

**Centro de Investigación en Alimentación
y Desarrollo, A.C.**

**Evaluación objetiva y subjetiva de los procesos de
hambre y saciamento en preescolares sin y con
obesidad**

POR:

DANIEL DORANTES UGALDE

TESIS APROBADA POR LA
COORDINACIÓN DE NUTRICIÓN

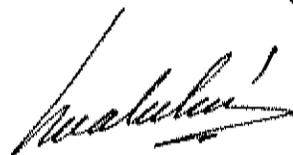
**COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRÍA EN CIENCIAS**

HERMOSILLO, SONORA

DICIEMBRE DEL 2007

APROBACIÓN

Los miembros del comité designado para revisar la tesis de Daniel Dorantes Ugalde, la han encontrado satisfactoria y recomiendan que sea aceptada como requisito parcial para obtener el grado de Maestro en Ciencias.



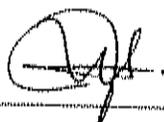
Dra. Ana María Calderón de la Barca C.
Directora de Tesis



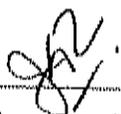
Dra. Luz Vázquez Moreno
Asesora



Dra. María Isabel Ortega Vélez
Asesora



Dra. Juana María Meléndez Torres
Asesora

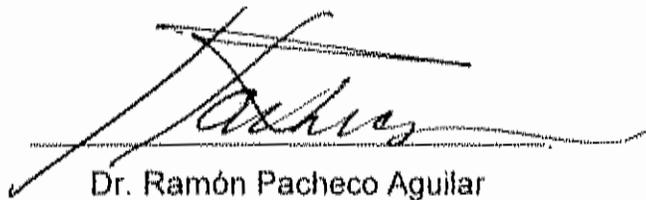


M. en E. Josefina Krimpe Rosas
Asesora

DECLARACIÓN INSTITUCIONAL

Se permiten y agradecen las citas breves del material contenido en esta tesis sin permiso especial del autor, siempre y cuando se de el crédito correspondiente. Para la reproducción parcial o total de la tesis con fines académicos, se deberá contar con la autorización escrita del director del CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN ALIMENTACIÓN Y DESARROLLO, A.C. (CIAD).

La publicación en comunicaciones científicas o de divulgación popular de los datos contenidos en esta tesis, deberá dar créditos al CIAD, previa autorización escrita del manuscrito en cuestión, de la directora de tesis.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'R. Pacheco', is written over a horizontal line. The signature is stylized and cursive.

Dr. Ramón Pacheco Aguilar

Director General

DEDICATORIA

Ningún escrito me alcanzaría para poder agradecerles el mostrarme las herramientas para proseguir este viaje.

Toño y Maru.

Luis, Claudia, Francisco, Elsa, Humberto y Sara.

A mis niños Luis, Mauricio, Lissette y Beto.

AGRADECIMIENTOS

Al Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A. C. por abrirme sus puertas y permitirme desarrollar este trabajo.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología por el apoyo económico.

Al comité de tesis por sus generosas aportaciones y observaciones realizadas sobre este escrito.

Dra. Ana María Calderón de la Barca Cota por guiarme y por frustrarme hasta el borde del descubrimiento...

Dra. María Isabel Ortega Vélez por su orientación e incondicional apoyo.

Q.B. José René Valenzuela Miranda por su invaluable colaboración en el trabajo de campo y de laboratorio.

Q.B. Francisco Alejandro Vázquez Ortiz por el soporte técnico y orientación en el trabajo de laboratorio.

A mis amigos y compañeros del laboratorio de proteínas: Adriana Bolaños, René Valenzuela, Francisco Cabrera y Luis Adrián Castillo, Javier Magaña por hacer más ligero el trabajo.

A Laura Isabel porque este trabajo hubiera sido más complicado sin tu apoyo. Pero lo que más recuerdo de ti es tu cariño y ternura; tu confianza en que siempre habrá una solución.

A mis amigos: Maxi Robles, Consuelo Villegas, Leslie Antúnez, Adriana Montaña, Salvador Icedo, Verónica Ochoa por hacer más ligero el camino y por todos los momentos compartidos

A mis compañeros de generación: Oliviert, Erika, Lillian, Adriana, Luis E. González, Luis E. Molina, Aurora, Mariana, Jesús Alfredo, Alfonso, Margarito, Iván, Orlando, Denisse, Noemí, Teresa, Sandra, Cecilia, Johanna y Moisés.

CONTENIDO

	Pág.
LISTA DE CUADROS	vi
LISTA DE FIGURAS	viii
RESUMEN	ix
INTRODUCCIÓN	1
ANTECEDENTES	3
Alimentación sonorense	3
Programación metabólica	4
Péptidos intestinales y su función en la regulación del apetito	6
Grelina	6
Péptido tirosina-tirosina, PYY: características estructurales	7
Receptores de los péptidos	8
Localización y funciones del péptido YY	9
Mecanismos de acción de los péptidos YY y grelina	10
Macronutrientes y efecto sobre el saciamiento	12
Obesidad y péptido YY	13
Saciamiento, saciedad, apetito y hambre	14
Cociente de saciedad	17
Valoración subjetiva del saciamiento en preescolares	18
Comportamientos alimentarios en preescolares	19
Importancia del estudio	21
HIPÓTESIS	22
OBJETIVOS	22
General	22
Específicos	22
MATERIALES Y MÉTODOS	24
Sujetos	25

CONTENIDO

	Pág.
Evaluación antropométrica	27
Escalas de evaluación subjetiva de hambre-saciamiento y comportamientos alimentarios	28
Caracterización de comportamientos alimentarios en preescolares..	28
Cálculo de la ingestión energética	30
Diseño de flan hiperproteico	31
Entrenamiento para el uso de escala análoga subjetiva de hambre-saciamiento	31
Evaluación de las sensaciones de hambre- saciamiento mediante el uso de una escala análoga subjetiva (EVAS)	32
Cocientes de saciedad	33
Toma de muestras sanguíneas	33
Preparación de sueros para análisis de péptidos	34
Análisis estadístico	37
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	38
Análisis descriptivo	38
Características de los niños estudiados	38
Consumo energético y macronutricional	38
Entrenamiento para el uso de la escala de valoración subjetiva de saciamiento (EVAS)	42
Valoración subjetiva de saciamiento	45
Comportamientos alimentarios	50
Química sanguínea y biometría hemática	52
Análisis de péptidos en suero sanguíneo	54
Fundamento de la técnica de análisis	54
Cromatogramas de los péptidos	55

CONTENIDO

	Pág.
Análisis de correlación	60
Asociación entre la ingestión energética diaria, parámetros en el desayuno y estado nutricional	60
Asociación entre el consumo energético y macronutricional del flan y cocientes de saciedad	60
CONCLUSIONES	64
Limitaciones y perspectivas del estudio	66
BIBLIOGRAFÍA	68
ANEXOS	74
Anexo 1. Carta de consentimiento informado de entregada a los padres	74
Anexo 2. Cuestionario de comportamientos alimentarios en preescolares	75
Anexo 3. Entrenamiento en el uso de escala análoga subjetiva de hambre-saciamiento	77
Anexo 4. Dibujos utilizados en el entrenamiento de valoración subjetiva de hambre-saciamiento	83
Anexo 5. Fotografías de alimentos empleadas para el entrenamiento en el uso de escala análoga subjetiva	84
Anexo 6. Escala análoga de valoración subjetiva de hambre- saciamiento	85

LISTA DE CUADROS

	Pág.
Cuadro 1. Puntos de corte del porcentaje grasa corporal para definir el estado nutricional de niños y niñas	28
Cuadro 2. Subescalas del cuestionario de comportamientos alimentarios y preguntas que las integran	29
Cuadro 3. Escala de respuestas y calificaciones	29
Cuadro 4. Subescalas de comportamientos alimentarios y su α -Cronbach	30
Cuadro 5. Composición proximal del flan.	31
Cuadro 6. Consumo diario de energía y macronutrientes de los niños	39
Cuadro 7. Comparación de ingestión energética y macronutricional de preescolares de la región norte y este estudio	41
Cuadro 8. Frecuencia de respuestas sobre nociones de hambre y llenado de los preescolares (n=15)	43
Cuadro 9. Gramos de alimentos y macronutrientes consumidos, ingestión energética, tiempo empleado en desayunar y tasa de consumo entre niños sin y con obesidad	46
Cuadro 10. Cálculo de las correlaciones factor-factor de los cocientes de saciedad en diferentes tiempos postprandiales para niños sin obesidad (n=7)	49
Cuadro 11. Cálculo de las correlaciones factor-factor de los cocientes de saciedad en diferentes tiempos postprandiales para niños con obesidad (n=8)	50
Cuadro 12. Calificaciones de los comportamientos alimentarios en niños sin y con obesidad	51

LISTA DE CUADROS

	Pág.
Cuadro 13. Análisis de química sanguínea (glucosa, colesterol y triglicéridos) y biometría hemática (función leucocitaria y eritrocitaria)	53
Cuadro 14. Cambios cualitativos de los picos del cromatograma en el periodo preprandial y postprandial	57
Cuadro 15. Cálculo de las correlaciones cocientes de saciedad-kilocalorías, gramos de proteínas, lípidos e hidratos de carbono consumidos en el flan en diferentes tiempos postprandiales para niños sin y con obesidad.....	63

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Poblaciones de neuronas que coexpresan los neurotransmisores NPY/AGRP y POMC/CART en la zona adyacente al tercer ventrículo en el núcleo hipotalámico	10
Figura 2. Integración de las funciones del péptido YY en el organismo	11
Figura 3. Niveles de hambre, apetito, saciamiento y saciedad y fases del inicio de la ingestión de alimentos	16
Figura 4. Total de niños participantes en el estudio	26
Figura 5. Diagrama de flujo de las mediciones del estudio	36
Figura 6. Evolución del saciamiento a través del tiempo medido por escala de valoración subjetiva (EVAS) en preescolares	47
Figura 7. Patrón de saciedad de niños sin y con obesidad medido por cocientes de saciedad a través del tiempo	48
Figura 8A. Cromatograma típico del suero (fracción menor de 10 kDa) de niños sin obesidad en los periodos preprandial y postprandial.....	55
Figura 8B. Cromatograma típico del suero (fracción menor de 10 kDa) de niños con obesidad en los periodos preprandial y postprandial	56

RESUMEN

Introducción: La naturaleza multifactorial de la obesidad es resultado de un continuo desequilibrio de energía, que sugiere la existencia de numerosos mecanismos regulatorios. Entre ellos, el apetito y el saciamiento, que son influenciados por la secreción y liberación de péptidos gastrointestinales antes o después del consumo de alimentos. El hambre y el saciamiento son afectados por factores subjetivos y por la capacidad individual de reconocer estas señales, mismas que se han evaluado en adultos a través de escalas subjetivas. En preescolares no se han empleado estos instrumentos por considerarse que sus capacidades cognitivas no les permiten objetivar una sensación subjetiva. Un instrumento que pueda evaluar el saciamiento en preescolares, ayudarla a caracterizar y manejar problemas de obesidad infantil. **Objetivo:** Evaluar los estados de hambre y saciamiento a través de una valoración objetiva (medición de péptidos gastrointestinales) y subjetiva (medición con escala análoga subjetiva y comportamientos alimentarios) en preescolares sin y con obesidad con un flan hiperproteico. **Métodos:** Participaron 16 niños entre 4 y 5 años de edad con y sin obesidad. Se evaluó el consumo energético y macronutricional por registro pesado. Además, fueron entrenados en el uso de una escala análoga subjetiva, Se midieron sus sensaciones de hambre y saciamiento con dicha escala antes, inmediatamente después y cada 10 min durante una hora luego de consumir un flan hiperproteico. En el desayuno, se estimaron: ingestión energética, el tiempo empleado, la tasa de consumo (kcal/min) y se calcularon los cocientes de saciedad. Además, se aplicó a los padres una prueba de comportamientos alimentarios de sus hijos, Se tomaron muestras sanguíneas en ayuno y 30 min. después de desayunar un flan hiperproteico y se analizaron péptidos gastrointestinales en suero por HPLC. **Resultados:** No hubo diferencias en el consumo energético ($p=0.438$) entre ambos grupos. Tampoco se observaron diferencias en los parámetros de desayuno evaluados. La evaluación de los niveles de saciamiento y los cocientes de saciedad entre niños sin y con obesidad, mostró que los niños con obesidad tienen cocientes de saciedad más bajos inmediatamente después de haber terminado de desayunar que sus pares sin obesidad ($p=0.005$), y éstos últimos detectan su señal de saciamiento a un tiempo más temprano (40 min) que los primeros (60 min). En cuanto a los comportamientos alimentarios, se observaron diferencias en la velocidad al comer de los niños sin y con obesidad ($p=0.011$). Del análisis de péptidos en suero se observaron cambios sustanciales en algunos picos entre los estados pre y posprandial, de los niños sin y con obesidad. No se identificaron específicamente los péptidos y se desconoce si las diferencias en las variaciones entre la fase pre y la posprandial, se deben a la edad de los sujetos estudiados o a otros factores. **Conclusiones:** Los preescolares, si reciben entrenamiento, pueden usar una escala análoga de valoración subjetiva para discriminar la evolución de su sensación de saciamiento durante 60 min. No se observaron diferencias entre los niños sin y con obesidad en los parámetros del desayuno que se evaluaron. Los niños sin obesidad detectan con mayor facilidad el saciamiento que obesos, los cuales, aunque detectaron su señal de saciedad tardíamente, podrían seguir comiendo. Los niños con obesidad tienden a comer a mayor velocidad que los niños sin obesidad, aunque no presentaron diferencias en otros comportamientos. Respecto al análisis de péptidos en suero, no se pudo establecer el efecto de macronutrientes específicos sobre la liberación o inhibición de péptidos gastrointestinales en los preescolares; ni la asociación entre la sensación de saciedad subjetiva y la liberación de péptidos gastrointestinales.

INTRODUCCIÓN

En el acto de comer, el placer está tan mezclado con la necesidad que no sabemos qué parte corresponde a cada uno
San Gregorio en XXX Moral.

La regulación del peso corporal implica un equilibrio entre la cantidad de alimentos ingeridos y las necesidades fisiológicas del individuo. Cuando este equilibrio se afecta positivamente, sobreviene la obesidad. Aunque existen muchos factores involucrados en este equilibrio, uno de ellos es la regulación a corto plazo del apetito y el saciamiento. Si bien no sólo se come para satisfacer el hambre, sino que hay otras razones como el placer, el estímulo sensorial, la disminución de la tensión y la presión social; es necesario comprender la fisiología del apetito como una clave de la regulación del peso corporal.

Las sensaciones de hambre y saciamiento son el resultado de procesos psico-fisiológicos complejos. La sensación de hambre aparece como respuesta a señales específicas tales como la disminución de la cantidad de nutrimentos en la sangre, el tipo de nutrimentos y la temperatura de los alimentos, y surge la necesidad de comer. A medida que se ingieren alimentos, se experimenta una sensación de plenitud, que hace que cese la ingestión de alimentos, ocasionando un estado de ausencia de hambre, denominado saciamiento.

El saciamiento es modulado además por señales endócrinas y neurales que se producen en el tejido adiposo, el sistema endócrino, nervioso y gastrointestinal. Dentro de las señales gastrointestinales, se han identificado y caracterizado algunos péptidos con funciones importantes en la regulación del apetito. Tal es el caso de los péptidos YY y grelina, que se producen en las porciones distales del intestino y en el estómago, respectivamente, en respuesta a la ingestión o déficit de macronutrimentos. Las funciones del péptido YY se asocian con una disminución del apetito, mientras que la grelina tiene funciones antagónicas. Estos péptidos interactúan con áreas específicas

del sistema nervioso central, para regular las sensaciones de hambre y saciamiento.

Los fenómenos del apetito y el saciamiento han sido estudiados inicialmente en animales experimentales y posteriormente en sujetos adultos normales, con sobrepeso u obesidad; pero poco se sabe sobre las respuestas en preescolares. Una de las limitaciones para estudiar el apetito y la saciedad en este grupo etario tiene que ver con la forma de evaluar el saciamiento. Si bien, para los adultos existen instrumentos como las escalas subjetivas de saciamiento, en los preescolares no se han aplicado por el supuesto de que la etapa del desarrollo cognitivo en que se encuentran no les permitiría trasladar una sensación de tipo subjetivo a una escala numérica.

La presente investigación fue diseñada para evaluar de manera objetiva a través de indicadores bioquímicos y subjetiva a través de una escala análoga subjetiva y un cuestionario de comportamientos alimentarios, el proceso del hambre y el saciamiento en niños de etapa preescolar sin y con obesidad, en Hermosillo, Sonora, México.

ANTECEDENTES

Alimentación sonoreense

Los estudios de exploración de la dieta en Sonora han permitido determinar la Canasta Estatal de Consumo de Alimentos. Los principales resultados muestran una dieta suficiente en su aporte energético, del cual un 36% proviene del consumo de lípidos. Así mismo, en la dieta sonoreense existe un consumo elevado de carne y productos de origen animal. El 91% de la población consume algún producto de este origen; sin embargo, esta información debe ser matizada, pues entre la población urbana de bajos ingresos, sólo el 25.5% consume productos cárnicos (Valencia et al., 1998).

De la información antes comentada, se puede inferir que en Sonora existe una dieta desequilibrada capaz de inducir a la obesidad. Este problema afecta a individuos de todas las edades, estados fisiológicos y condición socioeconómica (Valencia et al., 1998). No obstante, uno de los grupos de mayor vulnerabilidad son los preescolares, debido a que la obesidad en esta etapa se asocia a una mayor probabilidad de muerte prematura y discapacidad en la edad adulta (Goran et al., 2003).

Los datos de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de 2006, en el período de 1999 a 2006, muestran que a escala nacional hubo un decremento de 0.2 puntos porcentuales en la prevalencia de sobrepeso en niños menores de 5 años. Este comportamiento fue similar al analizar la información por regiones, aunque cabe destacar que en la región norte del país esta disminución fue de 2.4 %; es decir, pasó de 7.4% a 5%. Pese a estos cambios en el norte del país, los datos de sobrepeso de dicha región aún superan la media nacional (Olaiz-Fernández et al., 2006).

Programación metabólica

Las causas que subyacen en las altas prevalencias de obesidad en preescolares no han sido esclarecidas. Algunos autores investigan el tipo de lactancia, así como la edad y los grupos de alimentos introducidos en el período de alimentación complementaria, como las probables causas de esta patología (Carruth et al., 2000; Owen et al., 2005; Burdette et al., 2006; Araujo et al., 2006).

Esta información, vista en conjunto, sugiere que el patrón alimentario y la distribución de macronutrientes en etapas tempranas, pueden afectar la susceptibilidad de padecer enfermedades crónicas en la edad adulta. Tales pueden ser la obesidad, hipertensión, enfermedad cardiovascular y diabetes tipo 2, a través de un fenómeno que se conoce como programación metabólica (Moura et al., 2002). Este término se refiere a un fenómeno por el cual una experiencia alimenticia temprana durante un período crítico y específico del desarrollo, podría dar lugar a un efecto duradero capaz de predisponer a cierto tipo de enfermedades en la vida adulta (Sodowski et al., 2007, Balaban y Silva, 2004; Waterland y Garza, 1999). Lo que sugiere que el feto, lejos de ser un mero receptor de nutrientes, tiene la capacidad de responder y adaptar su metabolismo a las alteraciones en los niveles de aporte nutricional de la madre (Muhlhauser et al., 2006).

Otras áreas de investigación buscan la asociación entre el consumo de macronutrientes con la síntesis y liberación de péptidos intestinales relacionados con la saciedad y el apetito (Le Roux y Bloom, 2005; Batterham et al., 2006). La hipótesis de algunos autores es que los individuos expuestos a condiciones extremas en la alimentación durante un período crítico de la diferenciación celular, modifican el desarrollo de los centros hipotalámicos que efectúan la regulación del apetito (Waterland y Garza, 1999).

La hipótesis antes enunciada, se planteó en un estudio epidemiológico realizado con 19 adultos que fueron expuestos *in útero* a períodos de hambre y privación de alimentos entre 1944 y 1945, durante la Segunda Guerra Mundial.

Los resultados mostraron que esos individuos, cuyas madres sufrieron deprivación de alimentos durante los primeros dos meses de embarazo, tenían una prevalencia de obesidad 80% mayor que aquellos que no fueron expuestos a tales condiciones. Por otra parte, aquellos individuos que habían sido expuestos a la privación alimentaria durante el último trimestre del embarazo o en los primeros cinco meses de vida, mostraban una mayor prevalencia de obesidad que los no sometidos a tales condiciones (Balaban y Silva, 1999).

Hay varios mecanismos potenciales por los que puede ocurrir una reprogramación metabólica. Entre estos están la inducción de cambios a la estructura de ciertos órganos, como cambios en la vascularización, inervación o en la yuxtaposición de diversos tipos de la célula dentro del órgano y los cambios en el número de células. También podría ser un mecanismo la diferenciación metabólica, así como modificaciones en la expresión de ciertos genes, causando cambios en la producción de enzimas, de hormonas o sus receptores y de los transportadores transmembranales (Waterland y Garza, 1999). Otros autores sugieren que existen alteraciones al final del periodo crítico de diferenciación del hipotálamo, como son el aumento en el número de neuronas del núcleo arqueado, mismas que son afines a los neurotransmisores orexigénicos como el neuropéptido Y. Estas alteraciones preceden al inicio de la obesidad (Muhlhausler et al., 2006).

