

PERSPECTIVAS EN NUTRICIÓN HUMANA
ISSN 0124-4108

Escuela de Nutrición y Dietética, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia
Vol. 14, N° 2, julio-diciembre de 2012, p. 157-170

Artículo recibido: 17 de agosto de 2012

Aprobado: 5 de noviembre de 2012

Claudia María Velásquez Rodríguez¹; Juliana María Orozco Cano¹

Resumen

Objetivo: comparar el perfil lipídico de niños menores de 5 años con desnutrición aguda con un grupo control. **Metodología:** estudio descriptivo, de corte transversal, en 43 niños, 26 con desnutrición aguda y 17 con adecuado peso para la talla (P/T). Entre los grupos de estudio se compararon las concentraciones séricas de CT, c-LDL, c-HDL y TG. **Resultados:** el grupo con desnutrición presentó una frecuencia significativamente mayor de c-HDL bajas comparados con controles (19 vs 7% respectivamente, $p=0,036$) y un riesgo 1,8 veces mayor de c-HDL bajas (OR=1,8; IC 0,960-3,280). Los TG fueron mayores en los desnutridos, pero sin diferencia significativa con los controles. Las concentraciones de CT, c-LDL y c-HDL disminuyeron significativamente a medida que aumentó el grado de desnutrición, mientras que los TG aumentaron pero no significativamente; en los niños con desnutrición grave el índice arterial TG/c-HDL fue significativamente mayor que en los moderados y en los controles. Los niños con kwashiorkor presentaron las concentraciones más bajas de CT, c-LDL y c-HDL, las más altas de TG y el mayor índice arterial. **Conclusiones:** los niños con desnutrición aguda grave, especialmente tipo kwashiorkor, presentan concentraciones más bajas de c-HDL y más altas de TG, con un índice arterial alto que los expone a desarrollar aterosclerosis.

Palabras clave: desnutrición, marasmo nutricional, kwashiorkor, dislipidemias, lipoproteínas, niños, Colombia.

1 Grupo de Investigación en Alimentación y Nutrición Humana. Escuela de Nutrición y Dietética, Universidad de Antioquia, Medellín-Colombia. claudia.velasquez@siu.udea.edu.co

Como citar este artículo: Velásquez Rodríguez CM, Orozco Cano JM. Dislipidemia en niños con desnutrición aguda. Turbo, Colombia. Perspect Nutr Humana. 2012;14: 157-170.

Dyslipidemia in children with acute malnutrition. Turbo, Colombia

Abstract

Objective: to compare the lipid profile between preschools with and without acute malnutrition. **Methods:** a cross sectional study was developed in 43 preschools; 26 with and 17 without acute malnutrition. Malnutrition was assessed by weight for height ratio (P/T). Among the study groups, serum levels of TC, c-LDL, c-HDL and TG were compared. **Results:** the malnourished group showed a significantly higher frequency of c-HDL levels classified as lower compared with controls (19 vs 7%, respectively, $p = 0.036$) and a 1.8 times higher risk of c-HDL levels classified as lower (OR = 1,8; CI 0,96-3,28). TG levels were higher in malnourished children, but no significantly different from controls. TC, c-LDL, and c-HDL concentrations decreased significantly when acute malnutrition increased, while TG increased but not significantly. Arterial index TG/cHDL in children with severe acute malnutrition was significantly higher than in the control group and the moderated malnourish children. Children with kwashiorkor had the lowest concentrations of TC, cLDL, and cHDL and the highest TG and arterial index levels. **Conclusions:** preschool children affected by severe acute malnutrition, especially kwashiorkor, have lower HDL-C concentrations, higher TG, and a high index which exposed them to develop atherosclerosis.

Key words: dyslipidemias, nutritional marasmus, malnutrition, kwashiorkor, lipoproteins, children, Colombia.

INTRODUCCIÓN

La desnutrición es actualmente un problema de salud pública en el mundo y un poderoso factor predictivo de mortalidad en la población infantil (1). La desnutrición aguda infantil se define como el peso bajo para la estatura (P/T), según la Organización Mundial de la Salud (OMS) esta se presenta cuando el peso del niño está dos desviaciones estándar (DE) por debajo de la mediana del peso esperado para la estatura ($P/T < -2DE$). De acuerdo con la intensidad se clasifica en moderada cuando el P/T esté entre menos -2 y -3 DE con relación al patrón de referencia y en grave o severa cuando el P/T se encuentra $< -3DE$ (2). Sin embargo, es importante aclarar que desde el punto de vista clínico la desnutrición grave se clasifica en tres categorías: 1) marasmo con la presencia de emaciación severa y $P/T < -3DE$, 2) kwashiorkor

caracterizado por la presencia de edema de tipo nutricional y 3) mixta, en la que coexiste la emaciación severa con el edema de tipo nutricional (3).

