestos a una BMD baja y aumento de riesgo de fracturas osteoporóticas posteriormente. Dado el creciente número de supervivientes de cáncer prolongado y la expectativa de vivir una vida más satisfactoria después del tratamiento para el cáncer, es imperativo comprender

Cuadro 23-1 Datos de investigaciones actuales para la composición corporal y el riesgo de cáncer

	Obesidad general	Distribución de grasa central	BMD alta
Cáncer de mama			
Premenopáusico	-/?	+/?	?
Posmenopáusico	+	+/?	+
Cáncer de próstata	+/?	+/?	+/?
Cáncer endometrial	+	+	+
Cáncer de ovario	+/-/?	+/-/?	?
Cáncer de colon	+	+	+/?

Nota. BMD = densidad mineral ósea. Riesgo de cáncer, aumentado (+), reducido (-), o no está claro (?).

los factores de riesgo de cambios de peso y pérdidas óseas, de manera que puedan ponerse en práctica métodos preventivos y terapéuticos efectivos.

Cambios en la composición corporal asociados con quimioterapia para el cáncer de mama

El aumento de peso es un problema común entre las mujeres con cáncer de mama que reciben quimioterapia complementaria (*adjuvant chemotherapy, ACT*) (Demark-Wahnefried et al. 1993, 1997b; Dixon et al. 1978; Ganz et al. 1987; Goodwin et al. 1999; Heasman et al. 1985). Este cambio en el peso asociado con el tratamiento de cáncer de mama no sólo genera estrés psicosocial en las mujeres, sino que afecta también el pronóstico del cáncer y la supervivencia.

Datos provenientes de un estudio prospectivo (Demark-Wahnefried et al. 2001) en posmenopáusicas con cáncer de mama tratado con ACT y otras que recibieron sólo tratamiento localizado indicaron que ambos grupos aumentaron de peso en el primer año después del diagnóstico de cáncer, pero el aumento de peso fue mayor en el grupo que recibió ACT en comparación con el grupo de tratamiento localizado (2.1 kg frente a 1.0 kg, $p = 0.02$). A pesar del aumento de peso, se observó una reducción del tejido blando magro en las mujeres que recibieron ACT, lo que indica que el aumento de peso inducido por la ACT llevó a las pacientes a un aumento del riesgo de obesidad sarcopénica. Los efectos diferentes de la ACT sobre distintos componentes de la composición corporal fueron también referidos por Aslani y coautores (1999) de un estudio en mujeres de 26 a 70 años de edad con cáncer de mama. Mediante el uso de la técnica de análisis de activación de neutrones *in vivo*, los autores no observaron ningún cambio en el nitrógeno corporal total, sino un aumento medio de 0.79 kg ($p = 0.003$) en el agua corporal total y un aumento de 1.49 kg ($p = 0.008$) en la masa de grasa en las mujeres durante la ACT (basada en CMF: ciclofosfamida, metotrexato y 5-fluorouracilo) para carcinoma de mama, lo que dio como resultado un aumento neto del peso corporal en estas mujeres (Aslani et al. 1999).

El aumento de peso puede evitarse en ciertas pautas posológicas de ACT como lo indicó Kutynec y colegas (1999). Informaron que una quimioterapia (adriamicina, ciclofosfamida) que utiliza menos agentes antineoplásicos y menos tratamientos que la mayoría de los protocolos de quimioterapia para cáncer de mama no dio como resultado aumento de peso durante el tratamiento (Kutynec et al. 1999).

Además de presentar cambios de peso y de composición de tejidos blandos, las supervivientes de

cáncer de mama pueden tener también un aumento de riesgo de osteoporosis y osteopenia (Twiss et al. 2001). Los estudios indicaron que las mujeres jóvenes que tuvieron menopausia prematura como resultado de la quimioterapia para cáncer de mama sufrieron pérdida ósea y un mayor riesgo de desarrollo temprano de osteoporosis, mientras que las mujeres que mantuvieron su menstruación no parecieron estar en riesgo de pérdida acelerada de hueso trabecular (Headley et al. 1998; Shapiro et al. 2001; Vehmanen et al. 2001).

La quimioprevención para cáncer de mama tiene un impacto significativo en la masa ósea (Gluck y Maricic 2002) y la composición corporal. El tamoxifeno es un fármaco antiestrogénico que se usa de manera generalizada en el tratamiento de pacientes con cáncer de mama. En fecha reciente ha habido un creciente interés en el uso de este fármaco tanto para la enfermedad mamaria benigna como agente quimiopreventivo en mujeres con alto riesgo de cáncer de mama. En un estudio retrospectivo, se observó que el uso de tamoxifeno aumentó de forma significativa el porcentaje de grasa corporal en las mujeres. Este aumento en el porcentaje de grasa corporal es probable que estuviera relacionado con un efecto agonista estrogénico del tamoxifeno sobre la grasa corporal (Ali et al. 1998). En otro estudio, los resultados de la CT en 32 mujeres (sin antecedentes de cáncer de mama) en tratamiento con tamoxifeno y 39 testigos, mostraron que las usuarias de tamoxifeno tenían más tejido adiposo visceral y más grasa hepática que las testigos (Nguyen et al. 2001). Se sabe que el tamoxifeno aumenta la BMD (Resch et al. 1998; y Yoneda et al. 2002) o estabiliza la BMD en las posmenopáusicas con cáncer de mama (Barni et al. 1996; Kristensen et al. 1994; Saarto et al. 1997). Los efectos del tamoxifeno sobre la BMD pueden variar según polimorfismos genéticos del receptor de ER. Los resultados provenientes de un estudio de procedimientos en mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama indicaron que el tamoxifeno aumentó la BMD mediante la reducción del recambio óseo, y este efecto de restablecimiento óseo del tamoxifeno fue más marcado en las portadoras de las repeticiones del alelo ER- β 21 CA que en las que no lo portan (Yoneda et al. 2002).

Los agentes antirresorción pueden reducir la pérdida ósea asociada con la insuficiencia ovárica inducida por la quimioterapia en las premenopáusicas (Saarto et al. 1997). El tratamiento complementario con clodronato redujo de manera significativa la pérdida ósea inducida por la quimioterapia (Vehmanen et al. 2001). Sin embargo, el clodronato puede tener efectos limitados en la prevención de la pérdida ósea en las posmenopáusicas con cáncer de mama después de la suspensión de la terapia estrogénica posmenopáusica. En un estudio aleatorio comparativo de posmenopáusicas con cáncer de mama, las mujeres

que habían suspendido en fecha reciente la terapia estrogénica presentaron pérdida ósea más rápida que las mujeres que no habían recibido terapia estrogénica posmenopáusica. Ni la terapia antiestrogénica de tres años de duración sola ni los antiestrogénicos junto con clodronato pudieron prevenir en forma completa la pérdida ósea relacionada con la suspensión de la terapia estrogénica posmenopáusica, aunque el clodronato pareció retardarla (Saarto et al. 1997).

Cambios en la composición corporal asociados con la terapia de privación de andrógenos para el cáncer de próstata

El cáncer de próstata es la neoplasia maligna más frecuente en los varones estadounidenses. Las proporciones de prevalencia basadas en 0 a 22 años acumulados desde el diagnóstico fueron 1 084/10 000 para los varones blancos, 886/10 000 para los varones negros en 1997 (Merrill 2001). Con los avances en la detección oportuna y el tratamiento del cáncer de próstata, el índice de supervivencia relativo a cinco años (ajustado por otras causas de muerte) ha aumentado de 64.0% para los varones recién diagnosticados en 1973 a 92.9% para los varones recién diagnosticados en 1990 (Anónimo 2002b). Aún dentro de la categoría de carcinoma avanzado, los varones con cáncer de próstata tienen mejor índice de supervivencia a cinco años acumulado absoluto (20.8%) que las personas con el cáncer de mama (17.0%), cáncer colorrectal (5.3%) o cáncer pulmonar (1.5%; Kato et al. 2001). De ahí que, se haya prestado más atención al estudio del impacto del diagnóstico y tratamiento del cáncer de próstata sobre la salud general y calidad de vida. Debido a que el cáncer de próstata es dependiente de la testosterona, se usa a menudo la terapia de privación de andrógenos (*androgen deprivation therapy, ADT*) con agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina, en el tratamiento del cáncer de próstata, la cual convierte a estos varones en hipogonadales. Smith (2002) revisó estudios sobre pérdida ósea y osteoporosis asociada con la ADT en varones con cáncer de próstata. Los datos acumulados indican que los pacientes con cáncer de próstata sin metástasis óseas manifiestas tienen un mayor riesgo de osteoporosis y obesidad, así como una masa de tejidos blandos magros baja después de la ADT (Basaria et al. 2002; Chen et al. 2002b; Stoch et al. 2001).

En un estudio de casos y testigos realizado por Chen y colegas (2002b), los varones con cáncer de próstata que habían sido tratados con ADT durante uno a cinco años fueron medidos con DXA y comparados con varones aparentemente sanos de la misma edad que no tenían antecedente de cáncer de próstata. Los resultados mostraron que los varones con cáncer de

próstata tenían de dos a cinco veces más riesgo de tener sobrepeso u obesidad en comparación con los testigos. El porcentaje de grasa corporal fue 13% más alto en los varones con cáncer que en los testigos. Los varones con cáncer tuvieron valores significativamente más bajos en el tejido blando magro y en la BMD corporal total, de columna lumbar y cadera, en comparación con los testigos.

La grasa corporal más alta y la BMD más baja pueden ya estar presentes en los varones con cáncer de próstata incluso antes de la ADT, mientras que la ADT contribuye de forma significativa al aumento de riesgo de obesidad y osteoporosis y a la reducción de la masa de tejido blando magro en estos varones (Berruti et al. 2002). Se ha sugerido que los cambios adversos en la composición corporal pueden estar relacionados con la reducción de la sensibilidad a la insulina en pacientes con cáncer de próstata. Es interesante que el aumento de gordura fue resultado en primer lugar de grasa subcutánea abdominal en vez de grasa intraabdominal en los varones tratados con ADT por cáncer de próstata (Smith et al. 2002).

Cánceres de la niñez y la composición corporal

La creciente incidencia de cánceres en los niños y la mejor supervivencia han dado como resultado un número creciente de supervivientes de cánceres de la niñez en Estados Unidos. Esta mejor supervivencia es en parte atribuible a la aplicación intensiva de terapias de modalidades múltiples que incluyen radioterapia, cirugía, glucocorticoides y agentes citotóxicos. Sin embargo, tales procedimientos pueden inducir efectos hormonales complejos, metabólicos y nutricionales que pueden interferir con el crecimiento óseo longitudinal y la adquisición de masa esquelética durante fases determinantes del crecimiento en la niñez y la adolescencia. En una revisión, van Leeuwen y colegas (2000) concluyeron que la quimioterapia con agentes múltiples, los corticosteroides, la neoplasia maligna misma, la radioterapia craneal y la inactividad física no sólo pueden reducir el crecimiento de los huesos largos y dar como resultado una baja estatura corporal, sino también causar una baja masa ósea máxima que propicie consecuencias de largo plazo, incluido el aumento de riesgo de fractura ósea posteriormente en la vida (van Leeuwen et al. 2000).

La BMD baja es común en los adultos jóvenes supervivientes de cáncer de la niñez (Nysom et al. 2001; Vassilopoulou-Sellin et al. 1999; Warner et al. 1999), pero la reducción de la BMD puede ser muy pequeña y atribuible en parte a un tamaño óseo más pequeño en los supervivientes de cáncer de la niñez (Nysom et al. 2001). Arikoski y colegas (1999) estudiaron los

cambios longitudinales en la BMD, el recambio óseo y el metabolismo hormonal óseo en niños (3-16 años) con diagnóstico reciente de cáncer. Los autores observaron un aumento significativo de la resorción ósea y un deterioro del desarrollo de la densidad del hueso femoral en niños con cáncer durante la quimioterapia (Arikoski et al. 1999). Los resultados provenientes de otro estudio longitudinal indicaron que algunos niños con cáncer ya tenían una BMD baja al momento del diagnóstico en comparación con niños normales de la misma edad, y la BMD puede disminuir aún más durante los tratamientos contra el cáncer (Henderson et al. 1998).

Además de una menor estatura en la vida adulta y BMD baja, se han observado también reducción de la fuerza muscular y aumento de la prevalencia de obesidad en los supervivientes de cáncer de la niñez (Nysom et al. 1998). Entre los factores de riesgo, la radioterapia craneal puede tener el impacto más importante en la densidad ósea y la composición corporal (Henderson et al. 1998; Murray et al. 1999; Nysom et al. 1998; Vassilopoulou-Sellin et al. 1999; Warner et al. 1997). Hesselink y colegas (1998) valoraron la BMD de la columna lumbar mediante DXA en 97 supervivientes a largo plazo, de cáncer de la niñez cinco a 23 años después del diagnóstico de cáncer. Sus resultados indicaron que las crecientes dosis de irradiación craneal (18-54 Gy) estuvieron asociadas de manera significativa con una BMD más baja en esta población ($p = 0.001$).

Efectos del tratamiento sobre la composición corporal en otros tipos de cáncer

Pocos estudios han investigado el impacto de los tratamientos para el cáncer sobre la composición corporal en otros tipos de cáncer, y estos estudios a menudo se limitan a muestras pequeñas. La tiroidectomía total o casi total más, o sin, terapia ablativa con yodo radiactivo es la base del tratamiento actual para el cáncer tiroideo bien diferenciado. También se administran cantidades superiores a las fisiológicas de tiroxina oral (T4), para suprimir la hormona estimulante de la tiroides sérica, hasta por debajo de niveles detectables. Es bien sabido que el hipertiroidismo franco puede aumentar el recambio óseo y disminuir la BMD, pero el efecto del tratamiento supresor con tiroxina sobre la BMD es menos conocido. Después de revisar los datos actuales sobre la densidad ósea en personas con cáncer tiroideo que fueron tratadas con tiroxina supresora, Quan y colegas (2002) concluyeron que no existe cambio significativo en la BMD en las mujeres premenopáusicas ni en los varones después del diagnóstico y tratamientos para cáncer tiroideo, pero los hallazgos para las posmenopáusicas son controvertidos y siguen siendo poco claros.

El cáncer gástrico es una de las causas más comunes de muerte por cáncer. El único tratamiento que lleva a la cura en algunos pacientes es la operación quirúrgica.

Cuadro 23-2 Efectos de los tratamientos para el cáncer sobre la composición corporal

	Obesidad o sobrepeso	BMD baja	Masa de tejido blando magro baja	Posibles mecanismos principales
Tratamiento de cáncer de mama	+	+	+/?	Menopausia prematura asociada con quimioterapia complementaria, suspensión de la HT, y toxicidad directa de la quimioterapia a las células óseas
Tratamiento de cáncer de próstata	+	+	+	Hipogonadismo inducido por terapia de privación de andrógenos
Tratamiento de cáncer en la niñez	+/?	+/?	?	Quimioterapia de agentes múltiples, corticosteroides, la neoplasia maligna misma, radioterapia craneal, y reducción de la actividad física
Tratamiento de cáncer de tiroides	?	+/?	?	Tiroidectomía con, o sin, terapia ablativa con yodo radiactivo
Tratamiento de cáncer gástrico	-/?	+/?	+/?	Gastrectomía en la ingesta de alimentos y absorción de nutrientes

Nota. HT = terapia hormonal; BMD = densidad mineral ósea. Riesgo como resultado del tratamiento de cáncer, aumentado (+), reducido (-) o no está claro (?).

Liedman (1999) revisó el impacto de la gastrectomía sobre la ingesta de alimentos, la composición corporal y el metabolismo óseo. En general, los estudios anteriores indicaron que una pérdida de peso sustancial, que llegaba hasta 10% del peso preoperatorio, ocurrió durante el inicio del período posoperatorio, que incluye una disminución del tejido blando magro. Liedman y colegas (2000) condujeron un estudio longitudinal pequeño en 22 personas con cáncer gástrico que eran supervivientes a largo plazo (media de 8 años), después de gastrectomía total. Los estudios con DXA de cuerpo entero fueron realizados en una media de cinco y ocho años después de la operación. Los resultados mostraron que, en promedio, los pacientes perdieron 3.2 kg de su peso corporal ($p < 0.006$) con la pérdida correspondiente de masa corporal magra ($p < 0.0001$). Sin embargo, no hubo diferencias en la densidad ósea a partir de los valores observados en testigos agrupados por edad y sexo. Hubo un ligero incremento de los niveles de osteocalcina y un aumento menor en los niveles de hormona paratiroidea. El impacto de la gastrectomía total en la homeostasis del calcio y la BMD parece ser marginal en este estudio. No obstante, los autores argumentaron que la relación cercana observada entre la BMD y el peso corporal indicó la gran importancia del mantenimiento del peso corporal después de la gastrectomía (Liedman et al. 2000).

Hay muy poca información sobre la composición corporal en las mujeres con cáncer cervical y cáncer de ovario. Un estudio pequeño de casos y testigos en 40 mujeres con cáncer cervical que se sometieron a radioterapia y 40 testigos ajustados a las variables no encontró ninguna diferencia significativa en la BMD entre los dos grupos, ni tampoco un cambio significativo en la BMD de uno a siete años después de la terapia en el grupo de pacientes (Chen et al. 2002a). En otro estudio pequeño, a 15 mujeres (edad media 38.2 ± 7.8 años, límites de 30-46) con cáncer de ovario que habían recibido quimioterapia por seis ciclos cada cuatro semanas después de la citorreducción quirúrgica, se les determinó pérdida ósea. Se observó una pérdida ósea significativa ($p < 0.001$), y la masa magra basal pronosticó pérdida ósea con la quimioterapia anticáncer (Douchi et al. 1997b).

Además de la menopausia prematura inducida por la quimioterapia como causa de pérdida ósea en las mujeres premenopáusicas con cáncer de mama, se sabe muy poco acerca de otros mecanismos de pérdida ósea inducida por quimioterapia. Los resultados preliminares indican que la quimioterapia sin irradiación puede tener una toxicidad dependiente de la dosis y que puede causar osteopenia por daño directo del compartimiento osteoblástico (cuadro 23-2; Banfi et al. 2001).

Consunción relacionada con el cáncer

La caquexia relacionada con el cáncer es causada por una combinación variada de desintegración de proteínas acelerada y una síntesis de proteínas retardada que lleva a una pérdida significativa de peso corporal y masa libre de grasa (May et al. 2002). Tisdale (1999) señaló que la pérdida de peso progresiva es una característica común de muchos tipos de cáncer, y puede ser la razón por la cual los pacientes presentan una mala calidad de vida, mala respuesta a la quimioterapia y un tiempo de supervivencia más corto que los pacientes con tumores comparables sin pérdida de peso. Los mecanismos de esta consunción en el cáncer pueden atribuirse a cambios en los niveles y actividades de las citocinas proinflamatorias, como el factor de necrosis tumoral α , interleucina-1, interleucina-6, interferón γ y factor neurotrófico ciliar. Simons y colegas (1999a) sugirieron que la pérdida de peso y la masa celular corporal baja asociadas con el cáncer pulmonar pueden ser resultado de una inflamación sistémica, disminución de los niveles de IGF-1 o hipermetabolismo.

Se ha probado o usado un número creciente de métodos nutricionales y farmacológicos para el tratamiento de la caquexia del cáncer. Las valoraciones de composición corporal se han utilizado a menudo para determinar los efectos de estos métodos, como por ejemplo para valorar el estado nutricional de niños con cáncer en alimentación por sonda (den Broeder et al. 2000), para medir la respuesta metabólica a la alimentación en pacientes con cáncer de páncreas que estuvieron bajando de peso (Barber et al. 2000) y para evaluar el efecto del control de síntomas sobre la composición corporal en pacientes con cáncer después de gastrectomía (Liedman et al. 2001).

Hay muchos obstáculos para valorar la composición corporal en personas con cáncer, ya que los cambios en los niveles de hidratación pueden afectar de manera significativa la precisión y exactitud de las mediciones de la composición corporal. Aunque existe una buena concordancia entre los cambios en el agua corporal total valorada con BIA y dilución de deuterio en algunos pacientes (Simons et al. 1999b), el BIA no es confiable para las mediciones de composición corporal en los pacientes con cáncer que tienen ascitis (Sarhill et al. 2000). Las mediciones metabólicas se ajustan por lo general a la masa corporal magra para explicar las diferencias en la composición corporal, y el agua corporal se ha utilizado para estimar la masa de tejido magro en muchas circunstancias. Sin embargo, los datos actuales indican que el agua corporal total sobrestima de manera importante el tejido metabólicamente activo en pacientes con cáncer que han perdido peso. De ahí que

se dude del uso del agua corporal total como la base para los requerimientos metabólicos en este grupo de pacientes (McMillan et al. 2000).

Otras aplicaciones de las valoraciones de la composición corporal en la investigación del cáncer

El uso del área de superficie corporal en la determinación de la dosis de quimioterapia, en particular en personas obesas, sigue siendo controvertido. El hallazgo de un mejor recurso clínico para valorar el riesgo de la toxicidad inducida por la quimioterapia es importante cuando se usan combinaciones de fármacos distribuidos de manera generalizada, como CMF. En fecha reciente, se ha sugerido la medición del nitrógeno corporal total en pacientes con enfermedades graves como un factor pronóstico exacto de la evolución clínica. El índice de nitrógeno valorado mediante la técnica de análisis de captura de neutrones *in vivo* podría ser una herramienta muy útil en la identificación de mujeres con cáncer de mama que están en mayor riesgo de toxicidad inducida por la quimioterapia con un régimen estándar a base de CMF (Aslani et al. 2000).

La evaluación de la BMD mediante DXA puede ser una herramienta confiable en la valoración de la respuesta de las metástasis óseas al tratamiento (Berruti et al. 2000). Se ha sugerido que es factible técnicamente usar DXA para vigilar de forma prospectiva los cambios óseos en las metástasis óseas en pacientes con cáncer de mama que reciben terapia sistémica. Se observó que la BMD de las metástasis esqueléticas aumentó en pacientes que respondieron al tratamiento y que las mediciones derivadas de DXA estuvieron correlacionadas de forma significativa con los cambios que se observaron en los rayos X y CT (Shapiro et al. 1999).

La composición corporal puede servir también como un indicador valioso para el pronóstico y la supervivencia en ciertos cánceres. Toso y colegas (2000) encontraron que la pérdida de peso no estuvo asociada significativamente con la supervivencia en los pacientes con cáncer pulmonar. Sin embargo, las propiedades eléctricas hícticas alteradas medidas con BIA fueron más predictivas que la pérdida de peso para el pronóstico. Los pacientes con cáncer pulmonar se caracterizaron por un componente de reactancia disminuido. Los pacientes con un ángulo de fase más pequeño de 4.5° tuvo un tiempo de supervivencia significativamente más corto (Toso et al. 2000). En otro estudio, Kadar y colegas (2000) usaron la activación de neutrones *in vivo* para medir la proteína corporal en

pacientes con cáncer pulmonar (17 con cáncer pulmonar de células no pequeñas y 4 con cáncer pulmonar de células pequeñas) que habían recibido tratamiento con radiación. Los resultados de este estudio indicaron que el aumento de la proteína corporal estaba asociado con una mejor supervivencia y mayor supervivencia sin recurrencia (Kadar et al. 2000).

Existen resultados contradictorios con respecto a la relación entre el peso y la distribución de la grasa en mujeres con cáncer de mama y el pronóstico de su cáncer y supervivencia. Un estudio en Holanda no encontró diferencias significativas en el tiempo de supervivencia entre pacientes más pesados (para la estatura; BMI ≥ 26) y más ligeros (BMI < 26). Tampoco hubo asociación entre la distribución central de la grasa, medida mediante la proporción del grosor de los pliegues cutáneos subescapular y tríceps, y el tiempo de supervivencia en mujeres con cáncer de mama después de la estratificación mediante estado de nódulos axilares, estado de receptor de estrógeno y la forma de detección (den Tonkelaar et al. 1995). Sin embargo, en el Iowa Women's Health Study (698 posmenopáusicas con cáncer de mama unilateral), las mujeres en el tercil más alto de BMI tuvieron 1.9 veces mayor riesgo (CI 95% = 1.0-3.7) de morir después del diagnóstico de cáncer de mama que aquellas en el tercil más bajo, después del ajuste de otras variables pronósticas (edad, tabaquismo, nivel de escolaridad, diseminación del cáncer de mama y tamaño del tumor; Zhang et al. 1995). Kumar y colegas (2000) indicaron que entre las mujeres con carcinoma de mama, la distribución de grasa corporal de tipo androide indicada por una proporción suprailíaca-muslo más alta fue un factor pronóstico con significación estadística ($p < 0.0001$) de poca supervivencia durante los 10 años de seguimiento. En contraste, Schapira y colegas (1991b) informaron que las mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas con distribución de grasa en la parte superior del cuerpo eran un subgrupo de mujeres con un pronóstico más favorable según se determinó por una menor afectación de los nódulos linfáticos, tumores más pequeños y niveles más altos de ER en sus tumores. Está claro que se necesitan más estudios para comprender el impacto del peso y la distribución de la grasa en el pronóstico del cáncer en supervivientes de cáncer de mama.

Resumen

Existen indicios convincentes que apoyan una relación entre la obesidad y el aumento de riesgo de ciertos cánceres, como el cáncer de mama posmenopáusico y el cáncer de colon. Sin embargo, los datos para otros cánceres como el cáncer de próstata y de ovario, son menos congruentes. Algunas de estas contradicciones

son atribuibles en parte al número limitado de estudios, discrepancias en los diseños de los estudios, muestras pequeñas, factores de confusión no ajustados y errores de medición o sesgo en el recordatorio para valoraciones de obesidad. Asimismo, las interacciones de la obesidad con otros factores de riesgo y trastornos de la salud, como diabetes, en el riesgo de cáncer pueden también contribuir a los resultados diferentes de los estudios en ciertos sitios de cáncer. La obesidad puede servir como un marcador indirecto de inactividad, aumento de ingesta de grasa y consumo reducido de frutas y verduras, así como de otros hábitos no saludables. Evitar el aumento de peso es una de las estrategias más importantes para la prevención del cáncer.

La asociación entre el aumento de la BMD y el aumento de riesgo de ciertos cánceres es interesante, y puede reflejar factores genéticos y hormonales compartidos en el desarrollo de ciertos cánceres y la adquisición y mantenimiento de masa ósea. Se necesita más investigación para dilucidar estos factores. Esta asociación entre BMD y el riesgo de cáncer apoya la necesidad de comprender los efectos nocivos potenciales sobre la BMD cuando ciertos factores genéticos y hormonales son alterados para prevenir o tratar el cáncer. Es cierto que los tratamientos para el cáncer, como la terapia de depleción de andrógenos para el cáncer de próstata y la radioterapia craneal para el cáncer de la niñez, causan BMD baja así como cambios en la composición de los tejidos blandos corporales. Es esencial vigilar la composición corporal durante y después del tratamiento para el cáncer, de manera que los cambios adversos en la composición corporal puedan identificarse, prevenirse y tratarse.

El cáncer es una enfermedad compleja y puede estar asociado con obesidad por medio de varias vías biológicas, que incluyen la resistencia a la insulina, hiperinsulinemia, aumento de los niveles circulantes de leptina, aumento de los niveles séricos de factores de crecimiento, aumento de secreción de hormonas sexuales y disminución de proteínas fijadoras de hormonas. Las células adiposas pueden comportarse como células endocrinas que producen y secretan de manera constante una amplia variedad de factores

hormonales. Estos factores en ciertas condiciones pueden iniciar cánceres y causar su crecimiento. Se requieren más estudios que definan la relación entre la composición corporal y el pronóstico del cáncer, así como los mecanismos subyacentes.

La asociación entre obesidad y riesgo de cáncer puede diferir según la edad, debido a las diferencias en la contribución relativa de la obesidad al nivel total de hormonas endógenas. En ciertos casos, la obesidad general y la distribución de grasa pueden reflejar diferentes perfiles hormonales.