En resumen, la lactancia, el periodo de alimentación complementaria y los primeros años de vida, son etapas susceptibles de programación metabólica. De tal forma, las dietas desequilibradas promotoras de obesidad y desnutrición pudieran explicar su origen en las modificaciones metabólicas antes descritas.

Péptidos intestinales y su función en la regulación del apetito

Tradicionalmente se ha estudiado la porción proximal del intestino delgado por sus funciones en la digestión y absorción de los nutrientes. Sin embargo, la parte distal es también muy importante por sus funciones en la detección de nutrientes específicos y en la liberación de hormonas intestinales, que se han asociado con el saciamiento y el control del apetito (Woods, 2006). Para regular la ingestión de alimentos, el tracto gastrointestinal sintetiza y libera una serie de péptidos que mantienen el equilibrio energético a través del control de las sensaciones de hambre y saciamiento.

Esto se ha demostrado en estudios funcionales en roedores y humanos (Roth et al., 2005, Batterham et al., 2006). Los péptidos que actualmente se han caracterizado y estudiado comprenden la grelina, la colecistoquinina (CCK), el péptido tipo glucagón 1 (GLP-1), la oxintomodulina, el péptido pancreático (PP) y el péptido tirosina-tirosina (PYY) (Wynne et al., 2004).

La CCK es liberada por las células del duodeno y actúa como una señal que regula la saciedad a corto plazo. El GLP-1 y la oxintomodulina, son sintetizados y liberados por las células L del intestino y actúan limitando la ingestión de alimentos (Rindi et al., 2004). Por sus acciones específicas sobre los procesos de hambre y saciamiento, la grelina y el péptido YY merecen ser descritos por separado.

Grelina

La grelina fue identificada originalmente como un ligando endógeno del receptor secretagogo de la hormona del crecimiento. Sus primeras funciones caracterizadas fueron sobre la liberación de la hormona del crecimiento (Baynes et al., 2006), hormona adrecorticotrópica y prolactina (Sodoswki et al., 2007).

El péptido grelina, se conforma por 28 aminoácidos y es expresado predominantemente en el estómago por las células oxínticas, su secreción ocurre directamente al plasma vía circulación portal. Otros lugares donde también se produce son el duodeno, ileon y colon (Baynes et al., 2006).

En el estómago y en el plasma, han sido encontradas dos principales formas de grelina: acilada o desacilada. La acilación de la grelina ocurre en el residuo 3 de serina (n-octanoilación). Existen otras isoformas de este péptido dependiendo del tipo de acilación que presenten en el residuo 3 de serina (Seoane et al., 2004). Esta modificación es esencial para su actividad biológica porque aumenta sus propiedades lipofílicas. De esta forma, se facilita su transporte a través de la barrera hematoencefálica, además favorece su unión a receptores orexigénicos específicos (Horvath et al., 2001). En el cerebro, su acción dentro de los ventrículos es mediada por el neuropéptido Y (NPY) y el circuito de proteínas relacionadas con Agouti (agRP) (Lee et al., 2002). Por otra parte, la grelina desacilada parece tener una actividad antagónica con la forma acilada (Gil-Campos et al., 2006).

La expresión y secreción de la grelina se incrementa en ayuno y se reduce por el consumo de alimentos. Esta reducción de los niveles de grelina no ocurre cuando el estómago se distiende por beber agua, lo que sugiere que este péptido detecta nutrimentos en el tracto gastrointestinal (Baynes et al., 2006).

Un estudio en mujeres que cursaban su 2º trimestre de embarazo y que presentaban distintos estados nutricios: normal, sobrepeso y obesidad mórbida, demostró que las últimas presentaban niveles postprandiales de grelina-acilada mayores que sus contrapartes, así como una disminución en los niveles de PYY. Este desequilibrio en la relación grelina: PYY puede explicar, al menos en parte, el aumento en la ingestión de alimentos y la grasa corporal (Sodoswki et al., 2007).

Péptido tirosina-tirosina, PYY: características estructurales

El PYY es un péptido de 36 aminoácidos, se denomina así debido a la presencia de dos residuos de tirosina. De acuerdo a las características estructurales y evolutivas de este péptido, pertenece a una familia de compuestos bioactivos que comprenden al péptido pancreático (PP) y al neuropéptido Y (NPY) (Berglund et al., 2003). Este grupo de péptidos tiene en

común una estructura terciaria de α hélice y una hélice de poliprolina conectada por un giro en β , resultando en una forma de U conocida como péptidos pancreáticos plegados (PP).

Otras características comunes a los tres péptidos descritos, son el número de aminoácidos, los residuos de tirosina y que su actividad biológica depende de la amidación del carboxilo terminal (Larhammar, 1996). Sin embargo, existen importantes diferencias estructurales entre los grupos amino terminal de PYY y PP que permiten que PYY (pero no PP) atraviese la barrera hematoencefálica (Wynne et al., 2004).

Receptores de los péptidos

Debido a que la familia de péptidos PP tiene varios residuos de tirosina, los receptores se han nombrado con la letra Y; de los cuales se han clonado los receptores Y1, Y2, Y3, Y4 y Y5 (Renshaw y Batterham, 2005), mismos que se unen con distinta afinidad a PYY, PP y NPY. La acción de estos péptidos es a través de la síntesis de segundos mensajeros intracelulares. Los péptidos actúan extracelularmente, uniéndose en la membrana plasmática a los receptores Y, los cuales tienen siete dominios transmembranales (Batterham et al., 2003). En el lado intracelular se estimula la formación de un segundo mensajero como respuesta a la unión extracelular del primer mensajero. Los transductores de dicha interacción son las proteínas G, a las que se da este nombre por su elevada afinidad por los nucleótidos de guanina (Mathews et al., 2002).

El péptido YY tiene dos formas endógenas: PYY (1-36) y PYY (3-36), estas dos isoformas se han caracterizado en distintas especies, incluso en humanos. PYY (3-36) es producido por la remoción de dos aminoácidos del extremo N-terminal del péptido PYY (1-36). La enzima responsable de esta hidrólisis es la dipeptidil peptidasa IV (DPP-IV) también conocida como CD26 (Renshaw y Batterham, 2005, Unniappan et al., 2006). Esta enzima se encuentra en dos formas, como una proteína transmembranal ampliamente

expresada en tejido endotelial, epitelial y linfóide y también como una proteína circulante en plasma.

Las modificaciones de DPPIV sobre el péptido YY cambian la afinidad de éste con los receptores. Mientras que PYY (1-36) se une con alta afinidad con todos los receptores Y, PYY (3-36) muestra alta afinidad por Y2 y una baja afinidad por los receptores Y1 y Y5 (Wynne et al., 2004).

Localización y funciones del péptido YY

El PYY no se encuentra en el estómago; el duodeno y el yeyuno sintetizan y liberan bajas concentraciones de este péptido; sin embargo, es muy común en íleon, colon y recto. Es secretado por las células L en respuesta a estímulos como los ácidos gástricos, CCK y las sales biliares en el lumen (Wynne et al., 2004). Los niveles de PYY se ven afectados de manera muy importante por la ingestión de alimentos, así como a las kilocalorías consumidas y a la composición de macronutrientes en la dieta (Ma et al., 2005).

PYY funciona como una hormona que regula la terminación de la ingestión de alimentos; este fenómeno depende de un equilibrio entre el hambre antes y el llenado o saciamiento subsecuentes al consumo de alimentos. Aunque existen distintas hormonas intestinales, neurotransmisores y otros factores que regulan este fenómeno, se sugiere que PYY es la hormona intestinal que contribuye de manera definitiva al saciamiento (Le Roux et al., 2006).

Sus funciones están asociadas con el control de la motilidad intestinal, reducción del apetito e ingestión de alimentos, equilibrio energético y regulación metabólica. Sin embargo, los mecanismos subyacentes a estos efectos aún no han sido totalmente elucidados (Batterham et al., 2003).

PYY tiene efectos diferentes si se administra de manera central o periférica. En humanos, la administración periférica de PYY, reduce la ingestión calórica en un 30% en individuos de peso normal. Además, la duración de la ingestión de alimentos y la sensación subjetiva de hambre disminuyen. Estos efectos no están asociados con el vaciamiento gástrico y pueden persistir hasta

después de 2 h de la administración del péptido, a pesar de que los niveles de PYY regresen a sus valores basales.

Por el contrario, si la administración de PYY es de forma central dentro de los ventrículos cerebrales del núcleo paraventricular tercero, cuarto o lateral o en el hipocampo, desencadena estímulos orexigénicos en los roedores. Tal efecto es similar al causado por NPY, el péptido antagonista de PYY que sólo se expresa en sistema nervioso central. Este efecto se reduce en ratones que no expresan receptores Y1 y Y5, cuya expresión solo se da en el sistema nervioso central (Wynne et al., 2004). Así, aunque PYY no tiene alta afinidad por los receptores Y1 y Y5, sí es capaz de unirse a ellos y estimular el apetito.

Mecanismos de acción de los péptidos YY y grelina

En el sistema nervioso central existen dos poblaciones de neuronas que controlan el apetito dentro del núcleo arqueado. Un circuito neuronal consiste en neuronas que coexpresan proopiomelanocortina (POMC) y el transcrito regulado por cocaína y amfetamina (CART por sus siglas en inglés), neurotransmisores que inhiben la ingestión de alimentos. El otro circuito coexpresa al neurotransmisor NPY y al péptido relacionado con Agouti (agRP por sus siglas en inglés), los cuales estimulan la ingestión de alimentos (Fig. 1).

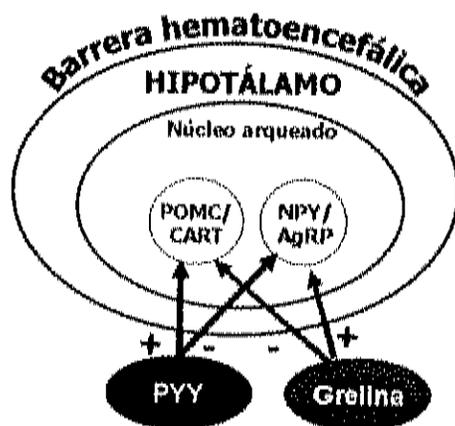


Figura 1. Poblaciones de neuronas que coexpresan los neurotransmisores NPY/AGRP y POMC/CART en la zona adyacente al tercer ventrículo en el núcleo arqueado del hipotálamo. Las neuronas que coexpresan NPY/AGRP (gris) y POMC/CART (negro). Abreviaturas: + estimula; - inhibe.

Los péptidos atraviesan la barrera hemato-encefálica y actúan a nivel del núcleo arqueado del hipotálamo (Erlanson, 2005). El efecto de la unión de PYY (3-36) con el receptor Y2 es a través de la inhibición presináptica del neuropéptido Y (NPY) y por lo tanto induce el saciamiento, mientras que la unión de la grelina con el neuropéptido Y (NPY) induce el hambre. En esta región los complejos circuitos recíprocos entre el tallo cerebral y el hipotálamo conducen las señales de las hormonas y péptidos circulantes. Dichas señales son integradas por las neuronas del núcleo arqueado y generan respuestas que regulan el apetito y la homeostasis energética (Wynne et al., 2004).

En conclusión, las señales de hambre y saciamiento tanto del intestino como del tejido adiposo están integradas en un fino mecanismo que provee una eficiente homeostasis energética. Señales de estos órganos periféricos convergen en el sistema nervioso central (SNC), específicamente en el hipotálamo, donde el núcleo arqueado integra las señales reguladoras del apetito (Fig. 2).

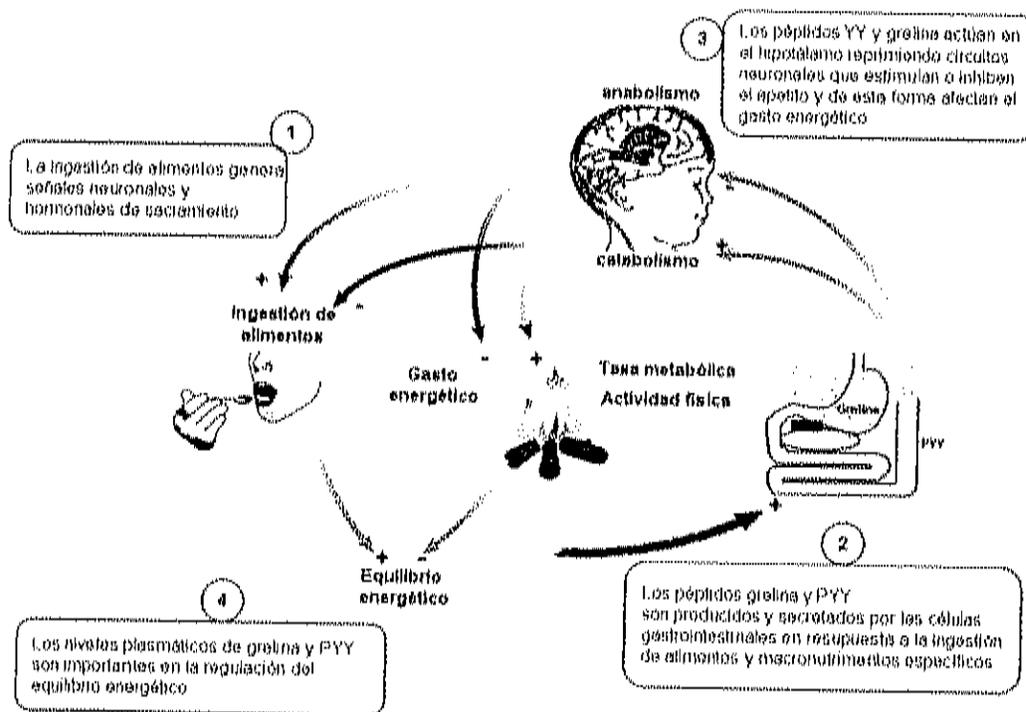


Figura 2. Integración de las funciones del péptido YY en el organismo (Adaptado de Schwartz et al., 2000).

Macronutrientes y su efecto sobre el saciamiento

La regulación de las sensaciones de hambre y saciamiento no está bien esclarecida pero parecen estar vinculadas con la presencia de macronutrientes específicos en la dieta (Burton-Freeman et al., 1997). Aunque la función puntual de los mismos en el saciamiento no se conoce bien, algunos autores han estudiado el efecto entre los macronutrientes y la síntesis y liberación de péptidos intestinales como PYY (Vozzo et al., 2003, Porrini et al., 1995).

Los lípidos y los hidratos de carbono son dos nutrientes que estimulan la liberación de PYY. En roedores alimentados con una dieta con altos contenidos de hidratos de carbono no digeribles, los ácidos grasos de cadena corta, producto de su fermentación colónica, funcionaron como disparadores de los niveles de PYY (Zhou et al., 2006). Por otro lado, diversos estudios en humanos han mostrado que las dietas con altos contenidos de proteína incrementan la sensación de saciamiento, por lo que se reduce la ingestión de alimentos (Porrini et al., 1995, Batterham et al., 2006). Se plantea que dicha respuesta está mediada por el aumento en los niveles plasmáticos del péptido YY y por la unión del mismo a Y2.

Sin embargo, hay un estudio que señala que el efecto anorexigénico de las dietas hiperproteicas no está mediado por una elevación en los niveles de colescitocinina (CCK), péptido tipo glucagón (GLP-1) o el péptido YY (Oesch et al., 2005).

Otros estudios no han encontrado una jerarquía en la aparición de la saciedad luego de la administración de desayunos con la misma densidad calórica (2500 kJ para mujeres, 3000 kJ para hombres). Los desayunos eran altos en proteína (32%), en hidratos de carbono (65%) o en grasa (65%) y los sujetos de estudio eran personas con pesos normales, de acuerdo al IMC (Raben et al., 2003). Sin embargo, los resultados de un estudio realizado en dos grupos de adultos, uno con obesidad y un grupo con peso normal, difieren del anterior. En estos últimos, aunque a diferentes niveles, las proteínas presentaron un efecto mayor sobre el saciamiento medido por una escala visual

subjetiva, seguido de los lípidos e hidratos de carbono, cuando las comidas fueron isocalóricas y altas en cada macronutriente señalado (Batterham et al., 2006).

Obesidad y péptido YY

Los niveles de PYY en ayuno son bajos y la respuesta postprandial del péptido está atenuada en los individuos con obesidad (Roth et al., 2005). Además, son necesarias comidas con contenidos energéticos por arriba de 500 kcal para elevar las concentraciones de PYY y que alcancen valores semejantes a los que tienen los sujetos de peso normal (Oesch et al., 2005). Es posible que esta disminución de PYY tanto en ayuno como en el periodo postprandial, se expliquen por anomalías en la síntesis, secreción o sensibilidad del péptido en sujetos con obesidad (Le Roux, 2006).

El estado actual del conocimiento no sólo pone en duda la influencia de macronutrientes específicos sobre la liberación de PYY, sino que cuestiona su efecto puntual en la reducción del saciamiento. Al evaluar los niveles del péptido YY en relación al peso corporal de hombres y mujeres anoréxicos, obesos, delgados o con obesidad mórbida, no se encontraron diferencias en los niveles circulantes de PYY entre los sujetos delgados y aquellos con cualquier grado de obesidad (Pfluger et al., 2006). Sin embargo, los resultados de este estudio mostraron que los niveles de PYY en los sujetos con *anorexia nervosa* fueron mayores ($p > 0.05$) que en los grupos restantes. También se observó que en los sujetos con obesidad, luego de un tratamiento para perder peso durante 8 semanas, los niveles plasmáticos de PYY disminuyeron ($p = 0.04$). Los resultados del estudio ponen en duda que un decremento en los niveles de PYY pudiera ser una causante del mantenimiento de la obesidad.

Los resultados anteriores aumentan la controversia generada por una serie de estudios que no pudieron reproducir los efectos anorexigénicos y en la reducción de peso en roedores por el efecto de PYY (Tschöp et al., 2002). Esto porque hay estudios en donde la administración periférica de la isoforma de PYY (3-36) en roedores, inhibió la ingestión de alimentos y redujo la ganancia

de peso (Batterham et al., 2002). Este mismo grupo de investigadores mostró recientemente que ratones que no expresan PYY presentan obesidad (Batterham et al., 2006).

Las explicaciones ante estos resultados divergentes, consideran por una parte el estrés al que es sometido el modelo animal, pues bajo estas condiciones el péptido YY no reduce el apetito (Batterham et al., 2002). Por otra parte, los estudios que no encontraron diferencias entre los niveles de PYY de sujetos obesos y delgados pudiera deberse a que existan diferencias entre los métodos usados para cuantificar los niveles de PYY. Los cambios relativos o las diferencias en los niveles plasmáticos de PYY sólo pueden ser sólidamente detectables si son cuantificados con el mismo inmunoensayo dentro de un experimento. A esto se añade el hecho de que no existe un estándar de oro para la medición total de PYY ó PYY3-36 (Pfluger et al., 2006).

Saciamiento, saciedad, apetito y hambre

Como ya se mencionó al inicio de esta revisión, la obesidad es un desorden multifactorial y para su comprensión es necesario el estudio de los factores que regulan el apetito y que tienen funciones importantes en el control de la relación entre la ingestión de alimentos y las necesidades de energía del individuo y como consecuencia, en la regulación del peso corporal (De Graaf et al., 2004).

La ingestión de alimentos es un fenómeno que surge y es mantenido por complejas interacciones entre los elementos que forman parte del sistema biopsicológico de cada individuo. Este proceso incluye aspectos externos tanto ambientales como culturales, estilos de vida, etc. También considera aspectos internos que se relacionan con la utilización, el almacenamiento de la energía consumida y los mecanismos centrales y periféricos implicados en la regulación del apetito. Los diferentes eventos que culminan con la sensación de saciamiento, son el efecto que la alimentación del individuo ejerce sobre el

sistema biológico y por lo tanto, sobre las sensaciones y sentimientos asociados a la ingesta de alimentos (Flint et al., 2000).

La mayoría de las investigaciones que evalúan el apetito, emplean la terminología acuñada por Rogers y Blundell a finales de la década de 1970 (revisado en De Graaf et al., 2004). Dicha terminología difiere sólo ligeramente en los distintos aspectos de la motivación para comer; sin embargo, es necesario definirla claramente para una mayor comprensión de la regulación de la fisiología del apetito.

El apetito se define como un proceso que directamente guía la búsqueda, selección e ingestión de alimentos (Dossa et al., 2002). El apetito en humanos puede ser medido en dos formas: a través de escalas subjetivas y mediante la ingestión actual de alimentos. Las vivencias pasadas, el pensamiento y los factores hedonistas, pueden influir en la selección de los alimentos (De Graaf et al., 2004).

Cuando se evalúan los efectos de los alimentos en el apetito, se tienen que considerar dos fases: el saciamiento y la saciedad (Green et al., 1997). El primer término se refiere al proceso que lleva a la finalización de la ingestión del alimento, durante un tiempo de comida y está relacionado con el volumen, el peso o el contenido energético de los alimentos. La saciedad, se define como un estado de inhibición de la sensación de hambre y el deseo de seguir comiendo entre una comida y otra. La duración de la sensación de saciedad depende de la cantidad y del tipo de alimento consumido en la comida previa (De Graaf et al., 2004). En resumen, el saciamiento se refiere a un evento que tiene lugar durante el acto de comer y la saciedad es el fenómeno que se da entre las comidas.