La OMS y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) han estimado la prevalencia mundial de emaciación en niños menores de 5 años aproximadamente en 10% (55 millones de niños) (4-5). Según estadísticas del Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF), en Colombia el problema de emaciación no es actualmente tan grave como el de baja talla, pues se reportó que entre los años 2003 y 2008 solo 2% de los niños menores de 5 años la padecía, mientras 15% presentaba baja talla (6). Datos más recientes de la Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia (ENSIN 2010), reportan una prevalencia de emaciación en el mismo grupo de edad de 0,9%. Un análisis sobre la tendencia de la desnutrición en Co-

lombia encontró que el bajo P/T descendió entre los años 1965 y 2000 de 3,9% a 0,9% según la referencia del National Center for Health Statistics (NCHS), porcentaje que no ha variado en forma significativa desde entonces y que está dentro de la prevalencia esperada en una población con distribución normal (2,3% o menos) (7). En contraste con las cifras nacionales, un estudio realizado en el año 2004 en la región de Urabá, donde está ubicado el municipio de Turbo-Antioquia, reportó una prevalencia de desnutrición aguda de 3,3%, que claramente supera los índices nacionales y departamentales y la prevalencia esperada (8). Lo anterior confirma que la desnutrición aguda sigue estando presente en algunas regiones del país donde confluyen la pobreza, la violencia y el desplazamiento. Adicional al problema de alta prevalencia en algunas regiones, las graves implicaciones de la desnutrición aguda sobre la morbimortalidad, la convierten en prioridad para la atención en política pública y a los niños en prioritarios para la detección temprana y el tratamiento con el fin de lograr los objetivos del milenio 1 y 4 (9). Por otra parte, son motivo de gran preocupación las consecuencias que la desnutrición deja en los niños que la sufren; al respecto, desde principios de la década de los 90's, el investigador Barker postuló que los niños con desnutrición en los primeros años de vida tienen mayor riesgo de sufrir enfermedades crónicas en la vida adulta, tales como enfermedad cardiovascular, accidente cerebrovascular y diabetes mellitus II (10-11). El evento etiopatológico que enlaza estas dos situaciones: desnutrición y enfermedad crónica, es la aterosclerosis (12). Al respecto, el tercer reporte del National Cholesterol Education Program (NCEP), conocido como ATP III, concluye que el colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (c-LDL) es el más abundante y claramente más aterogénico, y que sería ideal mantenerlo a lo largo de la vida en un valor inferior a 100 mg/dL para no sufrir enfermedad cardíaca coronaria (ECC) en años posteriores; concluye, además, que los triglicéridos (TG) elevados

son un factor de riesgo independiente para ECC y que sería ideal mantener sus concentraciones por debajo de 100 mg/dL; mientras que el colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (c-HDL) está asociado con protección sobre el desarrollo de aterosclerosis, por lo que recomienda mantenerlo por encima de 40 mg/dL a lo largo de la vida (13).

Uno de los factores implicados en la etiología de la aterosclerosis en los niños que han padecido desnutrición es la alteración en el metabolismo de los lípidos, propia de la enfermedad y que se evidencia por la modificación en la distribución relativa de los lípidos plasmáticos. Esta asociación se estudió en varias investigaciones, algunas demostraron que niños con desnutrición aguda presentaban un aumento tanto de los TG como de las lipoproteínas de muy baja densidad (c-VLDL) con disminución del c-HDL, sin embargo en otras investigaciones los resultados fueron contradictorios (14-18). Hoy se sabe que la aterosclerosis es un proceso patológico que se instala silencioso desde la niñez (19); en consecuencia, los niños desnutridos con alteraciones de los lípidos circulantes y sometidos a tratamientos de recuperación nutricional, que propician crecimiento compensatorio, tienen un mayor riesgo aterogénico (20-23) y más alta probabilidad de sufrir enfermedades crónicas asociadas a síndrome metabólico en años posteriores, las altas concentraciones de TG y las bajas de c-HDL son componentes diagnósticos fundamentales del síndrome metabólico (13).