Una mayoría de estudios han utilizado el BMI o el peso y la WHR como aproximaciones de obesidad y distribución de grasa. Los errores de medición en estos métodos pueden reducir la posibilidad de detectar la asociación de la obesidad o la distribución de la grasa con el cáncer. La obesidad abdominal puede demostrarse de forma más confiable mediante las técnicas de obtención de imágenes, como la CT y la resonancia magnética, que con mediciones antropométricas como la WHR. Estas técnicas avanzadas para valorar la composición corporal están disponibles en todo el mundo, pero los altos costos y la exposición a la radiación pueden limitar su uso. Se esperan más aplicaciones de la DXA en la investigación del cáncer en el futuro cercano. La DXA puede servir para valorar la composición corporal en personas de todos los grupos de edad con excelente precisión y exactitud, un costo relativamente bajo y muy pequeña cantidad de radiación. La DXA es fácil de realizar y requiere una cooperación mínima de parte de los sujetos durante el estudio, lo que la hace ideal no sólo para comprender la etiología del cáncer, sino también para la vigilancia clínica de los cambios de la composición corporal con los tratamientos de éste y su pronóstico, en diferentes grupos de edad. A medida que el cáncer se torne una enfermedad más prevalente y crónica, la medición de la composición corporal tendrá una contribución cada vez mayor en la valoración de los efectos del estado nutricional y el tratamiento sobre el estado general de salud y la calidad de vida en millones de supervivientes del cáncer.

Obesidad y diabetes: determinantes de composición corporal de la resistencia a la insulina

Bret H. Goodpaster y David E. Kelley

La obesidad y la diabetes mellitus (DM) tipo 2 son trastornos metabólicos que tienen fuertes asociaciones con la composición corporal. Aunque sin duda es evidente que la obesidad, atribuible a un aumento de adiposidad, puede considerarse un trastorno de la composición corporal, una perspectiva similar se aplica a la DM tipo 2, y no sólo porque la mayoría de las personas con DM tipo 2 tienen sobrepeso u obesidad. Se ha observado que los trastornos metabólicos que caracterizan a la DM tipo 2, hiperglucemia, secreción anormal de la insulina posprandial, incremento de la insulina en ayunas, aumento de los ácidos grasos y triglicéridos y, lo más fundamental, resistencia a la insulina (*insulin resistance, IR*), están asociados con adiposidad, y tal vez de manera más particular, a ciertos patrones de tejido adiposo y distribución de grasa. Es por ello que durante los últimos dos decenios, ha habido un interés renovado en examinar las asociaciones funcionales entre la composición corporal y la fisiopatología de la DM tipo 2.

Parte de la atención se ha centrado en el examen de las asociaciones entre las cantidades y distribuciones del tejido adiposo y la IR, y existe un creciente interés en analizar la composición de otros tejidos y sistemas de órganos, como el músculo esquelético y el hígado, en los cuales se ha encontrado un contenido de grasa más alto en la DM tipo 2 y la obesidad.

La prevalencia de la DM tipo 2 y la obesidad crece a velocidades alarmantes en el mundo, tanto en regiones desarrolladas como en desarrollo (Harris et al. 1998; Mokdad et al. 2000). Se estima que hay cerca de 100 millones de personas con DM tipo 2, y dentro de una generación esta cifra será más del doble hasta alcanzar una estimación de 250 millones de personas para el año 2020 (O'Rahilly 1997). Datos epidemiológicos puntuales apoyan un papel central de la "epidemia de obesidad" como impulsora de la epidemia concomitante de diabetes (Harris et al. 1998). La IR es un mecanismo principal por medio del cual la obesidad se considera que aumenta el riesgo de DM tipo 2. En la obesidad, hay IR en el tejido adiposo y el músculo (Lillioja et al. 1987), así como en el hígado (Felig et al. 1974); estos deterioros se manifiestan fuertemente en la DM tipo 2. Como consecuencia, en muchas personas con sobrepeso, y en casi todas las personas con sobrepeso y obesidad que desarrollan diabetes tipo 2, se deteriora la función de la insulina de inhibir la producción esplácnica de glucosa y de inhibir la lipólisis (Reaven 1988) y disminuye la eliminación de la glucosa corporal total, lo que se atribuye en primer lugar a que se reduce su utilización por parte del músculo esquelético (Caro et al. 1989). La IR puede estar presente muchos años antes del inicio del deterioro de la tolerancia a la glucosa y la DM tipo 2 (Lillioja et al. 1988; Warram et al. 1990).

Índice de masa corporal, circunferencia de la cintura e IR en la DM tipo 2 y la obesidad

El cambio más fundamental en la composición corporal asociado a la obesidad es el aumento de peso. El sobrepeso y la obesidad, definidas por medio del índice de masa corporal (*body mass index, BMI*), son factores de riesgo para el desarrollo de DM tipo 2. Para las personas con sobrepeso, el BMI (peso ajustado por la estatura mediante la fórmula kg/m^2) es un marcador indirecto exacto de adiposidad (Gallagher et al. 1996; Jackson et al. 2002). Los lineamientos actuales recomiendan la medición del BMI y la circunferencia de la cintura. Esta última medición es un medio económico de valorar aspectos de la distribución de la grasa. Los National Institutes of Health y la Organización Mundial de la Salud han determinado que una circunferencia de más de 88 cm en las mujeres y de 102 cm en los varones constituye un factor de riesgo para DM tipo 2, hipertensión y enfermedad cardiovascular. Hay una relación curvilínea entre el BMI y la IR (Bogardus et al. 1985). Por debajo de un BMI aproximado de 35 kg/m^2 , existe una asociación lineal negativa entre la sensibilidad a la insulina y el BMI (Bogardus et al. 1985; Campbell y Carlson 1993; Carey et al. 1996; Evan et al. 1984; Goodpaster et al. 1997; Krotkiewski et al. 1990). En niveles más graves de obesidad, la relación entre la IR y el BMI empieza a llegar a una meseta. Se han realizado menos estudios en cuanto al BMI y la gravedad de la IR en personas con DM tipo 2, por lo menos en comparación con el número de estudios que se han llevado a cabo de obesidad no complicada por DM tipo 2. En uno de los primeros estudios, realizado por Campbell y Carlson (1993), se encontró que un BMI de 27 kg/m^2 era un punto de inflexión aproximado que marcaba una IR más grave en la DM tipo 2. Asimismo, en algunos estudios se observaron sólo disminuciones modestas de la acción de la insulina en los pacientes "delgados" con DM tipo 2 (Hollenbeck et al. 1984; Kelley et al. 1993a; Ludvik et al. 1995).

En personas con peso normal o con ligero sobrepeso, la correlación entre el BMI y la adiposidad corporal no es tan buena. Por ejemplo, en los varones, los incrementos modestos del BMI pueden representar un aumento de masa muscular en vez de un aumento de adiposidad. Sin embargo, es también importante considerar lo opuesto: las personas "metabólicamente obesas, no obesas" quienes a pesar de tener valores normales de BMI, tienen aumento relativo de la adiposidad y tal vez, en particular, aumento del tejido adiposo visceral (Ruderman et al. 1981). Este concepto parece aplicarse de manera particular a

los ancianos, quienes pueden manifestar adiposidad considerable y patrones adversos de distribución de tejido adiposo a pesar de no rebasar, o de hacerlo en un nivel muy bajo, el BMI normal (Goodpaster et al. 2003). Además, en ciertos grupos étnicos, como los indios asiáticos, puede detectarse un fenotipo metabólicamente obeso, a pesar de valores normales, o con un aumento modesto, del BMI (Banerji et al. 1999).

Otra consideración en la evaluación clínica de los pacientes es la valoración de los patrones de aumento de peso. Un balance energético positivo sostenido, proceso que lleva a un aumento de peso corporal, induce IR (Bogardus et al. 1985; Evan et al. 1984; Mott et al. 1986; Olefsky 1976; Yki-Järvinen y Koivisto 1983). Se ha postulado que la IR podría ser una adaptación homeostática al balance energético positivo, y que la IR puede con ello disminuir el riesgo de un mayor aumento de peso (Eckel 1992; Travers et al. 2002). Se ha observado que el cambio de peso (aumento frente a pérdida o estabilización) influye en el riesgo de desarrollar DM tipo 2 tanto en varones como en mujeres (Colditz et al. 1995). Un momento oportuno de intervención para prevenir la enfermedad relacionada con la obesidad es al principio de la secuencia de aumento de peso indeseable. Estudios recientes señalan el hecho de que la obesidad en la etapa adulta está definida fuertemente por el BMI a los 20 años de edad, así como por la raza y etnicidad, con índices más altos de aumento de peso en las poblaciones minoritarias durante el principio de la edad adulta (McTigue et al. 2002). En resumen, el BMI, la circunferencia de la cintura y el aumento de peso son medidas sencillas y clínicamente útiles para valorar la composición corporal.

Masa libre de grasa e IR en DM tipo 2 y obesidad

Debido a que el músculo esquelético es el tejido principal encargado de la utilización de la glucosa estimulada por la insulina, podría considerarse si la cantidad de masa libre de grasa, más específicamente el músculo esquelético, es un determinante de la IR. Tal consideración es aplicable al envejecimiento, ya que aumenta la prevalencia tanto de DM tipo 2 como de sarcopenia (pérdida de masa muscular) con el envejecimiento (Evans y Campbell 1993; Fink et al. 1986; Harris et al. 1998; Resnick et al. 2000). En varias investigaciones de adultos mayores, que incluyen estudios de población grandes, ni la cantidad de masa libre de grasa ni la cantidad de músculo esquelético estuvo asociado a la IR o la DM tipo 2 (Goodpaster et al. 2003; Kohrt y Holloszy 1995). Las personas obesas son resistentes a la insulina después de hacer el ajuste conforme a la masa libre de grasa (Goodpaster et al.

1997). Sin embargo, como se analizará más adelante en este capítulo, se ha observado que la calidad más que la cantidad de masa libre de grasa es una consideración muy importante de la composición corporal en la IR, obesidad y DM tipo 2.

Adiposidad abdominal: tejido adiposo visceral y subcutáneo en la DM tipo 2

Durante los últimos dos decenios, tal vez el avance más importante para vincular la investigación de la composición corporal con una comprensión más completa de la DM tipo 2 y de la IR en general se ha logrado a través de mediciones de tejido adiposo visceral (*visceral adipose tissue, VAT*). Las tecnologías como la tomografía computarizada (*computed tomography, CT*) y la resonancia magnética (*magnetic resonance imaging, MRI*) para el análisis de composición corporal, han permitido medir subdivisiones de la adiposidad abdominal (en compartimientos visceral y subcutáneo) y subdivisiones de la adiposidad abdominal subcutánea (Ferland et al. 1989; Ross et al. 1996). Debido a que en la actualidad estos métodos se usan de manera generalizada, es imposible citar en este capítulo la enorme riqueza de esta información, en vez de ello, con el propósito de ser breve y con nuestras disculpas a aquellos investigadores cuyo trabajo no se cita, sólo se mencionará una pequeña parte de este enorme conjunto de publicaciones relevantes.

Como se puede observar en las CT de la figura 24-1, el VAT se refiere al tejido adiposo localizado dentro de la cavidad abdominal, por debajo de los músculos abdominales, y está compuesto de tejido adiposo epiploico y mesentérico, así como de tejido adiposo

retroperitoneal y perirrenal. El VAT se reconoce como un depósito asociado fuertemente a la resistencia a la insulina del músculo esquelético, dislipidemia y aumento de riesgo de hipertensión e intolerancia a la glucosa (Carey et al. 1996; Colberg et al. 1995; Despres 1998). Aun en pacientes con DM tipo 2, en quienes la IR es bastante grave, se ha observado que las variaciones en las cantidades de VAT explican 25 a 50% de la variabilidad en la gravedad de la IR y que son un factor de correlación más fuerte que la masa de grasa total (Kelley et al. 2001). Banerji y asociados (1995, 1997) observaron que la varianza en el VAT explicaba la mayor parte de la variación interindividual en la IR en una cohorte de personas estadounidenses de ascendencia africana con DM tipo 2.

La relación entre VAT e IR se observa también en personas sin DM tipo 2, y existe con una consistencia general sin distinción de sexo, raza, edad y en una variedad de otros subgrupos de la población (Albu et al. 1997; Banerji et al. 1995, 1997; Colberg et al. 1995; Goodpaster et al. 1997; Kelley et al. 2001; Kissebah y Peiris 1989; Ross et al. 1996). Es interesante que esta relación se observe también entre los varones y mujeres de peso normal. Cuando se usaron los criterios de BMI para determinar la obesidad en una cohorte a gran escala de más de 3 000 varones y mujeres en el estudio Health, Aging and Body Composition (Health ABC) (Goodpaster et al. 2003), se observó que el VAT es un factor pronóstico fuerte de la IR y la DM tipo 2 (Goodpaster et al. 2003), en particular entre las personas no obesas. Esto indica que los adultos mayores pueden estar en mayor riesgo de desarrollar DM tipo 2 si tienen exceso de VAT.

El VAT es un factor pronóstico fuerte de IR y DM tipo 2 en niños y adolescentes (Cruz et al. 2002; Huang et al. 2002), segmento de la población que también se

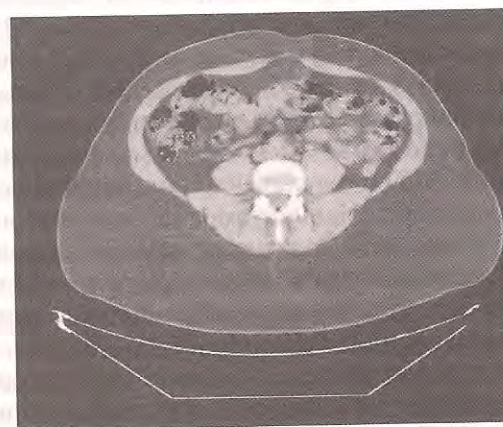
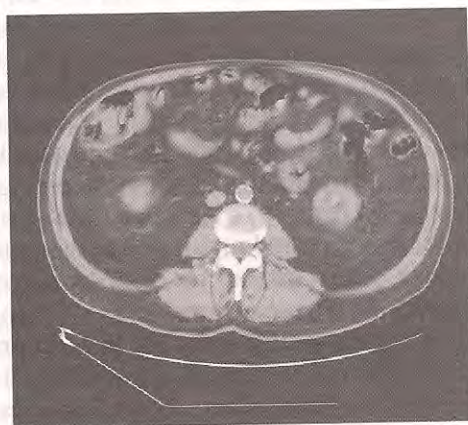


Figura 24-1 Imágenes de tomografía computarizada abdominal de corte transversal obtenidas en dos personas obesas. Aunque ambas tienen una grasa abdominal total similar, la persona del lado izquierdo tiene mucho más tejido adiposo abdominal visceral y, por lo tanto, mucho menos tejido adiposo abdominal subcutáneo.

está volviendo más obeso (Anónimo 2000; Arslanian 2000; Johnson et al. 2001). Se ha informado que los estadounidenses de ascendencia africana tienen menos VAT que las personas blancas en el caso de un grado determinado de IR, aunque la prevalencia de DM tipo 2 es por lo general más alta en los primeros en comparación con los segundos (Albu et al. 1997; Goodpaster et al. 2003). En los adultos sin DM tipo 2, los varones tienen por lo general cerca del doble de VAT que las mujeres a pesar de tener un grado de IR similar (Goodpaster et al. 1997, 2003). Estos informes ilustran que intervienen otros factores, además del VAT, en la etiología de la IR y la DM tipo 2.

En forma característica, el VAT comprende una minoría del tejido adiposo abdominal, por lo general constituye alrededor de 25 a 50% de la adiposidad abdominal y, en conjunto, el volumen del VAT se considera en general que constituye cerca del 10% de la masa general del tejido adiposo. Por lo tanto, es un misterio cómo, y por qué, este depósito relativamente pequeño de tejido adiposo pudiera correlacionarse de manera tan fuerte con el síndrome de IR. Sin duda, una posibilidad es que el VAT (o por lo menos una porción de éste) libera ácidos grasos hacia la circulación porta; consideración que se denomina la "hipótesis porta". El flujo de ácidos grasos hacia el hígado afecta la sensibilidad a la insulina del hígado, lo que estimula la síntesis y secreción de triglicéridos, lipoproteínas de muy baja densidad, y reduce la extracción hepática de insulina. Se reconoce también que los adipocitos en el interior del VAT tienen índices de lipólisis más altos que los que se encuentran dentro de los depósitos subcutáneos, y son más resistentes a la supresión de la lipólisis por parte de la insulina (Montague y O'Rahilly 2000). Otra posibilidad es que los adipocitos dentro del VAT sean especialmente activos en la liberación de citocinas y otras hormonas derivadas de los adipocitos (las llamadas adipocinas) que inducen la IR. Hay excelentes análisis en esta área (Hotamisligil y Spiegelman 1994), y por limitaciones de espacio no se puede ahondar más, pero ésta sigue siendo un área fértil de investigación. Por ejemplo, estudios recientes indican también efectos diferenciales sobre el metabolismo del cortisol por parte del VAT en comparación con el tejido adiposo periférico, y un posible vínculo de este depósito con el riesgo de obesidad e IR. Asimismo, vale la pena resaltar que en estudios animales, la resección quirúrgica del VAT disminuye en forma rápida la IR, aun en el contexto de adiposidad sostenida (Gabriely et al. 2002).

Algunas personas han cuestionado el concepto generalizado de que el VAT tiene una asociación más fuerte con la IR que el tejido adiposo abdominal subcutáneo (*subcutaneous abdominal adipose tissue, SAT*). Abate y colegas (Abate et al. 1995, 1996; Goodpaster et al. 1997) observaron que el SAT estaba correlacionado

de manera más fuerte con la resistencia a la insulina que el VAT. Los hallazgos en nuestro laboratorio indicaron también esto (Goodpaster et al. 1997), aunque con hallazgos contradictorios en varias cohortes del estudio (Goodpaster et al. 1999). Existen varias explicaciones posibles de estas diferencias. Una de ellas se refiere al reconocimiento que dentro del SAT existen subdivisiones de tejido adiposo que pueden diferir en relación con la IR (Kelley et al. 2000; Ross et al. 2002). Existe un plano fascial bien reconocido que separa el SAT en las capas superficial y profunda, y hay diferencias histológicas conocidas en la estructura del tejido adiposo de estos dos sitios. En general, la capa más profunda del SAT tiene una asociación con la IR parecida al patrón observado en el VAT, mientras que la capa superficial tiene una asociación más débil en algunos de los estudios (Kelley et al. 2000), aunque no en todos (Ross et al. 2002). En este respecto, es importante observar que las mujeres agrupadas por BMI similares, tienen mayores cantidades de SAT superficial que los varones, y mayores cantidades de SAT en las extremidades inferiores a pesar de tener menos VAT que los varones. Miyazaki y colegas (2002) encontraron que la capa profunda del SAT está relacionada con la IR en las personas con DM tipo 2. Sin embargo, nuestro laboratorio no observó ninguna relación fuerte entre la subdivisión del SAT profundo y la IR en la DM tipo 2 (Kelley et al. 2001).

Deseamos conjeturar acerca de una posible explicación de estas controversias contemporáneas con respecto a la asociación del SAT y el VAT con la IR en la obesidad y la DM tipo 2 y, sin embargo, también admitimos que estos postulados son sólo especulativos en este momento. Una limitación principal de la investigación clínica de las asociaciones entre adiposidad regional e IR es que las tecnologías actuales de composición corporal, que incluyen CT y MRI, miden la masa de tejido adiposo o, en forma más precisa, su área de sección transversal o su volumen. Estas tecnologías no miden el metabolismo del tejido adiposo. De ahí que, para que tenga sentido la masa de tejido adiposo, existe una premisa implícita en cuanto a que el metabolismo es, en esencia, el mismo en el interior de las diferentes personas, y sin duda esta premisa es errónea. Con respecto a las influencias sobre la IR, el metabolismo del tejido adiposo (p. ej., índices de liberación de ácidos grasos), así como las secreciones endocrinas y de citocinas, median probablemente la asociación entre adiposidad e IR. Sin embargo, las medidas de masa o volumen solas tal vez no reflejan en todos los casos de forma exacta estas cualidades, y esto puede ser una limitación, en particular con respecto al SAT. Una de las razones por las que el VAT puede, en la mayoría de los casos, correlacionarse bien con la IR es que su perfil metabólico permanece bastante

uniforme en todas las personas y, por lo tanto, puede hacerse un buen cálculo de su impacto sobre el metabolismo sistémico mediante las determinaciones de la cantidad del VAT. Por otro lado, postulamos que la situación con el SAT y su metabolismo es muy variable. Por ejemplo, el riesgo de desarrollar DM tipo 2 está relacionado con el tamaño de la célula adiposa dentro del SAT (Weyer et al. 2000); adipocitos más grandes y más resistentes a la insulina confieren un aumento del riesgo de DM tipo 2. Es por ello que, en la medida en que este razonamiento sea correcto, postulamos que dos personas podrían tener cantidades similares de SAT, pero perfiles metabólicos muy diferentes para el SAT, un perfil que condujera a IR, y otro más, de una masa casi semejante, que continuara protegiendo contra la IR. Por lo tanto, la masa (o volumen) del SAT sería un suplente impreciso de las posibilidades metabólicas de diferentes depósitos de SAT y, por consecuencia, en un estudio de corte transversal, un factor de correlación relativamente impreciso de la IR generalizada.

El SAT puede proteger a algunas personas, y en otras aumentar, el riesgo de IR y DM tipo 2. Un ejemplo sorprendente del papel importante que el SAT puede tener para servir como amortiguador entre períodos de balance energético positivo y el desarrollo de IR es la lipodistrofia. Los síndromes de lipodistrofia comprenden una disminución de la adiposidad periférica y una importante resistencia a la insulina (Reitman et al. 2000). Hay un aumento asociado del VAT y un incremento de la reserva de grasa dentro de otros órganos como el músculo esquelético. Un modelo animal ilustra de manera clara este fenómeno. El trasplante de tejido adiposo subcutáneo a ratones lipodistróficos con deficiencia de grasa revirtió su IR grave (Gavrilova et al. 2000). Como se mencionó antes, la lipólisis en el tejido adiposo periférico se suprime más fácil que en el VAT, y tal vez tenga un papel menos activo en la secreción de adipocinas que inducen resistencia a la insulina (aunque los datos a este respecto están incompletos). Tal vez podemos conjeturar que los adipocitos periféricos proporcionan, desde una perspectiva metabólica, un "refugio relativamente seguro" para el secuestro de las calorías excesivas. Por lo tanto, si una persona tiene una capacidad limitada de almacenamiento de energía en el SAT o ha saturado este depósito, entonces la continua acumulación de tejido adiposo podría ampliar de manera preferencial los depósitos centrales.

La gran mayoría de los pacientes con DM tipo 2 no tiene lipodistrofia por sí misma, y es cierto que la mayoría de los pacientes obesos y con sobrepeso con DM tipo 2 tiene un aumento objetivo de la cantidad de SAT. Aun así, tal vez el SAT en la DM tipo 2 tenga deteriorada su función de equilibrar el balance energético positivo. Los estudios funcionales de la composición corporal en obesidad y DM tipo 2 se reforzarían mucho con

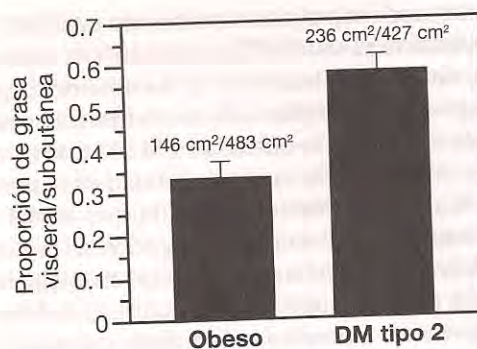


Figura 24-2 Proporción de tejido adiposo visceral (VAT) y tejido adiposo abdominal subcutáneo (SAT) en sujetos obesos sin diabetes ($n = 54$) y sujetos obesos con diabetes mellitus tipo 2 ($n = 83$). Aquellos con diabetes mellitus tipo 2 (DM) tienen significativamente más ($p < 0.05$) VAT, menos ($p < 0.05$) SAT y más alta ($p < 0.05$) proporción VAT-SAT.

métodos innovadores que reunieran ambos aspectos de volumen y función metabólica; un ejemplo es el uso innovador de la tomografía por emisión de positrones (*positron emission tomography*, PET). Los estudios recientes de imágenes de PET indican que el SAT en las personas obesas es en sí mismo más resistente a la insulina que el SAT en las personas delgadas; sin embargo, se requieren muchos más trabajos en esta área para comprobar por completo estas hipótesis.

Una observación que hemos hecho en fecha reciente es que la proporción entre VAT y SAT puede diferir en las personas con DM tipo 2 y las no diabéticas con obesidad general similar. La figura 24-2 ilustra que los pacientes con DM tipo 2 tienen significativamente más VAT y al mismo tiempo un poco menos de SAT, lo que da como resultado proporciones VAT-SAT asombrosamente diferentes. Sin duda estos datos apoyan la noción de que no sólo hay más VAT, sino también una capacidad de almacenaje limitada del SAT, y que juntas, estas alteraciones de la composición corporal predisponen a una persona a la IR.

El tratamiento con agonistas del receptor activado por el proliferador del peroxisoma (*peroxisome proliferator-activated receptor*, PPAR) γ , agentes que aumentan la sensibilidad a la insulina a pesar de inducir aumento de peso, está asociado con "remodelación" del tejido adiposo en pacientes con DM tipo 2. El tratamiento con agonistas PPAR- γ , al mismo tiempo que inducen aumento general de la masa de grasa, al parecer aumentan de preferencia el SAT con una reducción concomitante del VAT, de nuevo, a pesar de un aumento de peso general. Así, a pesar del avance sustancial en el análisis de la relación entre la distribución de grasa abdominal y la IR, áreas fascinantes siguen sin ser exploradas por completo para comprender no sólo la relación entre la masa de

adiposidad abdominal y su distribución en el VAT y las subdivisiones dentro del SAT, sino también la capacidad de almacenamiento de energía y la endocrinología de estos depósitos de tejido adiposo en relación con la patogenia de la IR en la obesidad y la DM tipo 2.

Existe por lo menos una posibilidad más con respecto a la observación frecuente de que el VAT está correlacionado con una menor utilización de la glucosa estimulada por la insulina, un fenotipo fisiológico que denota IR del músculo esquelético. Las relaciones correlativas no denotan relaciones causales; sin embargo, esto se infiere con frecuencia, y con la correlación entre el VAT y la IR, se infiere por lo común que el VAT causa la IR muscular. Tal vez ocurra lo contrario. El trabajo en nuestro laboratorio (Simoneau et al. 1999) y en algunos otros laboratorios (Kriketos et al. 1996; Tanner et al. 2002) ha identificado que el músculo esquelético en la obesidad y la DM tipo 2 tiene una actividad enzimática oxidativa más baja, y como resultado, una disminución de la capacidad de oxidación de lípidos (Hulver et al. 2003; Kelley et al. 1999; Kim et al. 2000). La disminución de la oxidación de los ácidos grasos en el músculo esquelético predispone a la acumulación de grasa en este tejido, como se analizará en seguida, pero también predispone a la acumulación de grasa sistémica, debido a la importancia general de la utilización de lípidos por parte del músculo esquelético para el balance general de grasa. Así pues, el VAT puede correlacionarse con la IR debido a que la menor capacidad del músculo esquelético de oxidar la grasa predispone a la acumulación de VAT. Los estudios transversales y de intervención sustentan en parte este concepto, y aunque no propondríamos que ésta fuera una explicación completa de la correlación del VAT con la IR, es una relación que merece consideración, en especial en lo que se refiere a comprender los efectos de la actividad física sobre la composición corporal, debido a que la actividad mejora la capacidad de oxidación de grasa en el músculo esquelético y tiende a proteger contra la acumulación de VAT.