El hambre es la sensación fisiológica que se presenta cuando han transcurrido varias horas después de la última toma de alimento. Durante este periodo hay sensaciones como vacío en el estómago, contracciones gástricas, ligeros dolores de cabeza, náuseas, etc. (Ramos 2002). Sin embargo, el término resulta abstracto cuando se trata de evaluar, por ello en su lugar se utiliza el consumo prospectivo, el cual se define como la cantidad de alimento

que una persona puede comer en un tiempo de comida. Este término parece ser más fácil y más concreto que una pregunta abstracta acerca del hambre. Por su parte, el deseo de comer es una sensación agradable del apetito por un alimento (De Graaf et al., 2004). Estos términos pueden ser conceptualizados en la Fig. 3.

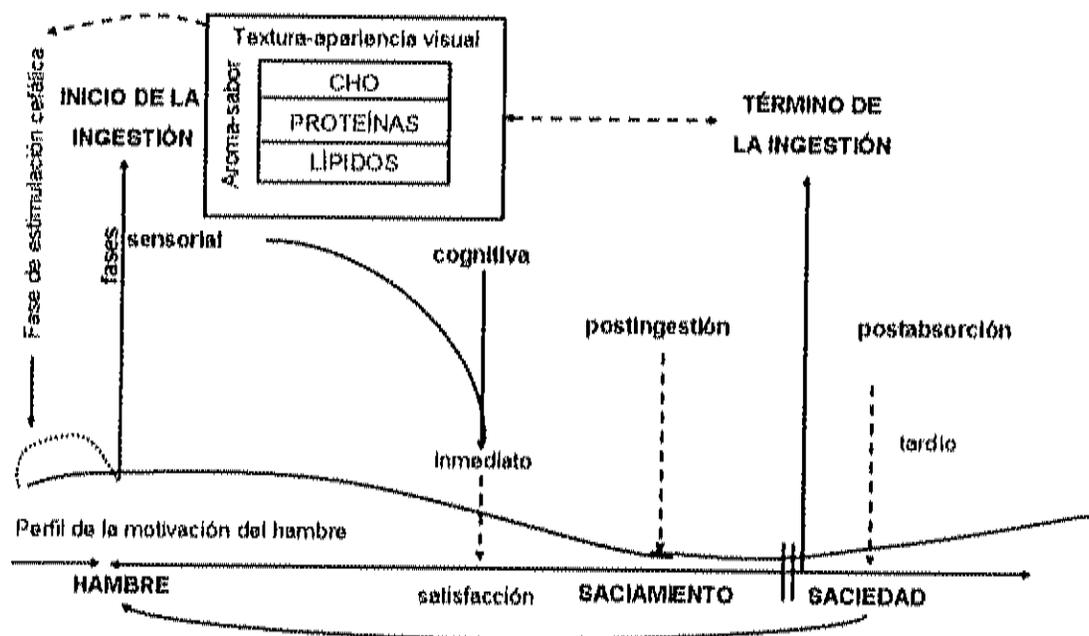


Figura 3. Niveles de hambre, apetito, saciamiento y saciedad y fases del inicio de la ingestión de alimentos. Adaptado de Green et al. 1997, Ramos 2002 y Gerstein 2004. El proceso de saciedad no ocurre de forma instantánea sino que se desarrolla en un determinado tiempo (alrededor de 30 minutos después de haber iniciado la comida). En este proceso se distinguen cuatro fases: la sensorial, la cognitiva, la de postingestión y la de postabsorción. La primera se genera por el olor, el sabor, la temperatura y la textura de los alimentos que, tal vez, influyan en la ingestión a corto plazo. La etapa cognitiva representa las creencias del individuo y pueden inhibir el hambre a corto tiempo. El proceso de postingestión incluye varios eventos, como la distensión abdominal, la tasa de vaciamiento gástrico, la liberación de las hormonas y la estimulación de ciertos receptores a lo largo del tracto gastrointestinal. La fase de postabsorción comprende los mecanismos que aumentan la acción de los metabolitos después de su absorción: péptidos y aminoácidos que actúan directamente en el cerebro). La supresión del hambre y su control ocurre entre las fases de postingestión y postabsorción.

Dado que el hambre es un factor que precede al comer y que está muy asociado con la ingestión del alimento es importante determinar el efecto que tienen los macronutrientes en el saciamiento.

Cociente de saciedad

Las sensaciones de hambre, saciamiento, apetito y saciedad medidas antes y después de la ingestión de alimentos, pueden proporcionar información sobre la capacidad de saciamiento y saciedad de los alimentos, fenómeno que puede ser expresado como cociente de saciedad (CS) (Drapeau et al., 2007).

El concepto de cociente de saciedad fue creado por Green et al. (1997) tomando en cuenta el efecto de los alimentos sobre la saciedad y el saciamiento en un lapso de tiempo determinado. Esta medida permite comparar la capacidad de un alimento para reducir el apetito a través del tiempo después de haberlo consumido. La siguiente ecuación expresa este concepto:

$$CS = \frac{\text{Sensación de saciedad en ayuno (mm)} - \text{Sensación de saciedad postprandial (mm)}}{\text{Contenido energético consumido (kcal)}} \times 100$$

Donde la sensación de saciedad es una medida de la motivación para comer y se evalúa con una escala visual subjetiva en milímetros que pueden ser de 100 o 150 mm y la ingestión puede ser expresada como energía (kcal) o peso (g). Esto da como resultado una medida del grado al cual el alimento consumido durante un episodio de tiempo puede reducir el apetito subjetivo por unidad de ingestión (Green et al., 1997).

Si el grado usado es una medida de saciedad, entonces cuanto mayor es el valor del cociente, mayor grado de saciedad tiene el alimento para un individuo. Los valores bajos de este cociente indicarían un decaimiento en la capacidad de saciedad de dicho alimento para un individuo específico (Drapeau et al., 2007).

Esta ecuación se puede calcular en distintos puntos del tiempo luego de consumir algún alimento, lo que da como resultado el perfil de saciamiento por

el alimento consumido. Esto significa que el cociente puede cambiar de una a otra medición en el tiempo (Green et al., 1997).

Valoración subjetiva del saciamiento en preescolares

Para evaluar las sensaciones subjetivas se utilizan diversos instrumentos como las siluetas, escalas de puntos fijos y las escalas visuales subjetivas (VAS por sus siglas en inglés). Estas últimas se componen de una línea (de longitud variable) con una palabra en cada extremo que define los extremos de la sensación medida (Shields et al., 2003). A los sujetos se les pide que marquen a través de la línea correspondiente su sensación. La cuantificación de la sensación se hace midiendo la distancia del extremo izquierdo hasta donde el sujeto haya marcado su sensación (Flint et al., 2000). Algunas de las sensaciones evaluadas de esta forma son el dolor, la ansiedad, la náusea, así como el hambre y el saciamiento (Shields et al., 2003).

Las escalas VAS son de uso común en adultos; sin embargo, se duda de la utilidad de las mismas cuando se trata de evaluar a niños en etapa preescolar. Existen diversos argumentos por los cuales se cuestiona el uso de dicho instrumento en este grupo etario. La más importante es que los niños menores de 5 años no tienen la capacidad de seriar sus percepciones de la más pequeña a la más grande (Keller et al., 2006); además, al parecer tampoco tienen la capacidad de trasladar una experiencia sensorial subjetiva en una escala horizontal como lo es la VAS porque el desarrollo de sus habilidades cognitivas no les permite aún entender el concepto de intensidad en una escala horizontal; esto es porque los niños de estas edades no perciben cambios de intensidad en una escala horizontal (Shields et al., 2003). Además, se piensa que los niños menores de 5 años sólo pueden escoger entre variables dicotómicas, por ejemplo hambre o saciedad (Faith et al., 2002).

La explicación subyacente es que el desarrollo de los procesos cognitivos arriba descritos ocurre alrededor de los 7 años de edad de acuerdo a las etapas operacionales en la teoría de Piaget (Keller et al., 2006), aunque los factores hereditarios y ambientales afectan la adquisición y el desarrollo

temprano o tardío de dichas habilidades. Generalmente se asume que la habilidad cognitiva es un factor importante para determinar cuales niños pueden ser o no capaces de usar una VAS. Sin embargo, algunos estudios han pasado por alto que si los niños en etapa preescolar reciben el entrenamiento adecuado, son capaces de usar estas escalas (Shields et al., 2003).

Consistente con estas observaciones, algunos investigadores del desarrollo infantil han sugerido recientemente que los niños tienen una mayor capacidad cognitiva de lo que previamente se creía de acuerdo a la teoría de Piaget (Keller et al., 2006). Bajo estos nuevos presupuestos, se han diseñado algunos instrumentos que están enfocados en medir la sensación de saciamiento en preescolares (Dossa et al., 2002; Faith et al., 2002; Shields et al., 2003; Carnell y Wardle, 2006; Keller et al., 2006) tomando en cuenta su desarrollo cognitivo. Por ejemplo, se han diseñado escalas visuales análogas subjetivas (EVAS) donde en lugar de medir horizontalmente, se hace de manera vertical, lo que permite a los niños percibir el cambio de nivel en la sensación evaluada (Shields et al., 2003).

Los instrumentos antes mencionados, pueden proveer información importante sobre el comportamiento alimentario, la generación de obesidad y de manera muy específica sobre la forma en que se desarrollan y expresan sensaciones como el hambre y el saciamiento en los niños (Keller et al., 2006). Sin embargo, su uso ha sido limitado a condiciones experimentales y no se ha probado su aplicación en situaciones de vida libre.

Comportamientos alimentarios en preescolares

Los procesos de hambre y saciamiento tienen un fuerte componente biológico; sin embargo, resulta igualmente importante considerar los procesos del comportamiento alimentario. Esto porque se hipotetiza que las diferencias en los estilos de comer contribuyen tanto al bajo peso como a la obesidad (Wardle et al., 2001).

Hay algunos comportamientos alimentarios asociados con riesgos nutricios. Por ejemplo, las personas con obesidad, tienen una fuerte sensibilidad

al apetito y a las señales externas que inducen a la ingestión de alimentos (comer sin hambre). Otros comportamientos como el remilgo para comer, también resultan problemáticos porque los niños tienden a comer poco y para los padres resulta difícil persuadirlos a que coman más. En estudios de tipo clínico, este comportamiento está asociado con la desnutrición (Carnell y Wardle 2007). Aunque las observaciones directas por parte de los investigadores son la herramienta más exacta para evaluar los comportamientos de este tipo, los informes por parte de los padres son de gran utilidad porque no modifican la conducta de los niños.

Los cuestionarios de comportamiento alimentario en preescolares, son herramientas multidimensionales, que aportan información a partir de los padres. Están diseñados para captar diferencias individuales en los estilos de comer que contribuyen a explicar los extremos de la alimentación (Wardle et al., 2001).

Importancia del estudio

La obesidad es un desorden multifactorial cuya comprensión de fondo implica estudiar las señales intestinales que regulan el apetito. Éstas, desempeñan funciones primordiales en el control de la relación entre la ingestión de alimentos y las necesidades energéticas del individuo; y por lo tanto, en la regulación del peso corporal.

Por otra parte, es importante contar con instrumentos como las escalas visuales análogas subjetivas (EVAS), que evalúen las sensaciones de hambre y saciamiento pues aportan información en torno al comportamiento alimentario y a la obesidad. Mientras que el uso de las escalas visuales subjetivas ha sido investigado ampliamente en adultos, existen pocos estudios que valoren su eficacia en niños en etapa preescolar. Su importancia radica en el hecho que al evaluar las sensaciones de los niños mediante estas escalas, se puede ayudar a los padres a identificar los estados de saciamiento y hambre y por lo tanto no obligar a consumir alimentos en exceso, previniendo con ello problemas como el sobrepeso o la obesidad.

Nuestra aportación será evaluar los procesos de hambre-saciamiento desde dos perspectivas: objetiva y subjetiva en un grupo de preescolares donde actualmente no se ha estudiado la correlación entre las escalas subjetivas que miden el comportamiento alimentario y las mediciones objetivas.

HIPÓTESIS

Los niveles de PYY después de comer, son mayores en los preescolares sin obesidad que en los niños con obesidad; mientras que la grelina tiene un comportamiento inverso. Esta medición objetiva se asocia positivamente con una evaluación subjetiva de los procesos de hambre-saciamiento.

OBJETIVOS

General

Evaluar el efecto de la ingestión de alimentos en la liberación de los péptidos gastrointestinales YY y grelina y su relación con los estados de hambre y saciamiento a través de una valoración subjetiva en preescolares sin y con obesidad.

Específicos

1. Seleccionar del estudio "Regímenes de lactancia, alimentación complementaria y conductas maternas relacionadas como condicionantes de sobrepeso y obesidad en preescolares" (Cruz-Ángeles 2007) una submuestra de niños que por su evaluación del estado nutricional fueran sin y con obesidad.
2. Adaptar el cuestionario de comportamientos alimentarios y la escala análoga de valoración subjetiva de hambre y saciamiento en preescolares.
3. Caracterizar los comportamientos alimentarios de los preescolares sin y con obesidad a través de un cuestionario aplicado a los padres.
4. Evaluar y caracterizar el consumo energético y de macronutrientes de los preescolares diagnosticados sin y con obesidad, por registro pesado.

5. Formular un alimento hiperproteico con buena aceptación en la población de estudio.
6. Entrenar a los preescolares diagnosticados sin y con obesidad en el reconocimiento de las sensaciones de hambre-saciamento mediante el uso de una escala análoga subjetiva.
7. Cuantificar los niveles basales (en ayuno, tiempo 0) y postprandiales de los péptidos PYY y grelina 30 minutos después de terminar de comer un alimento hiperproteico *ad libitum*.
8. Evaluar las sensaciones de hambre- saciamento a nivel basal (tiempo 0) y a los 10, 20, 30, 40, 50 y 60 minutos después de comer un alimento hiperproteico *ad libitum* mediante el uso de una escala análoga subjetiva.
9. Caracterizar el patrón de saciedad y sus cocientes de los niños sin y con obesidad.
10. Evaluar la asociación entre la medición objetiva y subjetiva de saciamento.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de tipo transversal, prospectivo y observacional, con una muestra de 16 niños siguiendo la metodología propuesta por Keller et al. (2006), Kissileff (comunicación personal 2007). En dicha metodología, para determinar si los niños podrían utilizar la escala análoga de valoración subjetiva (EVAS) con éxito para clasificar sus sensaciones de hambre-saciamiento, se desarrolló una definición del éxito y un modelo de probabilidad para probarlo.

El éxito en un ensayo se predefinió como el aumento en los grados de la sensación de saciamiento medido con la EVAS mientras que el tamaño de la porción de alimentos fotografiados aumentaba (independientemente del orden de la presentación). Debido a que había 5 fotografías con 5 tamaños de porciones de cada uno de los alimentos: huevo y sandía, se calcularon 120 (= 5!) permutaciones en la forma en que los 5 tamaños de porciones podrían ser mostrados en dos órdenes: 1, 2, 3,4 y 5 o bien 5, 1, 3,2 y 4. Por lo tanto, si un niño asignara aleatoriamente los grados de saciamiento ante los distintos tamaños de las porciones mostradas, la probabilidad del niño de tener éxito en un solo ensayo se calculó en $= \frac{1}{120}$.

Si cada niño realizó dos ensayos para cada alimento y se definió a un niño con éxito como aquel que tuviera por lo menos un éxito en dos ensayos. La probabilidad de que un niño tuviera por lo menos un éxito en dos ensayos fue igual a uno menos la probabilidad de cero éxitos en dos ensayos. Si el niño adivinó, la probabilidad del niño de ser marcado como un éxito fue definida por:

$$P(e) = 1 - (1 - p)^2 = 1 - \left(1 - \frac{1}{120}\right)^2 = 1 - 0.9834 = 0.0166$$

Donde P (e) se definió como la probabilidad de éxito.

Para calcular el número de niños para utilizar en el experimento, se asumió que un niño que no adivinó tuvo una probabilidad de éxito en un solo ensayo igual a 0.50 (es decir el niño asignó correctamente los tamaños de la

porción 50% del tiempo). La probabilidad de acertar por parte del niño (éxito) fue definida como:

$$P(e) = 1 - (1 - p)^2 = 1 - (1 - 0.5)^2 = 1 - 0.25 = 0.75$$

El número de los niños requeridos detectar la diferencia entre adivinar y tener éxito (acertar) con un poder de 0.80 fue determinado en 2 niños. En este estudio se utilizaron 15 niños.

Sujetos

Se trabajó con los niños y sus padres que dieron su consentimiento por escrito para participar en este estudio, que previamente fue aprobado por el Comité de Ética del Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo A.C.

La muestra fue obtenida de preescolares que cursaban el jardín de niños en tres escuelas públicas de Hermosillo, Sonora: Jardín de niños Tlanextli ubicado en la colonia Primero Hermosillo, Jardín de niños Benito Juárez ubicado en la colonia San Benito y Jardín de niños Alfredo Eguiarte, ubicado en la colonia Valle Verde. Se seleccionaron preescolares con y sin obesidad.

En total se invitó a participar a 60 familias, de las cuales 39 aceptaron participar firmando carta de consentimiento (65%), de éstas, 16 no acudieron a las citas o no concluyeron las mediciones de registro pesado de alimentos. Además se excluyeron 7 niños de los cuales 5 presentaron desnutrición y 2 sobrepeso. La muestra final fue de 16 niños, 9 con obesidad y 7 sin obesidad. De los niños con obesidad, uno no completó las mediciones de saciamiento subjetivo, pero sí se obtuvieron sus demás mediciones, por lo que para el análisis estadístico de ingestión energética sí se incluyó la información de este niño. En la Figura 4 se presenta la distribución de los niños considerados en este estudio.

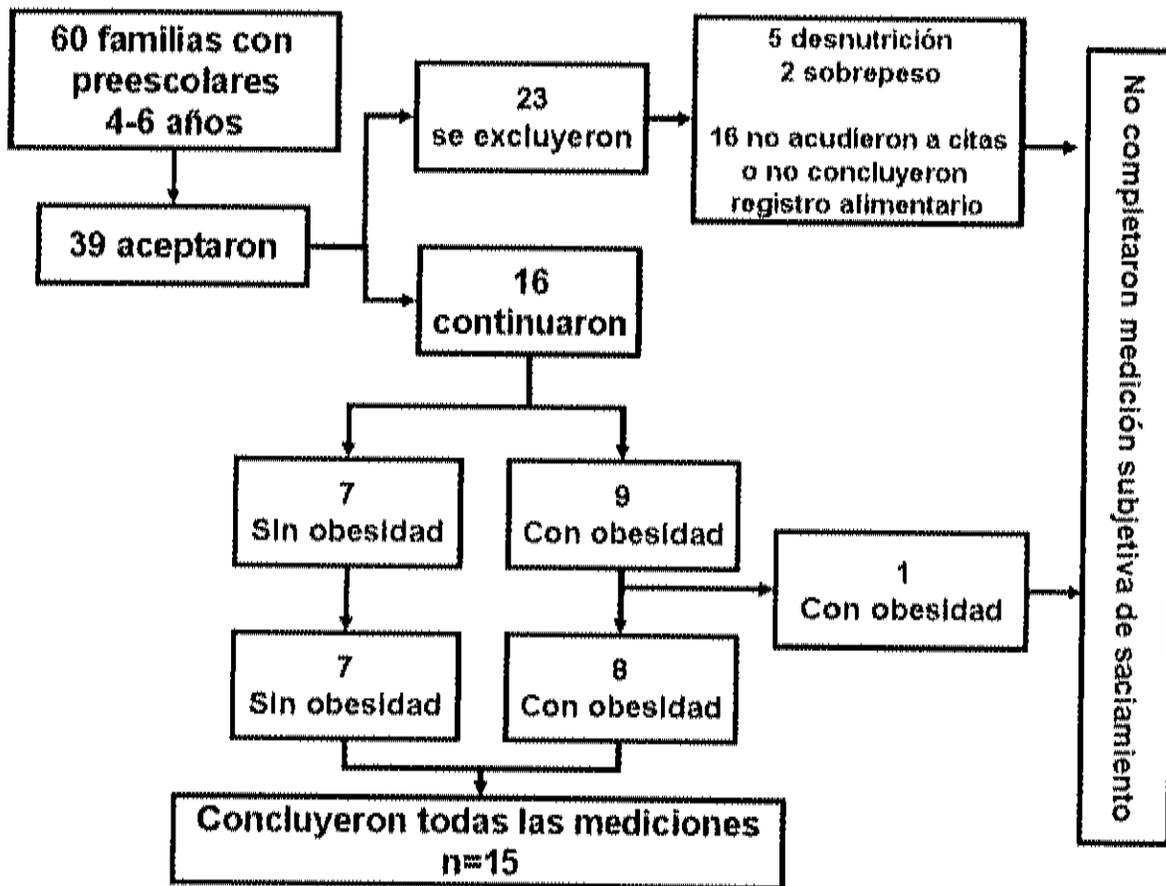


Figura 4. Total de niños participantes en el estudio.