En vista de lo anterior y teniendo en cuenta que los resultados contradictorios en el perfil lipídico de los niños desnutridos pueden deberse a que los estudios fueron realizados en niños con diferentes grados y tipos de desnutrición, lo cual dificulta la comparación de los resultados; que además, en Colombia no se han publicado estudios que evalúen las alteraciones de los lípidos circulantes en niños desnutridos y su relación con

los diferentes grados de desnutrición, se propuso evaluar el perfil lipídico de niños desnutridos con desnutrición aguda moderada y severa tanto de tipo marasmo como kwashiorkor y compararlos con un grupo control sano y con adecuado P/T del municipio de Turbo-Antioquia. Se espera que los resultados contribuyan a documentar el problema de hipertrigliceridemia paradójica en desnutridos y proponer modificaciones en los planes de alimentación utilizados para recuperación nutricional (crecimiento compensatorio), con el fin de disminuir las secuelas de la enfermedad y prevenir la aparición de enfermedades crónicas a futuro.

METODOLOGÍA

Tipo de estudio: se realizó un estudio descriptivo de corte transversal.

Población de estudio: la población de referencia del presente estudio son los niños y niñas menores de 5 años, hospitalizados por desnutrición aguda en la Unidad Vida Infantil de Turbo-Antioquia, en el año 2010. La Unidad Vida Infantil es un centro de recuperación nutricional creado desde el año 2000 por investigadores de la Universidad de Antioquia, bajo las directrices para el tratamiento hospitalario de los niños con malnutrición grave de la estrategia de Atención a Enfermedades Prevalentes de la Infancia (AIEPI) de la OMS (24).

Muestra. El tamaño de la muestra se calculó con el programa PRIMER (copyright © 1992 by McGraw-Hill, inc versión 3,02), con base en los siguientes parámetros: comparación de dos grupos, un error alfa de 0,05; un poder de 90%, una diferencia de medias esperada de 14,8 mg/dL en la concentración de c-HDL entre el grupo desnutrido y el grupo eutrófico y una desviación estándar intragrupos de 12,3 mg/dL en la concentración de c-HDL, datos publicados por Díaz (18). Con base en estos criterios el n mínimo para hallar las diferencias fue 16 niños por grupo.

Con base en los cálculos anteriores se consideraron para el presente estudio 26 niños con diagnóstico de desnutrición aguda (18 de ellos con desnutrición grave) y se compararon con 17 niños sanos y con adecuado P/T, quienes constituyeron el grupo control.

Diseño del estudio: los niños ingresaron a la Unidad Vida Infantil para tratamiento de recuperación nutricional por tener una relación P/T < -2DE o edema nutricional (criterio de ingreso). Una vez en la Unidad a los niños se les clasificó según el grado de desnutrición con base en los estándares de la OMS (2) como moderados: 8 niños con emaciación moderada con P/T entre -2 y -3DE y graves: 18 niños que presentaban marasmo identificado por emaciación severa con P/T < -3DE, o kwashiorkor identificado por el edema asociado a desnutrición.

Para lograr el objetivo y comprobar si el perfil lipídico difería entre niños desnutridos y eutróficos, se agruparon todos los niños con desnutrición (n=26) independientemente de la gravedad o el tipo de esta y se compararon con los niños del grupo control (n=17). Adicionalmente, se buscó identificar si el perfil lipídico se modificaba de acuerdo con el grado de desnutrición, para lo cual se conformaron tres grupos: uno con 8 niños con diagnóstico de desnutrición moderada, otro con 18 niños con desnutrición grave y el tercer grupo de 17 niños control. Finalmente, con el objetivo de conocer en cuál tipo de desnutrición se afectaba más el perfil lipídico, se compararon cuatro grupos: uno con 12 niños con kwashiorkor, otro con 6 niños con marasmo, el tercer grupo de 8 niños con desnutrición aguda moderada y el cuarto grupo con 17 niños control.

Se excluyeron del estudio a los niños desnutridos con edema secundario a enfermedad renal, cardíaca, endocrina y hepática, niños que requerían transfusión por anemia severa, es decir, con hemoglobina <4g/dL ó entre 4 y 6g/dL y disfunción respiratoria y niños con deshidratación.