Tejido adiposo de las extremidades inferiores

Aunque la adiposidad abdominal se ha sometido al mayor escrutinio con respecto a la IR, existe una proporción considerable de masa de grasa en las piernas. La masa de grasa subcutánea en las extremidades inferiores es tan grande como la grasa abdominal; sin embargo, se considera que tiene una relación débil con la IR. El artículo original, hoy un clásico, realizado por Vague (1956), en el que se describen los patrones de distribución del tejido adiposo según el sexo en relación con la IR, denominó a la adiposidad de las extremidades

inferiores "adiposidad ginecoide", y observó que tenía menos impacto en las manifestaciones de IR que la acumulación de grasa en el tronco, la cual se catalogó como "adiposidad androide". Esta asociación correlativa parece coincidir por completo con una función de la adiposidad subcutánea de amortiguadora del balance energético positivo, un principio analizado antes en relación con la lipodistrofia y los modelos animales de lipodistrofia. Tal vez por estas razones, no es hasta fechas recientes que se le ha prestado atención a la adiposidad de los muslos, pero estudios actuales han abordado las subdivisiones de la adiposidad del muslo. Han empezado a surgir de forma rápida datos de que la acumulación de grasa en y alrededor del músculo esquelético puede ser otro aspecto de la adiposidad que vincula la composición corporal en la DM tipo 2 y la obesidad con la IR. La exploración de este aspecto de la composición corporal ha proporcionado nuevos e interesantes indicios de la patogenia de la IR en la obesidad y la DM tipo 2.

Goodpaster y colegas (2001) abordaron la función del tejido adiposo localizado por debajo de la fascia muscular. Es probable que el tejido adiposo subfasial, junto con el tejido adiposo que se encuentra disperso entre los músculos, conforme depósitos contiguos de tejido adiposo que hemos denominado "tejido adiposo intermuscular" (*intermuscular adipose tissue, IMAT*). Una representación de este patrón de distribución de tejido adiposo en la extremidad inferior se muestra en la figura 24-3.

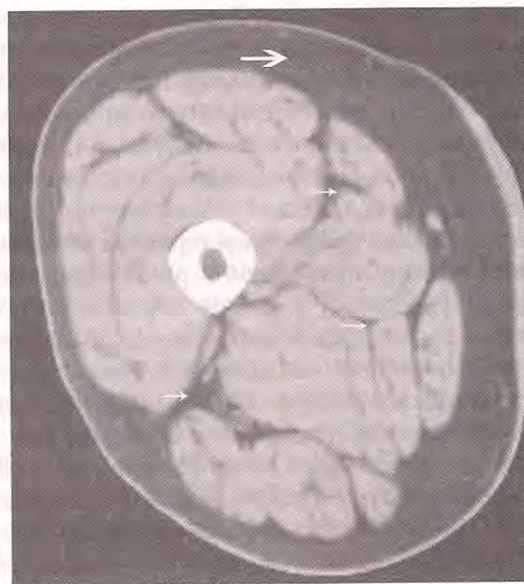


Figura 24-3 Imagen de CT representativa de la pierna que muestra tejido adiposo subcutáneo (flecha grande) e intermuscular (flechas pequeñas).

A pesar de ser sólo una pequeña porción de la adiposidad del muslo, el IMAT está correlacionado de manera significativa con la IR en los adultos maduros (Goodpaster et al. 2000b) y los adultos mayores (Goodpaster et al. 2003). Como en el caso del VAT, los mecanismos que ocasionan esta asociación son inciertos. Pero estos mecanismos podrían ser una mayor resistencia a la supresión de la lipólisis por la insulina (Kelley et al. 2001) o una secreción mayor o diferente de las adipocinas que inducen la IR, un concepto que hasta donde se sabe sigue sin comprobarse.

Contenido de grasa del músculo esquelético

En la obesidad y la DM tipo 2, ocurre un aumento de la cantidad de lípido contenida dentro de las fibras de músculo esquelético (Goodpaster et al. 2000c; Hulver et al. 2003). Varios estudios, que incluyen aquellos que utilizan imágenes de MR y CT y espectroscopia de resonancia magnética nuclear (*magnetic resonance spectroscopy*, MRS), así como análisis *ex vivo* de muestras de biopsia muscular, han encontrado no sólo que el contenido de triglicéridos está aumentado en el músculo esquelético en obesidad y DM tipo 2, sino que esto se correlaciona también con la intensidad de la IR (Goodpaster et al. 1997; Hulver et al. 2003; Pan et al. 1997; Perseghin et al. 1999; Phillips et al. 1996; Yu et al. 2002). En el caso de la CT, los valores de atenuación Hounsfield, cartografiados píxel por píxel, se han usado para calcular los valores medios dentro del músculo esquelético y pueden servir como determinación indirecta del contenido de lípidos en el músculo esquelético y otros tejidos, como se analizará más adelante con respecto al hígado. El tejido adiposo y la grasa generan valores de atenuación Hounsfield negativos en la CT, y se ha demostrado que valores de atenuación Hounsfield más bajos para el músculo esquelético reflejan un contenido más alto de lípido muscular (Goodpaster et al. 2000a). Los valores medios para la atenuación Hounsfield del músculo esquelético difieren de una persona a otra (Brochu et al. 2001; Goodpaster et al. 1997; Kelley et al. 1991) y se correlacionan con la IR en la obesidad y la DM tipo 2 (Goodpaster et al. 1997, 2000b, 2003). Además, la pérdida de peso está asociada a un aumento de los valores de atenuación Hounsfield dentro del músculo esquelético, lo cual es congruente con una disminución del contenido de grasa muscular como lo demuestran también las muestras de biopsia muscular (Goodpaster et al. 1999, 2000c).

Se crearon en fecha reciente métodos de MRS para distinguir el lípido intra del extramioelcular *in vivo* (Boesch et al. 1997) en asociación con la resistencia a la insulina (Perseghin et al. 1999) y los antecedentes familiares de diabetes (Jacob et al. 1999). El hidrógeno,

con un peso molecular de uno (H^1) ocurre con una abundancia cercana a 100%, pero la señal fuerte proveniente del agua limita la proporción señal-ruido para la detección de moléculas orgánicas. No obstante, la espectroscopia H^1 -NMR puede servir para determinar el contenido intracelular de triglicéridos, el cual puede ocurrir en concentraciones milimolares, y se ha aplicado de manera generalizada en investigaciones de fisiología y se ha revisado en otras obras (Boesch et al. 1997; Szecepaniak et al. 1999). Un espectro característico de los núcleos puede alterarse por la presencia de núcleos circundantes y electrones de otros tejidos y sustancias químicas, y este proceso puede modificar el espectro magnético del núcleo explorado y producir un cambio químico; esta modificación química permite distinguir mejor una sustancia y, en el caso de los triglicéridos hísticos, facilita la diferenciación de los triglicéridos intracelulares de los extracelulares en el músculo esquelético (Boesch et al. 1997). La intensidad de la señal es proporcional a la concentración hística. El contenido de triglicéridos se ha cuantificado de manera tradicional en las biopsias y parece ser un determinante de la resistencia a la insulina del músculo esquelético (Goodpaster et al. 2000c; Pan et al. 1997; Phillips et al. 1996). La espectroscopia H^1 -NMR se adelanta y permite valoraciones múltiples incruentas del contenido intramioelcular de triglicéridos en seres humanos, y se ha aplicado como instrumento de investigación en la diabetes. Por ejemplo, en un estudio de 23 voluntarios sanos, se midió el contenido de lípido intramioelcular (*intramyocellular lipid content*, IMCL) mediante espectroscopia H^1 -NMR y se comparó con la eliminación de la glucosa de cuerpo entero valorada mediante pinza euglicémica-hiperinsulinémica (Krssak et al. 1999). El contenido de IMCL mostró una correlación inversa a la sensibilidad a la insulina de cuerpo entero mas no al índice de masa corporal, edad, concentraciones de triglicéridos plasmáticos en ayuno, glucosa o ácidos grasos libres. Esta relación inversa entre IMCL y la sensibilidad a la insulina de cuerpo entero fue confirmada en las personas resistentes a la insulina mediante espectroscopia NMR (Forouhi et al. 1999; Perseghin et al. 1999; Sinha et al. 2002).

Es importante desde una perspectiva metodológica, y en consecuencia para interpretar estos datos, considerar tanto las ventajas como las limitaciones de estos diversos métodos de obtención de imágenes usados para cuantificar el contenido de grasa del músculo esquelético. Aunque la MRS, MRI, y CT proporcionan ventajas sobre el procedimiento cruento de la biopsia muscular, cada uno tiene limitaciones metodológicas. El uso de la CT expone a la persona a radiación ionizante, y los datos generados representan un marcador de contenido de grasa del músculo, pero no una determinación cuantitativa del contenido de

grasa; éstas son desventajas relativas. Las ventajas son la amplia disponibilidad de la CT, la relativa sencillez y objetividad del análisis de la imagen (con base en los coeficientes de atenuación de Hounsfield píxel por píxel, datos que constituyen la base del contraste de la imagen en el estudio de CT) y la claridad espacial y detalle que permiten una resolución anatómica no sólo de las características de la atenuación muscular, sino también de la distribución del tejido adiposo dentro y alrededor del músculo esquelético. Las ventajas de la MRS incluyen que no utiliza radiación ionizante y que ofrece la posibilidad de distinguir el IMCL. Las desventajas son que la cuantificación absoluta del contenido de lípido dentro del músculo sigue siendo problemática con la MRS, y el método, en este momento, está confinado en gran parte a unos cuantos centros con experiencia tecnológica. Sin embargo, incluso en las manos más capaces, el método de MRS para obtener imágenes del IMCL distintas del contenido de lípidos extramioelular depende en gran medida de la orientación de las fibras musculares dentro del campo magnético, y debido a esta limitación, el contenido de grasa de sólo unos grupos musculares, en especial del tibial anterior y el sóleo de la pierna, pueden medirse de manera confiable (Boesch et al. 1997). La orientación del tipo de fibra también puede estar alterada o por lo menos ser menos uniforme en la obesidad, lo que complica aun más la separación del IMCL y los picos de contenido de lípido extramioelular. A pesar de estos inconvenientes, se puede cuantificar el contenido de lípido con la MRS en otros tejidos como el hígado (Petersen et al. 1996). Es por ello que la MRS es un método novedoso e incruento que permite cuantificar el contenido y la distribución y, quizá, el tipo de grasa dentro de tejidos no adiposos y órganos. Los métodos de MRI se crearon en fecha muy reciente para cuantificar el contenido de lípido dentro del tejido muscular (Schick et al. 2002). Las imágenes estándar de la MR pesadas-T1 proporcionan una visualización de los tabiques grasos en el músculo (lípido intermuscular o extramioelular). Sin embargo, concentraciones pequeñas de lípidos dentro del tejido muscular no pueden valorarse con las imágenes pesadas-T1. Las imágenes de MRI selectivas de grasa, con una sensibilidad alta a las señales de lípidos descritas por Schick y colegas (2002) y Goodpaster y colegas (2004) pueden producir mapas espaciales de alta calidad del lípido contenido dentro del músculo. La MRI tiene una ventaja potencial sobre otras modalidades para cuantificar el contenido de grasa en el interior del músculo (por medio del uso de estándares de lípidos colocados dentro del campo) y no es dependiente de la orientación de las fibras musculares, ni se limita esta cuantificación a ciertos grupos musculares de la pierna.

En el área de la valoración del contenido de grasa del músculo esquelético en obesidad y DM tipo 2, se

han llevado a cabo estudios de composición corporal que superan la obtención de imágenes de órganos y llegan a las imágenes de células con microscopia. (Goodpaster et al. 2000c; Gray et al. 2003; Greco et al. 2002; He et al. 2001) y mediante extracción química y procedimientos analíticos. El procedimiento de biopsia percutánea de músculo, que se realiza bajo anestesia local, se usa a menudo en las investigaciones clínicas de obesidad y DM tipo 2, y este procedimiento por lo general proporciona entre 100 y 150 mg de músculo. Se ha informado que cantidades más grandes de triglicéridos dentro del músculo, determinadas bioquímicamente (Pan et al. 1997) e histológicamente (Gray et al. 2003; Goodpaster et al. 2000c; Phillips et al. 1996), están asociadas a IR. Tal vez más importante es el hecho de que el examen directo del tejido ha sido útil en la exploración de los mecanismos que pudieran relacionar el contenido de grasa hística con las perturbaciones en las vías metabólicas, transducción de señales y expresión de genes relacionados con la IR y la obesidad y la DM tipo 2. Como ejemplo de este tipo de investigación, nuestro laboratorio ha explorado la relación entre el contenido de grasa en el músculo y las actividades enzimáticas en las vías del catabolismo de los ácidos grasos, y esto ha generado información sobre la asociación entre el aumento del contenido de grasa en el músculo en la obesidad y la DM tipo 2 y la disminución de las actividades enzimáticas oxidativas y la disfunción mitocondrial (Goodpaster et al. 1999, 2000c, 2001; He et al. 2001; Simoneau y Kelley 1997).

Sin embargo, al igual que existen limitaciones metodológicas importantes de los métodos de obtención de imágenes de CT y MRS, también las hay para el uso del material de biopsia. Primero, el método es, por supuesto, cruento. La dispersión del tejido adiposo alrededor del músculo esquelético complica la interpretación del contenido de lípido debido a que la inclusión de pequeñas cantidades de tejido adiposo residual podría alterar de forma importante el contenido del lípido extraído, lo que puede llevar a una posible falsa impresión del contenido de grasa muscular. Otra consideración, una que no es en realidad metodológica, es que aunque el contenido de grasa muscular está aumentado en la obesidad y la DM tipo 2 y, por lo general, está asociada a IR, el contenido de grasa del músculo esquelético puede también incrementarse en las personas delgadas, activas físicamente y con una alta sensibilidad a la insulina. En estos últimos casos, el contenido de grasa en el músculo proporciona un sustrato para la producción de energía durante la actividad física, y esto está asociado a un nivel elevado de actividad enzimática oxidativa y vías fuertes para el catabolismo de los ácidos grasos (Coggan et al. 1992; Sial et al. 1996). Estudios bastante recientes provenientes de nuestro laboratorio indican

que el tamaño y otras características morfológicas (y probablemente características bioquímicas) de las gotas de grasa difieren en las personas con obesidad y DM tipo 2 en comparación con aquellas dentro de los músculos de atletas entrenados, y la morfología cambia en la obesidad y la DM tipo 2 después de actividad y pérdida de peso. Es por eso que éstas son áreas de investigación en las cuales el conjunto inicial de respuestas está generando preguntas fascinantes y, hasta ahora, sin respuesta en cuanto a la relación del contenido de grasa del músculo y la IR.

El contenido de triglicéridos en el músculo puede ser un marcador de la IR en ciertos contextos fisiológicos, como los asociados con reducción de la capacidad de catabolismo de los ácidos grasos, pero aun en estas condiciones no está claro que el contenido de triglicéridos por sí mismo induzca IR. Tal vez sea más exacto afirmar que los datos actuales indican que es poco probable que los triglicéridos induzcan IR. Los causantes más probables incluyen acilcoenzima A de cadena larga, diacilglicerol, ceramida u otras porciones lípidas, el contenido de los cuales puede estar aumentado también en la obesidad y la DM tipo 2 y para los cuales se ha formulado un vínculo más directo con la generación de la IR (Schmitz-Peiffer et al. 1999;

Yu et al. 2002). Estos metabolitos lipídicos parecen inducir un aumento en la fosforilación de serina sobre el sustrato-1 del receptor de insulina (*insulin receptor substrate-1, IRS-1*) y otros componentes de la cascada de señalización de la insulina, con lo que se interfiere con la fosforilación sobre la tirosina y, por consecuencia, se interfiere con la propagación de la señalización de la insulina. También interviene en la resistencia a la insulina inducida por lípidos, la activación de las vías inflamatorias (Kim et al. 2001).

Lo sobresaliente de estos trabajos acerca del contenido de grasa en el músculo esquelético y la composición de la grasa es que empieza a revelar a nivel de fisiología celular y molecular, la forma en que las alteraciones en la composición corporal en la obesidad y la DM tipo 2 pueden tener funciones causales directas en la generación de IR. Esto en verdad puede interpretarse como una ramificación funcional de la composición corporal y puede revelar, como lo hacen los datos nuevos sobre el funcionamiento endocrino del tejido adiposo, que el estudio de la composición corporal se encuentra en un renacimiento que la coloca cerca de la vanguardia de la investigación fisiológica dentro de trastornos metabólicos como la obesidad y la DM tipo 2.

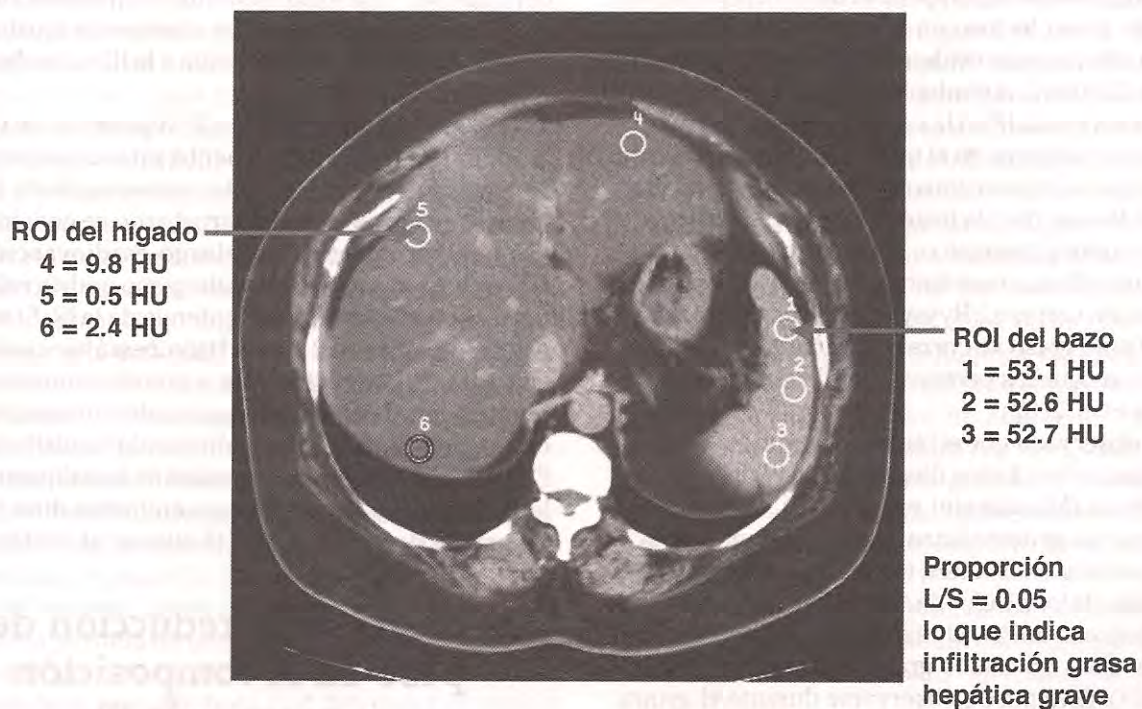


Figura 24-4 Tomografía computarizada de hígado (L) y bazo (S) con regiones de interés (*regions of interest, ROI*). Proporción L/S = unidad Hounsfield (HU) media del ROI del hígado ÷ HU media del ROI del bazo. La proporción L/S es 0.05, lo que indica infiltración hepática grasa grave.

Reimpresa con autorización de D. Kelley et al., 2003, "Fatty liver in type 2 diabetes mellitus: relation to regional adiposity, fatty acids, and insulin resistance," *American Journal of Physiology—Endocrinology and Metabolism* 285(4): E906-E916.

Esteatosis hepática e IR en la obesidad y DM tipo 2

Una mayoría de las personas con sobrepeso y obesidad con DM tipo 2 tienen un contenido de grasa elevado dentro del hígado, lo cual se denomina de diversas formas, como esteatosis hepática, hígado graso de la diabetes y, si está complicado con inflamación, esteatohepatitis no alcohólica. La ecografía, CT y MRI detectan la grasa en el hígado (fig. 24-4); sin embargo, la biopsia hepática sigue siendo el único medio confiable para identificar la inflamación o la fibrosis (Falck-Ytter et al. 2001).

Un estudio reciente en nuestro laboratorio ilustra la alta prevalencia de hígado graso en la DM tipo 2; en un grupo de 83 personas con sobrepeso que padecen este trastorno, casi dos tercios manifestaron hígado graso, sin importar la función hepática (Kelley et al. 2003). Se ha estimado que la prevalencia de hígado graso puede ser de 75% o más en las personas con BMI por arriba de 30 kg/m² y DM tipo 2 (Chitturi y Farrell 2001). En algunas personas con esteatosis hepática, puede aparecer inflamación hepática (esteatitis hepática) o fibrosis y hasta enfermedad hepática terminal. Una revisión excelente abordó este problema, el cual está fuera del objetivo de este capítulo (Clark y Diehl 2002). Sin embargo, desde la perspectiva de la IR, la presencia de hígado graso incluso en ausencia de enfermedad hepática clínicamente evidente parece tener importancia. En la DM tipo 2, el contenido de grasa del hígado se correlaciona con la IR en la supresión de la producción de glucosa endógena; en el mismo estudio se observó también que el hígado graso era un factor pronóstico fuerte de la cantidad de insulina diaria necesaria para lograr el control glucémico, lo cual acentúa la importancia tanto clínica como fisiológica de este hallazgo de composición corporal (Ryysy et al. 2000). Se descubrió que el hígado graso se correlaciona también con la IR hepática en aquellas personas sin DM tipo 2 (Seppala-Lindroos et al. 2002).

Se ha observado que el hígado graso en la DM tipo 2 se correlaciona en forma directa con la IR del músculo esquelético (Marchesini et al. 1999). Las razones de esto aún no se determinan, pero hay algunas explicaciones posibles fascinantes, una de las principales es el incremento de los niveles de ácidos grasos plasmáticos (Day y Saxena 2002). El hígado graso está asociado a niveles altos de ácidos grasos plasmáticos (Kelley et al. 2003). Esto puede observarse durante el ayuno, pero es incluso más evidente durante condiciones de infusión de insulina, las cuales por supuesto actúan normalmente para suprimir la lipólisis, y por ello, los ácidos grasos plasmáticos. Se sabe que los ácidos grasos inducen IR en el músculo esquelético (Boden et

al. 1994, 2001). Es por ello que los ácidos grasos elevados pueden proporcionar un sustrato excesivo para el hígado, lo que lleva al hígado graso, y de manera concomitante puede inducir IR en el músculo esquelético. Es muy posible que los mecanismos sean más complejos; tal vez se reduzca la eliminación de los ácidos grasos por el hígado ya congestionado por el aumento de contenido de grasa. Hemos observado que la presencia y gravedad del hígado graso se relacionan de manera significativa con el VAT (Kelley et al. 2003). En muchos aspectos, se podría considerar al hígado graso como un tercer elemento dentro de la obesidad del tronco, lo que se añadiría a sus otras manifestaciones de aumento del VAT y aumento de los FFA plasmáticos. En nuestros estudios, la presencia de hígado graso en la DM tipo 2 no predice necesariamente la presencia o gravedad del aumento del contenido de grasa dentro del músculo esquelético. Aunque es probable que ambos fenómenos compartan una asociación con los niveles de ácidos grasos plasmáticos, la falta de concordancia entre el hígado graso y el músculo graso indica que dentro de cada órgano, los patrones de partición de nutrientes en vías oxidativas y de almacenamiento pueden desempeñar papeles clave en la patogenia de la acumulación de grasa. Es probable, por lo tanto, que se requiera una línea de investigación similar a la descrita antes con respecto a la bioquímica del músculo, fisiología molecular y transducción de señales para comprender más cabalmente la patogenia del hígado graso y su asociación a la IR en la obesidad y la DM tipo 2.

Con respecto a la DM tipo 2, la atención se centra también, tal vez indebidamente, en la relación entre la IR y las alteraciones de la homeostasis de la glucosa; si en vez de eso, este trastorno se considerara desde la perspectiva del riesgo cardiovascular, la mayor importancia del hígado graso podría referirse a su asociación con la dislipidemia de la IR. El hígado graso en la obesidad y la DM tipo 2 está asociado a un aumento de los triglicéridos y una disminución de la lipoproteína de alta densidad, las dos anomalías de lipoproteínas patognomónicas de la dislipidemia. En nuestros estudios, la gravedad de la dislipidemia en la DM tipo 2 estuvo asociada en forma directa a la presencia de hígado graso (Kelley et al. 2003).

Efectos de la reducción de peso en la composición corporal y la IR

Sería razonable concluir de las correlaciones entre el BMI y el riesgo de DM tipo 2, y entre la adiposidad y la gravedad de la IR, que cantidades sustanciales de

reducción de peso podrían ser necesarias para tratar o prevenir la DM tipo 2. Por fortuna, los datos son de hecho bastante más alentadores. Con respecto a los que ya padecen DM tipo 2, una baja de peso modesta de 5 a 10% puede tener un efecto pronunciado en la mejoría de la hiperglucemia y reducción de otros factores de riesgo cardiovasculares (Kelley et al. 1993b; Sjostrom et al. 2000; Williams y Kelley 2000). Cantidades similares de pérdida de peso reducen de manera sustancial el riesgo de desarrollar DM tipo 2 (Long et al. 1994). La IR y la hiperglucemia empiezan a mejorar con rapidez una vez que el paciente con DM tipo 2 comienza a bajar de peso; de hecho, parece que esta mejoría casi precede a la pérdida de peso (Kelley et al. 1993b; Wing et al. 1994).

Estas observaciones destacan que el proceso de balance energético negativo tiene efectos favorables sobre la IR y la hiperglucemia, así como la hipertrigliceridemia, lo cual se hace evidente casi al inicio del balance calórico negativo. El hecho de que el balance energético negativo pueda mejorar de forma rápida la IR y reducir la hiperglucemia demuestra la posible reversibilidad de la IR. Después de establecer estos puntos, hay que reconocer también que la pérdida sustancial de peso puede tener un efecto profundo en la DM tipo 2, como lo ha revelado el impacto de la cirugía bariátrica para revertir la DM tipo 2. La reducción de peso sostenida durante varios años, como ocurre después de procedimientos de derivación gástrica o de colocación de ligadura gástrica, lleva a revertir, o por lo menos a resolver casi por completo, la DM tipo 2 en un alto porcentaje de pacientes (Pories et al. 1995). Se ha observado también que las reducciones importantes de peso, como las logradas por la cirugía bariátrica, previenen (o por lo menos retardan de manera sustancial) el inicio de la DM tipo 2 en aquellos con alto riesgo (Long et al. 1994). Sin embargo, incluso una baja de peso modesta y el aumento de la actividad física en personas con obesidad menos grave que tienen alterada la tolerancia a la glucosa, pueden prevenir o retardar la aparición de la diabetes tipo 2 (Knowler et al. 2002).

Un poco sorprendente es que en pacientes con DM tipo 2, la mejoría de la hiperglucemia no parece estar correlacionada de manera importante con la cantidad de pérdida de peso ni la cantidad de cambio en la adiposidad regional. En un estudio reciente en el que se analizó la pérdida de peso en la DM tipo 2, la mejoría en la hiperglucemia (y la HbA_{1c} , conocida también como hemoglobina glucosilada, la cual determina el control

de la glucosa sanguínea de un paciente a lo largo de las 8 a 12 semanas previas) estuvieron correlacionados de manera significativa con el mejoramiento de la sensibilidad a la insulina, pero no con la pérdida de peso misma o los cambios específicos en la adiposidad regional (Kelley et al. 2004). Tal vez éste sea un problema de cómo expresar mejor los datos sobre los cambios en la composición corporal (p. ej., cambios absolutos, porcentaje de cambio o cambios que tienen en cuenta los valores de referencia). Por ejemplo, en un estudio del procedimiento de reducción de peso, se observó que entre los participantes obesos no diabéticos, el porcentaje de disminución de VAT fue el único cambio en la composición corporal que pronosticó de manera significativa la mejoría en la IR después de la reducción de peso, y esta correlación tuvo sólo fuerza modesta (Goodpaster et al. 1999).