Evaluación antropométrica

El estado nutricio se valoró utilizando las siguientes mediciones:

a) *Peso*: se midió con la técnica recomendada (Gibson, 1990) con una báscula electrónica digital con capacidad de 0 a 150 ± 0.05 kg. (AND FV 150 KA1, A&D Co. LTD., Japón).

b) *Talla*: se midió con la técnica recomendada (Gibson, 1990) con un estadiómetro portátil con una capacidad de medición de 2.00 ± 1 mm (Seca mod. 208).

c) *Composición corporal por bioimpedancia eléctrica (BIE)*: las mediciones se realizaron con la técnica recomendada (Lukaski et al., 1985), utilizando un pletismógrafo de impedancia tetrapolar (Impedimed Pty Ltd, Mansfield, Brisbane, Australia). Se utilizó la ecuación propuesta por Schaefer et al. (1994) que comprende sujetos entre los 3.9 y los 19.3 años para calcular la masa corporal libre de grasa (MCLG) en kg.

$$\text{MCLG} = 0.65 \times \left[\frac{\text{talla}^2}{\text{resistencia}} \right] + 0.68 \times \text{edad} + 0.15$$

Una vez obtenida la MCLG, se obtuvo el porcentaje de grasa corporal se obtuvo con la siguiente ecuación:

$$\% \text{ Grasa Corporal} = \frac{(\text{Peso total} - \text{MCLG[BIE]})}{\text{Peso total}} \times 100$$

En el cuadro 1, se muestran los puntos de corte (Gallagher et al., 2000) usados para clasificar el estado nutricio por el indicador de grasa corporal.

Cuadro 1. Puntos de corte del porcentaje grasa corporal para definir el estado nutricional de niños y niñas

	Estado nutricional adecuado	Obesidad
Niños	18-25%	> 25%
Niñas	25-30%	> 30%

Escalas de evaluación subjetiva de hambre-saciamiento y comportamientos alimentarios

Se adaptó una escala análoga para evaluar el proceso de hambre-saciamiento (Keller et al., 2006) y otra para evaluar algunos aspectos del comportamiento alimentario (Wardle et al., 2001, Ashcroft et al., 2007), mediante pruebas piloto para comprobar su uso.

Caracterización de comportamientos alimentarios en preescolares

Para la caracterización se utilizó la adaptación del cuestionario de comportamientos alimentarios diseñado por Wardle et al. (2001). El cuestionario consistió en 8 subescalas, cada una de ellas orientada a evaluar un aspecto del comportamiento alimentario (anexo 2). Las subescalas y las preguntas que las integran se presentan en el cuadro 2. Usando estos datos, se calificó cada grupo de comportamientos alimentarios con una escala de 1 a 5 de acuerdo con el cuadro 3. Para las preguntas 2, 8, 10, 11 y 12 se usó la misma escala de calificación pero en orden inverso de acuerdo con Ashcroft et al. (2007).

Cuadro 2. Subescalas del cuestionario de comportamientos alimentarios y preguntas que las integran

Subescala	Preguntas
Sensibilidad al saciamiento	Preguntas 1 a 5
Velocidad al comer	Preguntas 6 a 9
Remilgo para comer	Preguntas 10 a 15
Sensibilidad a los alimentos	Preguntas 16 a 20
Disfrute de los alimentos	Preguntas 21 a 24
Deseo de beber líquidos	Preguntas 25 a 27
Subconsumo emocional	Preguntas 28 a 31
Sobreconsumo emocional	Preguntas 32 a 35

Cuadro 3. Escala de respuestas y calificaciones

Respuesta	Calificación
Nunca	1
Pocas veces	2
A veces	3
Muchas veces	4
Siempre	5

Una vez que se aplicó el cuestionario a las madres de los niños, se procedió a realizar un análisis de confiabilidad (α -Cronbach) para evaluar la consistencia interna de cada una de las subescalas. Se eliminaron las preguntas que disminuían la confiabilidad (preguntas: 5, 9, 21, 31 y 35). En el cuadro 4 se muestran las subescalas del cuestionario y el valor de α -Cronbach para cada subescala luego de la eliminación de las preguntas anteriores. Después de realizado el análisis de confiabilidad, se sumaron las calificaciones

de las preguntas de cada subescala y se promediaron entre el número de preguntas que comprendía.

Cuadro 4. Subescalas de comportamientos alimentarios y su α -Crobach

Comportamiento	α-Crobach
Sensibilidad al saciamiento	0.69
Velocidad al comer	0.61
Remilgo para comer	0.83
Sensibilidad a los alimentos	0.82
Disfrute de los alimentos	0.73
Deseo de beber líquidos	0.75
Subconsumo emocional	0.81
Sobreconsumo emocional	0.65

Cálculo de la Ingestión energética

Se calculó la ingestión energética en los voluntarios por medio de registro pesado de alimentos de 3 días (dos días entre el lunes y el viernes y un día de fin de semana). Todos los padres recibieron instrucciones precisas para realizar el registro pesado. Los cuadernos de registro fueron revisados un día después de cada día registrado.

Para pesar los alimentos se usaron balanzas portátiles digitales (Ohaus Lume-O-Gram, Suiza). La información dietaria se codificó y cuantificó con el diccionario de alimentos (Ortega et al., 1999). Se obtuvo la ingestión de energía total, proteínas, lípidos e hidratos de carbono de los días registrados.

Diseño de flan hiperproteico

Se diseñó un flan como alimento para evaluar el saciamiento y la saciedad en los niños. Se empleó un flan comercialmente disponible JELL-O 84 g (Kraft Foods de México), leche semidescremada LALA 1000 g (LALA de México) y caseinato de calcio CASEC 30 g (Mead Jonson México). La composición proximal del flan se muestra en el cuadro 5.

Para la elaboración del flan se calentó la leche a 60° C y se adicionó el caseinato de calcio hasta disolverlo. Posteriormente se agregó el flan en polvo y se hirvió a 90°C por 3 min. Se retiró del calor y se pesaron porciones individuales de 100 g. Las porciones se almacenaron a 4°C.

Cuadro 5. Composición proximal del flan

100 g de producto	
Contenido energético	227.19 kJ (54.3 kcal)
Proteínas	5.17 g
Lípidos	1.4 g
Hidratos de carbono	5.05 g

Abreviaturas: kJ: kilojoules; kcal: kilocalorías

Entrenamiento para el uso de escala análoga subjetiva de hambre-saciamiento

En el presente estudio, uno de nuestros objetivos fue valorar el saciamiento a través de una escala de valoración subjetiva. Para que los preescolares pudieran utilizar dicho instrumento, previamente se realizó un entrenamiento de los sujetos que conformaron la muestra. El anexo 3 describe los pasos de este entrenamiento.

Para el entrenamiento se empleó la metodología propuesta por Keller et al. (2006), el cual consistió en cuatro actividades que implicaban conceptos

matemáticos que aprenden los niños en el jardín de niños. El propósito de este entrenamiento fue en dos sentidos. Por una parte explorar las nociones de los preescolares respecto a las sensaciones de hambre, saciamiento y lo que significa estar lleno. Por otra, enseñar a los niños el concepto de lleno en relación a la cantidad de alimento consumido.

En función del segundo propósito de este entrenamiento; es decir introducir la noción de lleno como una sensación corporal, se procedió como se describe a continuación. Primero se introdujo la noción de volumen (como una noción externa), porque los niños estaban más familiarizados con este concepto (llenando un recipiente con agua). Este concepto no está directamente relacionado con el concepto de lleno como una sensación corporal. Sin embargo, la habilidad para cuantificar que un objeto externo estaba lleno fue un primer paso necesario para que los preescolares entendieran la forma en la que ocurre este proceso como una sensación interna de llenado.

Una vez que los niños visualizaron el proceso de llenado de un volumen, se hizo una transición del concepto al interior de su cuerpo (sensación corporal). Finalmente se introdujo la escala de saciamiento (Anexo 7) y su uso con modelos fotográficos de alimentos. Los alimentos empleados como modelos fueron huevo y sandía en distintas cantidades (Anexo 6). Se seleccionaron estos alimentos por ser familiares para los niños.

Evaluación de las sensaciones de hambre- saciamiento mediante el uso de una escala análoga subjetiva (EVAS)

Una vez que los niños fueron entrenados en el uso de la escala análoga, se citaron en ayuno entre las 8:00 y las 9:00 a.m. (en función de reproducir el horario en el que los niños regularmente desayunaban). Se realizaron mediciones mediante la EVAS antes, inmediatamente después de haber terminado de desayunar y cada 10 min por un período de 1 hora después de haber desayunado (Fig. 5).

La pregunta que se les hizo fue la siguiente: Señálame qué tan llena sientes tu panza ahora. El niño movía la regleta a lo largo del abdomen del muñeco para indicar su sensación. Las respuestas de los niños podían ir desde 0 mm (estómago totalmente vacío) hasta 150 mm (estómago totalmente lleno), de esta manera indicaban su sensación de saciamiento.

Se ofrecieron a los niños porciones de flan en recipientes de plástico individuales que previamente fueron pesadas. Al terminar cada flan, se les preguntaba a los niños si querían otra porción. Si el niño ya no deseaba otra porción, se anotaba el tiempo que empleó en desayunar y se midió la sensación de saciamiento mediante la EVAS. Las porciones de flan no consumidas fueron pesadas y restadas de los pesos originales a fin de calcular los gramos y energía consumidos.

Cocientes de saciedad

La sensación de saciedad en respuesta al desayuno fue evaluada con el cociente de saciedad adaptado por Drapeau et al. (2007). Así se caracterizó el patrón de saciedad de los niños a través del tiempo después de desayunar. La ecuación usada para calcular el cociente de saciedad (CS) fue:

$$CS = \frac{\text{Sensación de saciedad en ayuno (mm)} - \text{Sensación de saciedad postprandial (mm)}}{\text{Contenido energético consumido (kcal)}} \times 100$$

Toma de muestras sanguíneas

Para la cuantificación de los péptidos gastrointestinales se obtuvieron dos muestras de sangre de los niños; una después de un ayuno nocturno de 8 a 10 h y otra a los 30 min de haber terminado el desayuno modelo empleado en este estudio (Fig. 5). Se les sugirió a los padres de cada participante que los niños sólo consumieran alimentos ligeros, previo al ayuno requerido. También

se les solicitó evitar hacer actividad física extenuante; así como el tomar cualquier tipo de medicamento.

Para la extracción de sangre se empleó el equipo vacutainer y un torniquete que se ajustó en el antebrazo y que fue retirado antes de la extracción para evitar hemólisis. Mediante la venipunción, se obtuvo una muestra de 5 mL de sangre que fue almacenada en tubos vacutainer de vidrio y estériles, los tubos contenían 12.5 mg de fluoruro de sodio y 10 mg de oxalato de potasio como conservador y anticoagulante. Se transportó al laboratorio en hieleras a 4°C. Se puso a temperatura ambiente y se separó en una centrifuga refrigerada IEC-Centra 8-R (Beckman, USA) a 1600 x g durante 20 min a 4° C. El plasma separado, fue almacenado a -70°C para su posterior análisis.

En un laboratorio comercial, se realizaron análisis en sangre total de química sanguínea (glucosa, colesterol y triglicéridos) y en suero de biometría hemática (función leucocitaria y eritrocitaria), a todos los niños participantes como cortesía por participar en este estudio.

Preparación de sueros para análisis de péptidos

Se midieron 200 µL de suero y se agregaron 100 µL de agua grado HPLC. Se colocó en un microcon con membrana de corte molecular de 10 kDa (Millipore Corporation, Bedford, Massachussets) y se centrifugó a 1500 xg durante 1 h a 4°C. Se tomaron 100 µL de la fracción <10 kDa y se les añadieron 3 mg de ácido sulfosalicílico (Sigma Aldrich, Steinheim, Germany), mezclando en vortex (Vortex-2 Genix Bohemia, N.Y., USA). Posteriormente se centrifugó a 1250 xg por 15 min a 4°C, se decantó y el precipitado se resuspendió en 100 µL de buffer de citrato de sodio 0.2 M, pH 2.2 (Pierce, Rockford, Illinois, USA) y 100 µL de agua grado HPLC y se mezcló con vortex. Posteriormente se tomaron 100 µL de la mezcla y se les añadieron 200 µL con agua deionizada, agitando de nuevo con vortex. Finalmente de esta dilución se tomaron 120 µL, se mezclaron con 120 µL de OPA (O- ftalaldehído), se filtró con membrana

PTFE (VWR Internacional, USA) de 0.22 μm de poro y 47 mm de diámetro, y después de 2 min y se inyectaron 10 μL en el cromatógrafo.

Para el análisis de las muestras por HPLC, se empleó una bomba con un sistema liberador de solventes Varian 9012 con detector de fluorescencia (Fluorichrom Varian, Palo Alto, CA, USA) a 350 nm de excitación y 450 nm de emisión utilizando un loop de 10 μL . La fase estacionaria fue una columna microsorb-short one de 10 cm de longitud por 4.6 mm de diámetro interno, empacada con C-18 la cual tiene un tamaño de partícula 3 μm y 100 μm de tamaño de poro. La fase móvil (Solvente A) fue metanol grado HPLC, (Solvente B) buffer de acetato de sodio 0.1 M, pH 7.2, metanol tetrahidrofurano (900:95:5 v/v/v). La fase móvil se conectó al cromatógrafo para bombearla por la columna. Se utilizó un flujo de 1.5 mL/min y un tiempo de corrida de 30 min. Los cromatogramas obtenidos se analizaron con un software para cromatografía Star 4.2 de Varian (Palo Alto, CA, USA).

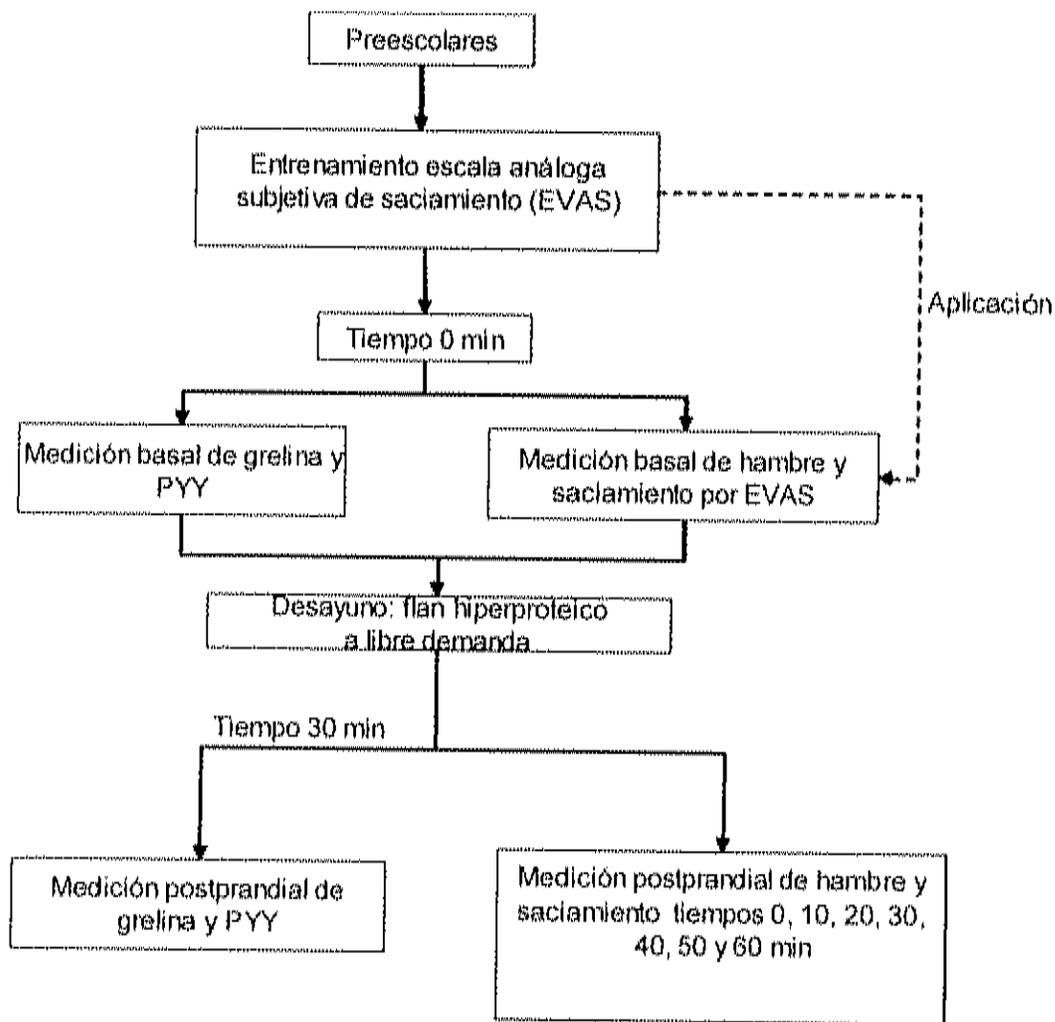


Figura 5. Diagrama de flujo de las mediciones del estudio.

Análisis estadístico

Las variables se sometieron a una prueba de distribución y homogeneidad de varianza para probar su normalidad. Todos los resultados fueron expresados como medias \pm desviaciones estándar.

Con el fin de realizar la comparación entre los grupos se estimaron pruebas de Mann-Whitney para muestras independientes para las variables de edad, % de grasa corporal, kilocalorías y nutrimentos consumidos, así como para los niveles de saciamiento, flan consumido, ingestión energética, tiempos empleados en desayunar y cocientes de saciedad. También se estimaron correlaciones (Rho de Spearman) para los cocientes de saciedad y para kilocalorías consumidas en el flan. Se consideraron significativas las diferencias de $p < 0.05$. Los análisis estadísticos se realizaron en el programa estadístico SPSS Versión 11.0 para Windows.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Análisis descriptivo

Características de los niños estudiados

Los niños de este estudio, fueron una submuestra del estudio "Regímenes de lactancia, alimentación complementaria y conductas maternas relacionadas como condicionantes de sobrepeso y obesidad en preescolares" que incluyó 151 preescolares con diversos estados nutricios.

De los niños de este estudio, 7 se clasificaron sin obesidad y 9 con obesidad. El grupo de niños sin obesidad estuvo conformado por 2 niños y 5 niñas; mientras que en el de obesidad participaron 5 niños y 4 niñas. La media de edad fue de 5.3 años (± 0.6). No se observaron diferencias en la edad de los niños sin y con obesidad. El grupo sin obesidad presentó un porcentaje de grasa corporal menor (19.79 ± 4.4) que su contraparte con obesidad (39.54 ± 5.6 ; $p < .000$).

Consumo energético y macronutricional

En el cuadro 6 se presenta el consumo energético y macronutricional de los niños de este estudio, estimados por registro pesado. Los niños sin obesidad tuvieron consumos de energía de 5132.4 ± 1704.6 kJ, mientras que en los niños con obesidad su consumo fue de 5935.4 ± 2185.3 kJ, sin observarse diferencia significativa entre ambos grupos. El porcentaje de proteínas en la dieta de los niños sin obesidad y con obesidad fue similar; mientras que el consumo de lípidos fue 2.5 puntos porcentuales (pp) más alto en los niños sin obesidad. Por el contrario, el porcentaje de hidratos de carbono fue 4 pp menor en los niños sin obesidad.

Cuadro 6. Consumo diario de energía y macronutrientes de los niños

	Sin obesidad (n=7)		Con obesidad (n=9)		p ¹
	Consumo (g)	Distribución en la dieta (%)	Consumo (g)	Distribución en la dieta (%)	
Energía kJ (kcal)	5132.4 ± 1704.6 (1226.6 ± 407.4)		5935.4 ± 2185.3 (1418.6 ± 522.29)		0.438
Proteínas	43.9 ± 19.4	14	47.9 ± 22.6	13	0.703
Lípidos	53.3 ± 17.7	38.3	56.4 ± 25.4	35	0.720
de los cuales:					
Grasa saturada	16.2 ± 6.10	11	17.3 ± 8.9	10.9	0.779
Hidratos de carbono	148.6 ± 57.6	48	186.3 ± 59.7	52	0.224

¹Prueba de Mann-Whitney.

Respecto a los indicadores como el consumo de energía y de macronutrientes, los resultados de este estudio son consistentes con los resultados del estudio de Canasta de Consumo de alimentos en Sonora. En ella, el 36% de la energía es aportada por los lípidos del cual la tercera parte es grasa saturada y el 51% proviene de hidratos de carbono (Valencia et al., 1998). Sin embargo, al comparar el consumo energético y macronutricional entre preescolares de la región norte del país, que comprende los estados de Baja California, Baja California Sur, Coahuila, Chihuahua, Durango, Nuevo León, Sonora y Tamaulipas (Barquera et al., 2003) y los preescolares de este estudio, se observa que éstos últimos tienen mayores consumos tanto en energía como en macronutrientes (Cuadro 7). Estas diferencias pueden ser explicadas por dos variables. El estudio de Barquera et al. (2003) usó el método de recordatorio de 24 horas y además los resultados son regionales y no locales.

Luego de obtener los consumos energéticos y macronutrientales de los niños de este estudio, se calculó su requerimiento energético usando como

referencia los datos de Human energy requirements (WHO, 2001), con el objetivo de comparar si el requerimiento energético concordaba con su consumo energético, de esta forma indirecta se sabría si las madres de los niños con obesidad tendían al subregistro de energía y macronutrientes. El requerimiento energético de preescolares entre 5 y 6 años de edad, de acuerdo a los datos de Human energy requirements, es de 1400 kcal. Esto significa que en este estudio, los niños con obesidad tienen un aporte energético adecuado a pesar de que el porcentaje de grasa corporal señale que evidentemente existe un balance energético positivo; es probable que las madres de los niños con obesidad subregistraron el consumo de alimentos.

Probablemente el grado de obesidad de los niños haya influido en la tendencia de los registros dietarios. Los estudios de Heitmann y Lissner, (1995) mostraron que existe una relación directa entre la obesidad y el subregistro, en donde los sujetos con obesidad tienden a omitir o subregistrar las colaciones o alimentos que en su percepción no son sanos como los alimentos con grasa o altos en hidratos de carbono o ambos, más que el de todos los macronutrientes. Esta tendencia es mayor en mujeres que en hombres y debe ser tomada en cuenta en este estudio pues fueron las madres de los niños las encargadas del registro de los alimentos.

Finalmente, cabe aclarar que el subregistro tiende a ser menor con el uso de métodos como el registro pesado que con el recordatorio de 24 horas. Con el primer método se ha encontrado que la diferencia entre la ingestión energética registrada y la medida con calorimetría indirecta es mínima (Drapeau et al., 2007), mientras que con el recordatorio de 24 horas el subregistro puede ser del 20 al 25% (Barquera et al., 2003). Pero a pesar de estas diferencias, es importante señalar que no todos los sujetos con obesidad subregistran ni todos los sujetos sin obesidad tienen registros confiables (Heitmann y Lissner, 1995).

Cuadro 7. Comparación de ingestión energética y macronutricional de preescolares de la región norte y este estudio

	Este estudio					
	Región Norte*			Región Este		
	N= 280 (sin distinción por estado nutricional)			N= 280 (sin distinción por estado nutricional)		
	Mediana	C (25, 75)	Mediana	C (25, 75)	Mediana	C (25, 75)
Energía	1009	(711, 1291)	1104.3	(966.2, 1312.6)	1187.6	(1140.3, 1791.6)
Proteínas (g)	35.4	(23.1, 51.0)	41.5	(29.4, 49.1)	44.9	(29.0, 75.5)
Lípidos	42.1	(26.8, 58.9)	50.4	(39.5, 58.8)	49.8	(39.1, 76.4)
Hidratos de carbono	110.2	(77.7, 159.9)	128.3	(106.9, 197.0)	176.3	(324.9, 208.0)

* (Barquera et al., 2003)

Valores expresados como medianas y cuartiles 25 y 75.

Región norte comprende los estados de Baja California, Baja California Sur, Coahuila, Chihuahua, Durango, Nuevo León, Sonora y Tamaulipas.

Entrenamiento para el uso de la escala de valoración subjetiva de saciamiento (EVAS)

Respecto a la exploración de los conceptos de hambre, lleno y sus significados, los preescolares dieron un amplio tipo de respuestas respecto a estas preguntas introductorias. Muchas de estas preguntas fueron respondidas por gestos y posturas más que por verbalización. Los resultados se muestran en el cuadro 8.

Las preguntas donde los niños asociaron su respuesta con una sensación fisiológica fueron ¿qué es tener hambre?, ¿cuándo sientes que estás lleno?, señálame en tu cuerpo dónde sientes cuando tienes hambre y señálame en tu cuerpo dónde sientes cuando estás lleno. Resulta interesante que el 43% de los niños identificaron lo que es tener hambre con querer comida o tener ganas de comer, pero no lo que es estar llenos pues el 25% no supo o le fue difícil contestar. De igual manera, el 75% de los niños identificaron "la panza" como el lugar donde sienten hambre, mientras que sólo el 50% asociaron este mismo sitio con el lugar donde sienten que están llenos. Sin embargo, otras partes del cuerpo, en particular la cabeza, el pecho, las manos o todo el cuerpo también fueron asociadas con las sensaciones de hambre o de saciamiento.

Estos resultados tienen implicaciones respecto a la forma de aproximarse al entrenamiento y medición del saciamiento en niños preescolares, independientemente de la escala que aquí se usó. Dado que los niños, sin entrenamiento, en un alto porcentaje ubican el estómago como el lugar donde se presentan las sensaciones de hambre y saciamiento, es importante que esta u otras escalas que se diseñen para evaluar el saciamiento se centren en ello. Nuestros resultados son consistentes con los Friedman et al. (1999) respecto al lugar donde los adultos ubican la sensación de hambre y sobre otros lugares en el cuerpo donde ubican estas sensaciones.

Además, los resultados de esta intervención son similares a los presentados por Keller et al. (2006) y Faith et al. (2002), respecto al tipo y frecuencia de respuestas dadas por los preescolares; también, concuerdan en la dificultad de los niños para explicar lo que significa estar lleno; sin embargo,

al preguntar cuándo sienten que están llenos, los preescolares supieron identificar con la expresión "comer mucho" con dicha sensación.

Cuadro 8. Frecuencia de respuestas sobre nociones de hambre y llenado de los preescolares (n=15)

<i>Pregunta</i>	<i>Respuestas dadas por los niños</i>	<i>Frecuencia</i>
¿Qué es tener hambre?	Querer comida o tener ganas de comer	7
	No supo o le fue difícil de explicar	4
	Dolor o que suena la panza	2
	Una sandía	1
	Panza vacía	1
¿Qué es estar lleno?	No supo o le fue difícil de explicar	4
	Comer mucho y sentirse muy lleno	4
	Ya no querer comer	3
	Dolor en panza o pecho	3
	Comer una sandía	1
¿Cuándo sientes hambre?	Por la noche y a medio día	4
	Cuando no como o no me dan comida	3
	No supo o le fue difícil de explicar	2
	Pedir comida	2
	Por la mañana	1
	Cuando me duele la cabeza	1
	Si veo una película	1
Cuando tengo la boca seca	1	
¿Cuándo sientes que estás lleno?	Cuando comes mucho o me dan mucha comida	7
	Cuando ya no pido más o cuando ya no como	3
	Cuando me siento bien	2
	No supo o le fue difícil de explicar	1
	Cuando me duele la panza	1
	Cuando siento la comida	1
Señálame en tu cuerpo dónde sientes cuando tienes hambre	Panza	12
	Cabeza	1
	Pecho	1
	No supo o no señaló ninguna parte	1
Señálame en tu cuerpo dónde sientes cuando estás lleno	Panza	8
	Cuello	2
	Pecho	2
	Manos	1
	Todo el cuerpo	1
	No supo o no señaló ninguna parte	1

Posterior a las preguntas introductorias, se entrenó a los niños para que comprendieran la noción de volumen y de lleno como algo externo, en esta

fase la mayor parte de los niños no tuvieron complicaciones para entender el concepto; luego de este entrenamiento, se hizo una transición de la noción de lleno como una sensación corporal propia. En estas etapas de entrenamiento, si los niños no entendían o daban respuestas incorrectas, se regresaba en la explicación hasta que quedara completamente entendido.

Finalmente se presentó a los niños la escala de valoración subjetiva de saciamiento en forma de muñeco (Anexo 6); se dijo a los niños que a ese muñeco le gustaba el huevo y la sandía, además se explicó que su panza se podía mover, si estaba muy llena (hacia arriba) o muy vacía (hacia abajo). Se les enseñó que la regleta podía moverse en dos sentidos dependiendo la cantidad de alimento que comiera el muñeco y se contó una historia en la que el muñeco no había comido nada, pero que le había pedido a su mamá su alimento favorito. El entrenamiento consistió en enseñar a los niños a graduar con la regleta a partir de los modelos de alimentos.

Durante los entrenamientos con los modelos de alimentos, todos los niños pudieron estimar con la escala de valoración análoga subjetiva (EVAS), el aumento en el saciamiento conforme aumentaban los tamaños de las porciones de los dos alimentos fotografiados (huevo revuelto y sandía Anexo 5). Una vez realizado el entrenamiento, se procedió a la utilización de la EVAS con un alimento (flan hiperproteico) consumido a libre demanda.

Simultáneamente, para evaluar el nivel de agrado del alimento que se ofrecería a los niños para evaluar el saciamiento, se realizaron pruebas de aceptabilidad entre los niños no participantes del estudio de uno de los jardines. Se decidió emplear el flan como alimento de prueba por ser un producto de aceptación general entre esta población, además por ser un alimento al que se podría aumentar fácilmente su contenido proteico. La modificación en el contenido de proteínas del flan tuvo como objetivo evaluar el efecto de dicho macronutriente sobre las sensaciones de hambre-saciamiento de los preescolares. Debido a que se postula que son las proteínas las que tienen un mayor efecto sobre dichas sensaciones.

Se probó la adición de distintas concentraciones de caseinato de calcio para aumentar el contenido de proteínas pero sin modificar sustancialmente el sabor, el aspecto o la consistencia del producto final. Mediante las pruebas de aceptabilidad, se determinó el flan que se emplearía, cuya composición quedó descrita en la metodología.

Al realizar la prueba con el alimento consumido *ad libitum* interesaba saber si existían diferencias en la cantidad de kilocalorías consumidas, los gramos de alimento consumido, así como en las sensaciones de hambre y saciamiento de los preescolares.

Valoración subjetiva de saciamiento

Es importante, (al presentar los resultados sobre la valoración subjetiva del saciamiento), tener en consideración que se trabaja con una sensación, con un alto grado de variación tanto por aspectos biológicos como metodológicos (Flint et al., 2000). Para esta valoración, se dio a los niños el flan hiperproteico como desayuno *ad libitum*. Los resultados de la cantidad de gramos de alimento, macronutrientes y las kilocalorías consumidas durante la prueba, así como el tiempo que los niños tardaron en desayunar el flan se muestran en el Cuadro 9. No se observaron diferencias significativas en ninguno de los indicadores anteriores y sólo la tasa de consumo fue marginalmente significativa ($p = 0.088$).

Estos resultados son similares a los observados por Barkeling et al. (2006), quienes tampoco observaron diferencias en el consumo de alimentos cuando compararon entre adultos sin y con obesidad. A dichos sujetos se les pidió que pusieran atención a sus experiencias de hambre, cuando comieron bajo observación. Los resultados mostraron una clara oscilación del hambre y el saciamiento que impactó en el consumo de alimentos y en las mediciones de las sensaciones de hambre y saciamiento.

Cabe resaltar que en adultos con obesidad se ha observado que hay una amplia variabilidad en la cantidad de alimento consumido en respuesta a comer bajo condiciones experimentales. Desde luego que el ambiente en el

laboratorio es claramente distinto de las condiciones reales donde diferentes procesos de control del apetito pueden operar como factores sensoriales (señales visuales u olfatorias), factores cognitivos (aprendizaje o normas sociales) y factores biológicos (liberación de péptidos gastrointestinales; Kral et al., 2006). Además se ha observado que algunos sujetos con obesidad pueden comer incluso sin tener hambre o tener el comportamiento contrario cuando se perciben en situaciones distintas de sus hábitos diarios (Barkeling et al., 2006).

Cuadro 9. Gramos de alimentos y macronutrientes consumidos, ingestión energética, tiempo empleado en desayunar y tasa de consumo entre niños sin y con obesidad

	Sin obesidad (n=7)	Con obesidad (n=8)	p ¹
Flan consumido (g)	211.28 ± 154.8	158.87 ± 65.8	0.397
Ingestión energética <i>ad libitum</i> (kcal/desayuno) de los cuales:	114.72 ± 84.0	86.26 ± 35.7	0.397
Proteínas (g)	10,92 ± 8,0	8,21 ± 3,4	0.397
Lípidos (g)	2,95 ± 2,1	2,22 ± 0,9	0.397
Hidratos de carbono (g)	10,66 ± 7,8	8,02 ± 3,32	0.397
Tiempo empleado en desayunar (min)	7 ± 4.9	8,6 ± 5.0	0.543
Tasa de consumo (kcal/ min)	20.27 ±11.5	12.01 ± 5.0	0.088

¹ Prueba de Mann-Whitney.

Con respecto a los resultados de la escala de valoración subjetiva de saciamiento, los niños sin obesidad calificaron con valores más altos su sensación de saciamiento preprandial con la escala análoga (70.2 ± 48.9 mm) comparados con los niños con obesidad (28.5 ± 17.2 mm; p=0.041). Esta

diferencia también se observó en la medición de saciamento inmediatamente posterior al desayuno (tiempo 0). En los niños sin obesidad la calificación fue de 144.7 ± 8.6 mm y en los niños con obesidad de 98.3 ± 34.8 mm ($p=0.005$). No se observaron diferencias significativas después de los 10 minutos de haber terminado el desayuno, aunque al minuto 50, se observa una diferencia marginalmente significativa ($p=0.078$; Fig. 6). Estos resultados, coinciden con los presentados por Batterham et al. 2006 y Barkeling et al. 2006 en adultos con obesidad y sus controles donde la evaluación de la sensación de saciamento fue mayor para los sujetos sin obesidad que para sus pares sin obesidad tanto en el periodo preprandial como en los distintos tiempos postprandiales. Este tema ha sido poco explorado en preescolares y hasta el momento no hay estudios con los que se puedan comparar.

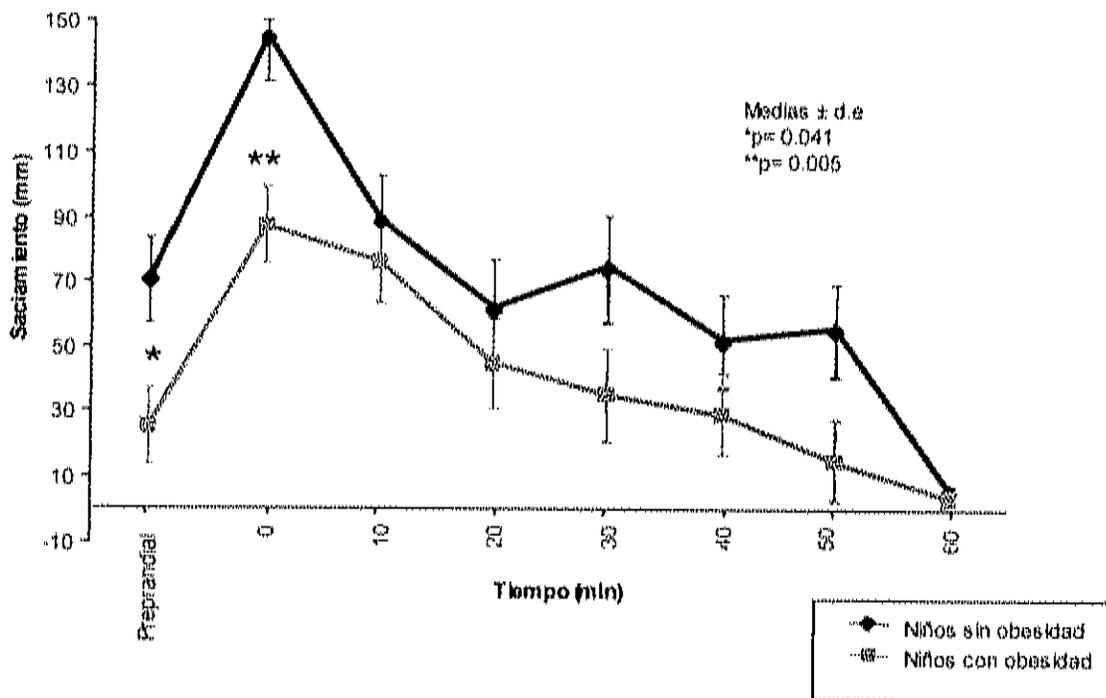


Figura 6. Evolución del saciamento a través del tiempo medido por escala de valoración subjetiva (EVAS) en preescolares (prueba de Mann-Whitney).

Finalmente, con las calificaciones de saciamento obtenidas en los distintos tiempos, se calculó el cociente de saciedad (CS). Este parámetro se utilizó para caracterizar el patrón de saciedad de los niños a través del tiempo luego de desayunar. Se calcularon los cocientes al tiempo 0 (postprandial inmediato), a los 10, 20, 30, 40, 50 y 60 min. En la Figura 7 se presentan los patrones de saciedad de los niños sin y con obesidad obtenidos a partir de los cocientes de saciedad. Los niños sin obesidad tuvieron un cociente de saciedad mayor que sus pares con obesidad en el tiempo 10 ($p= 0.004$).

Altos cocientes de saciedad pueden significar una mayor sensibilidad para detectar la señal de saciedad, mientras que cocientes bajos son indicativos de una señal mitigada de saciedad (Drapeau et al., 2007). Estos resultados son consistentes con la hipótesis de este estudio respecto a que los niños con obesidad tienen señales bajas de saciamento.

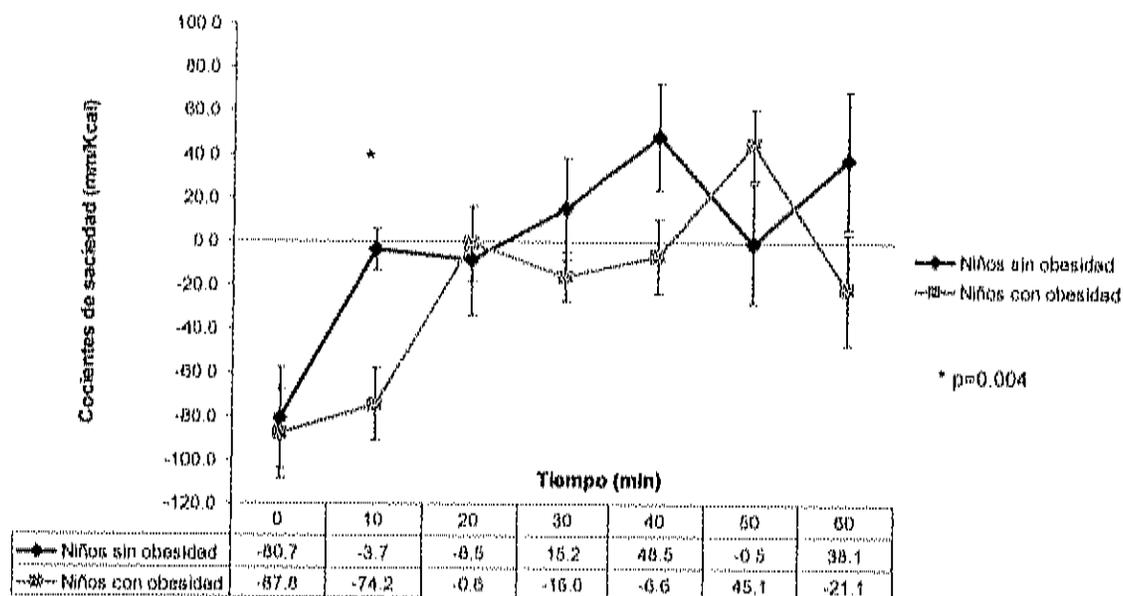


Figura 7. Patrón de saciedad de niños sin y con obesidad medido por cocientes de saciedad a través del tiempo (prueba de Mann-Whitney).

Luego de obtener los cocientes de saciedad y caracterizar su patrón en los niños, interesaba calcular las correlaciones entre los distintos cocientes de

saciedad, pues de esta manera se tendría más información sobre el comportamiento de la saciedad a lo largo del tiempo evaluado. En los cuadros 10 y 11 se presentan las correlaciones entre los cocientes de los niños sin y con obesidad.

Para los niños sin obesidad (Cuadro 10), el cociente de saciedad en el tiempo 0 se correlacionó negativamente con los cocientes de saciedad a los 50 y 60 minutos. Por otra parte, los cocientes de saciedad a los 10 y a los 50 minutos se correlacionaron positivamente con el cociente de saciedad a los 60 minutos. La misma relación se observó entre el cociente de saciedad a los 20 minutos y los cocientes de saciedad a los 30, 50 y 60 minutos.

Cuadro 10. Cálculo de las correlaciones factor-factor de los cocientes de saciedad en diferentes tiempos postprandiales para niños sin obesidad (n=7)

	0	1	2	3	4	5	6
Tiempo 0	---						
Tiempo 10	-0.500	---					
Tiempo 20	-0.571	0.643	---				
Tiempo 30	-0.393	0.536	0.821*	---			
Tiempo 40	-0.250	0.750	0.643	0.679	---		
Tiempo 50	-0.929**	0.607	0.821*	0.643	0.500	---	
Tiempo 60	-0.786*	0.821*	0.893*	0.679	0.714	0.929**	---

** $p \leq 0.01$, * $p \leq 0.05$

En el caso de los niños con obesidad (Cuadro 11), el cociente de saciedad en el minuto 0 se correlacionó positivamente con el cociente de saciedad a los 10 minutos y negativamente a los 50. Finalmente, el cociente de saciedad a los 30 minutos se correlacionó positivamente con el cociente a los 40.

Cuadro 11. Cálculo de las correlaciones factor-factor de los cocientes de saciedad en diferentes tiempos postprandiales para niños con obesidad (n=8)

	0	1	2	3	4	5	6
Tiempo 0	---						
Tiempo 10	0.714*	---					
Tiempo 20	-0.595	-0.310	---				
Tiempo 30	0.119	0.262	0.048	---			
Tiempo 40	0.000	0.119	0.143	0.905**	---		
Tiempo 50	-0.786*	-0.762*	0.405	0.214	0.262	---	
Tiempo 60	0.500	0.429	-0.452	0.310	0.095	-0.524	---

** $p \leq 0.01$, * $p \leq 0.05$

Comportamientos alimentarios

Debido a que los comportamientos alimentarios pueden ser diferentes tanto en sujetos con obesidad como en sujetos de peso adecuado (Carnell et al., 2007), de manera independiente a la aplicación de EVAS, interesaba explorar estos comportamientos en los niños y ver la relación con su estado nutricional. Las calificaciones medias de las subescalas se presentan en el cuadro 12.