Resumen

La mayoría de los pacientes con DM tipo 2 tiene sobrepeso u obesidad, y existe una relación directa entre las alteraciones de la composición corporal por la obesidad y la gravedad de la IR. Esta relación entre la IR y la adiposidad pueden determinarse de manera efectiva y eficiente en un ámbito clínico con la medición del BMI y la circunferencia de la cintura. En el ámbito de la investigación, la asociación entre la adiposidad y la IR puede comprenderse mejor dentro de un paradigma de adiposidad central frente a periférica y con respecto al contenido de grasa en hígado, músculo y tal vez otros órganos. Un aumento de la cantidad de adiposidad central o visceral, en particular si se manifiesta como una preponderancia relativa a la adiposidad subcutánea, por lo general denota una mayor IR. De manera similar, un aumento del contenido de grasa dentro del músculo esquelético y el hígado generalmente denota una mayor IR. Además, una preponderancia de adipocitos grandes y una deficiencia relativa de adipocitos pequeños denota una mayor IR dentro del tejido adiposo con repercusiones posteriores para la IR sistémica. Los ácidos grasos y las proteínas secretadas desde los adipocitos pueden mediar el impacto de la adiposidad sobre la IR.

Ésta es una época emocionante en la investigación de la DM tipo 2 y la obesidad, con respecto al uso de métodos establecidos para determinar la composición corporal.

Capítulo 25

Estudios de composición corporal en personas con VIH

Donald P. Kotler y Ellen S. Engelson

La historia de la infección por VIH en el mundo desarrollado puede dividirse en dos eras, una anterior al desarrollo de la terapia antirretrovírica altamente activa (*highly active antiretroviral therapy, HAART*) (1981-1995) y la otra desde ese momento en adelante. La desnutrición caracterizaba la era pre-HAART y continúa siendo importante en regiones de pocos recursos. Fue una de las primeras complicaciones reconocidas de la infección por VIH, y es una de sus presentaciones más frecuentes en el mundo entero. La desnutrición contribuye de manera independiente a la morbilidad y mortalidad en esta enfermedad. Ha habido avances importantes en la comprensión y tratamiento de las alteraciones nutricionales asociadas a la infección por VIH. De hecho, la infección por VIH se ha considerado como modelo para comprender los efectos de la enfermedad crónica sobre el estado nutricional (Kotler y Heymsfield 1998).

La HAART está asociada con resultados mucho mejores, que incluyen la reconstitución inmunológica y la resistencia a la mayor parte de las patologías relacionadas con la enfermedad (Palella et al. 1998). El aumento de peso espontáneo se presenta a menudo (Silva et al. 1998), y la incidencia de desnutrición grave y progresiva disminuye marcadamente. Sin embargo, aparecen otras alteraciones nutricionales, que incluyen cambios en la forma del cuerpo (con áreas de pérdida de grasa y otras de aumento de grasa), así como cambios en el metabolismo, que incluyen hiperlipidemia y resistencia a la insulina, una manifestación denominada *lipodistrofia asociada a la infección por VIH* (Carr et al. 1998). Existe una gran preocupación acerca del surgimiento de enfermedad cardiovascular prematura en los pacientes afectados.

El objetivo de este capítulo es analizar la forma en que los estudios de composición corporal han mejorado nuestro conocimiento de las alteraciones nutricionales en la infección por VIH, tanto de la desnutrición como de la lipodistrofia.

Primeros estudios (1981-1983)

El estudio inicial sobre desnutrición fue publicado en 1984 y estaba relacionado con observaciones hechas en 12 pacientes hospitalizados con diarrea y pérdida de peso (Kotler et al. 1984). Los pacientes estaban gravemente enfermos y tenían enfermedad progresiva con una supervivencia corta, en promedio de tres meses. Representan la historia natural de la etapa terminal de la enfermedad no tratada. Pueden representar también la proporción afectada más susceptible de desarrollar enfermedad. Aunque ya no representan a los pacientes típicos con infección por VIH que se ven en Estados Unidos, sí muestran la situación en muchos de los países en desarrollo.

Los medios nutricionales utilizados en este estudio fueron primitivos y concebidos principalmente para detectar la depleción proteínica. Se demostró que los pacientes con sida tenían un peso promedio como porcentaje del ideal, hemoglobina, capacidad de fijación de hierro y circunferencia mesobraquial significativamente más bajos que los testigos o los sujetos normales de laboratorio. El seguimiento clínico de estos pacientes demostró en forma clara las limitaciones inherentes al uso del peso corporal como medida de estado nutricional. A pesar de la enfermedad grave y progresiva, con fiebres altas y disminución de la ingesta de alimentos, el peso corporal a menudo subió durante la hospitalización. La razón obvia

fue la sobrecarga líquida atribuible a la hidratación intravenosa y la progresiva hipoalbuminemia. Tales problemas confunden la vigilancia clínica del estado nutricional si se utiliza el peso corporal.

Valoración de la composición corporal

Los estudios formales de composición corporal se realizaron en las personas con infección por VIH a partir de 1984. Se hicieron mediciones tanto de alta precisión como indirectas en estudios transversales y longitudinales, y se analizaron en referencia a una base de datos de estudios en adultos sanos en el St. Luke's-Roosevelt Hospital Center. Si bien casi todos los estudios referidos usaron un modelo hístico de cuatro componentes, que incluyeron masa celular corporal, agua extracelular, grasa y mineral óseo, los resultados en los participantes con infección por VIH han servido para el desarrollo y aplicación de otros análisis de compartimientos que se usarán en estudios de composición corporal en general. Este último punto fue una razón fundamental importante para realizar estos estudios, ya que las personas con infección por VIH representan a menudo a aquellas en un extremo de la composición corporal, y es importante que la metodología de la composición corporal mantenga la exactitud a través de las diversas composiciones corporales posibles.

Estudios transversales

Los estudios transversales se realizaron de 1984 a 1985 en 33 participantes con sida (27 varones, 6 mujeres) (Kotler et al. 1985). Los estudios incluyeron masa celular corporal mediante recuento corporal total de ^{40}K (*total body potassium, TBK*), grasa corporal mediante las fórmulas antropométricas de Steinkamp y espacios líquidos mediante la prueba de dilución ($^3\text{H}_2\text{O}$, $^{35}\text{SO}_4$). Los participantes con sida promediaron 82% del peso corporal ideal. Sin embargo, la masa celular corporal como TBK estaba disminuida en forma desproporcionada, y fue sólo de 68% de los valores de referencia. Las mujeres estudiadas tenían una disminución de masa celular corporal equivalente a la de los varones, pero tenían una reducción mayor de la grasa, un hallazgo que después se confirmó en estudios realizados con análisis de impedancia bioeléctrica con monofrecuencia (*bioelectrical impedance analysis, BIA*) en Estados Unidos y en África (Kotler et al. 1999a). El contenido de grasa corporal no fue diferente de manera significativa en los varones con sida y los varones homosexuales estudiados al mismo tiempo como sujetos testigo, lo que indica que los

pacientes habían sufrido una disminución con predominio de proteínas.

Los resultados de los análisis del volumen de agua corporal corroboraron los resultados del recuento corporal total. El volumen de agua intracelular promedio, calculado como la diferencia entre el agua corporal total y el volumen de agua extracelular disminuyó significativamente en los participantes con sida, en un grado similar a la disminución del TBK. Además, hubo una alteración en el agua corporal total, con una expansión relativa del espacio extracelular, al grado de que las proporciones entre agua corporal total y peso corporal y entre los volúmenes de agua extracelular y agua intracelular estaban elevadas en forma importante.

Otros investigadores han sugerido que la pérdida de potasio del cuerpo tal vez no sea un indicador de pérdida de masa de proteína, sino más bien un cambio en el contenido promedio intracelular de potasio, esto último causado por deficiencia de energía. Nuestro estudio descartó de manera específica la enfermedad suprarrenal como causa de la pérdida de potasio. Para definir aún más la reducción de la masa celular corporal, los estudios realizados en colaboración con investigadores en Brookhaven National Laboratory utilizaron activación de neutrones *in vivo* (*in vivo neutron activation, IVNA*) para estimar el nitrógeno corporal total como un reflejo del contenido de proteína corporal total (Kotler et al. 1991a). Estos estudios mostraron disminución tanto de potasio como de nitrógeno en los participantes con infección por VIH (fig. 25-1). Aunque se detectó una relación lineal entre la pérdida de potasio y nitrógeno, la proporción nitrógeno-potasio fue más baja en los pacientes VIH positivos que en los sujetos sanos. Esta observación indica que la pérdida de potasio es mayor que la pérdida de nitrógeno en los participantes con infección por VIH. Se realizaron también estudios de masa de

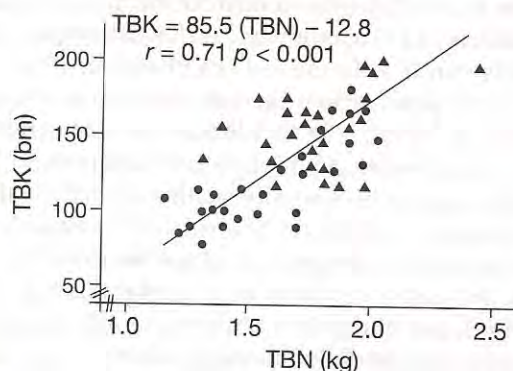


Figura 25-1 Comparación del potasio corporal total y el nitrógeno corporal total en pacientes con infección por VIH (círculos) y sujetos testigo (triángulos). Se observa una relación lineal entre los dos elementos.

Cuadro 25-1 Efecto del sida sobre la masa de músculo esquelético

	Peso	DXA	CT	IVNA
Testigos	77.5 ± 13.8	36.4 ± 6.0	34.4 ± 6.2	27.5 ± 8.4
SIDA	65.5 ± 7.6	28.6 ± 5.2	27.2 ± 4.0	20.9 ± 3.1
Diferencia	12.0	7.8	7.2	6.6
p	< 0.01	< 0.005	< 0.01	< 0.05

Nota. DXA = Absorciometría radiográfica de energía dual; CT = tomografía computarizada; IVNA = activación de neutrones *in vivo*. Los datos se dan en kg, media ± SD, n = 17 testigos, ocho participantes con sida.

músculo esquelético mediante tomografía computarizada (*computed tomography*, CT), en colaboración con el Dr. Steven Heymsfield y colegas, y se compararon las estimaciones de proteína corporal total obtenidas mediante el uso de los resultados del IVNA, de la masa corporal magra obtenida con absorciometría radiográfica de energía dual (*dual-energy X-ray absorptiometry*, DXA) y de las exploraciones con CT en los mismos sujetos (cuadro 25-1) (Wang et al. 1996). Tanto los estudios con DXA como con CT dieron resultados similares, los cuales fueron mucho más altos que los obtenidos con IVNA y el modelo de Burkinshaw para estimar la masa muscular (Burkinshaw et al. 1978). Un hallazgo importante de este estudio surgió en la comparación del músculo esquelético de sujetos con infección por VIH y de sujetos testigo. La proporción de la diferencia de peso que podría asignarse al músculo esquelético fue de alrededor de 60%, lo cual es mucho más alto de lo que se esperaría si los resultados fueran atribuibles a una simple semiinanición. Por ello, los estudios de composición corporal han destacado y descrito la disminución de la masa libre de grasa (*fat-free mass*, FFM) que ocurre como consecuencia de la infección por VIH y el sida.

Estudios de mecanismos patógenos

Muchos estudios han mostrado que la patogenia de la desnutrición en la infección por VIH es multifactorial (Babameto y Kotler 1997). Los estudios de composición corporal en la infección por VIH se realizaron al momento de la evaluación clínica, lo cual permitió que se hicieran correlaciones con enfermedades específicas y mecanismos patógenos. Los grupos de estudio incluyeron a pacientes con disminución de la ingesta de alimentos, que por lo general se atribuyó a enfermedad esofágica como candidiasis o a úlceras de la mucosa, malabsorción causada por infecciones del intestino delgado como criptosporidiosis y microsporidiosis y caquexia causada por infecciones

generalizadas, como citomegalovirus e infecciones por micobacterias. Se realizaron estudios para comparar la disminución relativa de nitrógeno y potasio y para evaluar el estado de hidratación.

Los estudios previos provenientes de varios laboratorios han indicado que la consunción está asociada a pérdidas diferentes de potasio y nitrógeno y han informado de disminuciones en la proporción potasio-nitrógeno corporal total (Cohn et al. 1980; Siwek et al. 1987; Vaswani et al. 1983). Los estudios de activación de neutrones *in vivo* descritos con anterioridad (Wang et al. 1996) mostraron un potasio por nitrógeno más bajo en los participantes desnutridos con sida además de la disminución de potasio y nitrógeno. Sin embargo, la proporción potasio-nitrógeno fue significativamente más baja en los pacientes con malabsorción que en aquellos con infecciones generalizadas.

Tenemos la hipótesis de que la aparente pérdida excesiva de potasio y la disminución de la proporción potasio-nitrógeno es artificial y está relacionada con la disminución de sólo un compartimiento de nitrógeno, el que está asociado a las proteínas de fácil metabolismo, las proteínas intracelulares. El conjunto de nitrógeno que se encuentra en las proteínas estructurales, como la colágena, que puede representar alrededor de un tercio del total en un sujeto normal, está menos disponible para metabolismo intermedio y tal vez no contribuya de una manera importante a la consunción. Además, suponemos que la disminución de potasio es proporcional a la reducción del conjunto de proteínas de fácil metabolismo (cuadro 25-2). Para probar esta hipótesis, estimamos el TBK premórbido a partir de comparaciones con testigos ajustados a las variables y calculamos una estimación de nitrógeno corporal total (*total body nitrogen*, TBN) premórbido. Si asumimos que 35% del nitrógeno se encuentra en las proteínas estructurales y que la consunción proviene de las proteínas intracelulares, calculamos un nitrógeno corporal total ajustado y comparamos la pérdida de potasio con la pérdida del conjunto de nitrógeno metabolizable. Cuando se hizo esto, la proporción de potasio-nitrógeno de las personas con desnutrición

Cuadro 25-2 Comparación de las alteraciones de la composición corporal en diferentes condiciones de la enfermedad

	Infección generalizada	Enfermedad intestinal	Clínicamente estable	Testigo
N	9	7	8	26
Peso	64.4 ± 6.5	53.8 ± 5.1	69.5 ± 4.4	78.1 ± 10.2*
Estatura	176 ± 6	171 ± 5	177 ± 3	176 ± 6
BMI	20.8 ± 1.6	18.5 ± 1.8	22.3 ± 1.8	25.3 ± 2.6*
TBK	111 ± 15	93 ± 5	143 ± 16	148 ± 22*
TBN	1.4 ± 0.1	1.5 ± 0.3	1.9 ± 0.1	1.8 ± 0.2*
K-N	74 ± 9	63 ± 9	77 ± 6	85 ± 11*
K-N _m	130 ± 27	103 ± 21*	123 ± 10	131 ± 27

Nota. BMI = índice de masa corporal; TBK = potasio corporal total (en g); TBN = nitrógeno corporal total (en kg); K-N = proporción potasio-nitrógeno, K-N_m = nitrógeno metabolizable. Los datos se dan como media ± SD.

* $p < 0.001$.

Cuadro 25-3 Efectos de las diferentes condiciones de la enfermedad sobre el estado de hidratación

	Malabsorción	Infección generalizada	Testigo
TBW	36.0 ± 5.9*	40.5 ± 5.7	42.5 ± 5.3
FFM	51.7 ± 6.1*	56.9 ± 6.5**	60.5 ± 5.6
TBW-FFM	0.68 ± 0.05***	0.72 ± 0.04	0.70 ± 0.05****

Nota. TBW = agua corporal total (en L); FFM = masa libre de grasa (en kg). Los datos se dan como media ± SD.

* $p < 0.001$; ** $p < 0.01$ en comparación con testigo; *** $p < 0.005$ en comparación con infección generalizada; **** $p < 0.01$ en comparación con malabsorción o infección generalizada.

asociada a infecciones generalizadas o trastornos de la alimentación no difirió de los testigos, mientras que los sujetos con síndromes de malabsorción continuaron con proporciones subnormales, lo que indica que sólo la desnutrición causada por malabsorción está asociada a disminución de potasio desproporcionada, lo que tal vez se deba a un aumento de las pérdidas en evacuaciones diarreicas (cuadro 25-2).

Se realizaron también estudios para examinar el efecto de los mecanismos patógenos sobre el estado de hidratación (Babameto et al. 1994). Los compartimientos líquidos fueron determinados por dilución de la sonda y FFM mediante DXA. Como se mostró antes, la consunción estuvo asociada a una disminución del volumen de agua intracelular. Los pacientes con malabsorción tuvieron una mayor reducción del agua corporal total, en comparación con los sujetos VIH positivos sin malabsorción y con los testigos. El coeficiente de hidratación (TBW-FFM) se calculó como parte de estos estudios. El coeficiente de hidratación varía dentro de límites muy estrechos en una variedad

de mamíferos. Los resultados de estos estudios mostraron que los sujetos con infecciones generalizadas estaban sobrehidratados, como se mostró en los estudios originales (cuadro 25-3). En contraste, los pacientes con malabsorción tuvieron disminuciones significativas de la TBW-FFM. La prevalencia de deshidratación se definió como una TBW-FFM por debajo de 90% de intervalo de confianza para los resultados en los testigos. Cuarenta y cuatro por ciento de los pacientes con malabsorción estaban significativamente deshidratados, en comparación con 11% de los pacientes sin malabsorción y 4% de los testigos.

Estado nutricional y resultados clínicos

Varios estudios examinaron los efectos posibles de la desnutrición en los resultados clínicos y observaron asociaciones significativas entre la pérdida de peso y la supervivencia a corto plazo, el riesgo de hospitalización

y el desarrollo de complicaciones de la enfermedad, pero la causalidad de estas asociaciones es incierta. Varios estudios correlacionaron la disminución de la masa celular corporal con una supervivencia acortada. Los estudios prospectivos han mostrado que las pérdidas de peso hasta de 5% en el transcurso de cuatro meses estaban asociadas a una disminución de la supervivencia en comparación con pacientes sin pérdida de peso o con aumento de peso (Palenicek et al. 1995). Encontramos que el peso corporal normalizado y la masa celular corporal, mas no la grasa corporal, guardaba una relación significativa con el momento de la muerte en pacientes con enfermedades consuntivas estudiadas en la era pre-HAART (Kotler et al. 1989a). La masa de células corporales extrapolada al momento de la muerte fue de 54% de lo normal, mientras que el peso corporal era de alrededor de un tercio por debajo de lo ideal. El peso al momento de la muerte era similar al referido en otros estudios de inanición humana, que incluyen observaciones realizadas durante el sitio de Leningrado, en el ghetto de Varsovia y durante las huelgas de hambre letales realizadas por los prisioneros del IRA. Por ello, los resultados indicaron que el momento de la muerte por consunción en el sida está relacionado con el grado de reducción de la masa de células corporales y no con la causa específica del proceso de consunción. En un estudio prospectivo realizado por Suttman y colegas (Suttman et al. 1995), una proporción baja entre masa de células corporales y peso corporal estuvo asociada a una supervivencia acortada en comparación con sujetos con proporciones más altas. El efecto fue independiente de, y cuantitativamente mayor que, el nivel de deterioro inmunitario según la medición mediante el recuento de linfocitos CD4+.

Las interrelaciones entre el estado nutricional, la función inmunitaria y la calidad de vida se examinaron en un grupo de 150 pacientes clínicamente estables con infección por VIH, para comparar los efectos relativos y recíprocos que tenían sobre la calidad de vida el estado nutricional, definido como la masa de células

corporales determinada mediante el uso de análisis de bioimpedancia, y la función inmunitaria, definida como el recuento de linfocitos CD4+ en sangre periférica (Turner et al. 1994). Encontramos que la masa de células corporales, pero no el peso ni el contenido de grasa, estaba asociada de manera significativa al índice de rendimiento físico de un instrumento de calidad de vida estándar (Medical Outcomes Survey, Short Form). El efecto fue independiente del recuento de los linfocitos CD4+. Otros aspectos de la calidad de vida se correlacionaron en forma significativa con el grado de deterioro inmunitario y no con el estado nutricional. Los resultados no son sorprendentes, dada la evidencia de disminución del músculo esquelético presentada anteriormente. Wilson y Cleary (1997) vigilaron a pacientes con infección por VIH y observaron una asociación entre la pérdida de peso y la disminución de la función física.

Estudios longitudinales

Las primeras experiencias clínicas indicaron que la consunción progresiva en una persona con sida, una vez establecido, era casi generalmente progresiva hasta la muerte. Para la mitad del decenio de 1980 se hizo evidente que algunos pacientes presentaban períodos indefinidos de estabilidad clínica y hasta mejoría. Dos estudios provenientes de ese período comprobaron el hecho de que el estado nutricional puede conservarse en una persona con sida. Realizamos estudios de vigilancia de composición corporal en grupos de participantes con sida, testigos varones homosexuales y testigos heterosexuales (Kotler et al. 1990a). Los participantes con sida estaban clínicamente estables, sin complicaciones en curso ni recientes de la enfermedad. Los participantes con sida estaban dentro de los límites normales de peso corporal al comienzo del estudio. Los valores de TBK eran bajos, pero la masa de células corporales fue estable durante un período de tres meses. La ingesta calórica,

Cuadro 25-4 Efecto del tratamiento de la infección de citomegalovirus con ganciclovir, sobre la composición corporal

	No tratada	Tratada	p
Peso (g/día)	-132 ± 29	49 ± 19	< 0.001
TBK (meq/día)	-6.4 ± 2.7	2.8 ± 1.1	< 0.005
Grasa (g/día)	-36 ± 20	23 ± 14	< 0.05
Concentración de albúmina sérica (g/L por día)	-0.3 ± 0.1	0.1 ± 0.1	< 0.02

Nota. TBK = potasio corporal total. Los valores se dan como media ± SE.

Adaptado con autorización de D.P. Kotler et al., 1989, "Body mass repletion during ganciclovir therapy of cytomegalovirus in patients with the acquired immunodeficiency syndrome," *Archives of Internal Medicine* 149:901-905. Copyrighted © 1989, American Medical Association. Todos los derechos reservados

absorción intestinal y gasto energético de reposo fueron medidos como parte de estos estudios. Se observó que los participantes con sida, clínicamente estables, tenían ingesta calórica normal. Se observaron indicios de malabsorción en los participantes con sida, y el gasto energético de reposo medio fue más bajo que en los testigos, lo cual es congruente con los efectos de la malabsorción, pero discordante con otros estudios de gasto energético de reposo en personas con infección por VIH (Hommes et al. 1991; Melchior et al. 1993). No obstante, los participantes con sida pudieron mantener su estado nutricional, lo que implica que la consunción en el sida es el resultado directo de complicaciones de la enfermedad y no de la enfermedad subyacente misma.

Los estudios longitudinales sirvieron también para demostrar en forma indirecta los efectos de las infecciones generalizadas sobre el estado nutricional mediante la documentación de los cambios en la composición corporal en pacientes con infección diseminada por citomegalovirus con colitis, la cual es una complicación grave de la enfermedad y uniformemente letal si no se trata (Kotler et al. 1989a). Los estudios de tales pacientes estaban en curso al momento en que apareció el agente antivírico ganciclovir (Laboratorios Roche). Además de su efecto antivírico, la terapia con ganciclovir estaba asociada a reposición del TBK (cuadro 25-4). Los pacientes no tratados perdieron peso, masa celular corporal, grasa corporal y concentraciones de albúmina sérica, mientras que los pacientes tratados tuvieron aumento de todos los valores. Concluimos que el tratamiento efectivo de una complicación de la enfermedad que propicie la consunción se acompaña de la reversión de esta última.

Los estudios de composición corporal en estos pacientes aclararon también otro problema nutricional del momento. Informamos de una alta prevalencia de hipertrigliceridemia en personas con sida (Grunfeld et al. 1989) y una asociación entre la concentración de triglicéridos y las concentraciones de interferón α en suero (Grunfeld et al. 1991). La causa de la anomalía de lípidos estuvo relacionada con un componente de la respuesta inflamatoria, y se infirió que los niveles de triglicéridos séricos podrían ser un factor de correlación de enfermedad activa y un precursor de la consunción. Aunque el incremento de los niveles de triglicéridos es un epifenómeno metabólico de la infección por VIH, esta anomalía en sí misma no es causa de consunción.

Estudios de terapias nutricionales

La terapia nutricional para la consunción del sida se divide en dos categorías que pueden usarse solas

o con adyuvantes. La primera está encaminada a favorecer la repleción nutricional principalmente mediante el suministro de una dieta balanceada con contenido calórico y proteínico adecuado, mientras que la segunda utiliza dosis suprafisiológicas o farmacológicas de micronutrientes específicos para influir en el proceso de enfermedad subyacente. Muchos de los estudios de soporte nutricional en la infección por VIH han utilizado técnicas de análisis de composición corporal además del peso corporal.

Aunque los complementos alimenticios se prescriben a menudo para las personas con VIH, hay pocos datos que sustenten y demuestren su utilidad. Varios estudios han demostrado efectos a corto plazo sobre los síntomas clínicos o el peso corporal, pero no se refirieron estudios de composición corporal. Las dietas elementales se compararon con suplementos de proteínas completas y grasas completas y un suplemento multivitamínico (Gibert et al. 1999), en pacientes con peso estable, con CD4 de menos de 200. Los participantes que pudieron mantener una ingesta calórica alta ($>2\,300$ kcal/día) aumentaron hasta 1% de su peso previo al estudio, con un cambio convergente en la masa de células corporales determinado por BIA, con lo que se llegó a la conclusión de que el mantenimiento del peso en las personas con tubo digestivo intacto y sin infección oportunista está relacionado con la ingesta calórica general. Pichard y colegas (1998) observaron que un suplemento de arginina/ácidos grasos omega 3 aumentó el peso corporal, la masa libre de grasa y la masa de grasa, medidas con BIA, en comparación con la fórmula estándar; este tratamiento estuvo asociado a una disminución de la sensación de anorexia, pero no tuvo efectos clínicamente significativos. Ambos grupos excedieron la ingesta calórica recomendada, y la mayor parte del aumento se atribuyó a un consumo mayor de proteína. La repleción de la masa magra y los efectos anticitocina posibles de un complemento de

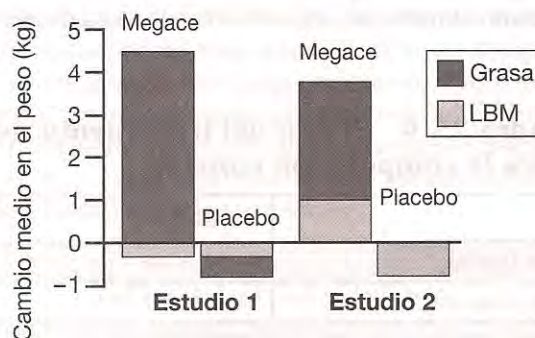


Figura 25-2 Efecto del acetato de megestrol sobre la composición corporal. Los datos adaptados de dos estudios muestran que la mayor parte del peso aumentado durante la terapia con megestrol es grasa y no masa libre de grasa (FFM).

ácidos grasos omega 3 fueron evaluados en un estudio abierto realizado por Hellerstein y colegas (1996). No se observaron aumentos de peso significativos ni diferencias en la composición corporal en los pacientes que recibieron complemento en comparación con los que no lo recibieron. Los estimulantes del apetito, como acetato de megestrol (Megace, Bristol Myers Squibb) y dronabinol (Marinol, Roxanne Laboratories) favorecen el aumento de peso, con un aumento de peso corporal de alrededor de 6% (Oster et al. 1994; Von Roenn et al. 1994). La estimulación del apetito es muy beneficiosa en ausencia de lesiones patológicas que afecten la masticación y deglución, en los síndromes de malabsorción y en los casos sin infecciones generalizadas activas. Von Roenn y colegas (1994) mostraron que la mayoría de los pacientes que recibieron 800 o 400 mg de Megace por día aumentaron alrededor de 1.1 kg de masa libre de grasa y 6 kg de masa de grasa (fig. 25-2). En el análisis de un subgrupo de participantes provenientes de este ensayo, que fueron estudiados en un centro, se observó la preponderancia del aumento de peso como grasa. El hallazgo adicional de la disminución de la concentración sérica de testosterona podría contribuir a la tendencia de Megace a estimular un aumento del contenido de grasa corporal y no de masa libre de grasa, un efecto antianabólico (Engelson et al. 1995). Los resultados son congruentes con la aparición de impotencia en los varones que reciben

el medicamento. Las mujeres pueden volverse amenorreicas o desarrollar otras irregularidades menstruales cuando toman Megace.