Los comportamientos alimentarios, se evaluaron mediante una escala Likert donde las calificaciones entre 1 y 2 indican la conducta en menor grado, valores de 3 indican un comportamiento neutro y valores entre 4 y 5 indican la conducta en mayor grado.

Con respecto a la velocidad al comer, se observó que los niños sin obesidad tienen comportamientos neutros, mientras que sus pares con obesidad tienden a comer con mayor rapidez ($p=0.011$). Este resultado concuerda con los presentados por Carnell et al. (2007) donde asocia una mayor velocidad al comer con la adiposidad.

No se observaron diferencias significativas entre los niños sin y con obesidad para el resto de los comportamientos. Sin embargo, los niños sin obesidad tuvieron un comportamiento neutro respecto a la sensibilidad al

saciamiento mientras que los niños con obesidad su conducta se orientó hacia una menor sensibilidad.

Respecto al remilgo para comer en ambos grupos se observó que su conducta es moderadamente negativa, es decir los niños tienden a no consumir alimentos nuevos o rechazar alimentos cuyos sabores no les sean familiares.

En cuanto a la sensibilidad a los alimentos, los niños sin obesidad pocas veces comen ante señales externas, mientras que sus pares con obesidad presentaron una conducta neutra ante este comportamiento.

Al evaluar el subconsumo emocional, los niños con obesidad tienden a consumir menos alimentos cuando tienen estados emocionales como el cansancio, enojo o preocupación, mientras que los niños sin obesidad son neutros a este comportamiento.

Respecto al sobreconsumo emocional, ninguno de los dos grupos tiende a comer en exceso cuando tienen estados de ansiedad, molestia, alegría o enojo. Es importante mencionar que probablemente no encontramos diferencias en muchos de los comportamientos por el tamaño de muestra de este estudio.

Cuadro 12. Calificaciones de los comportamientos alimentarios en niños sin y con obesidad

Comportamiento	Sin obesidad	Con obesidad	p[†]
Sensibilidad al saciamiento	3.04 ± 0.71	2.41 ± 0.72	0.113
Velocidad al comer	3.57 ± 1.01	2.29 ± 0.63	0.011
Remilgo para comer	2.24 ± 1.29	2.46 ± 0.72	0.685
Sensibilidad a los alimentos	2.26 ± 0.87	3.20 ± 1.17	0.104
Disfrute de los alimentos	3.29 ± 1.08	3.17 ± 1.15	0.841
Deseo de beber líquidos	4.33 ± 1.15	3.88 ± 0.97	0.419
Subconsumo emocional	3.00 ± 1.48	2.67 ± 1.05	0.620
Sobreconsumo emocional	1.67 ± 0.75	1.38 ± 0.58	0.408

[†] Prueba de Mann-Whitney.

Química sanguínea y biometría hemática

En el cuadro 13 se presentan los resultados de los análisis realizados por un laboratorio comercial, a la sangre de los niños de este estudio. Respecto a los indicadores de química sanguínea y función leucocitaria, se encontraron valores normales y no se observaron diferencias significativas entre los preescolares sin y con obesidad. Respecto a los indicadores de función eritrocitaria, no se encontraron diferencias entre niños y niñas sin y con obesidad. Sin embargo, se observó que ambos grupos de niños presentaron valores por debajo de la referencia en eritrocitos, hemoglobina y hematocrito. Estos indicadores señalan una probable deficiencia de hierro en todos los niños de este estudio.

Cuadro 13 . Análisis de química sanguínea (glucosa, colesterol y triglicéridos) y biometría hemática (función leucocitaria y eritrocitaria)

	Valores de referencia ¹	Sin obesidad		Con obesidad		p ²
		Media ± D.E.	Media ± D.E.	Media ± D.E.	Media ± D.E.	
Química sanguínea						
Glucosa (mg/dL)	70-110	83.14 ± 6.23	84.00 ± 8.21			0.822
Colesterol (mg/dL)	150-200	150.00 ± 20.14	150.78 ± 22.19			0.943
Triglicéridos (mg/dL)	35-140	85.86 ± 35.57	89.00 ± 26.01			0.841
Función leucocitaria:						
Leucocitos (mmc)	5.000-10.000	7671.43 ± 1285.45	7755.56 ± 1585.17			0.911
Función eritrocitaria:						
Niños						
	Valores de referencia ¹	Sin obesidad		Con obesidad		p ²
		Media ± D.E.	Media ± D.E.	Media ± D.E.	Media ± D.E.	
Eritrocitos (mill/mmcc)	4.5-6.0	3.45 ± 0.21	4.06 ± 0.38	3.66 ± 0.42	3.55 ± 0.33	0.686
Hemoglobina (g%)	14-17	10.30 ± 0.28	12.02 ± 1.10	8.94 ± 3.69	10.65 ± 0.71	0.398
Hematocrito (%)	40-51	31.00 ± 1.41	35.60 ± 3.20	36-47	31.75 ± 2.36	0.737

¹Valores de referencia proporcionados por el laboratorio donde se realizaron los análisis.

²Prueba de Mann-Whitney.

Abreviaturas: mg/dL: miligramos por decilitro; mmc: milímetro cúbico; mill/mmcc: millones por milímetro cúbico; g%: gramos por ciento.

Análisis de péptidos en suero sanguíneo

Fundamento de la técnica de análisis

El interés de este estudio, estaba centrado en el análisis de péptidos gastrointestinales involucrados en los procesos de hambre y saciamiento. Péptidos como PYY, grelina, GLP1, GLP2, insulina y oxintomodulina, entre otros, se difunden a la sangre después de su secreción. El plasma además contiene otros miles de péptidos, como hormonas peptídicas, factores de coagulación y fragmentos de proteínas; muchos de ellos con una vida media corta (Jürgens et al., 1999). El procedimiento analítico utilizado, se basa en la detección de los péptidos mayoritarios, que varían entre los estados pre y postprandial.

Los procesos preparativos de los sueros de los niños, antes del análisis por cromatografía líquida de alta resolución (HPLC, por sus siglas en inglés), tuvieron la finalidad de separar la fracción de péptidos. La ultrafiltración con membrana de 10 kDa, removi6 las proteínas mayoritarias del suero, especialmente albúmina, que pudieran interferir en el análisis. Esto porque los péptidos gastrointestinales de interés en este estudio, tienen masas entre 5800 y 3000 Da (McEwen, 2007) y tal fracción (< 10 kDa) comprende sólo la milésima parte de la concentración de proteínas totales del plasma (Jürgens et al., 1999). Una vez obtenida la fracción < 10 kDa, se precipitó con ácido sulfosalicílico, para remover la fracción soluble, consistente principalmente de aminoácidos libres. Dado que postprandialmente los aminoácidos, están en concentraciones más altas (100µM) que los péptidos gastrointestinales que se encuentran en picogramos por mililitro.

Para el análisis de los péptidos por HPLC, se derivatizó con O-ftalaldehído (OPA), compuesto que reacciona con aminas primarias en presencia de 2-mercaptoetanol produciendo derivados del isoindol, los cuales son medidos por fluorescencia. En esta forma, la derivatización con OPA permite detectar concentraciones de péptidos menores de 50 ng/mL (Polo et al., 2000).

Cromatogramas de los péptidos

En la Figura 8A se presenta el cromatograma típico obtenido en la separación de la fracción peptídica del plasma de los niños sin obesidad y en la Figura 8B el cromatograma típico de los niños con obesidad de este estudio. En los cromatogramas, se indican con números del 1 al 8, los picos que presentaron variaciones en el área bajo la curva entre el periodo preprandial y el postprandial. Se consideraron como variaciones los cambios con magnitud igual o mayor del 18 % del área total del pico, para asegurar que era una variación real y no por efecto de la variabilidad propia de la técnica ($\leq 15\%$). Esto porque no se corrieron réplicas por lo limitado de las muestras. Los cromatogramas mostrados tienen diferentes escalas en las unidades de fluorescencia, debido a que se cambió de detector (por falla del primero).

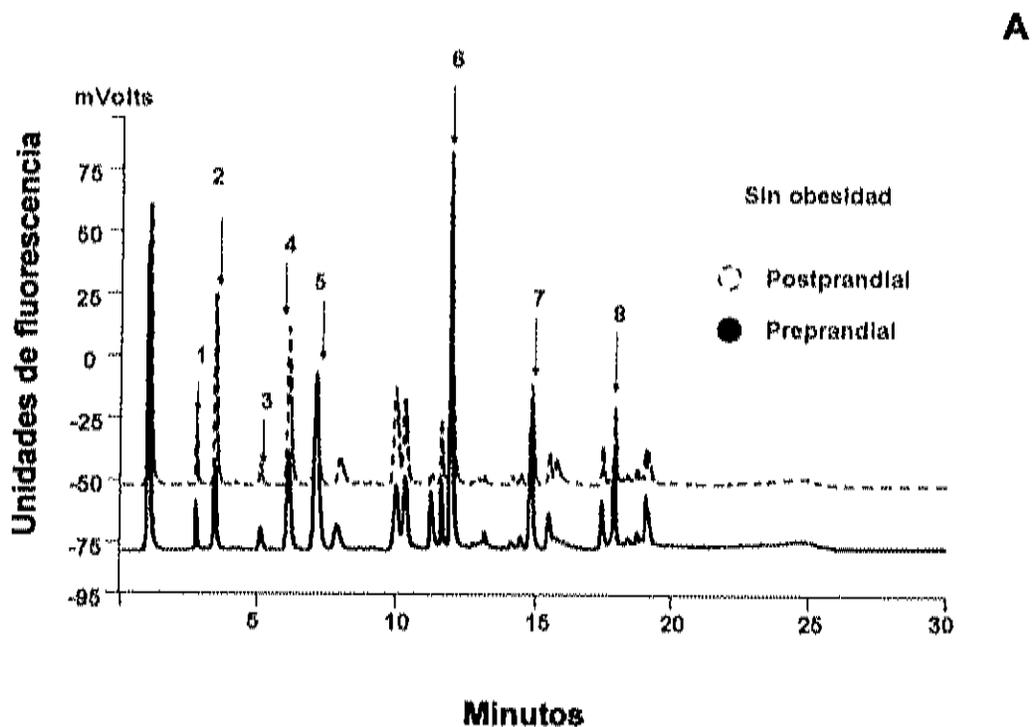


Figura 8A. Cromatograma típico del suero (fracción menor de 10 kDa) de niños sin obesidad en los periodos preprandial y postprandial.

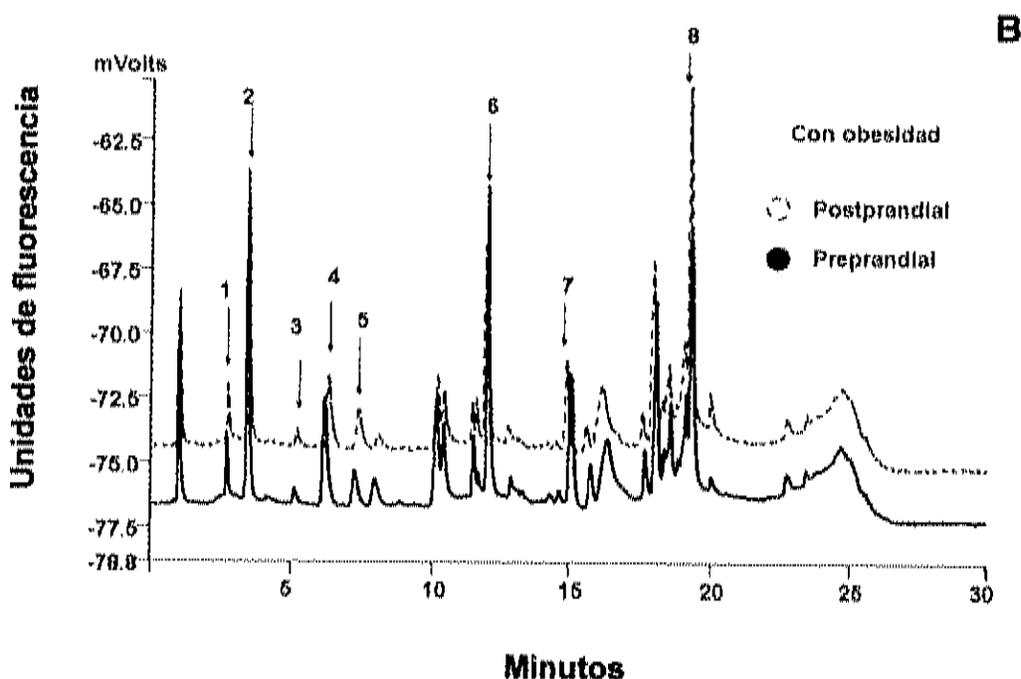


Figura 8B. Cromatograma típico del suero (fracción menor de 10 kDa) de niños con obesidad en los periodos preprandial y postprandial.

El cuadro 14 resume los cambios en el promedio de las áreas de los picos seleccionados de los cromatogramas, en los periodos preprandial y postprandial, del análisis de los sueros de los niños sin y con obesidad. Hubo dos picos que aumentaron consistentemente en ambos grupos de niños estudiados, el 1 y el 8. En el primero, el aumento fue de magnitud similar en ambos grupos (20-25 %); mientras que en el 8, el incremento en los niños sin obesidad fue de 18 %, y en sus pares con obesidad de 35 %. Así mismo, hubo dos picos que disminuyeron entre la muestra pre y la postprandial, el 3 y el 7. En el pico 3, el orden de magnitud de la disminución (51-57 %) fue similar entre ambos grupos de niños; mientras que en el 7, la disminución fue menor para los niños sin obesidad (38%) que para aquellos con obesidad (50%).

En otros dos casos, los picos (2 y 5) aumentaron en el plasma de los niños sin obesidad, mientras que no siguieron el mismo comportamiento en los con obesidad. El aumento en el área del pico 2 en los niños sin obesidad fue de 64%, mientras que en los niños con obesidad se mantuvo sin cambio.

Respecto al pico 5, tuvo un comportamiento inverso, pues en los niños sin obesidad aumentó (20%) mientras que en los niños con obesidad disminuyó (38%). Así, es notoria la diferencia de un 60 % en tamaños de áreas de los picos 2 y 5 entre los dos grupos de niños. En forma opuesta, en el plasma de los niños sin obesidad, los picos 4 y 6 permanecieron sin cambios entre los estados pre y postprandial; mientras que en los niños con obesidad hubo un aumento de 22% para el 4 y una disminución del 62 % para el 6, entre los estados pre y postprandial.

Cuadro 14. Cambios cualitativos de los picos del cromatograma en el periodo preprandial y postprandial

Pico	Cambio cualitativo			
	Sin obesidad	% variación	Con obesidad	% variación
1	Aumento	20	Aumento	25
2	Aumento	64	Sin cambio	5
3	Disminución	57	Disminución	51
4	Sin cambio	6	Aumento	22
5	Aumento	20	Disminución	38
6	Sin cambio	6	Disminución	61.9
7	Disminución	38	Disminución	50
8	Aumento	18	Aumento	35

El hecho que existan cambios sustanciales entre el período preprandial y postprandial en el área de algunos picos en ambos grupos de niños, sugiere que se trata de péptidos afectados por el consumo de alimentos. Si bien es cierto que puede haber una gran variedad de ellos, por la metodología seguida puede tratarse de PYY, grelina, GLP-1, GLP-2, oxintomodulina y otros péptidos cuyo peso molecular es menor de 10 kDa y están asociados con el control fisiológico de los procesos de hambre y saciamiento.

Hay muchos y diversos estudios sobre péptidos gastrointestinales y péptidos en general en circulación, con diversos enfoques, especialmente para diagnóstico de diferentes patologías como el síndrome de Prader Willi (Murphy et al., 2006) o el síndrome de ovario poliquístico (Schoffl et al., 2002). En el caso de los péptidos gastrointestinales en circulación, que se relacionan con los procesos de hambre y saciedad, el análisis se ha realizado por radioinmunoensayo (RIA por sus siglas en inglés) y se han cuantificado péptidos pancreáticos como lo son el NPY y PYY y otros péptidos como la grelina y GLP-1 (Plufger et al., 2007, Batterham et al., 2006, le Roux et al., 2006).

En los estudios que han empleado RIA, se observa que el comportamiento de los péptidos gastrointestinales es afectado por la ingestión de una carga macronutricional o por el consumo de alimentos. En forma general, la grelina tiende a disminuir luego de una prueba oral de tolerancia a la glucosa, pero este cambio es 50% menor en sujetos con obesidad que en los sujetos sin ella (Bacha y Arslanian 2005). En el presente estudio los picos 3 y 6 de los cromatogramas analizados disminuyeron postprandialmente en ambos grupos, pero con una magnitud similar.

Por otra parte, en ayuno, los sujetos con obesidad tienen hasta 40% menos de PYY que los sujetos sin obesidad, y aunque tiende a elevarse luego de la ingestión de alimentos esta diferencia entre los individuos sin y con obesidad se mantiene (Batterham et al., 2003). Un comportamiento similar es observable para los péptidos tipo glucagón GLP-1 y GLP-2 que son cosecretados con PYY (Zhou et al., 2006). En el análisis de los cromatogramas de este estudio, hubo cuatro picos (1, 2, 5 y 8) cuya área aumentó postprandialmente en los niños sin obesidad. Sin embargo, solo el 2 cumple con el criterio de aumentar postprandialmente en niños sin obesidad, en un porcentaje 64 % mayor que en los con obesidad.

El efecto de la ingestión de macronutrientes en la liberación de grelina, PYY, GLP-1 y GLP-2 antes descrito, se estudió en todos los casos en sujetos

adultos sin y con obesidad. Se desconoce si en los niños preescolares se dan cambios similares.

En los primeros estudios de identificación y caracterización de péptidos en general y de los gastrointestinales en particular, se usó HPLC, con detección de UV o fluorescencia. Así, se caracterizó el PYY de algunas fuentes derivatizando los grupos amino con cloruro de dansilo (Tatemoto, 1982). Posteriormente, se usó la marcación con radioisótopos para la identificación y cuantificación de péptidos como grelina, GLP-1 y GLP-2 (Date et al., 2000; Brubaker et al., 2002)

Más recientemente, se han utilizado técnicas cromatográficas acopladas a sistemas de espectrometría de masas (MS por sus siglas en inglés) u otros sistemas de detección más finos, para la cuantificación de péptidos. Así, para cuantificar PYY (3-36) en un estudio realizado por Kadkhodayan et al. (2006), se aplicó extracción en fase sólida, *en línea* acoplada con cromatografía de líquidos y espectrometría de masas. Tal técnica, reduce el tiempo de preparación de las muestras, además de mejorar la precisión y replicación del ensayo (Kadkhodayan et al., 2006).

Análisis de correlación

A continuación se presentan los resultados de las asociaciones entre los distintos parámetros evaluados.

Asociación entre la ingestión energética diaria, parámetros en el desayuno y estado nutricional

La tasa de consumo de los niños sin obesidad, se correlacionó negativamente con el consumo energético por registro pesado (r_s -0.893, $p=0.007$).

En los niños con obesidad, las kilocalorías consumidas en el flan se correlacionaron positivamente con el tiempo empleado en desayunar (r_s 0.932, $p=0.001$). Este resultado es consistente con los presentados por Carnell et al. (2007), donde a un mayor consumo energético, se correspondían mayores tasas de consumo y tiempos empleados en consumir alimentos.

Asociación entre el consumo energético y macronutricional del flan y cocientes de saciedad

Las kilocalorías, gramos de proteínas, lípidos e hidratos de carbono consumidos en el flan se correlacionaron negativamente con el cociente de saciedad al tiempo 40 ($p < 0.05$) para los niños sin obesidad y para los niños con obesidad esta correlación fue positiva al tiempo 60 ($p < 0.05$). Esta asociación significa que los niños sin obesidad detectaron a un tiempo menor (40 min) su sensación de saciedad. Es probable que prospectivamente podrían haber consumido menos kilocalorías y macronutrientes que los niños con obesidad. Estos resultados concuerdan con los estudios de Drapeau et al. 2007 que indican que el cociente de saciedad puede ser usado como un elemento de predicción de la ingestión *ad libitum* prospectiva. Además los resultados son consistentes con el tiempo de aparición de la señal de saciedad (30 minutos) en niños sin obesidad (Carnell et al., 2007).

Por otra parte, los niños con obesidad presentaron un retraso en la aparición de la señal de saciedad pues fue hasta los 60 minutos cuando detectaron esta señal. Sin embargo, al observar la información de los cocientes de saciedad con las kilocalorías consumidas, es claro que los niños con obesidad, a pesar de haber comido a libre demanda, podrían seguir comiendo. Estos resultados concuerdan con los de Barkeling et al. (2006), quienes identificaron que existen individuos con obesidad que comen con independencia de sus sensaciones de hambre o saciamiento. Es probable que este comportamiento tenga un componente biológico que puede interferir en la detección de esta señal. Probablemente exista una interacción con péptidos como el YY y la grelina que favorezcan o inhiban la señal de saciedad como se ha demostrado en otros estudios realizados en adultos (Barkeling et al., 2006, Batterham et al., 2006).

Aunado a este componente biológico, el ambiente obesogénico (tamaño de la porción, accesibilidad a los alimentos, palatabilidad y densidad energética entre otros) también puede explicar que los individuos con obesidad no reconozcan sus señales de saciamiento (Barkeling et al., 2006).