En las personas con sida que tienen una mala ingesta y ningún dato objetivo de malabsorción grave o infección generalizada, podría esperarse que la alimentación por sonda repusiera la masa celular corporal. Esto se mostró en una serie de casos prospectivos que usaron una fórmula dietética administrada a través de gastrostomía endoscópica percutánea durante dos meses (Kotler et al. 1991b). Además de encontrar aumentos en la masa celular corporal, los autores observaron aumentos en el contenido de grasa corporal, concentración de albúmina sérica y capacidad de fijación de hierro, esta última un reflejo de la transferrina (cuadro 25-5). De manera que el régimen de alimentación enteral repuso los compartimientos proteínicos tanto somático como visceral. Hay que hacer notar que la reposición tuvo éxito a pesar de la persistencia de infección generalizada en varios pacientes. En este estudio, los recuentos de linfocitos totales en sangre periférica aumentaron de manera significativa durante el período de soporte nutricional, junto con un aumento en el número de células supresoras T (CD8+), aunque no se observaron cambios en el número de linfocitos CD4+ auxiliares. La mejoría funcional, que incluyó mejoría subjetiva de la función cognitiva, se observó en aquellos pacientes que recibieron soporte nutricional.

Cuadro 25-5 Efecto de la alimentación enteral sobre la composición corporal

	Antes del tratamiento	Después del tratamiento	p
Peso (kg)	52 ± 4	55 ± 4	< 0.05
Masa de células corporales (kg)	22.0 ± 1.2	23.4 ± 1.5	< 0.02
Grasa corporal (% de lo normal)	61 ± 14	67 ± 13	< 0.002

Nota. Los valores son medias ± SD.

De D.P. Kotler et al., 1991, "Effect of enteral feeding upon body cell mass in AIDS," *American Journal of Clinical Nutrition* 53: 149-54. Adaptado con autorización del *American Journal of Clinical Nutrition*. © Am J Clin Nutr. American Society for Clinical Nutrition.

Cuadro 25-6 Efectos de la nutrición parenteral total sobre la composición corporal

	Antes del tratamiento	Después del tratamiento	p
Peso (kg)	51.5 ± 1.5	54.3 ± 3.0	NS
Masa de células corporales (kg)	21.8 ± 0.8	22.0 ± 1.1	NS
Grasa corporal (% de lo normal)	7.3 ± 1.4	11.2 ± 1.7	< 0.01

Nota. NS = no significativo. Los valores son medias ± SE, N = 12.

Reimpreso de Kotler DP, Tierney AR, Culpepper-Morgan JA, Wang J, Pierson RN Jr. Effects of home total parenteral nutrition on body composition in patients with Acquired Immunodeficiency Syndrome. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1990;14(5):454-458 con autorización de la American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). A.S.P.E.N. no sanciona el uso de este material en otra forma que no sea en su totalidad.

Otros estudios que utilizaron alimentación a través de gastrostomía endoscópica percutánea comprobaron también un aumento de peso.

Hicimos una vigilancia prospectiva de un grupo de pacientes con sida que recibían nutrición parenteral total (*total parenteral nutrition, TPN*) (cuadro 25-6) (Kotler et al. 1990b). En este grupo, la TPN llevó a aumentos de peso corporal y grasa, pero sin cambio en la masa celular corporal, como TBK. Sin embargo, los resultados distinguieron entre los efectos de la TPN en presencia de malabsorción y de infección generalizada. Los pacientes con síndromes de malabsorción o trastornos de alimentación respondieron bien a la TPN con aumento significativo del TBK, mientras que los pacientes con infecciones generalizadas, como infección por citomegalovirus o complejo de *mycobacterium avium* (*mycobacterium avium complex, MAC*), continuaron perdiendo TBK y aumentaron grasa en su lugar. Concluimos que la respuesta a la TPN, está relacionada más con el estado clínico del paciente que recibe la terapia que con la terapia misma. Melchior y colegas (1993) observaron aumentos en la masa corporal magra (*lean body mass, LBM*) y en el estado funcional, después de dos meses de TPN, pero una supervivencia similar, en comparación con el placebo, en pacientes con consunción por sida.

En un estudio más reciente, comparamos en forma prospectiva los efectos de 12 semanas de terapia con TPN en comparación con una dieta oral, semielemental, sobre el peso corporal, la composición corporal, la calidad de vida, la supervivencia y otros resultados en personas con sida que tenían malabsorción (Kotler et al. 1998b). Éste fue un estudio aleatorio realizado en pacientes externos, en el cual se recurrió a soporte nutricional domiciliario y a un dietista, y se realizaron estudios de BIA domiciliarios. El grupo de TPN consumió significativamente más calorías totales que los asignados a dieta elemental. El grupo de TPN también aumentó de forma significativa más peso

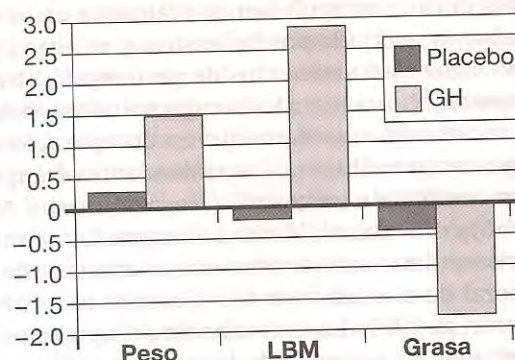


Figura 25-3 Efecto de la hormona del crecimiento (GH) humana recombinante sobre la composición corporal. En comparación con el placebo, la hormona del crecimiento estimuló un aumento de masa corporal magra (LBM) y una pérdida del contenido de grasa.

que el grupo de dieta elemental, aunque el cambio de peso durante la terapia fue significativamente diferente del peso antes del tratamiento en ambos grupos. Los cambios en el peso corporal están correlacionados con la ingesta calórica más que el modo de alimentación. Los estudios de BIA mostraron que el grupo de TPN aumentó mucha más grasa, mientras que los cambios en la masa celular corporal fueron similares en los dos grupos. La calidad de vida mejoró en el grupo de dieta semielemental y empeoró en el grupo de TPN, y esas diferencias tuvieron significación estadística. La terapia nutricional fue tres veces más cara para el grupo de TNP. Los índices de supervivencia fueron similares en los dos grupos; ninguna dieta alteró el funcionamiento intestinal ni el estado inmunario. Concluimos que una dieta semielemental oral puede mitigar la pérdida de peso y la consunción en los pacientes con sida y malabsorción, y que debe ser la primera opción para tales pacientes. Los resultados no confirmaron la equivalencia de las dos terapias.

Cuadro 25-7 Efectos a largo plazo de los agentes anabólicos sobre la composición corporal

	Antes de la terapia	Después de la terapia
Peso*	73.1 ± 11.0	81.5 ± 13.6
FFM**	61.5 ± 8.7	67.6 ± 12.7
Grasa	11.6 ± 5.5	13.9 ± 5.0
ASM	26.6 ± 3.7	29.9 ± 4.5

Nota. FFM = masa libre de grasa; ASM = músculo esquelético apendicular, a partir de estudios de absorciometría radiográfica de energía dual. Seis sujetos fueron estudiados durante una media de 11 meses. Los datos se dan como kg, media ± SD.

* $p = 0.02$; ** $p = 0.05$.

Una conclusión recurrente de estos resultados es que el solo hecho de proporcionar calorías no lleva a una reposición de la masa celular corporal en los pacientes con sida. Por esta razón, muchos estudios han buscado complementos de las calorías solas. Varios estudios han probado diversos agentes anabólicos para el tratamiento a largo plazo de la consunción. Schambelan y colegas (1996) mostraron un promedio de aumento de LBM de 3 kg, acompañado de una disminución de 1.7 kg de grasa corporal, después de un curso de tres meses de hormona de crecimiento humana recombinante (*recombinant human growth hormone, rhGH*) (dosis promedio de 6 mg/día, o $0.1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{día}^{-1}$), en pacientes con consunción por sida (fig. 25-3). El aumento de la masa libre de grasa medida con DXA fue confirmado por el hallazgo de un aumento del agua corporal total de 2.4 kg, medida mediante dilución de D_2O , lo cual es congruente con los resultados de la DXA, ya que la masa libre de grasa contiene alrededor de 73% de agua. Se observó un aumento significativo del volumen de agua intracelular, alrededor de 1.1 L, lo que implica que una porción del aumento de la masa libre de grasa estuvo en la masa celular corporal. Sin embargo, también se detectó un aumento del agua extracelular. Esto estuvo asociado a un aumento del trabajo en la banda sin fin, mientras que la calidad de vida y los días de incapacidad permanecieron sin cambio, en comparación con el grupo de referencia tratado con placebo. Un estudio más reciente, realizado en la era HAART, confirmó los efectos anabólicos de la rhGH, mediante BIA de multifrecuencia, y mostró que la mejoría estuvo asociada a incremento del rendimiento físico y de la calidad de vida.

Los inhibidores de la citocina, como la pentoxifilina (Trental) y la talidomida, también se han propuesto para tratar la desnutrición asociada a la

infección por VIH. La talidomida acelera la degradación del RNA mensajero del factor de necrosis tumoral- α , lo que la coloca como un candidato potencial para modulación inmunitaria y nutricional. En un estudio con grupo de referencia tratado con placebo, de tres meses de duración, el uso de la talidomida estuvo asociado a un aumento significativo de peso y aumentos de masa muscular de un promedio de 4.5 kg y 1 kg, respectivamente (Reyes-Terán et al. 1996). No se observaron efectos sobre la carga vírica ni el recuento de CD4. Otros estudios han usado la testosterona o esteroides anabólicos (cuadro 25-7) (Engelson et al. 1996; Gold et al. 1996).

El ejercicio de resistencia progresivo (*progressive resistance exercise, PRE*) se ha recomendado como un método no farmacológico de restablecer la LBM y la fuerza muscular. Las terapias anabólicas y nutricionales fueron comparadas con el PRE en varios estudios. Agin y colegas (2001) observaron que al añadir extracto de proteína de suero de leche suplementario al régimen de PRE no aumentó la BCM, mediante TBK, en el aumento excesivo de peso observado con el PRE solo, mientras que la proteína del suero de leche sólo tuvo efecto sobre el TBK. Bhasin y colegas (Bhasin et al. 2000) demostraron que en pacientes hipogonadales, con consunción por el sida, los efectos de 16 semanas de testosterona combinada con PRE no fueron aditivos y que PRE y el reemplazo de testosterona se asociaron ambos a aumentos de LBM. Estos hallazgos fueron confirmados por Grinspoon y colegas (2000) en un estudio con grupo de referencia tratado con placebo en el que PRE y el reemplazo suprafisiológico de testosterona (200 mg/semana) dieron aumentos similares de la LBM en varones eugonadales con consunción por sida. En contraste, Strawford y colegas (1999) encontraron que cuando agregaban 20 mg/día de oxandrolona al PRE y

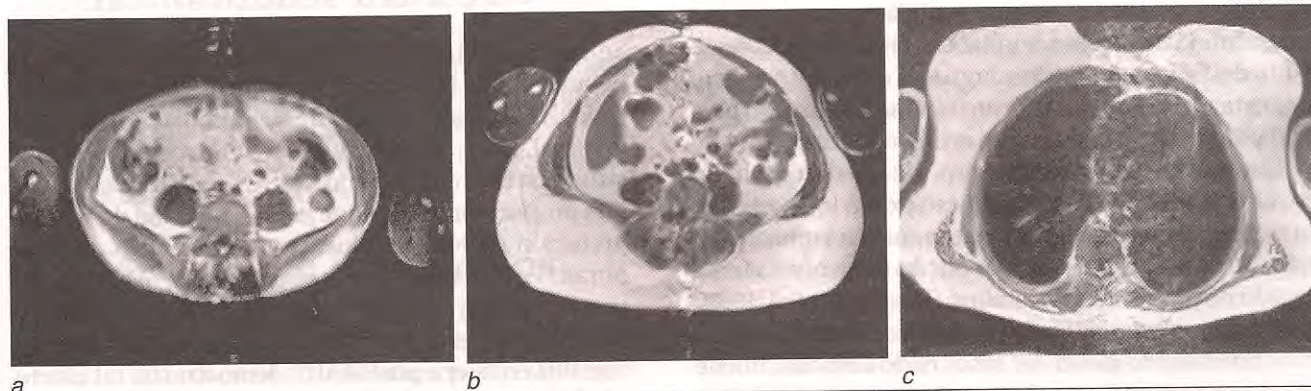


Figura 25-4 Imágenes de resonancia magnética (MRI) de lipodistrofia asociada con la infección por VIH. a) MRI en L4-5 en un varón que muestra una disminución importante de tejido adiposo subcutáneo (SAT) con un aumento moderado en el tejido adiposo visceral (VAT). b) MRI en L4-5 en una mujer que muestra un aumento del contenido de los compartimientos SAT y VAT. c) MRI en el nivel T6 en la mujer de (b) que muestra un incremento del contenido de tejido adiposo mamario y de la parte superior del cuerpo.

100 mg/semana de testosterona, la LBM (determinada mediante DXA) y la fuerza muscular aumentaron en forma significativa, en comparación con PRE y el reemplazo fisiológico de testosterona, en pacientes eugonadales, con peso estable.

En resumen, las terapias nutricionales pueden ser efectivas para revertir el agotamiento de masa de células corporales. La efectividad requiere, por lo general, estabilidad clínica y se logra mejor mediante una combinación de ingesta calórica adecuada y terapias adyuvantes.

Lipodistrofia asociada con infección por VIH

Como se observó, la terapia HAART estuvo asociada a mejoría clínica marcada, que incluyó disminución de la prevalencia y gravedad de la desnutrición. Sin embargo, las alteraciones nutricionales continúan observándose, y consisten en la redistribución de la grasa en ausencia de una disminución de la masa celular corporal (Carr et al. 1998). Las observaciones clínicas han advertido por lo menos dos formas de redistribución de la grasa. Algunos pacientes pierden tejido adiposo subcutáneo (*subcutaneous adipose tissue, SAT*) en todo el cuerpo (lipoatrofia), lo cual se ve como un adelgazamiento de las extremidades, y en especial de la cara. A menudo la apariencia es de lipoatrofia periférica, debido a la falta de cambio en el tamaño del torso o hasta un aumento de cintura, que lleva a un cambio en la talla de los pantalones. La grasa corporal total puede ser normal o baja, y algunos pacientes observan una pérdida progresiva de peso con el desarrollo de la lipoatrofia. Los pacientes a menudo notan venas prominentes, en especial en las piernas, las cuales pueden ser visibles hasta en la parte superior del muslo. La razón de las venas prominentes no es un cambio en el diámetro venoso sino una pérdida de la grasa normal circundante y depende tanto del SAT premórbido como de la cantidad perdida. Por esta razón, las venas prominentes son mucho más comunes en los varones que en las mujeres.

Los cambios en la forma corporal pueden acompañarse también de aumento de peso y de grasa corporal, lo cual se manifiesta clínicamente como un aumento del tamaño de la cintura, causado por un aumento del contenido de grasa intraabdominal (Engelson et al. 1999) o como un crecimiento del pecho (Dong et al. 1999), el cual no es tejido glandular sino tejido adiposo. Puede observarse el aumento de tamaño de otros depósitos grasos en la parte superior del cuerpo, que incluyen la región dorsocervical del cuello (joroba de búfalo), similar a la que se observa en el síndrome de Cushing o en adultos por lo demás sanos (Lo et al. 1998). Este

cambio es frecuente sobre todo en las mujeres, quienes desarrollan grasa generalizada en la parte superior del cuerpo que puede acompañarse de un aumento sustancial en el tamaño del sostén.

Los cambios en la distribución de la grasa se han comprobado en estudios de imágenes de corte transversal, como MRI o CT (fig. 25-4). El aumento en la grasa intraabdominal se observa en la musculatura abdominal profunda y se encuentra en los compartimientos de grasa epiploico, mesentérico y retroperitoneal. La relación entre los cambios de tamaño del SAT y el tejido adiposo visceral (*visceral adipose tissue, VAT*) no está clara. Algunos estudios epidemiológicos indican que el SAT y el VAT son compartimientos distintos y reaccionan de forma diferente e independiente ante diversas influencias (Lichtenstein et al. 2001). Una proporción sustancial de pacientes, en especial varones, tiene evidencia tanto de pérdida de grasa como de aumento de ésta, pero puede tratarse de una coincidencia, ya que ambas anormalidades son frecuentes. En algunos varones, y en especial en las mujeres, el aumento del VAT está asociado a un aumento en el SAT, y tales pacientes pueden ser indistinguibles de los pacientes sin infección por VIH que tienen síndrome metabólico X.

Hay informes acerca de que las manifestaciones de la redistribución de la grasa corporal pueden variar según la raza y el sexo, pero estos estudios están limitados por la sofisticación de las mediciones de composición corporal. Los niños se ven afectados también por las alteraciones en la composición corporal y metabólicas (Arpadi et al. 2001). La mayoría de los estudios fueron hechos en niños de entre siete y 12 años de edad, y no en niños muy pequeños. Se observaron tanto la reducción del SAT como la acumulación del VAT.

Obesidad pseudotroncal

Se ha demostrado en repetidas ocasiones que la estimación de la proporción cintura-cadera (*waist-hip ratio, WHR*), como reflejo de la acumulación de grasa visceral, pronostica resultados clínicos adversos en situaciones en las que no hay VIH, aunque el uso de una proporción disminuye la especificidad de la interpretación de los cambios, como se analizó en otras obras. Por ejemplo, un aumento en la WHR podría representar un aumento del VAT o una disminución del SAT en las caderas. Estudios de pacientes con infección por VIH en la era pre-HAART demostraron tal efecto, es decir, una WHR alta atribuible a una disminución relativa mayor de la circunferencia de la cadera que de la circunferencia de la cintura.

Comparamos retrospectivamente los resultados de los estudios de composición corporal, que incluyeron

mediciones de distribución de grasa, en 96 pacientes con infección por VIH estudiados después de enero de 1996, fecha considerada como el inicio de la era HAART, con pacientes que se habían visto antes de enero de 1996 (era pre-HAART) y testigos sanos (Kotler et al. 1999a). Los sujetos fueron agrupados por sexo, raza, edad y estatura. Las mediciones incluyeron masa de células corporales, mediante el recuento corporal total de ^{40}K , más grasa, masa libre de grasa y distribución de grasa corporal mediante antropometría. Los varones HAART VIH positivos pesaban más y tuvieron más masa celular corporal que los varones pre-HAART, pero menos que los testigos. En las mujeres, las diferencias entre un grupo y otro en la grasa fueron mayores que las diferencias en la masa celular corporal. Los pacientes con VIH HAART y pre-HAART tuvieron índices más bajos de SAT e índices más altos de VAT que los testigos. Los valores de WHR fueron significativamente más altos tanto en los pacientes HAART como los pre-HAART en comparación con los testigos. Sin embargo, la razón de este aumento en la proporción fue diferente en los pacientes pre-HAART y los HAART. La razón predominante de un aumento de WHR en la era pre-HAART era una disminución desproporcionada de la circunferencia de la cadera, mientras que la razón del aumento de la WHR en la era HAART fue un aumento de la circunferencia de la cintura.

Tratamiento de la redistribución de grasa

Ha habido dos respuestas al surgimiento de la lipodistrofia como problema clínico. Una de ellas, la cual se basa en la creencia de que los cambios son causados por completo por la terapia antirretrovírica, consiste en cambiar a los pacientes a terapias alternativas. Sin embargo, además de evitar los antirretrovíricos, otras variaciones incluyen retraso en el inicio de la terapia, terapia intermitente, rotación de la terapia y otros. Estas estrategias son todas experimentales y nos se recomiendan para la aplicación clínica rutinaria. La otra respuesta es tratar las alteraciones en el contenido de grasa por separado.

Estudios de los cambios de terapia

Se han realizado muchos estudios para evaluar la efectividad de cambiar las terapias. La mayoría de los estudios comprende un cambio de una HAART basada en inhibidor de la proteasa a una HAART con base en un inhibidor de la transcriptasa inversa no nucleosídico, sin ningún cambio en la terapia con

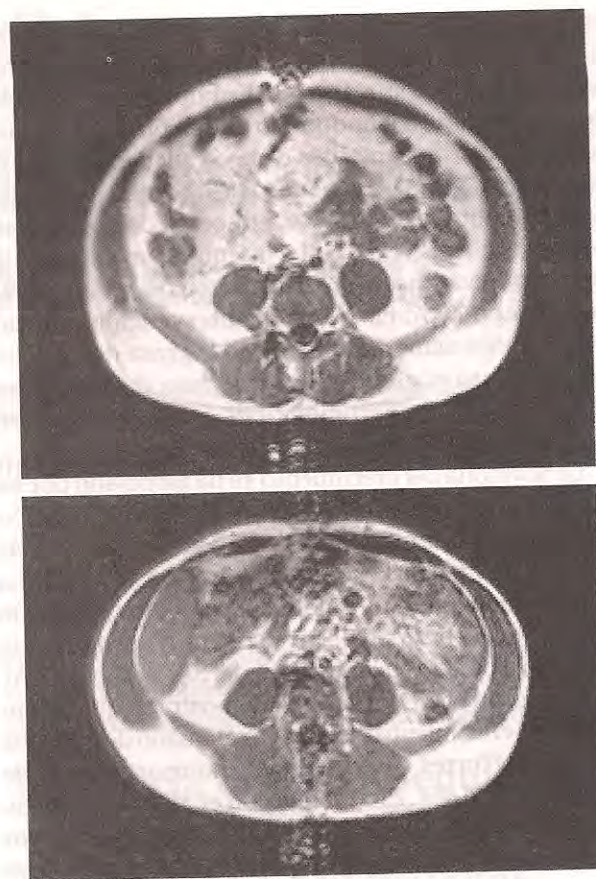


Figura 25-5 Efecto de la hormona del crecimiento humana recombinante sobre el tejido adiposo visceral (VAT) y el tejido adiposo subcutáneo (SAT). Las imágenes de MRI segmentadas de L4-5 antes y después de la terapia muestran una disminución predominante en el VAT y no en el SAT.

nucleosido. Este esquema se basó en la creencia diseminada, al momento de hacer el proyecto de los estudios, de que el desarrollo de la lipodistrofia era una consecuencia directa de la terapia con inhibidor de la proteasa. El cambio a una HAART basada en un inhibidor no nucleosídico mejoró los parámetros metabólicos en muchos estudios, con diferencias relacionadas con las terapias específicas que eran suspendidas e iniciadas (Martínez et al. 1999). Sin embargo, no existe evidencia de reversión a una distribución de grasa normal según se define mediante DXA en estos estudios, a pesar del seguimiento prolongado. En contraste, Saint-Marc y Tourain (1999) informaron de un estudio abierto de suspensión de la terapia con Zerit, en la cual el contenido del SAT en el abdomen y la mitad del muslo aumentaron, sin un cambio en el VAT, y los hallazgos fueron reproducidos por Carr y colegas (2002) y otros. La magnitud del cambio ha sido pequeña, y ni siquiera clínicamente evidente en algunos estudios.

Se sabe bien que la dieta y el ejercicio de entrenamiento de resistencia influyen en la masa de grasa

corporal total y regional en personas sin infección por VIH. Las observaciones clínicas indican que la reducción voluntaria de peso disminuye el contenido de grasa corporal, aunque la proporción de grasa visceral es incierta. La pérdida de peso puede llevar a una disminución de la prominencia de la joroba de búfalo, pero empeora los signos de reducción de grasa. Roubenoff y colegas (1999) informaron de un estudio de ejercicio en varones con acumulación de grasa central medida con DXA, en el cual la intervención pareció disminuir de manera preferencial la grasa del tronco. No está claro si el cambio de la grasa del tronco se produjo en el compartimiento de grasa visceral o en el de la grasa abdominal subcutánea.

La hormona del crecimiento se ha estudiado por su capacidad de tratar con éxito áreas de acumulación de grasa. La hormona del crecimiento, en dosis más bajas de las usadas para la consunción del sida, ha sido evaluada para el tratamiento de la acumulación del VAT en la obesidad del tronco, y se ha demostrado que favorece la reducción tanto del SAT como del VAT (Johannsson et al. 1997). Se ha demostrado que la hormona del crecimiento disminuye el tamaño de la joroba de búfalo (Torres et al. 1999) y el compartimiento de grasa visceral (fig. 25-5) (Engelson et al. 2002; Lo et al. 2001). Aunque la resistencia a la insulina y el mayor riesgo de intolerancia a la glucosa son efectos bien conocidos de la terapia con hormona del crecimiento, el principal efecto secundario, clínicamente, es rigidez y dolor de las articulaciones, un efecto secundario bien

conocido de la terapia cuando se administra en dosis suprafisiológicas. Los efectos beneficiosos son reversibles al suspender la terapia (Engelson et al. 2002).

Resumen

Las alteraciones nutricionales en la infección por VIH y el sida presentan paradigmas de formas diferentes de desnutrición. La infección por VIH no tratada es un modelo de enfermedad inflamatoria crónica, en la cual la reducción de la masa celular corporal es un hallazgo característico. Las complicaciones oportunistas del sida favorecen la inanición, malabsorción o caquexia, y el patrón específico de cambios en la composición corporal refleja el mecanismo fisiopatológico específico. El tratamiento efectivo de la infección por VIH o sus complicaciones lleva a una reposición nutricional, pero puede complicarse por el desarrollo de la redistribución de la grasa, en ausencia de un cambio en la masa de células corporales, y alteraciones metabólicas. Los investigadores y médicos han aplicado medidas nutricionales en los pacientes con infección por VIH tanto para adentrarse en el conocimiento de la biología fundamental del proceso de la enfermedad como para guiar las terapias nutricionales y otros tratamientos. Tales esfuerzos continuarán a medida que las consecuencias nutricionales de la infección por VIH y su tratamiento sigan siendo un imperativo clínico.

Capítulo 26

Enfermedades inflamatorias y composición corporal

Ian Janssen y Ronenn Roubenoff

Un gran número de enfermedades inflamatorias están presentes con una prevalencia relativamente alta en la población. Personas de ambos sexos y de todas las edades son susceptibles a padecer esta patología. Muchas enfermedades inflamatorias están asociadas a cambios graves en los mediadores del sistema inmunitario, lo cual a su vez altera el metabolismo energético y de las proteínas, y con el tiempo, lleva a cambios en la composición corporal. De manera específica, una disminución sustancial de la masa libre de grasa (*fat-free mass, FFM*) es característica de las enfermedades inflamatorias. La pérdida de FFM es inquietante debido a que una reducción de ésta daña la función inmunológica, la fuerza muscular y la movilidad funcional y está asociada a pérdida de la independencia, reducción de la calidad de vida y resultados clínicos deficientes.

Este capítulo examina los cambios que ocurren en el metabolismo energético y la composición corporal en adultos y niños con diferentes enfermedades inflamatorias. Asimismo, se cubre la influencia de las intervenciones farmacológicas, nutricionales y de ejercicio sobre la composición corporal en estas enfermedades inflamatorias. Debido a que la mayoría de los estudios que examinan el efecto de esta patología sobre la composición corporal lo han hecho mediante el uso del modelo de composición corporal de dos componentes, este capítulo se centra de manera primordial en la masa de grasa (*fat mass, FM*) y la FFM. Siempre que existan suficientes datos, se analizará el papel de las

enfermedades inflamatorias en la distribución de la grasa y componentes específicos de la FFM, como el músculo esquelético y el contenido mineral óseo.

Influencia de los desequilibrios metabólicos sobre la composición corporal

Una gran suma de datos indica que los cambios en la composición corporal reflejan cambios en el metabolismo energético del cuerpo. Por ejemplo, en la obesidad existe un aumento correspondiente tanto de la FM como de la oxidación de la grasa (Sidossis et al. 1995). De forma contraria, durante la inanición y el estrés patológico, ocurre un incremento del metabolismo de las proteínas y pérdidas en el peso corporal y FFM (Hill 1992). Así, un principio fundamental de los mecanismos que explican los cambios en la composición corporal es que ésta se encuentra en equilibrio con el estado metabólico. Sin embargo, mientras que el metabolismo cambia minuto a minuto, los cambios en la composición corporal ocurren con un ritmo más lento y son un reflejo del estado metabólico de un organismo durante el transcurso de días, semanas o hasta años.

Influencia de los mediadores inmunitarios sobre el metabolismo

El sistema inmunitario tiene la capacidad de modificar de forma radical el metabolismo energético y de las proteínas y, por lo tanto, la composición corporal. Cuando una persona padece una lesión, infección o enfermedad crónica, como una enfermedad inflamatoria, el sistema

Investigación sufragada por el U.S. Department of Agriculture, de conformidad con el acuerdo 58-1950-9-001 y el contrato 53-K06-1. Janssen fue apoyado con una beca posdoctoral de los Canadian Institutes of Health Research. Cualquier opinión o recomendación expresada en esta publicación pertenece a los autores y no refleja necesariamente el punto de vista del U.S. Department of Agriculture.

inmunitario es el encargado de reconocer o responder a este trastorno. Las células T son esenciales en la regulación de la función compleja del sistema inmunitario. Sin embargo, las células T pueden reconocer un antígeno (cuerpo extraño) sólo después de haber sido procesado por una célula presentadora de antígeno. Esta célula se pone en contacto con el antígeno, lo fagocita, procesa un determinante antigénico y lo trae hasta la superficie para desencadenar una respuesta inmunitaria. La respuesta inmunitaria requiere tanto la presencia de una señal específica proveniente del antígeno como la elaboración de una o más señales inespecíficas, principalmente a través de la secreción de la citocina interleucina-1 β (IL-1 β). La secreción de IL-1 β desencadena la activación de las células T y otras partes de la respuesta inmunitaria.

Las señales posteriores iniciadas por las células presentadoras de antígeno incluyen la producción de factor α de necrosis tumoral (*tumor necrosis factor- α* , *TNF- α*) y la interleucina-6 (IL-6). Estas tres citocinas, IL-1 β , *TNF- α* e IL-6, desempeñan papeles determinantes en el desarrollo de la respuesta metabólica de fase aguda, la cual corre paralela a la respuesta inmunitaria de fase aguda. Estas citocinas actúan en forma directa sobre órganos blanco metabólicos como músculo, hígado, intestino y cerebro, y afectan también el metabolismo de manera indirecta con la regulación de las hormonas que gobiernan el metabolismo (Pomposelli et al. 1988). El resultado neto del aumento de producción de citocina inflamatoria es un incremento del gasto energético de reposo (*resting energy expenditure*, *REE*), una exportación de aminoácidos del músculo hacia el hígado, un aumento de la gluconeogénesis y una marcada producción de proteínas de la fase aguda como el fibrinógeno y la proteína C reactiva, en vez de la síntesis de albúmina en el hígado (Kushner 1993). A corto plazo, como en el caso de lesión o enfermedad aguda, estos cambios metabólicos son favorables y contribuyen a la supervivencia. Sin embargo, a largo plazo, como ocurre con la enfermedad inflamatoria crónica, estos cambios metabólicos pueden llevar a cambios profundos en la composición corporal.

Utilidad de la composición corporal como medida del estado de enfermedad crónica

La escala temporal más lenta en la que ocurren los cambios en la composición corporal ofrece la oportunidad de valorar el estado nutricional y metabólico del organismo a lo largo de días, semanas o años, en vez de hacer las mediciones minuto a minuto requeridas para la valoración metabólica. Por ejemplo, las personas con sida avanzado tienen en promedio 82% del peso corporal

ideal y sólo 68% de la masa celular corporal normal (un índice de FFM), lo que ilustra el efecto de la desnutrición sobre el metabolismo y la composición corporal en esta enfermedad (Kotler et al. 1985). La importancia clínica de la reducción de la FFM en la enfermedad crónica es clara dado que la depleción de la FFM corre paralela a la reducción de la capacidad inmunitaria (Chandra y Chandra 1986), lleva a una hospitalización prolongada (Reilly et al. 1988), está asociada a discapacidad física y pérdida de la independencia (Janssen et al. 2002) y cuando se reduce por debajo de 40% de los valores iniciales, está asociada a muerte (Kotler et al. 1989; Tellado et al. 1989; Winick 1979).

Enfermedades inflamatorias y composición corporal en adultos

Esta sección revisa los cambios que ocurren en la composición corporal de los adultos con diferentes enfermedades inflamatorias como artritis reumatoide (*rheumatoid arthritis*, *RA*), lupus y enteropatía inflamatoria. Como se ilustra en la figura 26-1 para la FFM, varios mecanismos potenciales explican la composición corporal alterada en la enfermedad inflamatoria. Los cambios en los mediadores del sistema inmunitario y el metabolismo energético desempeñan papeles centrales en estos cambios en la composición corporal.

Artritis reumatoide

La RA es una enfermedad crónica, generalizada, autoinmunitaria, de etiología desconocida que causa destrucción del cartílago articular y el hueso. Afecta a cerca de 1% de la población y es dos a tres veces más frecuente en las mujeres que en los varones (Kelsey y Hochberg 1986). La RA por lo general inicia entre el cuarto y sexto decenio de la vida y se caracteriza por rigidez, dolor e inflamación de las articulaciones. La membrana sinovial de la articulación es el sitio de inicio del deterioro de la articulación y se caracteriza por un aumento en la proliferación de linfocitos T, producción de inmunoglobulinas y de citocinas inflamatorias (Kelsey y Hochberg 1986). Se cree que el aumento de la producción de *TNF- α* e IL-1 β desempeña un papel central en la patogenia de la RA.

La pérdida de FFM es la característica distintiva de la RA. *Caquexia reumatoide* es un término utilizado para describir la pérdida de la FFM, compuesta sobre todo de músculo esquelético, que ocurre en la mayoría de los pacientes con RA. Mediante el uso de la absorciometría radiográfica de energía dual para valorar la FFM total y regional, Westhovens y colegas (1997) observaron que la FFM era más baja en los brazos, piernas y tronco tanto en varones como mujeres

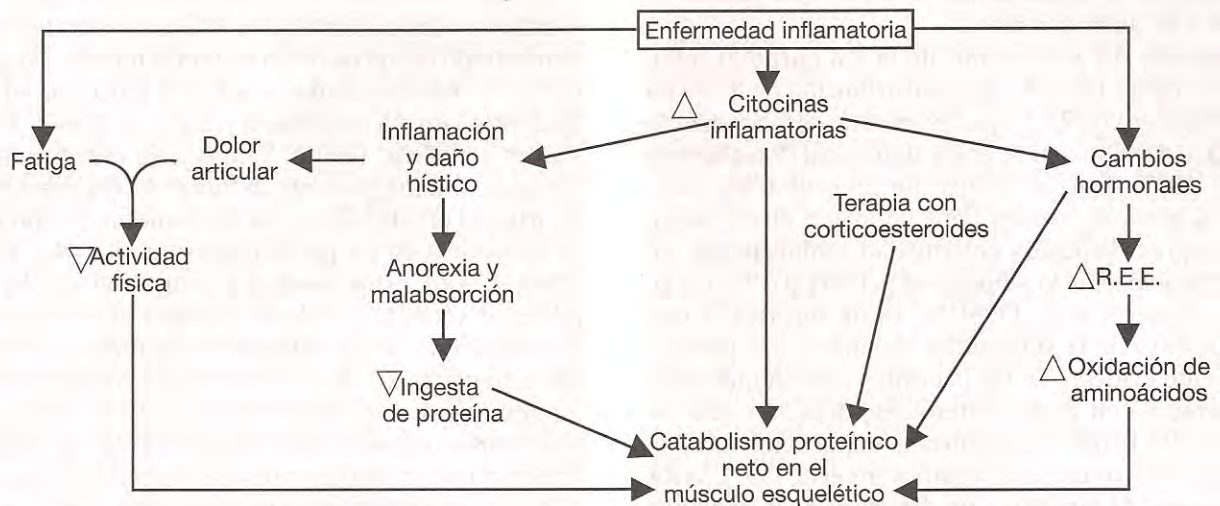


Figura 26-1 Resumen de los mecanismos por los cuales la enfermedad inflamatoria lleva a una reducción de la masa libre de grasa (FFM). Las enfermedades inflamatorias se caracterizan por una producción excesiva de citocinas inflamatorias. La producción excesiva de citocina causa un desdoblamiento de la proteína, cambios hormonales y daño e inflamación hísticos. El resultado final de estos cambios es un catabolismo proteínico neto en el músculo esquelético y una disminución de la FFM. La fatiga y la terapia con corticoesteroides pueden reducir también la FFM en la enfermedad inflamatoria. REE = gasto energético de reposo.

participantes con RA en comparación con los testigos ajustados conforme a sexo y edad. Roubenoff y colegas (1994) informaron que los adultos con RA controlada tienen 13% menos masa celular corporal (la porción de FFM que metaboliza y consume oxígeno) que los testigos sanos ajustados conforme a edad, sexo, raza y peso. En este estudio, el peso corporal de los pacientes con RA fue comparado con testigos sanos; así, la diferencia de 13% en la masa de células corporales indica que la FM era más alta en los participantes con RA. Esta condición de FFM reducida en presencia de una FM aumentada ha sido denominada *obesidad caquética reumatoide* (Walsmith y Roubenoff 2002).

Una característica distintiva de la caquexia reumatoide es un REE elevado (Roubenoff et al. 1994), un aumento en el desdoblamiento de la proteína corporal total (Rall et al. 1996b), una salida neta de aminoácidos del músculo al hígado y un cambio en la producción de proteínas en el hígado, en vez de albúmina produce proteínas de fase aguda como fibrinógeno y proteína C reactiva. A largo plazo, estos cambios pueden causar caquexia.

El aumento de la producción de citocinas inflamatorias TNF- α e IL-1 β desempeña un papel central en los cambios de la composición corporal que ocurren en la RA. Se cree que el TNF- α es el mediador central de la consunción muscular en la RA, y se sabe que actúa de manera sinérgica con la IL-1 β para ejercer una influencia poderosa sobre el recambio de proteínas musculares, lo que propicia la degradación neta de éstas y la consunción muscular (Roubenoff

et al. 1992, 1994). La reducción de la acción de la insulina periférica y la poca actividad física pueden desempeñar también papeles importantes en el desarrollo de caquexia reumatoide. La insulina inhibe la degradación de la proteína muscular (Nair et al. 1995) y es una hormona anabólica importante. Por consecuencia, la reducción de la sensibilidad a la insulina como la que se observa en la RA (Svenson et al. 1987), puede contribuir a la consunción muscular. La disminución de la actividad física favorece también la pérdida de FFM y predispone al aumento de grasa. Las personas con RA tienen una FM más alta y gasto energético total más bajo que los testigos sanos iguales (Roubenoff et al. 2002).

La razón de la baja actividad física en la RA es multifactorial y comprende una combinación de dolor y rigidez articular que convierte en un reto la actividad física. Además, la caquexia misma puede ser un factor que contribuye de manera importante a la poca actividad física en personas con RA debido a la debilidad muscular causada por la baja masa muscular. Por consecuencia, la RA causa un ciclo negativo en el cual la masa muscular baja y la poca actividad física se refuerzan una a la otra para predisponer al aumento de grasa. Este aumento, a su vez, ocasiona más disminución funcional (Visser et al. 1998a; 1998b) y aumento de los niveles de TNF- α circulante (Kent-Braun y Ng 2000; Kern et al. 1995). El aumento de los niveles de TNF- α puede ocasionar mayor caquexia al acelerar el catabolismo de la proteína muscular y deteriorar la acción de la insulina. Esto, a su vez, causaría mayores

pérdidas de la capacidad funcional, así como menores niveles de actividad física.

Además del incremento de la FM corporal total, parece haber también una redistribución de grasa en las personas con RA, lo que favorece un desplazamiento hacia la distribución de grasa abdominal (Westhovens et al. 1997). Esto es motivo de preocupación dado que la grasa abdominal tiene un mayor efecto sobre el riesgo de diabetes y enfermedad cardiovascular en comparación con la adiposidad periférica (Chan et al. 1994; Rexrode et al. 1998). No es de sorprender que el aumento de la adiposidad abdominal sea particularmente evidente en los pacientes con RA que están en terapia con corticoesteroides, debido a que los esteroides tienen una influencia importante sobre la distribución de la grasa (Westhovens et al. 1997). La RA está asociada también a un deterioro de la densidad mineral ósea (*bone mineral density, BMD*) que está muy reducida en las regiones apendiculares (Keller et al. 2001; Westhovens et al. 1997). La reducción de la BMD se ha atribuido a varios factores que incluyen una actividad inflamatoria elevada, terapia con corticoesteroides y reducción de la actividad física (Hansen et al. 1996; Laan et al. 1993; Sambrook et al. 1987).

La terapia con corticoesteroides es el tratamiento básico para muchas enfermedades inflamatorias crónicas, inclusive la RA. Los corticoesteroides tienen un efecto leve sobre la inflamación al actuar sobre las cinasas o los factores de transcripción necesarios para la expresión de las citocinas inflamatorias. El alivio sintomático que ofrecen los corticoesteroides es tan grande que se administran con frecuencia a pesar de sus efectos secundarios adversos, que incluyen hiperglucemia, miopatía, cataratas, úlceras gástricas y alteraciones de la composición corporal (Baxter y Forsham 1972). En relación con la FFM, se sabe que los corticoesteroides inducen un balance nitrogenado negativo en personas con RA (Roubenoff et al. 1990). Existen también indicios de que los corticoesteroides tienen efectos nocivos sobre el flujo del calcio en el intestino y los riñones y en la actividad de osteoblastos y osteoclastos en el hueso (Reid 1989).

Las terapias anti-TFN- α (p. ej., etanercept e infliximab) y la IL-1 β (p. ej., anakinra) constituyen intervenciones farmacológicas alternativas para los pacientes con RA. Sin embargo, ningún estudio ha investigado el efecto de la terapia anticitocina sobre las anormalidades de la composición corporal presentes en la RA. No obstante, existen ciertos indicios de que el mejor control de la inflamación que ofrece el metotrexato anula el catabolismo proteínico de la caquexia reumatoide. Dada la complejidad de las interacciones de la citocina y los diversos blancos de ésta, la efectividad y las dosis requeridas de estas terapias para el tratamiento de la caquexia reumatoide son difíciles de determinar.

Muchos estudios han examinado el efecto del ejercicio en los pacientes con RA. Estos estudios han demostrado que el ejercicio mejora la función física, la condición cardiovascular y la fuerza muscular en los pacientes con RA controlada (Rall y Roubenoff 1996; Rall et al. 1996a, 1996b). También se refirió que 12 semanas de entrenamiento de fuerza de alta intensidad revirtieron el catabolismo de proteínas acelerado que se observaba en los participantes con RA (Rall et al. 1996a, 1996b). Estos beneficios ocurrieron sin efectos adversos sobre la función inmunitaria ni el estado de la enfermedad, lo que refuerza la seguridad y eficacia del entrenamiento de fuerza en los pacientes con RA. Sin embargo, hay que hacer notar que los estudios que observaron una reversión del catabolismo proteínico acelerado no encontraron un cambio concomitante en el peso corporal ni en la masa de células corporales (Rall et al. 1996a, 1996b). La falta de cambios en la composición corporal se explica muy probablemente por la corta duración y dosis limitada del ejercicio.

Muchas personas con RA tienen sobrepeso u obesidad, y la reducción de peso en este subgrupo de RA puede tener un valor particular debido a que el peso extra es una carga sobre las articulaciones afectadas. Debido a que las personas con sobrepeso que padecen RA tienen menos FFM que las personas con sobrepeso que no la padecen, la conservación de la FFM debe ser un objetivo importante de un programa de reducción de peso efectivo. Sin embargo, se informó que una pérdida de peso de 4.5 kg, inducida mediante dieta durante un período de 12 semanas, en los pacientes obesos con RA estuvo asociada a una reducción de 1.7 kg en la FFM. Esto representa 38% de la pérdida de peso total. Hallazgos similares se hicieron en pacientes con sobrepeso y RA en respuesta a una reducción de peso de 4.4 kg inducida con la combinación de dieta y ejercicio. El hecho de que casi 40% de la pérdida de peso estuviera compuesta por FFM en estos dos estudios es preocupante si se considera que la FFM está disminuida en los pacientes con RA. Éste es un porcentaje sustancial dado que en las personas sanas que pierden peso a un ritmo similar (< 1 kg/semana), sólo cerca de 25% y alrededor de 15% de la reducción de peso inducida por dieta sola o la combinación de dieta y ejercicio, respectivamente, consiste en FFM (Miller et al. 1997). Estos hallazgos contradicen la eficacia de la pérdida de peso como un medio primordial de tratar las anormalidades de la composición corporal en la RA.

Osteoartritis

La osteoartritis es la forma principal de artritis degenerativa. La enfermedad se observa principalmente en personas mayores de 40 años de edad, ocurre en mayor grado en mujeres que en varones, por lo general en las articulaciones que soportan peso, como rodillas

y caderas. Alrededor de 68% de las personas mayores de 55 años de edad tienen pruebas radiográficas de osteoartritis en una o más articulaciones (Elders 2000). La osteoartritis daña y adelgaza el cartílago articular, lo que ocasiona rigidez, dolor e inflamación de la articulación. Por definición, la osteoartritis no es una enfermedad inflamatoria. Sin embargo, en etapas avanzadas de la osteoartritis se liberan cantidades sustanciales de componentes de la matriz del cartílago y partículas de desgaste, lo que da como resultado una reacción inflamatoria crónica importante en la membrana sinovial de la articulación. La inflamación prolongada da como resultado el desarrollo de osteófitos, espolones y deformidad articular. Al igual que con la RA, las citocinas inflamatorias (p. ej., IL-1 β , TNF- α , IL-17) pueden encontrarse en cantidades aumentadas en la membrana sinovial de las articulaciones afectadas de pacientes con osteoartritis (van den Berg 1999; Westacott y Sharif 1996). Sin embargo, a diferencia de la RA, estas citocinas no se incrementan en forma generalizada (van den Berg 1999; Westacott y Sharif 1996), y no hay indicios de metabolismo acelerado ni de caquexia en la osteoartritis.

La asociación entre obesidad y osteoartritis se ha demostrado en diseños de cohorte tanto transversal como longitudinal (Sowers et al 1999; Zhang et al. 2000). Varones y mujeres con un índice de masa corporal (*body mass index*, *BMI*) alto tienen un mayor riesgo de desarrollar osteoartritis. Estudios que utilizaron mediciones más específicas de grasa corporal y distribución de grasa, como grosor de pliegues cutáneos y proporción entre circunferencia de la cintura y de la cadera, han mostrado también una relación entre la obesidad y el desarrollo de osteoartritis (Hochberg et al. 1991, 1995). Sin embargo, después del ajuste del BMI, las asociaciones entre grosor de pliegues cutáneos y proporción cintura-cadera con osteoartritis ya no son significativas. La ausencia de una asociación independiente entre las medidas de composición corporal específicas y la osteoartritis indica que un factor biomecánico (p. ej., aumento de la fuerza por el exceso de peso corporal), y no factores metabólicos o sistémicos (p. ej., citocinas), es el eslabón entre obesidad y osteoartritis, en especial de rodillas y caderas. Sin embargo, la naturaleza del vínculo entre obesidad y osteoartritis de las manos es menos clara.

Debido a que la propia obesidad está asociada a alteraciones drásticas de la composición corporal, y que la obesidad precede a menudo a la osteoartritis, es difícil determinar la influencia de la osteoartritis por sí misma en la composición corporal. Hasta donde se sabe, ningún estudio longitudinal ha examinado los cambios en la composición corporal en pacientes con osteoartritis. Sin embargo, en un análisis transversal, Toda y colegas (2000) informaron que el porcentaje

de peso corporal total como FFM en las piernas era significativamente más bajo en las mujeres con osteoartritis de la rodilla que en los testigos (19.2% frente a 21.0%). En comparación, el porcentaje del peso corporal total como FFM en brazos y tronco no era diferente en estos dos grupos. Debido a que la reducción de FFM en personas con osteoartritis de la rodilla parece estar limitada a las piernas, es posible que esta atrofia ocurra por una disminución de la actividad muscular secundaria al dolor articular.

Los estudios prospectivos en población que usan densitometría ósea y radiografías han revelado relaciones complejas entre la osteoartritis y la osteoporosis. Independiente del peso corporal, las mujeres con osteoartritis tienen una BMD más alta al inicio del estudio. Sin embargo, durante el seguimiento, las mujeres con osteoartritis experimentan pérdida ósea acelerada (Arden et al. 1999; Burger et al. 1996). Estas observaciones plantean preguntas interesantes acerca de la relación causal entre osteoartritis y BMD, para las cuales no existen respuestas claras.

Los pacientes con sobrepeso y osteoartritis experimentan alivio de síntomas con la reducción de peso (McGoey et al. 1990; Toda et al. 2000). El ejercicio, que incluye tanto el aeróbico (Fisher et al. 1991) como el entrenamiento de fuerza (O'Reilly et al. 1999), alivia también los síntomas de la osteoartritis. Además de ser una modalidad de tratamiento efectiva, la pérdida de peso está asociada a una reducción significativa de la FM en personas con osteoartritis (Toda 2001; Toda et al. 2000). Cuando se combina la restricción calórica con el ejercicio, la reducción de peso consiste en forma primordial de FM, y la FFM constituye alrededor de 20-30% de la reducción de peso (Toda 2001; Toda et al. 2000). Sin embargo, ocho semanas de ejercicio aeróbico sin pérdida de peso no se asociaron a ningún cambio significativo en la composición corporal de los participantes con osteoartritis (Toda 2001). En conjunto, estos hallazgos indican que la combinación de dieta y ejercicio es probablemente mejor que cualquiera de los dos tratamientos solos para bajar de peso, mejorar la composición corporal y disminuir los síntomas de la osteoartritis.

Enteropatía inflamatoria

La colitis ulcerativa y la enfermedad de Crohn, denominadas en conjunto enteropatía inflamatoria (*inflammatory bowel disease*, *IBD*), se caracterizan por inflamación crónica no controlada de la mucosa intestinal. La enfermedad de Crohn se caracteriza por inflamación en placas, transmural de cualquier porción del tubo digestivo, aunque es más frecuente en el área ileocecal. La inflamación se extiende profundamente hacia el revestimiento del órgano afectado, lo que causa dolor y diarrea. La colitis ulcerativa

está confinada por lo general al intestino grueso. La inflamación crónica mata a las células epiteliales del colon, lo que causa úlceras y provoca que el colon se vacíe con más frecuencia, lo que causa diarrea. Niveles altos de mediadores inflamatorios, que incluyen neuropéptidos, metabolitos de oxígeno y citocinas, están presentes en el tejido mucoso y la circulación de los pacientes con IBD (Rogler y Andus 1998).

Varios estudios han examinado los cambios en la composición corporal de los pacientes con enfermedad de Crohn (Capristo et al. 1998a, 1998b; Mingrone et al. 1996; Royall et al. 1995; Tjellesen et al. 1998). Los datos ponderados indican que los pacientes con enfermedad de Crohn activa tienen un peso corporal reducido, el cual se acompaña de una disminución de la FM y la FFM. Por ejemplo, Mingrone y colegas (1996) observaron que la FFM y la FM fueron 12% y 45% más bajas, respectivamente, en los pacientes con enfermedad de Crohn que en los testigos sanos (Mingrone et al. 1996). Hallazgos similares se hicieron en un estudio de pacientes con enfermedad de Crohn en remisión (Tjellesen et al. 1998).

Los mecanismos propuestos para los cambios de peso corporal y de composición corporal en la enfermedad de Crohn son multifactoriales. La baja ingesta de alimentos secundaria a anorexia y a dolor abdominal es un factor importante que debe considerarse. También lo es la malabsorción causada por la inflamación intestinal o la cirugía de resección intestinal. El aumento de la producción de citocinas inflamatorias puede desempeñar también un papel central. Las concentraciones séricas de IL-6 y TFN- α están aumentadas en los pacientes con enfermedad de Crohn (Rogler y Andus 1998). Estas citocinas influyen en el recambio de la proteína muscular, lo que da como resultado una degradación neta del músculo y consunción muscular. Como en muchas otras enfermedades, disminuye la actividad física en la enfermedad de Crohn (Capristo et al. 1998b; Stokes y Hill 1993), lo que tendería a favorecer la pérdida de FFM. Por último, el aumento de la oxidación de la grasa tanto en el estado de reposo como en el posprandial en los pacientes con enfermedad de Crohn puede explicar la reducción de la FM (Al-Jaouni et al. 2000; Mingrone et al. 1996).

Hay una elevada prevalencia de osteoporosis en los pacientes con enfermedad de Crohn (Abitbol et al. 1995; Staun et al. 1997). La BMD baja de estos individuos podría estar relacionada con un número de factores, que incluyen la influencia del tratamiento con corticosteroides (Abitbol et al. 1995) y una reducción de la ingesta y absorción de calcio. Es posible que la elevada prevalencia de osteoporosis en la enfermedad de Crohn ocurra secundaria a una disminución del peso corporal, FFM o actividad física, debido a que estos factores tienen una relación positiva con la BMD.

A diferencia de la enfermedad de Crohn, la colitis ulcerativa parece ocasionar muy pocos cambios en la composición corporal (Ulivieri et al. 2000, 2001). De hecho, en un estudio de seguimiento de seis años de duración se informó que las calificaciones iniciales y los cambios en BMD, FM y FFM no fueron diferentes en los varones con colitis ulcerativa en comparación con testigos agrupados por edad y BMI (Ulivieri et al. 2001). Observaciones semejantes se hicieron en las mujeres, con la excepción de que la FFM inicial fue 10% menor en las mujeres con colitis ulcerativa (Ulivieri et al. 2001). Aunque estos autores indicaron que la diferencia de 10% en la FFM entre las pacientes y sus testigos no tenía importancia clínica, nosotros sostenemos lo contrario. Una diferencia de 10% en la FFM es equivalente a la reducción de la FFM que se esperaría que ocurriera en un adulto sano cuando envejece 10 años (Roubenoff y Hughes 2000) y representa alrededor de un cuarto de la reducción de la FFM observada en pacientes que mueren de inanición, cáncer y sida (Kotler et al. 1989; Tellado et al. 1989; Winick 1979).

Dos estudios examinaron el efecto de la nutrición parenteral total sobre la composición corporal en los pacientes con enfermedad de Crohn (Royall et al. 1994, 1995). Estos estudios informaron de aumentos modestos en el peso y la FFM. Por ejemplo, el peso aumentó 2 kg después de tres semanas de nutrición enteral. El aumento de peso consistió en 65% de agua, 18% de grasa y 18% de proteína, lo que comprende una proporción normal de la composición corporal (Royall et al. 1995). Se sabe poco acerca de los efectos del ejercicio en los pacientes con IBD, y no hay estudios que hayan examinado los cambios en la composición corporal inducidos por el ejercicio en pacientes con enfermedad de Crohn o colitis ulcerativa.

Insuficiencia cardíaca congestiva

La insuficiencia cardíaca congestiva (*congestive heart failure, CHF*) es la etapa terminal de muchas cardiopatías y es la principal causa de morbilidad y mortalidad. La prevalencia de la CHF excede el 10% en las personas de 65 años de edad o más (Davis et al. 2000). La CHF es un desequilibrio de la función de bombeo en el cual el corazón no puede mantener adecuadamente la circulación de la sangre. Esta enfermedad crónica se caracteriza por fatiga, falta de aire, congestión y caquexia. La CHF puede subdividirse en disfunción sistólica y diastólica. La disfunción sistólica se caracteriza por un ventrículo izquierdo dilatado con deterioro de la contractilidad, mientras que la disfunción diastólica ocurre en un ventrículo izquierdo normal con deterioro de la capacidad de recibir y expulsar la sangre. Cada vez hay más datos de que las respuestas inmunitarias mediadas por las citocinas y otros factores de crecimiento pueden desempeñar un papel patogénico

importante en el desarrollo de la CHF. Varios estudios han demostrado que los pacientes con CHF expresan niveles excesivos de numerosas citocinas inflamatorias (p. ej., TNF- α , IL-1 β , IL-6, interferón- γ) en la circulación (Blum y Miller 2001; Sasayama et al. 1999).