Por otra parte, se esperaba que haber aumentado la cantidad de proteínas en el flan que los niños consumieron, pudiera tener un efecto sobre el hambre y saciamiento; sin embargo en este estudio no se observó lo anterior. Es probable que no se haya observado un efecto de las proteínas sobre el saciamiento debido a que el aumento de este macronutriente en el flan no haya sido suficiente para influir sobre el saciamiento. En este estudio la cantidad de proteínas que se aumentó al flan también implicaba conservar las características organolépticas del producto. Aunque no hay estudios en una población similar, Oesch et al. (2005), señalan que para elevar las concentraciones de PYY por efecto de las proteínas, se requieren consumos energéticos arriba de 500 kcal. En el cuadro 15 se presentan dichas correlaciones.

En conjunto, se puede establecer que los patrones de consumo de los niños con obesidad pueden disminuir por la observación experimental; sin

embargo, el análisis del saciamiento y los cocientes de saciedad reveló diferencias entre ambos grupos. Los resultados indican que los niños sin obesidad son más sensibles al saciamiento que sus pares con obesidad. Es importante el hallazgo de la relación entre los cocientes de saciedad, las kilocalorías consumidas y la evolución en el tiempo, pues los niños con obesidad, podrían consumir más alimento aún cuando estén satisfechos.

Cuadro 15. Cálculo de las correlaciones cocientes de saciedad-kilocalorias, gramos de proteínas, lípidos e hidratos de carbono consumidos en el flan en diferentes tiempos postprandiales para niños sin y con obesidad

	<i>Sin obesidad</i>						<i>Con obesidad</i>						
	Kcal	Proteínas	Lípidos	H de C	Kcal	H de C	Proteínas	Lípidos	H de C	Kcal	Proteínas	Lípidos	H de C
	r_s	r_s	r_s	r_s	r_s	r_s	r_s	r_s	r_s	r_s	r_s	r_s	r_s
Tiempo 0	0.360	0.360	0.360	0.360	0.454	0.454	0.454	0.454	0.454	0.454	0.454	0.454	0.454
Tiempo 10	-0.721	-0.721	-0.721	-0.721	0.503	0.503	0.503	0.503	0.503	0.503	0.503	0.503	0.503
Tiempo 20	-0.487	-0.487	-0.487	-0.487	-0.049	-0.049	-0.049	-0.049	-0.049	-0.049	-0.049	-0.049	-0.049
Tiempo 30	-0.505	-0.505	-0.505	-0.505	0.196	0.196	0.196	0.196	0.196	0.196	0.196	0.196	0.196
Tiempo 40	-0.937*	-0.937*	-0.937*	-0.937*	0.233	0.233	0.233	0.233	0.233	0.233	0.233	0.233	0.233
Tiempo 50	-0.523	-0.523	-0.523	-0.523	-0.700	-0.700	-0.700	-0.700	-0.700	-0.700	-0.700	-0.700	-0.700
Tiempo 60	-0.685	-0.685	-0.685	-0.685	0.712*	0.712*	0.712*	0.712*	0.712*	0.712*	0.712*	0.712*	0.712*

* $p \leq 0.05$; ** $p \leq 0.001$

CONCLUSIONES

Los consumos de energía y macronutrientes fueron iguales para los niños sin y con obesidad de la muestra estudiada. En general sus dietas son altas en lípidos, con aportes proteicos adecuados y bajas en hidratos de carbono.

Respecto al entrenamiento para usar la escala de valoración subjetiva de saciamiento, los niños en general saben lo que significa el hambre e identifican el estómago como el lugar donde la perciben. Sin embargo, les fue más difícil saber el significado de estar llenos y también el lugar donde ubicar esa sensación corporal.

Los preescolares de este estudio fueron capaces de categorizar con los modelos de fotografía porciones de alimentos en 5 niveles y no solo en 2 como plantea el estado actual del conocimiento. Además, si reciben entrenamiento, pueden usar una escala de valoración análoga subjetiva para discriminar la evolución de su propia sensación de saciamiento a lo largo de 60 min. En la actualidad, no hay estudios publicados sobre el uso de escalas análogas subjetivas para evaluar saciamiento en preescolares.

Se elaboró un flan hiperproteico con características de sabor y textura similares al flan comercialmente disponible. El producto tuvo buena aceptación entre los niños y sirvió como alimento modelo para hacer las pruebas de saciamiento. No se observaron diferencias entre los niños sin y con obesidad en los parámetros del desayuno que se evaluaron: cantidad de flan, kilocalorías consumidas, tiempo empleado en desayunar y tasa de consumo. Es posible que existan modificaciones en el comportamiento alimentario de los niños con obesidad cuando son observados.

Respecto a la evaluación de las sensaciones de saciamiento, se observó que los niños sin obesidad detectan con mayor facilidad el saciamiento que los niños con obesidad, de acuerdo con la hipótesis planteada en este estudio.

Un hallazgo importante de este trabajo fue que los niños sin y con obesidad presentan cocientes de saciedad distintos. Por una parte los niños sin obesidad detectaron su señal de saciedad más rápido que sus pares con obesidad. Y aún cuando éstos últimos detectaron su señal de saciedad, podrían seguir consumiendo mayores cantidades de alimento. Evaluar el perfil temporal de los cocientes de saciedad ayuda al entendimiento de los efectos de los alimentos sobre la saciedad, pues permite una comparación del efecto del alimento sobre la saciedad en el curso del tiempo.

En función de los comportamientos alimentarios, se adaptó el cuestionario para evaluar estos aspectos, esta adaptación implicó la eliminación de las preguntas que disminuían la confiabilidad del instrumento. La aplicación de este instrumento a los padres, permitió observar que los niños con obesidad tienden a comer a mayor velocidad que los niños sin obesidad, aunque otros comportamientos no mostraron diferencias entre ambos grupos.

Respecto al análisis de péptidos en suero sanguíneo, es necesario profundizar en el desarrollo de nuevas técnicas que sirvan como estándar de oro para la identificación y cuantificación de péptidos gastrointestinales PYY, grelina, GLP-1 y GLP-2. Para su análisis por métodos cromatográficos, los procesos de separación previos parecen ser determinantes, ya que este tipo de péptidos permanecen estrechamente ligados a la matriz del suero.

Del análisis de péptidos en suero se observaron cambios sustanciales en algunos picos de la fracción peptídica del suero analizada por cromatografía de alta resolución, entre los estados pre y posprandial, en ambos grupos de niños sin y con obesidad. Dichos cambios, no se pudieron asociar con el comportamiento de los péptidos gastrointestinales observado en otros estudios, en sujetos adultos. Como no se identificó específicamente los péptidos en este estudio, se desconoce si las diferencias en las variaciones de los picos entre la fase pre y la postprandial, se deben a la edad de los sujetos estudiados o a otros factores.

Por lo anterior, no se pueden aún establecer conclusiones sobre el efecto de macronutrientes específicos sobre la liberación o inhibición de péptidos

gastrointestinales en los preescolares; ni sobre la asociación entre la sensación de saciedad subjetiva y la liberación de péptidos gastrointestinales.

Limitaciones y perspectivas del estudio

Nuestras observaciones, por el número de participantes no permiten establecer generalizaciones a otras poblaciones, aunque fueron suficientes para establecer una aproximación a la evaluación del saciamiento con el uso de una escala análoga subjetiva. Con un tamaño de muestra mayor, se podrían detectar diferencias en los comportamientos alimentarios no solo entre los niños con y sin obesidad, sino entre niños y niñas.

Es necesario evaluar la sensación de saciamiento no solo con un alimento, sino con una variedad, dado que algunos pueden suprimir el hambre con distinta velocidad; también podría haber efecto en el comportamiento alimentario. Debido a que sólo se evaluó una sola vez el saciamiento, no es posible establecer si la escala análoga subjetiva tiene reproducibilidad si las mediciones se hicieran por duplicado o triplicado en días no consecutivos.

Por otra parte, este estudio plantea a futuro, utilizar las escalas de valoración subjetiva como una herramienta que facilite la identificación de niños con riesgos potenciales de obesidad, además puede ayudar en tratamientos donde los niños tengan que perder peso para evaluar los cambios en las sensaciones de saciamiento y hambre a lo largo de del tratamiento. Es necesario investigar mas sobre la utilidad del cociente de saciedad, en especial la relación de la ingestión *ad libitum*. Este cociente puede ser particularmente útil para evaluar efectos tempranos y tardíos de los alimentos con distintos pesos, composición de macronutrientes o densidad energética.

Finalmente, respecto al análisis de péptidos en sueros sanguíneos, una limitante del estudio fue el no contar con estándares puros u otras herramientas biológicas que permitieran dar seguimiento a moléculas específicas para lograr la identificación de péptidos gastrointestinales en las muestras analizadas.

Aún cuando otros estudios han utilizado HPLC para la identificación y cuantificación de péptidos gastrointestinales, emplean un radioisótopo (^{125}I) para mejorar la sensibilidad de la técnica, en este estudio no se contó con dicho radioisótopo que permitiera identificar o cuantificar dichos péptidos ya sea por HPLC o por RIA.

BIBLIOGRAFÍA

- Adrian TE, Soltesz G, MacKenzie IZ, Bloom SR, Aynsley-Green A. Gastrointestinal and pancreatic hormones in the human fetus and mother at 18-21 weeks of gestation. *Biol Neonate*. 1995;67(1):47-53.
- Araújo CL, Victora CG, Hallal PC, Gigante DP. Breastfeeding and overweight in childhood: evidence from the Pelotas 1993 birth cohort study. *Int J Obes (Lond)*. 2006 Mar;30(3):500-6.
- Ashcroft J, Semmler C, Carnell S, van Jaarsveld CH, Wardle J. Continuity and stability of eating behaviour traits in children. *Eur J Clin Nutr*. 2007 Aug 8; [Epub ahead of print]
- Bacha F, Arslanian SA. Ghrelin and peptide YY in youth: are there race-related differences? *J Clin Endocrinol Metab*. 2006 Aug;91(8):3117-22. Epub 2006 May 23.
- Balaban G, Silva GA. Protective effect of breastfeeding against childhood obesity. *J Pediatr (Rio J)*. 2004 Jan-Feb;80(1):7-16.
- Barkeling B, King NA, Naslund E, Blundell JE. Characterization of obese individuals who claim to detect no relationship between their eating pattern and sensations of hunger or fullness. *Int J Obes (Lond)*. 2007 Mar;31(3):435-9. Epub 2006 Sep 5.
- Barquera S, Rivera JA, Safdie M, Flores M, Campos-Nonato I, Campirano F. Energy and nutrient intake in preschool and school age Mexican children: National Nutrition Survey 1999. *Salud Publica Mex*. 2003;45 Suppl 4:S540-50.
- Batterham RL, Bloom SR. The gut hormone peptide YY regulates appetite. *Ann N Y Acad Sci*. 2003 Jun;994:162-8.
- Batterham RL, Cohen MA, Ellis SM, Le Roux CW, Withers DJ, Frost GS, Ghatei MA, Bloom SR. Inhibition of food intake in obese subjects by peptide YY3-36. *N Engl J Med*. 2003 Sep 4;349(10):941-8.
- Batterham RL, Cowley MA, Small CJ, Herzog H, Cohen MA, Dakin CL, Wren AM, Brynes AE, Low MJ, Ghatei MA, Cone RD, Bloom SR. Gut hormone PYY(3-36) physiologically inhibits food intake. *Nature*. 2002 Aug 8;418(6898):650-4.
- Batterham RL, Heffron H, Kapoor S, Chivers JE, Chandarana K, Herzog H, Le Roux CW, Thomas EL, Bell JD, Withers DJ. Critical role for peptide YY in protein-mediated satiation and body-weight regulation. *Cell Metab*. 2006 Sep;4(3):223-33.
- Baynes KC, Dhillon WS, Bloom SR. Regulation of food intake by gastrointestinal hormones. *Curr Opin Gastroenterol*. 2006 Nov;22(6):626-31. Review.
- Berglund MM, Hipskind PA, Gehlert DR. Recent developments in our understanding of the physiological role of PP-fold peptide receptor subtypes. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2003 Mar;228(3):217-44.
- Brubaker PL, Drucker DJ, Asa SL, Swallow C, Redston M, Greenberg GR. Prolonged gastrointestinal transit in a patient with a glucagon-like peptide

- (GLP)-1- and -2-producing neuroendocrine tumor. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002 Jul;87(7):3078-83.
- Burdette HL, Whitaker RC, Hall WC, Daniels SR. Breastfeeding, introduction of complementary foods, and adiposity at 5 y of age. *Am J Clin Nutr.* 2006 Mar;83(3):550-8.
- Burton-Freeman B, Gietzen DW, Schneeman BO. Meal pattern analysis to investigate the satiating potential of fat, carbohydrate, and protein in rats. *Am J Physiol.* 1997 Dec;273(6 Pt 2):R1916-22.
- Carnell S, Wardle J. Measuring behavioural susceptibility to obesity: Validation of the child eating behaviour questionnaire. *Appetite.* 2007 Jan;48(1):104-13. Epub 2006 Sep 7.
- Carruth BR, Skinner JD, Houck KS, Moran JD 3rd. Addition of supplementary foods and infant growth 2 to 24 months. *J Am Coll Nutr.* 2000 Jun;19(3):405-12.
- Date Y, Kojima M, Hosoda H, Sawaguchi A, Mondal MS, Suganuma T, Matsukura S, Kangawa K, Nakazato M. Ghrelin, a novel growth hormone-releasing acylated peptide, is synthesized in a distinct endocrine cell type in the gastrointestinal tracts of rats and humans. *Endocrinology.* 2000 Nov;141(11):4255-61.
- De Graaf C, Blom WA, Smeets PA, Stafleu A, Hendriks HF. Biomarkers of satiation and satiety. *Am J Clin Nutr.* 2004 Jun;79(6):946-61.
- Dossa RA, Ategbo EA, van Raaij JM, de Graaf C, Hautvast JG. An appropriate tool for appetite testing and evaluation in young children in Benin. *Appetite.* 2002 Apr;38(2):99-109.
- Drapeau V, Blundell J, Therrien F, Lawton C, Richard D, Tremblay A. Appetite sensations as a marker of overall intake. *Br J Nutr.* 2005 Feb;93(2):273-80.
- Drapeau V, King N, Hetherington M, Doucet E, Blundell J, Tremblay A. Appetite sensations and satiety quotient: predictors of energy intake and weight loss. *Appetite.* 2007 Mar;48(2):159-66. Epub 2006 Oct 12.
- Erlanson-Albertsson C. How palatable food disrupts appetite regulation. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2005 Aug;97(2):61-73. Review.
- Faith MS, Kermanshah M, Kissileff HR. Development and preliminary validation of a silhouette satiety scale for children. *Physiol Behav.* 2002 Jun 1;76(2):173-8.
- Flint A, Raben A, Blundell JE, Astrup A. Reproducibility, power and validity of visual analogue scales in assessment of appetite sensations in single test meal studies. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2000 Jan;24(1):38-48.
- Gallagher D, Heymsfield SB, Heo M, Jebb SA, Murgatroyd PR, Sakamoto Y. Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index. *Am J Clin Nutr.* 2000 Sep;72(3):694-701.
- Gibson RS. *Principles of Nutritional Assessment.* Oxford University Press, New York, 1990. p. 155-183.
- Gil-Campos M, Aguilera CM, Canete R, Gil A. Ghrelin: a hormone regulating food intake and energy homeostasis. *Br J Nutr.* 2006 Aug;96(2):201-26. Review.

- Goran MI, Ball GD, Cruz ML. Obesity and risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease in children and adolescents. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003 Apr; 88(4):1417-27.
- Green SM, Delargy HJ, Joanes D, Blundell JE. A satiety quotient: a formulation to assess the satiating effect of food. *Appetite.* 1997 Dec; 29(3):291-304.
- Heitmann BL, Lissner L. Dietary underreporting by obese individuals--is it specific or non-specific? *BMJ.* 1995 Oct 14;311(7011):986-9.
- Horvath TL, Diano S, Sotonyi P, Helman M, Tschop M. Minireview: ghrelin and the regulation of energy balance--a hypothalamic perspective. *Endocrinology.* 2001 Oct;142(10):4163-9. Review.
- Jürgens M, Schrader M, Raida M, Forssmann W-G, Schulz-Knappe P. Multi-dimensional mapping of human blood peptides by mass spectrometry. <http://www.abrf.org/JBT/1998/December98/dec98rcjurgens.html>. (consultado por última vez 20 de noviembre 2007).
- Kadkhodayan M, Sibum M, McCowen K, Hauser D. Quantitation of PYY [3-36] in Human Plasma by On-line SPE LC/MS/MS (Trabajo presentado sesiones en cartel 54th ASMS American Society for Mass Spectrometry ASMS 2006 Seattle, Washington). <http://www.spark.nl/>. (consultado por última vez 6 de noviembre 2007).
- Keller KL, Assur SA, Torres M, Lofink HE, Thornton JC, Faith MS, Kissileff HR. Potential of an analog scaling device for measuring fullness in children: development and preliminary testing. *Appetite.* 2006 Sep;47(2):233-43.
- Kral TV. Effects on hunger and satiety, perceived portion size and pleasantness of taste of varying the portion size of foods: a brief review of selected studies. *Appetite.* 2006 Jan;46(1):103-5. Epub 2005 Nov 16. Review.
- Larhammar D. Evolution of neuropeptide Y, peptide YY and pancreatic polypeptide. *Regul Pept.* 1996 Apr 9;62(1):1-11.
- Le Roux CW, Batterham RL, Aylwin SJ, Patterson M, Borg CM, Wynne KJ, Kent A, Vincent RP, Gardiner J, Ghatel MA, Bloom SR. Attenuated peptide YY release in obese subjects is associated with reduced satiety. *Endocrinology.* 2006 Jan;147(1):3-8.
- Le Roux CW, Bloom SR. Peptide YY, appetite and food intake. *Proc Nutr Soc.* 2005 May;64(2):213-6.
- Lee HM, Wang G, Englander EW, Kojima M, Greeley GH Jr. Ghrelin, a new gastrointestinal endocrine peptide that stimulates insulin secretion: enteric distribution, ontogeny, influence of endocrine, and dietary manipulations. *Endocrinology.* 2002 Jan;143(1):185-90.
- Lukaski HC, Johnson PE, Bolonchuk WW, Lykken GI. Assessment of fat-free mass using bioelectrical impedance measurements of the human body. *Am J Clin Nutr.* 1985 Apr;41(4):810-7.
- Ma L, Tataranni PA, Hanson RL, Infante AM, Kobes S, Bogardus C, Baier LJ. Variations in peptide YY and Y2 receptor genes are associated with severe obesity in Pima Indian men. *Diabetes.* 2005 May; 54(5):1598-602.
- Mathews CK, Van Holde KE, Ahern KG, Bioquímica. Pearson Educación, Madrid, 2002. p. 484-485.

- McEwen BS. Physiology and neurobiology of stress and adaptation: central role of the brain. *Physiol Rev.* 2007 Jul;87(3):873-904.
- Moura AS, Franco de Sa CC, Cruz HG, Costa CL. Malnutrition during lactation as a metabolic imprinting factor inducing the feeding pattern of offspring rats when adults. The role of insulin and leptin. *Braz J Med Biol Res.* 2002 May;35(5):617-22.
- Muhlhauser BS. Programming of the appetite-regulating neural network: a link between maternal overnutrition and the programming of obesity? *J Neuroendocrinol.* 2007 Jan;19(1):67-72. Review.
- Murphy KG, Dhillo WS, Bloom SR. Gut peptides in the regulation of food intake and energy homeostasis. *Endocr Rev.* 2006 Dec;27(7):719-27. Epub 2006 Oct 31.
- Oesch S, Degen L, Beglinger C. Effect of a protein preload on food intake and satiety feelings in response to duodenal fat perfusions in healthy male subjects. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2005 Oct;289(4):R1042-7.
- Olaiz-Fernández G, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Rojas R, Villalpando-Hernández S, Hernández-Ávila M, Sepúlveda-Amor J. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2006.
- Ortega MI, Morales G., Quizán T., Preciado M., Cuaderno de trabajo No. 1: Cálculo de la ingestión dietaria y coeficientes de adecuación a partir de Registro de 24 horas y frecuencia de consumo de alimentos. Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C. México, Octubre de 1999.
- Owen CG, Martin RM, Whincup PH, Smith GD, Cook DG. Effect of infant feeding on the risk of obesity across the life course: a quantitative review of published evidence. *Pediatrics.* 2005 May;115(5):1367-77.
- Pfluger PT, Kampe J, Castaneda TR, Vahl T, D'Alessio DA, Kruthaupt T, Benoit SC, Cuntz U, Rochlitz HJ, Moehlig M, Pfeiffer AF, Koebnick C, Weickert MO, Otto B, Spranger J, Tschöp MH. Effect of human body weight changes on circulating levels of peptide YY and peptide YY3-36. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007 Feb; 92(2):583-8.
- Pilichiewicz AN, Little TJ, Brennan IM, Meyer JH, Wishart JM, Otto B, Horowitz M, Feinle-Bisset C. Effects of load, and duration, of duodenal lipid on antropyloroduodenal motility, plasma CCK and PYY, and energy intake in healthy men. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2006 Mar;290(3):R668-77.
- Polo MC., Ramos M., González de Llano D. HPLC of peptides. En: Nolle L.(ed). *Food analysis by HPLC (food science and technology)* 2ª ed, 2000 CRC Press , Bélgica, 1068 p.
- Porrini M, Crovetti R, Testolin G, Silva S. Evaluation of satiety sensations and food intake after different preloads. *Appetite.* 1995 Aug;25(1):17-30.
- Raben A, Agerholm-Larsen L, Flint A, Holst JJ, Astrup A. Meals with similar energy densities but rich in protein, fat, carbohydrate, or alcohol have different effects on energy expenditure and substrate metabolism but not on appetite and energy intake. *Am J Clin Nutr.* 2003 Jan;77(1):91-100.