La *caquexia cardíaca* es un término que se usa para describir la pérdida de peso corporal en la FFM que es característica de muchos pacientes con CHF. Se observa de manera específica una atrofia de músculo esquelético hasta en 68% de estos pacientes (Mancini et al. 1992). Thomas y colegas (1979) observaron que el peso corporal era 21% más bajo en los pacientes con CHF en comparación con los testigos sanos, y que la reducción del peso corporal consistió casi por completo en FFM. Sin embargo, otros investigadores, que incluyeron a Anker y colegas (1999b) y Toth y colegas (1997), informaron una reducción significativa tanto de FFM como de FM en pacientes con caquexia cardíaca. Sin importar las discrepancias en la FM, está claro que la consunción muscular es una presentación frecuente en la CHF, en particular en pacientes que pierden peso corporal. Sin embargo, muchos pacientes con CHF mantienen un peso corporal y una composición corporal normales (Anker et al. 1999b; Toth et al. 1997). La debilidad muscular y la fatiga, síntomas comunes de la CHF, ocurren sobre todo en individuos con caquexia y consunción muscular (Anker et al. 1997b; Harrington et al. 1997).

La caquexia cardíaca es un trastorno multifactorial con muchos orígenes neuroendocrinos y metabólicos. A menudo se considera que la anorexia es la causa principal de la caquexia cardíaca. La anorexia puede relacionarse con la CHF a través de sus síntomas principales (fatiga y disnea), edema intestinal o gastroenteropatía perdedora de proteínas, o como un efecto secundario de las dietas con restricción de sodio y algunos inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (Anker y Coats 1999; Buchanan et al. 1977). También la inactividad física se ha implicado como una causa importante de la atrofia muscular observada en la CHF (Mancini et al. 1992). El gasto energético inducido por la actividad física es alrededor de 65% más bajo en los pacientes con CHF con caquexia en comparación con los testigos sanos (Toth et al. 1997). El aumento de producción de citocinas inflamatorias como TNF- α , IL-1 β e IL-6 es también un signo distintivo de la CHF (Anker y Coats 1999; Anker et al. 1999b). Como se mencionó antes, estas citocinas tienen una poderosa influencia sobre el recambio proteínico muscular, lo que da como resultado degradación neta de la proteína muscular y consunción muscular. De hecho, los niveles de citocinas catabólicas tienen una correlación significativa con la reducción de FFM en individuos con CHF (Anker y Coats 1999; Anker et al. 1999b).

Otros cambios neuroendocrinos que aparecen en la caquexia cardíaca y que pueden estar relacionados con la consunción muscular incluyen niveles muy altos de catecolaminas (Anker et al. 1997a) que se acompañan de un aumento de la actividad del sistema nervioso simpático (Anker et al. 1997a) y el REE (Toth et al. 1997), un aumento de 2.5 en los niveles de cortisol (Nicholls et al. 1974) y una reducción de la hormona anabólica dehidroepiandrosterona (Anker et al. 1997a). La sensibilidad reducida a la insulina, como se observa en los pacientes con CHF (Swan et al. 1994), puede contribuir también a la consunción muscular, debido a que la insulina es una hormona anabólica importante que inhibe también la degradación proteínica dentro del músculo esquelético (Nair et al. 1995).

Hay indicios de que la BMD está reducida en los pacientes con CHF, en particular en la caquexia cardíaca. La BMD es similar en personas con CHF no caquética y los testigos, pero es cerca de 5% más baja en las personas con CHF caquética que en los testigos (Anker et al. 1997a, 1999a, 1999b). La pérdida de BMD se correlaciona con la pérdida de FM y FFM (Anker et al. 1999a), lo que indica que la pérdida de BMD puede ser secundaria a una disminución de la tensión mecánica colocada en el esqueleto.

El efecto de la terapia anticitocina sobre la composición corporal no ha sido estudiado en personas con CHF. Las técnicas de apoyo nutricional en la caquexia cardíaca incluyen el complemento dietético oral, la alimentación por sonda y la nutrición parenteral total. Además, el ejercicio puede ser una modalidad de tratamiento esencial en la CHF. La CHF es un círculo vicioso tal que los síntomas de la enfermedad llevan a inactividad física, una mayor falta de acondicionamiento físico y un empeoramiento de la situación (Coats et al. 1994; Piepoli et al. 2001). Es por ello que el ejercicio podría retardar este ciclo y revertir algunas de las consecuencias de la CHF. De hecho, los estudios clínicos en pacientes con CHF han demostrado un aumento de la capacidad para el ejercicio y de la masa muscular con el entrenamiento (Coats et al. 1990, 1992). Otras muchas mejoras fisiológicas se han observado con el ejercicio e incluyen mejor control autonómico del corazón y la circulación (Radaelli et al. 1996) y mejoría del volumen sistólico en reposo y la hemodinámica central (Coats et al. 1990; Hambrecht et al. 2000). Por lo tanto, un programa de entrenamiento de ejercicio puede beneficiar tanto a los síntomas clínicos como a los cambios en la composición corporal observados en la CHF. Si se realizan en forma correcta y bajo la supervisión adecuada, tanto los ejercicios aeróbicos como los de resistencia son seguros y efectivos para las personas con CHF (Meyer 2001).

Neumopatía obstructiva crónica

La neumopatía obstructiva crónica (*chronic obstructive pulmonary disease, COPD*) es un término que se utiliza para describir la obstrucción del flujo de aire causado por enfisema o bronquitis crónica. El tabaquismo es la causa principal de la COPD y ocasiona de 80 a 90% de todos los casos. El enfisema debilita y rompe los sacos de aire dentro de los pulmones, lo cual causa que las vías respiratorias se colapsen y ocurra la obstrucción del flujo de aire. La bronquitis crónica es una enfermedad inflamatoria que se inicia en las vías respiratorias más pequeñas y que avanza en forma gradual hacia las vías respiratorias más grandes. Aumenta el moco en las vías respiratorias y las infecciones bacterianas en los bronquios, lo cual a su vez impide el flujo de aire. La COPD se caracteriza por inflamación crónica de las vías respiratorias y los alvéolos, lo que comprende un aumento del número de neutrófilos, macrófagos, células T CD8+ o células cebadas en las paredes de las vías respiratorias, compartimientos alveolares y el músculo liso vascular. Las citocinas asociadas a la inflamación de la COPD incluyen TNF- α , IL-1 β e IL-6 (De Boer 2002).

En una comparación de 79 pacientes con COPD con un grupo de testigos sanos de edad y peso corporal similares se observó una FFM moderadamente más baja (3.7 kg) en los participantes con COPD (Engelen et al. 1998). Se ha informado también que el área de corte transversal del músculo a la mitad del muslo es alrededor de 25% más baja en las personas con COPD que en los testigos agrupados por edad, sexo y peso (Bernard et al. 1998). La masa muscular disminuida de la COPD está relacionada con debilidad muscular, reducción del rendimiento físico y aumento de los síntomas de la enfermedad (Bernard et al. 1998; Hamilton et al. 1995).

Aunque en los dos estudios mencionados en el párrafo anterior se agrupó a los pacientes con COPD y a los testigos por peso corporal, un balance energético negativo es una presentación frecuente en la COPD (Schols et al. 1989). Este balance energético negativo lleva a caquexia y hasta una mayor pérdida de FFM. Por ejemplo, Engelen y colegas (1994) informaron que los pacientes con COPD con caquexia tienen un peso mucho más bajo (23 kg) y una FFM mucho más baja (13 kg) que los pacientes con COPD sin caquexia. Además de una masa muscular reducida, la BMD es también más baja en las personas con COPD que en los testigos sanos, y más de 50% de personas con COPD presentan osteopenia u osteoporosis (Engelen et al. 1998).

Al igual que en muchas de las otras enfermedades inflamatorias que ya se han analizado, las causas de las anormalidades en la composición corporal en la COPD pueden estar relacionadas con desnutrición,

disminución de la actividad física, administración de corticoesteroides y un aumento de la producción de citocina inflamatoria. Las terapias farmacológicas disponibles en la actualidad están encaminadas a mejorar los síntomas clínicos de la COPD y a reducir la inflamación de las vías respiratorias. Los corticoesteroides que se usan con frecuencia reducen la inflamación por su acción sobre las cinasas o los factores de transcripción necesarios para la expresión de las citocinas inflamatorias. Nuevas terapias anticitocina han demostrado también que reducen la inflamación y alivian los síntomas clínicos de la COPD. Sin embargo, el efecto de los corticoesteroides y las terapias anticitocina sobre la composición corporal en la COPD es desconocido.

Se reconoce ahora que el ejercicio es un componente esencial de la rehabilitación pulmonar (ACCP/AACVPR Pulmonary Rehabilitation Guidelines Panel 1997). Sin embargo, hay poca información de los efectos del ejercicio sobre la composición corporal en los pacientes con COPD. Bernard y colegas (1999) encontraron que 12 semanas de ejercicio aeróbico en los participantes con COPD no afectó de manera significativa el tamaño muscular, según valoración mediante tomografía computarizada en la mitad del muslo. Sin embargo, en este estudio, la combinación de entrenamiento aeróbico y de fuerza tuvo un efecto significativamente mayor en el tamaño del músculo y la fuerza de lo que tuvo el ejercicio aeróbico solo (fig. 26-2). Aunque la adición de ejercicio de resistencia mejoró las características del músculo esquelético, la mejoría en la capacidad de ejercicio y calidad de vida fue similar en respuesta al ejercicio aeróbico solo o a la combinación de ejercicio aeróbico y de resistencia.

Lupus eritematoso sistémico

Aunque existen varias formas de lupus, el lupus eritematoso sistémico (*systemic lupus erythematosus, SLE*) es el más común. El SLE afecta principalmente a las mujeres premenopáusicas, y la prevalencia varía desde 1 en 1 000 mujeres estadounidenses de ascendencia africana hasta 1 en 4 300 mujeres caucásicas (Morrow et al. 1999). El SLE es una enfermedad autoinmunitaria generalizada que lleva a inflamación y daño a diversos tejidos, que incluyen articulaciones, piel, riñones, corazón, pulmones, vasos sanguíneos y cerebro. La mayoría de los pacientes con SLE presentan manifestaciones generales como fatiga, articulaciones dolorosas o inflamadas, dolor muscular, fiebre, anorexia y pérdida de peso. Muchas citocinas se han implicado en la regulación de la actividad de la enfermedad en las personas con SLE, que incluyen TNF- α , IL-1 β , IL-6 e IL-10 (Dean et al. 2000).

Pocos estudios han examinado el efecto del SLE sobre la composición corporal, y hasta donde se sabe ningún estudio ha analizado los efectos de las intervenciones nutricionales y de ejercicio en los pacientes

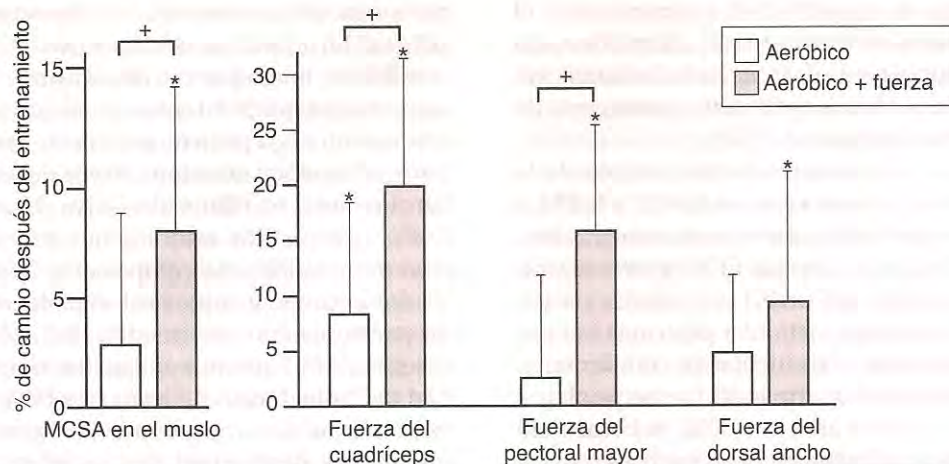


Figura 26-2 La media $\pm$ desviación estándar, del porcentaje de cambio en un área de sección transversal del músculo (MCSA) a la mitad del muslo y en la fuerza de los músculos cuádriceps, pectoral mayor y dorsal ancho después de 12 semanas de entrenamiento de ejercicio aeróbico o aeróbico más entrenamiento de fuerza en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. La MCSA a la mitad del muslo y la fuerza de los tres grupos musculares aumentó ($p < 0.05$) en el grupo de aeróbicos + fuerza (*), y con excepción de la fuerza del dorsal ancho, estos cambios fueron mayores ($p < 0.05$) que aquellos del grupo aeróbico (+).

Reprinted, by permission, from S. Bernard et al., 1999, "Aerobic and strength training in patients with chronic obstructive pulmonary disease," *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 159: 896-901.

con SLE. Kipen y colegas (1998) examinaron la relación entre la gravedad de la enfermedad y las medidas de composición corporal en 82 mujeres con SLE. En esta cohorte, la gravedad de la enfermedad se relacionó de manera independiente y negativa con la BMD y la FFM. En un estudio de seguimiento de tres años de duración de 55 de estas mujeres, la gravedad del SLE fue factor pronóstico de un aumento de la FM (Kipen et al. 1999). Además, existió una asociación positiva independiente entre los cambios en la participación en ejercicio y la FFM, lo que destaca la importancia potencial de la actividad física como un medio de tratar las anormalidades de la composición corporal en el SLE.

La alteración de la composición corporal en las personas con SLE puede explicarse por el elevado uso de corticoesteroides. La exposición a corticoesteroides tiene una relación negativa con la BMD y la FFM en los pacientes con SLE (Kipen et al. 1998). Además, muchas de las citocinas que tienen un efecto fuerte sobre el metabolismo energético y de las proteínas, TNF- α , IL-1 β , IL-6, están aumentadas en el SLE (Dean et al. 2000), lo cual puede explicar la pérdida de FFM.

Las enfermedades inflamatorias y la composición corporal en los niños y adolescentes

Al igual que los adultos, los niños y adolescentes pueden presentar alteraciones profundas de la composición corporal atribuibles a cambios en el metabolismo

energético y de las proteínas. Asimismo, un metabolismo energético y de las proteínas alterado en los niños y adolescentes puede tener un efecto profundo en el crecimiento y desarrollo normales. Esta sección revisa el metabolismo energético, la composición corporal y los patrones de crecimiento y desarrollo en niños y adolescentes con tres enfermedades inflamatorias comunes: artritis reumatoide juvenil, enteropatía inflamatoria y fibrosis quística.

Artritis reumatoide juvenil

Es una de las enfermedades pediátricas más crónicas, con una incidencia igual a la de la diabetes tipo 1 (Kunnamo et al. 1986). La RA juvenil empieza antes de los 16 años de edad, y las niñas son afectadas dos veces más a menudo que los niños (Sullivan et al. 1975). A diferencia de la RA de inicio en la edad adulta, la RA de inicio juvenil es una enfermedad heterogénea con por lo menos cinco subtipos clínicos. La etiología y patogenia de la RA juvenil no son claras; sin embargo, puede estar involucrada la producción anormal de citocina en la fisiopatología de las diferentes formas de RA juvenil. Esto se demuestra por el hecho de que los niveles séricos de varias citocinas inflamatorias (p. ej., IL-1 β , IL-6 TNF- α) aumentan durante la fase activa de la enfermedad (Mange y Schauenstein 1998; Yilmaz et al. 2001).

Las anormalidades del crecimiento y desarrollo son frecuentes en la RA juvenil (Bernstein et al. 1977). Para una edad cronológica dada, la estatura media de los pacientes con RA juvenil es alrededor de cuatro desviaciones estándar por debajo de la media de la

población (Touati et al. 1998). Se ha sugerido que el crecimiento anormal de la RA juvenil está relacionado con el aumento subyacente de la actividad inflamatoria y está exacerbado por la administración prolongada de corticoesteroides (Sturge et al. 1970).

Pocos estudios han examinado los efectos de la RA juvenil sobre las alteraciones en la FFM y la FM, y los resultados de estos estudios son contradictorios. Por ejemplo, Haugen y colegas (1992) informaron que el área muscular del brazo era similar en los niños con RA juvenil pauciarticular pero más baja en los niños con RA juvenil poliarticular en comparación con los testigos sanos. Por otro lado, Bacon y colegas (1990) informaron que el área muscular del brazo era notablemente más pequeña en los pacientes con RA juvenil tanto pauciarticular como poliarticular en comparación con los testigos. Los resultados de la BMD son más claros que los de los tejidos blandos, debido a que está bien documentado un aumento de la osteoporosis y fracturas relacionadas en los niños con RA (Elsasser et al. 1982; Varonos et al. 1987).

Aunque se desconocen los efectos de las intervenciones nutricionales y de ejercicio sobre el crecimiento, el desarrollo y la composición corporal en la RA juvenil, tres estudios han examinado los efectos de la hormona del crecimiento en estos parámetros (Simon et al. 1999, 2000; Touati et al. 1998). En estos estudios, las inyecciones diarias de hormona del crecimiento en niños con RA juvenil durante un año o más, aumentaron de forma sustancial la velocidad del crecimiento y la FFM con una disminución de la FM. Así, el tratamiento con hormona del crecimiento puede contrarrestar muchos de los efectos adversos de los corticoesteroides en la RA juvenil.

Enteropatía inflamatoria

La enteropatía inflamatoria (*inflammatory bowel disease, IBD*) en niños y adolescentes es muy similar a la observada en los adultos, con los dos subtipos de enfermedad de Crohn y colitis ulcerativa. Sin embargo, debido a la mayor importancia de la ingesta y absorción de nutrientes adecuadas durante los años de crecimiento, las repercusiones clínicas de la IBD pueden ser más graves en los niños y adolescentes que en los adultos.

El deterioro del crecimiento es una complicación común en los niños y adolescentes con IBD. La falta de crecimiento puede preceder al diagnóstico de enfermedad (Kanof et al. 1988) y puede ocurrir en ausencia de malabsorción (Kirschner et al. 1981) o reducción de la ingesta calórica (Motil et al. 1993). Un ejemplo de la relación entre la IBD y la falta de crecimiento se muestra en un estudio prospectivo conducido por Motil y colegas (1993). A lo largo de un período de tres años, midieron el crecimiento de niños con IBD y observaron que alrededor de 30% tenían

deterioro del crecimiento sin importar el desarrollo puberal. En un análisis retrospectivo de adultos jóvenes con IBD de inicio juvenil, Markowitz y colegas (1993) encontraron que 31% tenían alteración permanente del crecimiento. Los pacientes con enfermedad de Crohn parecen tener un deterioro mayor del crecimiento que las personas con colitis ulcerativa (Motil et al. 1993).

Conocemos dos estudios que examinaron la relación entre la IBD y la composición corporal en niños y adolescentes, y ambos estudios fueron conducidos en pacientes con enfermedad de Crohn. Sentongo y colegas (2000) informaron que los niños con enfermedad de Crohn tenían 3.5 kg menos FFM y las niñas con enfermedad de Crohn tenían 2.9 kg menos FFM que los testigos, después del ajuste conforme a la edad. Los niños con enfermedad de Crohn tenían FM similar, pero las niñas tenían 3.7 kg más de FM que los testigos. Azcue y colegas (1997) informaron que el peso corporal era 11.1 kg (23%) más bajo y que la FFM era 7.7 kg (22%) más baja en los niños con enfermedad de Crohn que en los testigos agrupados por edad y sexo.

También hay datos que indican que, al igual que la FFM, la BMD está reducida en los niños con IBD (Boot et al. 1998; Cowan et al. 1997; Issenman et al. 1993). Los valores medios de BMD lumbares y en columna en niños con IBD son de 0.75 y 0.95 desviaciones estándar por debajo de la media de los valores normales, respectivamente; además, los pacientes con enfermedad de Crohn tienen BMD más baja que los de colitis ulcerativa (Boot et al. 1998). La BMD reducida es preocupante ya que los niños con osteopenia no sólo tienen un mayor riesgo de fractura en la niñez, sino que también corren un riesgo aumentado de fractura durante la edad adulta debido a que no alcanzan su BMD máxima óptima.

Las causas de anomalías de la composición corporal en la IBD de inicio juvenil pueden estar relacionadas con anorexia, malabsorción, disminución de la actividad física, uso de corticoesteroides y aumento de la producción de citocinas inflamatorias. El efecto del ejercicio sobre la composición corporal en niños con IBD es desconocido. Sin embargo, la nutrición parenteral está asociada a una mejoría en la actividad de la enfermedad y la FFM en niños con enfermedad de Crohn y colitis ulcerativa (Khoshoo et al. 1996; Lin et al. 1989). Además, cuatro meses de tratamiento con hormona del crecimiento aumentó la velocidad del crecimiento y la FFM en los niños con IBD que estaban en terapia con corticoesteroides (Mauras et al. 2002).

Fibrosis quística

La fibrosis quística es la enfermedad hereditaria más común en los caucásicos, y ocurre en uno de cada 2 500 nacimientos (Cystic Fibrosis Foundation 1998). Muchas personas con fibrosis quística mueren jóvenes, pero el pronóstico de esta enfermedad ha

mejorado mucho en decenios recientes de manera que la supervivencia media es ahora de 30 años (FitzSimmons 1993). El defecto genético presente en la fibrosis quística lleva a una incapacidad de transportar los iones cloruro en respuesta a los agentes que incrementan el monofosfato de adenosina cíclico intracelular en las células epiteliales de casi todas las glándulas exocrinas (Riordan et al. 1989). Esto da como resultado secreciones glandulares anormales que afectan la función de la glándula endocrina. En el páncreas y las glándulas endocrinas intestinales, las secreciones son espesas y pueden bloquear por completo la glándula. En muchos pacientes con fibrosis quística, esto altera la digestión de nutrientes y finalmente da como resultado una detención del crecimiento y desarrollo.

También son importantes en las personas con fibrosis quística las secreciones anormales de las glándulas productoras de moco de las vías respiratorias. Estas glándulas producen secreciones anormalmente espesas que tapan las vías respiratorias pulmonares lo que permite que se multipliquen las bacterias. Esta bacteria coloniza con una elevada afinidad para las vías respiratorias, y a pesar de la terapia con antibiótico, persiste por largo tiempo (Hata y Fick 1988). La primera etapa de infección bacteriana se caracteriza por la generación de una cascada de mediadores endógenos del huésped, que incluyen las citocinas inflamatorias TNF- α , IL-6 e IL-8 (Bonfield et al. 1995). Sin embargo, a pesar de los altos niveles de citocinas en el árbol bronquial, la duración de la infección es prolongada en el pulmón con fibrosis quística. Esta infección es un problema mayor debido a la bronquitis recurrente y la neumonía que destruyen gradualmente los pulmones. La muerte en los pacientes con fibrosis quística es resultado por lo general de una combinación de insuficiencia respiratoria y cardíaca causada por la enfermedad pulmonar subyacente.

A pesar de los avances recientes en el tratamiento de la infección bacteriana y el énfasis sobre la ingesta nutricional adecuada, muchos pacientes con fibrosis quística tienen menos del peso corporal y estatura ideales. La Cystic Fibrosis Foundation informa que 23% de las personas con fibrosis quística están por debajo del quinto percentil para el peso y 18% están por debajo del quinto percentil para la estatura (Cystic Fibrosis Foundation 1998). Se cree que estos hallazgos son atribuibles, en parte, a nutrición y malabsorción inadecuadas (Shepherd 2002; Stettler et al. 2000). Los pacientes con fibrosis quística manifiestan también varias anomalías hormonales que pueden contribuir a la reducción del crecimiento y el desarrollo, e incluyen una disminución de la liberación de insulina, disminución de la sensibilidad a la insulina y bajos niveles circulantes de factor de crecimiento semejante a la insulina (Holl et al. 1997; Taylor et al. 1997).

Las anomalías nutricionales y hormonales mencionadas antes pueden contribuir también a las irregularidades en la composición corporal que son evidentes en las personas con fibrosis quística. Específicamente, la fibrosis quística se caracteriza por una FFM reducida en forma modesta. Por ejemplo, Borovnicar y colegas (2000) informaron que la masa celular corporal media en los pacientes con fibrosis quística es de alrededor de 5% menos que la media de la población ajustada para la edad y estatura. La FFM reducida en la fibrosis quística está relacionada con una disminución de la función muscular inspiratoria, fuerza del músculo esquelético y condición cardiorrespiratoria (Gulmans et al. 1997; Ionescu et al. 1998).

Una alta prevalencia de BMD baja en la columna y las regiones apendiculares se ha informado en los niños y adolescentes con fibrosis quística (Bhudhikanok et al. 1996; Henderson y Madsen 1999). Existe evidencia de que la BMD reducida en los pacientes con fibrosis quística está asociada a un aumento de riesgo de fractura durante la adolescencia (Henderson y Specter 1994). Además, la BMD baja es un problema reconocido en los pacientes que esperan trasplante pulmonar y los que se encuentran en etapa terminal (Aris et al. 1998). La reducción de la FFM y la BMD en las personas con fibrosis quística puede ser causada por varios factores, que incluyen desnutrición proteína-energía, reducción de peso, falta de actividad física con soporte de peso y un estado inflamatorio crónico.

Mediante un diseño doble ciego, con grupo de referencia tratado con placebo, cruzado, Bucuvalas y colegas (2001) investigaron los efectos de la terapia con factor de crecimiento semejante a la insulina sobre el crecimiento y la composición corporal en siete niños con fibrosis quística. Estos autores no observaron diferencias significativas en el ritmo de crecimiento lineal, aumento de peso ni acumulación de FFM durante los seis meses de tratamiento. Hardin y colegas (2001) investigaron los efectos de la terapia con hormona del crecimiento sobre el crecimiento y la composición corporal en un estudio aleatorio, controlado, de 12 meses de duración en 19 niños con fibrosis quística. El grupo al que se le aplicaron las inyecciones diarias de hormona del crecimiento tuvo aumentos mayores de estatura, peso y FFM que el grupo testigo (fig. 26-3). Además, se observó una disminución en el número de hospitalizaciones, disminución en el uso de antibióticos y mejoría en la función pulmonar en el grupo de hormona del crecimiento sola, lo que indica que la terapia con hormona del crecimiento mejora el crecimiento y el estado clínico de los niños con fibrosis quística. Dos estudios investigaron los efectos del acetato de megestrol, un poderoso estimulante del apetito, sobre los cambios en la composición corporal de los niños con fibrosis quística (Eubanks et al. 2002;

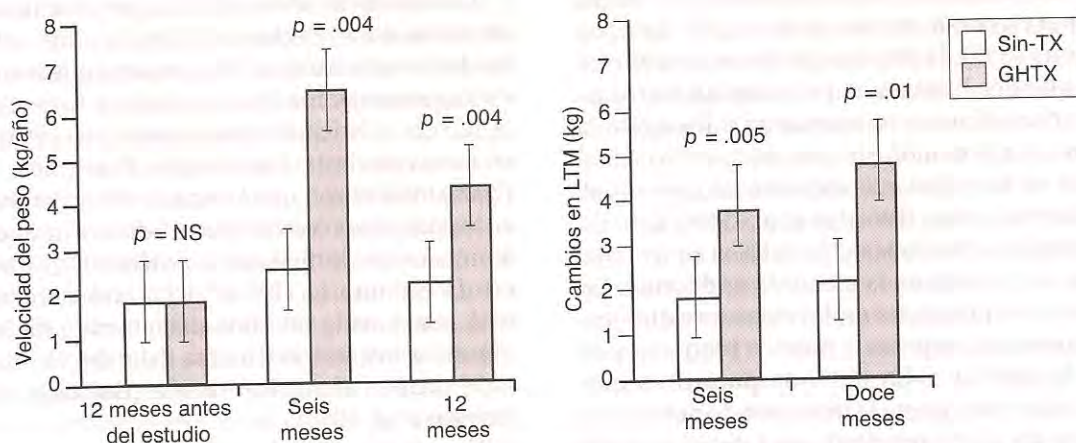


Figura 26-3 Panel de la izquierda: velocidad de peso (kg/año) para el período de 12 meses anteriores al estudio y a los seis y 12 meses después de empezar el estudio en el grupo testigo (sin TX, barras blancas) y el grupo de tratamiento con hormona de crecimiento (GHTX, barras sombreadas). La velocidad de peso fue mayor ($p = 0.004$) a los seis y doce meses en el grupo de tratamiento con hormona de crecimiento. Panel de la derecha: cambios en la masa libre de grasa después de seis y 12 meses de tratamiento. En ambos puntos temporales los cambios fueron mayores ($p \leq 0.01$) en el grupo de tratamiento con hormona de crecimiento en comparación con el grupo testigo.

Reimpreso de *Journal of Pediatrics*, 139, D.S. Hardin et al., Growth hormone improves clinical status in prepubertal children with cystic fibrosis: Results of a randomized controlled trial, 636-42, Copyright 2001, con permiso de Elsevier.

Marchand et al. 2000); se observa un aumento en peso corporal, FM, FFM y función pulmonar después de 12 semanas de terapia con acetato de megestrol.

El ejercicio encaminado a mejorar la condición aeróbica se reconoce como un componente esencial de la rehabilitación pulmonar (ACCP/AACVPR Pulmonary Rehabilitation Guidelines Panel 1997). El entrenamiento mejora la tolerancia al ejercicio en los pacientes con fibrosis quística (de Meer et al. 1999; Selvadurai et al. 2002), y los pacientes con niveles altos de acondicionamiento aeróbico tienen mucha mejor supervivencia a largo plazo que los que tienen niveles más bajos de acondicionamiento físico (Nixon et al. 1992). A pesar de los efectos positivos sobre los resultados clínicos y la supervivencia, el ejercicio aeróbico tiene poco o ningún efecto sobre el peso y la composición corporal en los pacientes con fibrosis quística (de Meer et al. 1999; Selvadurai et al. 2002). Sin embargo, un estudio reciente informó que el ejercicio de resistencia estaba asociado con un aumento significativo del peso corporal (2.7 kg) en personas hospitalizadas con fibrosis quística, y el aumento del peso corporal consistió casi por completo en FFM (2.4 kg; Selvadurai et al. 2002). No obstante, en ese estudio, el entrenamiento de ejercicio aeróbico tuvo un mejor efecto que el entrenamiento de resistencia sobre los niveles de actividad general y la calidad de vida (Selvadurai et al. 2002). Se requieren más estudios para aclarar si el ejercicio aeróbico, el ejercicio de resistencia o una combinación de ambas modalidades es el tratamiento más efectivo para personas con fibrosis quística.

Resumen

Los cambios en la composición corporal son el signo distintivo de muchas enfermedades inflamatorias. Las alteraciones de la composición corporal en la enfermedad inflamatoria parecen explicarse por los cambios en los mediadores del sistema inmunitario, que incluyen las citocinas inflamatorias. Los cambios en la composición corporal de las personas con enfermedad inflamatoria están relacionados con numerosos resultados clínicos. La reducción de la FFM que se observa en muchas enfermedades inflamatorias está asociada con la alteración de la función inmunitaria, debilidad muscular, deterioro funcional, una calidad de vida reducida y malos resultados clínicos. La BMD disminuida que es característica de la enfermedad inflamatoria está asociada con un aumento de la prevalencia de osteoporosis y fracturas. Las intervenciones nutricionales y de ejercicio han probado ser tratamientos seguros y efectivos para minimizar o revertir los cambios en la composición corporal que ocurren en muchas enfermedades inflamatorias. Se requieren estudios que investiguen la seguridad y efectividad de tratamientos farmacológicos nuevos, como una terapia anticitocina, en la prevención o normalización de los cambios en la composición corporal en diferentes enfermedades inflamatorias. También se necesitan estudios que describan mejor la modalidad óptima (p. ej., ejercicio aeróbico, ejercicio de resistencia, o ambos) y la dosis de ejercicio requeridos para mejorar la composición corporal en diversas enfermedades inflamatorias.

Apéndice: cuadros de referencia de la composición corporal

Richard N. Pierson, Jr.

Cuadro A-1 Feto de referencia

La base de datos del Feto de referencia contiene información de composición corporal al nivel atómico y molecular desde las 24 hasta las 40 semanas de gestación. Los datos del análisis químico incluyen agua, nitrógeno, grasa, calcio, fósforo, magnesio, sodio, potasio y cloro. El desarrollo del Feto de referencia comprendió los siguientes pasos: literatura médica, establecimiento de ecuaciones de regresión para cada componente en relación con la edad, y el uso de estas ecuaciones de regresión para la reconstrucción de la composición corporal (Ziegler et al. 1976).

Cuadros del A-2 al A-5 Niño y Niña de referencia

Existen tres informes principales del Niño y la Niña de referencia (Butte et al. 2000; Fomon y Nelson 2002; Fomon et al. 1982). La base de datos de Butte y colegas contiene sólo información de la composición corporal durante los primeros dos años de vida, mientras que la base de datos de Fomon y colegas proporciona información desde el nacimiento hasta los 10 años de edad. Los valores provenientes de Butte y colegas son las medias de grupo, y por ello la suma de la masa de grasa y la masa sin grasa tal vez

no sea igual de manera exacta a la masa corporal. Los cuadros A-2 y A-3 muestran la composición corporal a nivel molecular sobre la base de peso corporal total, mientras que los cuadros A-4 y A-5 proporcionan la composición corporal sobre la base de masa sin grasa.

Cuadros del A-6 al A-8 Hombre y Mujer de referencia

El Hombre de referencia es una recopilación de muchos informes de investigación y la actualiza en forma periódica la International Commission on Radiological Protection (Snyder et al. 1975). El Hombre de referencia actual se encuentra entre los 20 y 30 años de edad, pesa 70 kg, mide 170 cm de estatura y vive en un clima con una temperatura promedio de 10 a 20°C. El Hombre de referencia es caucásico, y su hábitat y costumbres pertenecen a Europa Occidental o Norteamérica. El cuadro A-6 proporciona información de la composición corporal en los niveles atómico y de tejido-órganos, mientras que el cuadro A-7 contiene datos del nivel molecular. Aunque menos completa, se dispone de cierta información de composición corporal y funcional sobre una Mujer de referencia y se presenta en el cuadro A-8 (Elia 1992; Snyder et al. 1975).

Cuadro A-1 Composición corporal del Feto de referencia

Edad gestacional (semanas)	BW (g)	POR 100 G DE PESO CORPORAL					POR 100 G DE MASA SIN GRASA									
		Agua (g)	Proteína (g)	Lípidos (g)	Otros (g)	Agua (g)	Proteína (g)	Ca (mg)	P (mg)	Mg (mg)	Na (mmol)	K (mmol)	Cl (mmol)			
24	690	88.6	8.8	0.1	2.5	88.6	8.8	621	387	17.8	9.9	4.0	7.0			
25	770	87.8	9.0	0.7	2.5	88.4	9.1	615	385	17.6	9.8	4.0	7.0			
26	880	86.8	9.2	1.5	2.5	88.1	9.4	611	384	17.5	9.7	4.1	7.0			
27	1 010	85.7	9.4	2.4	2.5	87.8	9.7	609	383	17.4	9.5	4.1	6.9			
28	1 160	84.6	9.6	3.3	2.4	87.5	10.0	610	385	17.4	9.4	4.2	6.9			
29	1 318	83.6	9.9	4.1	2.4	87.2	10.3	613	387	17.4	9.3	4.2	6.8			
30	1 480	82.6	10.1	4.9	2.4	86.8	10.6	619	392	17.4	9.2	4.3	6.8			
31	1 650	81.7	10.3	5.6	2.4	86.5	10.9	628	398	17.6	9.1	4.3	6.7			
32	1 830	80.7	10.6	6.3	2.4	86.1	11.3	640	406	17.8	9.1	4.3	6.6			
33	2 020	79.8	10.8	6.9	2.5	85.8	11.6	656	416	18.0	9.0	4.4	6.5			
34	2 230	79.0	11.0	7.5	2.5	85.4	11.9	675	428	18.3	8.9	4.4	6.4			
35	2 450	78.1	11.2	8.1	2.6	85.0	12.2	699	443	18.6	8.9	4.5	6.3			
36	2 690	77.3	11.4	8.7	2.6	84.6	12.5	726	460	19.0	8.8	4.5	6.1			
37	2 940	76.4	11.6	9.3	2.7	84.3	12.8	758	479	19.5	8.8	4.5	6.0			
38	3 160	75.6	11.8	9.9	2.7	83.9	13.1	795	501	20.0	8.8	4.5	5.9			
39	3 330	74.8	11.9	10.5	2.8	83.6	13.3	836	525	20.5	8.7	4.6	5.8			
40	3 450	74.0	12.0	11.2	2.8	83.3	13.5	882	551	21.1	8.7	4.6	5.7			

Nota. BW = peso corporal.

Cuadro A-2 Composición corporal del Niño de referencia

Edad	LONGITUD (cm)		BM (g)		GRASA				FFM (g)		COMPONENTES DE FFM (% DE MASA CORPORAL)						
	F	B	F	B	F	B	F	B	F	B	PRO- TEÍNA	TBW	ECW	ICW	MO	MS	CHO
Nacimiento	51.6		3 545		486		13.7		3 059		12.9	69.6	42.5	F	F	2.6	0.5
0.5 meses		52.5		3 760				11.4		3 350							
1 mes	54.8		4 452		671		15.1		3 781		12.9	68.4	41.1		27.3	2.6	0.5
2 meses	58.2		5 509		1 095		19.9		4 414		12.3	64.3	38.0		26.3	2.4	0.5
3 meses	61.5	61.2	6 435	6 330	1 495	1 910	23.2	30.2	4 940	4 370	12.0	61.4	35.7		25.8	2.3	0.5
4 meses	63.9		7 060		1 743		24.7		5 317		11.9	60.1	34.5		25.7	2.3	0.4
5 meses	65.9		7 575		1 913		25.3		5 662		11.9	59.6	33.8		25.8	2.3	0.4
6 meses	67.6	67.9	8 030	8 040	2 037	2 320	25.4	29.1	5 993	5 630	12.0	59.4	33.4		26.0	2.3	0.4
9 meses	72.3	72.2	9 180	9 130	2 199	2 340	24.0	25.7	6 981	6 710	12.4	60.3	33.0		27.2	2.3	0.5
12 meses	76.1	76.1	10 150	10 030	2 287	2 560	22.5	25.6	7 863	7 400	12.9	61.2	32.9		28.3	2.3	0.5
18 meses	82.4	82.6	11 470	11 430	2 382	2 830	20.8	24.5	9 088	8 550	13.5	62.2	32.3		29.9	2.5	0.5
24 meses	87.2	87.6	12 590	12 460	2 456	3 100	19.5	25.4	10 134	9 130	14.0	62.9	31.9		31.0	2.6	0.5
3 años	95.3		14 675		2 576		17.5		12 099		14.7	63.9	31.1		32.8	2.8	0.5
4 años	102.9		16 690		2 656		15.9		14 034		15.3	64.8	30.5		34.2	2.9	0.5
5 años	109.9		18 670		2 720		14.6		15 950		15.8	65.4	30.0		35.4	3.1	0.5
6 años	116.1		20 690		2 795		13.5		17 895		16.2	66.0	29.6		36.4	3.2	0.5
7 años	121.7		22 850		2 931		12.8		19 919		16.5	66.2	29.1		37.1	3.3	0.5
8 años	127.0		25 300		3 293		13.0		22 007		16.6	65.8	28.3		37.5	3.4	0.5
9 años	132.2		28 130		3 724		13.2		24 406		16.8	65.4	27.6		37.8	3.5	0.5
10 años	137.5		31 440		4 318		13.7		27 122		16.8	64.8	26.7		38.0	3.5	0.5

Nota. B = datos provenientes de Butte et al. 2000; BM = masa corporal; CHO = carbohidratos; ECW = agua extracelular; F = datos provenientes de Fomon y Nelson 2002 y Fomon et al. 1982; ICW = agua intracelular; FFM = masa sin grasa; MO = mineral óseo; MS = mineral de tejidos blandos; TBW = agua corporal total.

Cuadro A-3 Composición corporal de Niña de referencia

Edad	LONGITUD		BM		GRASA		FFM		COMPONENTES DE FFM (% DE MASA CORPORAL)						
	F	B	F	B	F	B	F	B	Pro- teína	TBW	ECW	ICW	MO	MS	CHO
Nacimiento	50.5		3 325		495		2 830		12.8	68.6	42.0	26.7	2.6	0.6	0.5
0.5 meses	52.0		3 640		520	14.2		3 120							
1 mes	53.4		4 131		668	16.2	3 463		12.7	67.5	40.5	26.9	2.5	0.6	0.5
2 meses	56.7		4 989		1 053	21.1	3 936		12.2	63.2	37.1	26.1	2.4	0.6	0.5
3 meses	59.6	60.7	5 743	6 030	1 366	23.8	4 377	4 110	12.0	60.9	35.1	25.8	2.3	0.6	0.5
4 meses	61.9		6 300		1 585	25.2	4 715		11.9	59.6	33.8	25.8	2.3	0.5	0.4
5 meses	63.9		6 800		1 769	26.0	5 031		11.9	58.8	33.0	25.9	2.2	0.5	0.4
6 meses	65.8	66.5	7 250	7 600	1 915	26.4	5 335	5 210	12.0	58.4	32.4	26.0	2.2	0.5	0.4
9 meses	70.4	71.0	8 270	8 620	2 066	25.0	6 204	6 120	12.5	59.3	32.0	27.3	2.3	0.5	0.4
12 meses	74.3	75.3	9 180	9 500	2 175	23.7	7 005	6 880	12.9	60.1	31.8	28.3	2.3	0.5	0.5
18 meses	80.2	82.0	10 780	10 940	2 346	21.8	8 434	7 990	13.5	61.3	31.5	29.8	2.4	0.6	0.5
24 meses	85.5	87.7	11 910	12 020	2 433	20.4	9 477	8 990	13.9	62.2	31.5	30.8	2.4	0.6	0.5
3 años	94.1		14 100		2 606	18.5	11 494		14.4	63.5	31.3	32.2	2.5	0.6	0.5
4 años	101.6		15 960		2 757	17.3	13 203		14.8	64.3	31.2	33.1	2.5	0.6	0.5
5 años	108.4		17 660		2 949	16.7	14 711		15.0	64.6	31.0	33.6	2.5	0.6	0.5
6 años	114.6		19 520		3 208	16.4	16 312		15.2	64.7	30.8	34.0	2.6	0.6	0.5
7 años	120.6		21 840		3 662	16.8	18 178		15.2	64.4	30.3	34.1	2.5	0.6	0.5
8 años	126.4		24 840		4 319	17.4	20 521		15.2	63.8	29.6	34.2	2.5	0.6	0.5
9 años	132.2		28 460		5 207	18.3	23 253		15.1	63.0	28.9	34.1	2.5	0.6	0.5
10 años	138.3		32 550		6 318	19.4	26 232		15.0	62.0	28.1	33.9	2.5	0.6	0.5

Nota. B = datos provenientes de Butte et al. 2000; BM = masa corporal; CHO = carbohidratos; ECW = agua extracelular; F = datos provenientes de Fomon y Nelson 2002 y Fomon et al. 1982; ICW = agua intracelular; FFM = masa sin grasa; MO = mineral óseo; MS = mineral de tejidos blandos; TBW = agua corporal total.

Cuadro A-4 Composición corporal de la masa sin grasa del Niño de referencia

Edad	COMPOSICIÓN (% DE FFM)												TBK		D _{FFM}	
	PROTEÍNA		TBW		ECW		ICW		MO		MS		CHO		(mmol/kg FFM)	
	F	B	F	B	F	B	F	B	F	B	F	B	F	B	F	B
Nacimiento	15.0	80.6			49.3		31.3		3.0		0.7		0.6		49.0	1.063
0.5 meses				82.7											48.6	1.054
1 mes	15.1	80.5			48.4		32.1		3.0		0.7		0.6		50.1	1.064
2 meses	15.4	80.3			47.4		32.9		3.0		0.7		0.6		51.2	1.065
3 meses	15.6	80.0		81.0	46.4		33.6		3.0		0.7		0.6		52.2	1.065
4 meses	15.8	79.9			45.8		34.1		3.0		0.7		0.6		53.0	1.066
5 meses	15.9	79.7			45.2		34.5		3.0		0.7		0.6		53.6	1.066
6 meses	16.0	79.6		80.7	44.7		34.9		3.0		0.7		0.6		54.1	1.066
9 meses	16.4	79.3		79.7	43.5		35.8		3.0		0.7		0.6		55.5	1.068
12 meses	16.6	79.0		79.3	42.5		36.5		3.0		0.7		0.6		56.5	1.068
18 meses	17.1	78.5		78.3	40.8		37.7		3.1		0.7		0.6		58.2	1.072
24 meses	17.4	78.1		77.0	39.6		38.5		3.2		0.7		0.6		59.3	1.077
3 años	17.8	77.5			37.8		39.7		3.3		0.7		0.6		61.1	1.074
4 años	18.2	77.0			36.3		40.7		3.5		0.7		0.6		62.5	1.076
5 años	18.5	76.6			35.2		41.4		3.6		0.7		0.6		63.6	1.078
6 años	18.7	76.3			34.2		42.0		3.7		0.7		0.6		64.4	1.080
7 años	18.9	75.9			33.4		42.6		3.8		0.7		0.6		65.2	1.081
8 años	19.1	75.7			32.6		43.1		3.9		0.7		0.6		65.9	1.082
9 años	19.3	75.4			31.8		43.6		4.0		0.7		0.6		66.7	1.084
10 años	19.5	75.1			31.0		44.1		4.1		0.7		0.6		67.4	1.085

Nota. B = datos provenientes de Butten et al. 2000; CHO = carbohidratos; D_{FFM} = densidad de masa sin grasa; ECW = agua extracelular; F = datos provenientes Foman y Nelson 2002 y Foman et al. 1982; ICW = agua intracelular; FFM = masa sin grasa; MO = mineral óseo; MS = mineral de tejidos blandos; TBK = potasio corporal total; TBW = agua corporal total.

Cuadro A-5 Composición corporal de la masa sin grasa de la Niña de referencia

	COMPOSICIÓN (% DE FFM)														TBK			D _{FFM}	
Edad	PROTEÍNA		TBW		ECW		ICW		MO		MS		CHO		(mmol/kg FFM)			(g/cm³)	
	F		F	B	F		F		F		F		F		F	B	F	B	
Nacimiento	15.0		80.6		49.3		31.3		3.0		0.7		0.6		49.0		1.064		
0.5 meses				83.1												46.9		1.053	
1 mes	15.2		80.5		48.3		32.1		3.0		0.7		0.6		50.2		1.064		
2 meses	15.5		80.2		47.1		33.1		3.0		0.7		0.6		51.5		1.065		
3 meses	15.8		79.9	81.1	46.0		33.9		3.0		0.7		0.6		52.7	52.0	1.066	1.060	
4 meses	15.9		79.7		45.2		34.5		3.0		0.7		0.6		53.5		1.066		
5 meses	16.1		79.5		44.6		34.9		3.0		0.7		0.6		54.2		1.067		
6 meses	16.3		79.4	80.7	44.0		35.4		3.0		0.7		0.6		54.8	53.1	1.067	1.062	
9 meses	16.6		79.0	79.8	42.7		36.4		3.0		0.7		0.6		56.3	55.5	1.068	1.066	
12 meses	16.9		78.8	78.8	41.6		37.1		3.0		0.7		0.6		57.4	58.4	1.069	1.070	
18 meses	17.2		78.4	78.2	40.3		38.1		3.0		0.7		0.6		58.8	59.8	1.070	1.072	
24 meses	17.4		78.2	77.0	39.5		38.7		3.0		0.7		0.6		59.6	60.4	1.071	1.073	
3 años	17.7		77.9		38.4		39.5		3.0		0.7		0.6		60.8		1.071		
4 años	17.9		77.7		37.8		40.0		3.0		0.7		0.6		61.5		1.072		
5 años	18.0		77.6		37.3		40.3		3.0		0.7		0.6		62.0		1.073		
6 años	18.1		77.5		36.8		40.7		3.1		0.7		0.6		62.5		1.073		
7 años	18.3		77.3		36.3		41.0		3.1		0.7		0.6		62.9		1.073		
8 años	18.4		77.2		35.8		41.4		3.1		0.7		0.6		63.4		1.074		
9 años	18.5		77.1		35.4		41.7		3.1		0.7		0.6		64.0		1.074		
10 años	18.7		76.9		34.9		42.0		3.1		0.7		0.6		64.5		1.075		

Nota. B = datos provenientes de Butte et al. 2000; BM = masa corporal; CHO = carbohidratos; ECW = agua extracelular; F = datos provenientes de Fomon y Nelson 2002 y Fomon et al., 1982; ICW = agua intracelular; FFM = masa sin grasa; MO = mineral óseo; MS = mineral de tejidos blandos; TBK = potasio corporal total; TBW = agua corporal total.

Cuadro A-6 Composición al nivel atómico (g) de los órganos y tejidos del Hombre de referencia

	Peso	O	C	H	N	Ca	P	S	K	Na	Cl
Cuerpo total	70 000	43 000	16 000	7 000	1 800	1 000	580	140	140	100	95
Tejidos blandos totales	60 000	38 000	14 000	6 300	1 500	14	80	120	120	68	81
Tejido adiposo	15 000	3 500	9 600	1 800	120	0.34	2.4	11	4.8	7.6	18
Subcutáneo	7 500	1 700	4 800	870	61	0.17	1.2	5.5	2.4	3.8	9.0
Otros separables	5 000	1 200	3 200	580	40	0.11	0.8	3.7	1.6	2.5	6.0
Intersticial	1 000	230	640	120	8.0	0.022	0.16	0.72	0.26	0.50	0.12
Sangre (completa)	5 500	4 100	540	550	160	0.31	1.9	10	8.8	10	15
Plasma	3 100	2 700	130	340	34	0.29	0.34	2.7	0.50	10	11
Tejido conjuntivo	3 400	2 200	650	320	190			20		19	8.7
SNC	1 430	1 000	180	150	18	0.12	4.8	2.4	4.2	2.5	3.2
Cerebro	1 400	1 000	170	150	18	0.12	4.8	2.4	4.2	2.5	3.2
Tubo digestivo	1 200	890	140	130	26	0.12	1.1	1.3	1.5	1.3	1.6
Corazón	330	230	54	34	8.8	0.012	0.48	0.54	0.72	0.40	0.54
Riñones	310	230	40	32	8.5	0.29	0.50		0.59	0.62	0.74
Hígado	1 800	1 200	260	180	51	0.090	4.7	5.2	4.5	1.8	3.6
Pulmón	1 000	740	100	99	28	0.087	0.78	2.2	1.9	1.8	2.6
Músculo (esquelético)	28 000	21 000	3 000	2 800	770	0.87	50	67	84	21	22
Páncreas	100	67	13	9.7	2.1	0.0091	0.23		0.23	0.14	0.16
Esqueleto	10 000	4 700	2 500	720	300	1 000	500	17	15	32	14
Hueso	5 000	2 100	740	190	210		500				
Cortical	4 000	1 700	550	180	160	800	400	12			
Esponjoso	1 000	260	130	43	38		100				
Médula roja	1 500	620	620	150	48						
Médula amarilla	1 500	340	950	170	9.6	0.029	0.21	1.1		0.66	1.6
Cartilago	1 100	800	110	110	29			6.6		6.0	2.8
Tejido periarticular	900	660	82	88	22			5.4		4.9	2.3
Piel	2 600	1 600	590	260	120	0.39	0.85	4.1	2.2	4.7	6.9
Bazo	180	130	20	18	5.6	0.012	0.40	0.29	0.56	0.22	0.29

Nota. SNC = sistema nervioso central.

Cuadro A-7 Composición al nivel molecular (g) de órganos y tejidos del Hombre de referencia

	Peso	Agua	Ceniza	Grasa	Proteína	Densidad (g/cm ³)
Cuerpo total	70 000	42 000	3 700	13 300	10 600	1.07
Tejidos blandos totales	60 000	38 700	400	11 400	8 700	
Tejido adiposo	15 000	2 300	30	12 000	750	0.92
Subcutáneo	7 500	1 100	15	6 000	380	0.92
Otros separables	5 000	750	10	4 000	250	0.92
Intersticial	1 000	150	2.0	800	50	0.92
Sangre (completa)	5 500	4 400	55	36	990	1.06
Plasma	3 100	2 900	29	23	210	1.03
Tejido conjuntivo	3 400	2 100	140	44	1 200	1.2
SNC	1 430	1 100	21	160	110	
Cerebro	1 400	1 100	21	150	110	1.03
Tubo digestivo	1 200	950	10	74	160	1.04
Corazón	330	240	3.6	33	55	1.03
Riñones	310	240	3.4	16	53	1.05
Hígado	1 800	1 300	23	120	320	
Pulmón	1 000	780	11	9.9	177	1.05
Músculo (esquelético)	28 000	22 000	340	620	4 800	1.04
Páncreas	100	71	1.2	8	13	1.05
Esqueleto	10 000	3 300	2 800	1 900	1 900	1.4
Hueso	5 000	850	2 700	50	1 300	2.2
Cortical	4 000	600	2 200	40	1 000	1.85
Eponjoso	1 000	230	500	10	240	1.08
Médula roja	1 500	600	9	600	300	1.03
Médula amarilla	1 500	230	3	1 200	60	0.98
Cartílago	1 100	860	45	14	180	1.1
Tejido periarticular	900	570	37	12	140	1.1
Piel	2 600	1 600	18	260	750	1.10
Bazo	180	140	2.5	2.9	35	1.06

Nota. SNC = sistema nervioso central.

Cuadro A-8 Hombre y Mujer caucásicos de referencia

	Unidad	Hombre de referencia	Mujer de referencia
Masa corporal	kg	70	58
Estatura corporal	cm	170	160
Área de superficie corporal	cm ²	18 000	16 000
Densidad específica corporal total	g/cm ³	1.07	1.04
Contenido de agua	ml/kg BM	600	500
Agua extracelular	ml/kg BM	260	200
Agua intracelular	ml/kg BM	340	300
Sangre total	ml	5 200	3 900
	g	5 500	4 100
Eritrocitos	ml	2 200	1 350
	g	2 400	1 500
Plasma	ml	3 000	2 500
	g	3 100	2 600
Grasa corporal total	kg	13.5	16.0
Tejido adiposo corporal total	kg	15.0	19.0
AT subcutáneo	kg	7.5	13.0
AT separable	kg	5.0	4.0
Médula amarilla	kg	1.5	1.3
AT intersticial	kg	1.0	0.7
Tejido conjuntivo corporal total	kg	5.05	4.10
Cartílago	kg	2.50	2.00
Tendones y fascia	kg	0.85	0.70
Otros tejidos conjuntivos	kg	1.70	1.40
Piel corporal total	kg	2.60	1.79
Grosor de piel total	µm	1 300	1 300
Peso esquelético húmedo	kg	10.0	6.8
Peso esquelético húmedo sin grasa	kg	8.0	5.8
Peso esquelético seco	kg	5.0	3.4
Porcentaje de ceniza de peso esquelético húmedo		28	28
Médula ósea total	kg	3.00	2.60
Médula ósea roja	kg	1.50	1.30
Médula ósea amarilla	kg	1.50	1.30

Cuadro A-8 Hombre y Mujer caucásicos de referencia (continuación)

	Unidad	Hombre de referencia	Mujer de referencia
Músculo esquelético	kg	28	17
Bazo	g	180	150
Corazón	g	330	240
Estómago	g	150	140
Hígado	g	1 800	1 400
Páncreas	g	100	85
Pulmón	g	1 000	800
Riñones	g	310	275
Útero	g	—	80
Ambas mamas	g	26	360
Cerebro	g	1 400	1 200
Médula espinal	g	30	28
Líquido cefalorraquídeo	ml	120	100
Gasto energético en 24 h	kcal/día	3 000	2 100
Gasto energético de reposo	kcal/día	1 680	1 340
Índice metabólico de reposo	cal/min · kg ⁻¹	16,7	16
Oxígeno inhalado	g/día	920	640