- Ramos-Ibáñez N. Hambre, saciedad y apetito. Su repercusión en el estado de nutrición de los individuos. *Nutr Clin*. 2002 Oct-Dic;5(4):296-308.
- Renshaw D, Batterham RL. Peptide YY: a potential therapy for obesity. *Curr Drug Targets*. 2005 Mar;6(2):171-9.
- Rindi G, Torsello A, Locatelli V, Solcia E. Ghrelin expression and actions: a novel peptide for an old cell type of the diffuse endocrine system. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2004 Nov;229(10):1007-16.
- Roth CL, Enriori PJ, Harz K, Woelfle J, Cowley MA, Reinehr T. Peptide YY is a regulator of energy homeostasis in obese children before and after weight loss. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005 Dec;90(12):6386-91.
- Schaefer F, Georgi M, Zieger A, Scharer K. Usefulness of bioelectric impedance and skinfold measurements in predicting fat-free mass derived from total body potassium in children. *Pediatr Res*. 1994 May;35(5):617-24.
- Schofl C, Horn R, Schill T, Schlosser HW, Muller MJ, Brabant G. Circulating ghrelin levels in patients with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002 Oct;87(10):4607-10.
- Schwartz MW, Woods SC, Porte D Jr, Seeley RJ, Baskin DG. Central nervous system control of food intake. *Nature*. 2000 Apr 6;404(6778):661-71.
- Seoane LM, Lage M, Al-Massadi O, Dieguez C, Casanueva FF. Papel de la ghrelina en la fisiopatología del comportamiento alimentario. *Rev Med Univ Navarra*. 2004 Apr-Jun;48(2):11-7.
- Shields BJ, Palermo TM, Powers JD, Grewe SD, Smith GA. Predictors of a child's ability to use a visual analogue scale. *Child Care Health Dev*. 2003 Jul;29(4):281-90.
- Sadowski K, Zwirska-Korczala K, Kuka D, Kukla M, Budziszewska P, Czuba B, Wloch A, Cnota W, Bielanski W, Brzozowski T, Rehfeld JF, Zdun R, Konturek PC. Basal and postprandial gut peptides affecting food intake in lean and obese pregnant women. *J Physiol Pharmacol*. 2007 Mar;58 Suppl 1:37-52.
- Tatemoto K. Isolation and characterization of peptide YY (PYY), a candidate gut hormone that inhibits pancreatic exocrine secretion. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1982 Apr;79(8):2514-8.
- Tschöp M, Castaneda TR, Joost HG et al. Physiology: does gut hormone PYY3-36 decrease food intake in rodents? *Nature* 2004; 430: 1p following 165; discussion 2p following 165.
- Unniappan S, McIntosh CH, Demuth HU, Heiser U, Wolf R, Kieffer TJ. Effects of dipeptidyl peptidase IV on the satiety actions of peptide YY. *Diabetologia*. 2006 Aug;49(8):1915-23. Epub 2006 Jun 27.
- Valencia ME, Hoyos LC, Ballesteros MN, Ortega MI, Palacios MR, Antonio JL. La dieta en Sonora: canasta de consumo de alimentos. *Estudios Sociales*. 1998;8(15):12-39.
- Vozzo R, Wittert G, Cocchiario C, Tan WC, Mudge J, Fraser R, Chapman I. Similar effects of foods high in protein, carbohydrate and fat on subsequent spontaneous food intake in healthy individuals. *Appetite*. 2003 Apr;40(2):101-7.

- Wardle J, Guthrie CA, Sanderson S, Rapoport L. Development of the Children's Eating Behaviour Questionnaire. *J Child Psychol Psychiatry*. 2001 Oct;42(7):963-70.
- Waterland RA, Garza C. Potential mechanisms of metabolic imprinting that lead to chronic disease. *Am J Clin Nutr*. 1999 Feb;69(2):179-97.
- WHO. Human energy requirements: report of a Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. Rome, 17-24 October 2001.
- Woods SC. Dietary synergies in appetite control: distal gastrointestinal tract. *Obesity (Silver Spring)*. 2006 Jul;14 Suppl 4:171S-178S.
- Wynne K, Stanley S, Bloom S. The gut and regulation of body weight. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004 Jun;89(6):2576-82.
- Zhou J, Hegsted M, McCutcheon KL, Keenan MJ, Xi X, Raggio AM, Martin RJ. Peptide YY and proglucagon mRNA expression patterns and regulation in the gut. *Obesity*. 2006 Apr;14(4):683-9.

ANEXOS

Anexo 1. Carta de consentimiento informado de entregada a los padres



**CENTRO DE INVESTIGACION
EN ALIMENTACION Y DESARROLLO, A.C.**

FORMATO DE CONSENTIMIENTO

A quien corresponda:

Yo _____ declaro libre y voluntariamente que acepto que mi hijo _____ participe en el estudio: "Evaluación de saciamento y niveles plasmáticos de PYY y grelina por el consumo de macronutrientes diversos en preescolares con sobrepeso u obesidad", que se realizará bajo la dirección del Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C. El objetivo es evaluar el efecto de diferentes macronutrientes en la liberación de los péptidos intestinales YY y grelina y su asociación con los estados de hambre y saciamento en preescolares, a través de una escala de valoración subjetiva".

Estoy consciente de que los procedimientos y pruebas para lograr los objetivos mencionados, consistirán en: preparar un desayuno similar al que realiza mi familia, proporcionar dicho desayuno a mi hijo, toma de muestras de sangre en dos ocasiones, espaciadas por al menos dos días. Se realizarán mediciones de registro pesado de alimentos y una prueba de valoración subjetiva del saciamento. Estoy consciente que los procedimientos y pruebas mencionados no presentan ningún riesgo para mi hijo. Entiendo que del presente estudio se derivarán los siguientes beneficios: además de conocer el estado de nutrición y salud de mi hijo, me harán recomendaciones que me permitirán mejorar la alimentación de mi familia en general.

Es de mi conocimiento que seré libre de retirar a mi hijo de la presente investigación en el momento que yo así lo desee. También que puedo solicitar información adicional acerca de los riesgos y beneficios de mi participación en este estudio.

DIRECCION:

TELEFONO: _____

FIRMA _____ **FECHA** _____

Anexo 2. Cuestionario de comportamientos alimentarios en preescolares



CENTRO DE INVESTIGACION EN ALIMENTACION Y DESARROLLO, A.C.

A continuación se presentan una serie de oraciones afirmativas. Ante cada afirmación, usted deberá identificar la respuesta que mejor refleje la forma de comer de su hijo(a).

Pregunta	Nunca	Pocas Veces	A Veces	Muchas Veces	Siempre
1. Su hijo se llena por completo fácilmente					
2. Su hijo tiene un gran apetito*					
3. Su hijo deja alimentos en el plato al final de la comida					
4. Su hijo se llena por completo antes de haber terminado la comida					
5. Su hijo ya no come si antes ha comido algún alimento					
6. Su hijo come lentamente					
7. A su hijo le toma más de 30 minutos terminar su comida					
8. Su hijo termina su comida muy rápido*					
9. Su hijo come cada vez más despacio durante el curso de la comida					
10. Su hijo disfruta probar nuevos alimentos*					
11. Su hijo disfruta una amplia variedad de alimentos*					
12. Su hijo está interesado en probar alimentos nuevos*					
13. Su hijo rechaza alimentos nuevos que se le ofrecen					
14. Su hijo decide que un alimento no le gusta aún sin probarlo					
15. Su hijo es difícil de agradar con la comida					
16. Su hijo siempre pregunta por la comida					
17. Su hijo, si tuviera oportunidad, siempre tendría algún alimento en su boca					
18. Su hijo, si pudiera decidir, comería la mayor parte del tiempo					
19. Si se le permitiera, su hijo podría comer mucho más de lo que come					
20. Incluso si su hijo está lleno, él (ella) encuentra el sitio para comer su alimento favorito					
21. Su hijo disfruta comer					
22. Su hijo ama la comida					
23. Su hijo está interesado en la comida					
24. Su hijo ve con entusiasmo la hora de comer					

Pregunta	Nunca	Pocas Veces	A Veces	Muchas Veces	Siempre
25. Su hijo, si tuviera oportunidad, siempre tendría algo que tomar					
26. Su hijo, si tuviera la oportunidad, tomaría continuamente algún líquido a lo largo del día					
27. Su hijo siempre está preguntando por algo que tomar					
28. Su hijo come menos cuando está preocupado					
29. Su hijo come menos cuando está enojado					
30. Su hijo come menos cuando está cansado					
31. Su hijo come más cuando está contento					
32. Su hijo come más cuando está ansioso					
33. Su hijo come más cuando está molesto					
34. Su hijo come más cuando está preocupado					
35. Su hijo come más cuando no tiene nada que hacer					

*Preguntas que se codificaron en reversa

**Calificaciones del cuestionario de comportamientos alimentarios
(Nunca=1, Pocas veces=2, A veces=3, Muchas veces=4, Siempre=5)**

Sensibilidad al saciamiento: preguntas 1, 2, 3, 4 y 5

Velocidad al comer: preguntas 6, 7, 8 y 9

Remilgo para comer: preguntas 10, 11, 12, 13, 14 y 15

Sensibilidad a los alimentos: preguntas 16, 17, 18, 19 y 20

Disfrute de los alimentos: preguntas 21, 22, 23 y 24

Deseo de líquidos: preguntas 25, 26 y 27

Subconsumo emocional: preguntas 28, 29, 30 y 31

Sobreconsumo emocional: preguntas 32, 33, 34 y 35

Anexo 3. Entrenamiento en el uso de escala análoga subjetiva de hambre-saciamiento

FASE 1 DE ENTRENAMIENTO

Preguntas introductorias:

Objetivo: Ubicar los conceptos básicos de hambre y saciamiento (sensación de plenitud) y la localización física de dichas sensaciones.

Material:

Hoja de registro individual

Desarrollo de la dinámica:

Se preguntó a cada niño por separado:

1. ¿Qué es tener hambre?
2. ¿Qué es estar lleno?
3. ¿Cuándo sientes hambre?
4. ¿Cuándo sientes que estás lleno?
5. Señálame en tu cuerpo dónde sientes cuando tienes hambre.
6. Señálame en tu cuerpo dónde sientes cuando estás lleno.

El facilitador registró las respuestas de cada niño.

Duración: 5 minutos

FASE 2 DE ENTRENAMIENTO

Un día en la playa

Objetivo:

Ilustrar el concepto de llenado como una medida de volumen

Material:

1 Botella o recipiente de plástico transparente marcado cada $1/3$. (En total $3/3$).

Arena (suficiente para llenar el recipiente).

Fotocopias con dibujo del recipiente (igual al recipiente utilizado).

Crayones.

Tres dibujos de niños de diferente tamaño: chico, mediano y grande.

Desarrollo de la dinámica:

Se platicó la historia de tres niños que pasaron un día en la playa.

Mientras se llenó el recipiente, se fueron mostrando los dibujos de tres niños de diferente tamaño: pequeño, mediano y grande (Anexo 3).

Se llenó el recipiente con una cantidad de arena correspondiente al niño: pequeño ($1/3$), mediano ($2/3$) y grande ($3/3$).

Se les pidió a los niños que marcaran una línea en su dibujo del recipiente, para indicar el nivel al que estaba siendo llenado el recipiente.

Duración: 5 minutos

FASE 3 DE ENTRENAMIENTO

Limonada en un día de mucho calor

Objetivo:

Ilustrar el concepto de llenado con un alimento, desarrollar la capacidad del menor para clasificar en una escala continua sin la ayuda de intervalos preestablecidos.

Materiales:

Jarra o recipiente para agua.

Vaso de plástico marcado en 5/5. (Cada 1/5 del vaso o recipiente de plástico correspondía al tamaño del cubo).

5 cubos de iguales dimensiones por niño.

Metodología:

Se contó la historia de un niño/a al que le gustaba mucho la limonada y que en un día de mucho calor, después de que el/ la niño/a había jugado, le pidió a su mamá limonada. Al mismo tiempo, se fue añadiendo limonada en el vaso (aproximadamente 1/5 del vaso) y se pidió que el niño colocara un cubo (en línea vertical) cada vez que el facilitador añadió limonada al vaso hasta que estuvo completamente lleno (5 cubos en total).

En este punto, el/la niño/a de la historia le dijo a su mamá que "es mucha limonada", el facilitador vació 1/5 de la limonada del vaso. El facilitador preguntó al niño cuánta limonada estaba en el vaso y cuánta limonada perdió el vaso. Quitando o añadiendo cubos.

El propósito de este último apartado fue saber si el niño comprendía que la escala análoga subjetiva se podía mover en dos direcciones y no solamente en una.

Duración: 5 minutos

En las fases de la 1 a la 3, si el niño/a no entendió o dio respuestas incorrectas, el facilitador dio explicaciones adicionales al preescolar o le corrigió.

FASE 4 DE ENTRENAMIENTO

Series con alimentos

Objetivo: asegurar que el niño entiende el concepto de progresión en tamaños (incrementos graduales).

Materiales:

Ilustraciones de huevo revuelto y sandía en cubos mostrando 5 diferentes tamaños de porciones (Anexo 5).

Hoja de registro de respuestas.

Metodología:

Inicialmente se le mostraron simultáneamente al niño 5 ilustraciones de porciones, y se le pidió que colocara las ilustraciones de menor a mayor. El orden en el cual las ilustraciones fueron presentadas no fue aleatorio: las ilustraciones de huevo revuelto siempre se mostraron antes que las ilustraciones de sandía.

Este ejercicio se realizó por duplicado.

Duración: 5 minutos

FASE 5 DE ENTRENAMIENTO

Series con alimentos e introducción de la escala análoga subjetiva

Objetivo:

Reforzar el concepto de progresión de tamaños e introducción del uso de la escala análoga subjetiva (Anexo 6).

Metodología:

Siguiendo con el entrenamiento de seriación, se les presentó a los niños la escala análoga subjetiva en forma de muñeco y se les explicó su funcionamiento: el muñeco podía sentir su panza totalmente vacía o irse llenando conforme iba comiendo hasta sentirse totalmente lleno. Se realizó este ensayo en 3 ocasiones para cada alimento: huevo revuelto o sandía en cubos.

Cada ensayo consistió en presentar 5 ilustraciones de huevo revuelto y 5 de sandía en cubos (en ese orden). En la primera repetición, se mostraron al niño las 5 ilustraciones al mismo tiempo arregladas en un círculo en orden aleatorio. El facilitador tomó una de las ilustraciones y le pedía al niño que mostrara cómo se siente la panza del muñeco después de haber comido la cantidad de alimento mostrada en la ilustración.

En los siguientes dos ensayos, las ilustraciones fueron mostradas por separado en un predeterminado orden aleatorio. Cada ilustración fue mostrada sólo una vez. El facilitador presentaba la ilustración y hacía la pregunta ya señalada con cada ilustración.

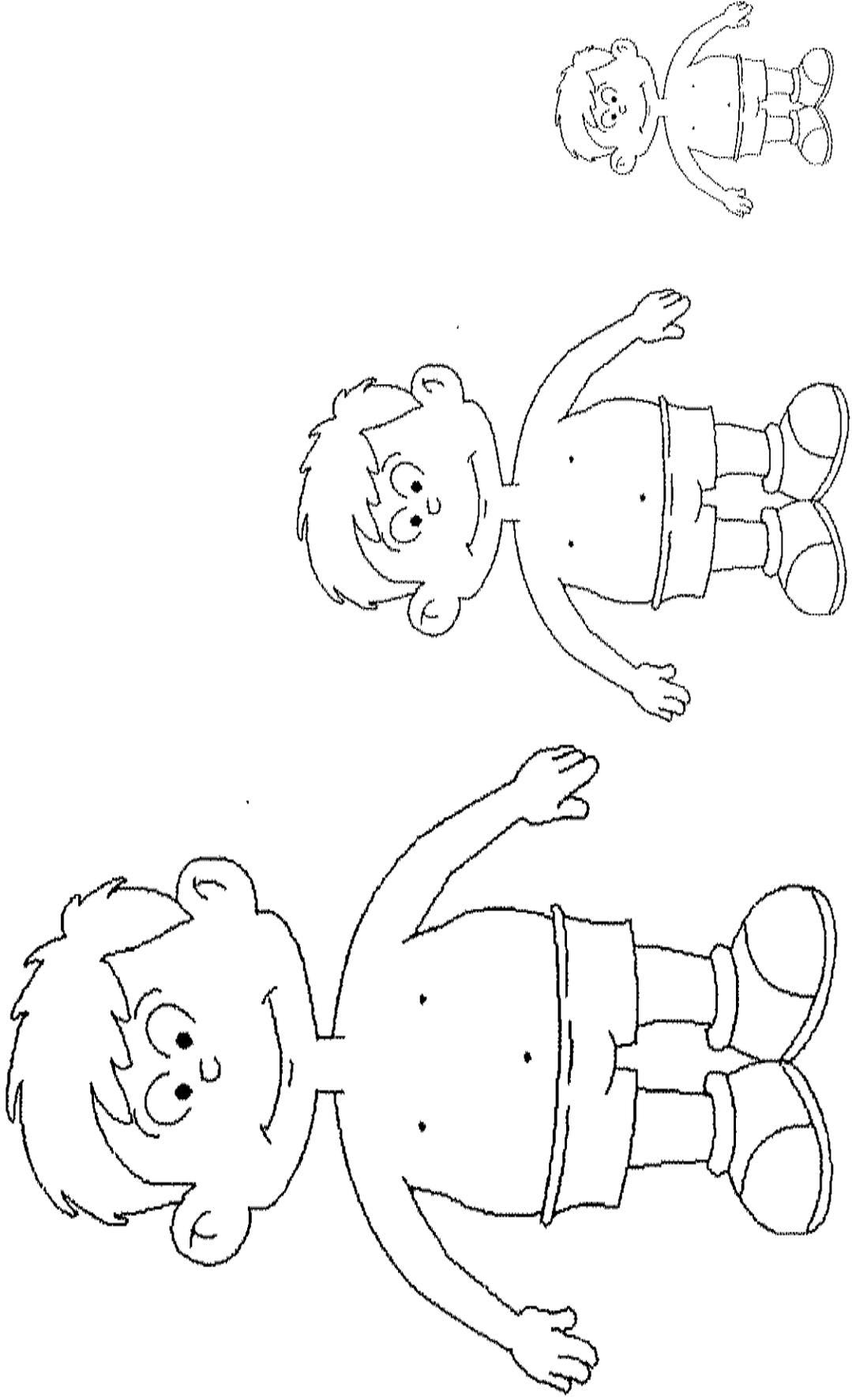
Duración: 10 minutos

FASE EXPERIMENTAL

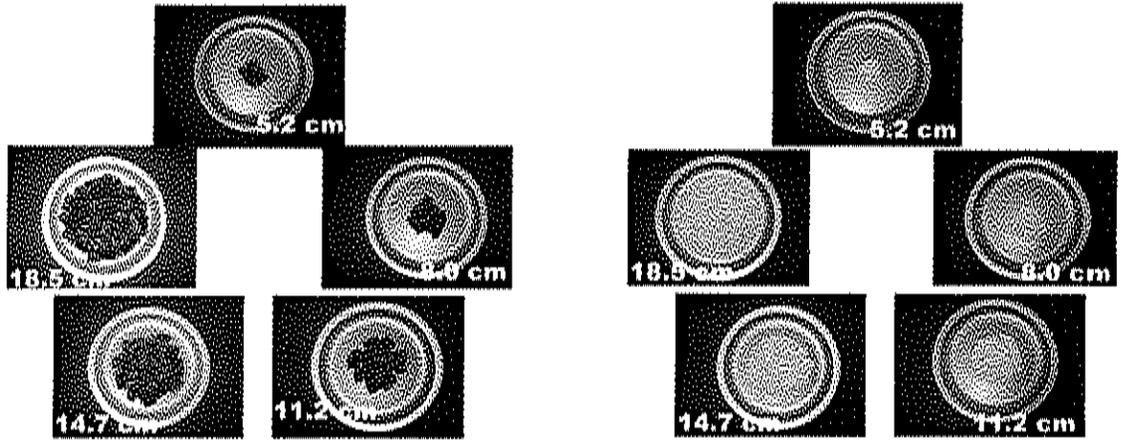
Metodología:

El día que se administró el flan hiperproteico al niño se le mostró el muñeco y se le hizo la siguiente pregunta ¿Qué tan llena sientes tu panza? Esta pregunta se le hizo al tiempo 0 (medición basal) y a partir de que terminó de comer se hizo la misma pregunta cada diez minutos durante una hora. Se registraron las respuestas de cada niño.

Anexo 4. Dibujos utilizados en el entrenamiento de valoración subjetiva de hambre-saciamiento



Anexo 5. Fotografías de alimentos empleadas para el entrenamiento en el uso de escala análoga subjetiva



Anexo 6. Escala análoga de valoración subjetiva de hambre-saciamento