El grupo control se conformó con los niños y niñas menores de 5 años que asistieron al programa de vacunación del Hospital Francisco Valderrama de la misma zona geográfica; se verificó que estuvieran sanos mediante un examen médico de acuerdo con el protocolo de la OMS y que fueran eutróficos con P/T entre -1DE y 1DE.

Medidas antropométricas: la longitud en menores de 2 años se tomó en posición decúbito supino, con un infantómetro de madera, con capacidad de 100 cm y sensibilidad de 1 mm. Para los mayores de 2 años se tomó estatura de pie, con un estadiómetro enrollable marca Seca, capacidad de 2 m y sensibilidad de 1 mm. El peso se tomó con una balanza mecánica Health Meter Mechanical Weighing Scale (Bradford, MA), con capacidad de 65 kg y sensibilidad de 10 g. El peso al ingreso se obtuvo al momento de la hospitalización, antes de iniciar el tratamiento y brindar la alimentación. Se realizó un examen médico completo en el que se descartó la presencia de deshidratación. El peso se registró diariamente, a primera hora de la mañana, en ayunas, sin ropa ni pañal. El cálculo de los puntajes Z para el indicador antropométrico P/T se realizó con el software WHO – Anthro v 3.0.1. Todos los niños se pesaron y se midieron en el mismo equipo antropométrico y para ello uno de los investigadores estandarizó al personal de enfermería de la Unidad Vida Infantil. Cada medida antropométrica se tomó tres veces y cuando la diferencia entre los datos no sobrepasó 10 gr en el caso del peso y 2 mm en la longitud, se trabajó con el promedio de los tres.

Recolección de muestra de sangre: se obtuvo una muestra de sangre de 5 ml inmediatamente el niño fue admitido en la Unidad Vida Infantil y antes de iniciar la alimentación. La muestra se centrifugó para obtener el suero. Los sueros fueron transportados a Medellín en nitrógeno líquido y almacenados en congelador a -20°C en el Laboratorio de Alimentación y Nutrición Humana, de la Sede de Investigación

Universitaria, de la Universidad de Antioquia, hasta su procesamiento.

Medición del perfil lipídico: el colesterol total (CT), c-HDL, c-LDL y TG se midieron por espectrofotometría en fotocolorímetro RA50 (Bayer, serie 71663); se utilizaron kits colorimétricos enzimáticos específicos (BioSystems Reagents and Instruments). Para el CT y los TG se utilizó el método oxidasa/peroxidasa; para las c-HDL y c-LDL se empleó el método directo con detergente, que igual emplea las reacciones oxidasa/peroxidasa.

Consideraciones éticas: según el Ministerio de Salud de Colombia, en la resolución número 008430, de octubre de 1993, artículo 11, la investigación se clasificó con riesgo mínimo, cumplió con todas las consideraciones éticas y contó con el aval del Comité Central de Bioética de la Universidad de Antioquia. Todos los padres aceptaron la participación en el estudio y firmaron el consentimiento informado.

Análisis estadístico: los resultados fueron analizados utilizando estadística descriptiva, se verificó normalidad con la prueba ShapiroWilks. Las variables cuantitativas: CT, TG, c-HDL y c-LDL se midieron en mg/dL. Para la comparación entre dos grupos se utilizó la prueba t de Student en variables paramétricas y la U-Mann Whitman en no paramétricas, para comparar tres o cuatro grupos se utilizó la prueba ANOVA en variables paramétricas y Kruskal Wallis en variables no paramétricas. Las pruebas empleadas para establecer entre cuáles de los grupos se presentaron las diferencias significativas, fueron postest Tukey en el caso de las paramétricas y U de Mann Whitney en las no paramétricas. La comparación entre proporciones y la razón de disparidad (OR) se realizó mediante Chi cuadrado de Pearson. En todos los casos se consideró como estadísticamente significativos los valores de $p < 0,05$. Para el análisis de los datos se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 18.

RESULTADOS

Comparación de las concentraciones de lípidos séricos entre los niños con desnutrición aguda (n = 26) y los niños del grupo control (n = 17): los grupos no mostraron diferencias estadísticas significativas en la distribución por sexo (15 hombres/11 mujeres desnutridos vs 11 hombres/6 mujeres control; $p = 0,446$), ni en el promedio de edad ($22,2 \pm 17,7$ meses en el grupo desnutridos vs $18,5 \pm 12,3$ meses en el control; $p = 0,980$). La estatura y el peso fueron significativamente menores en el grupo con desnutrición que en el control ($76,1 \pm 14,7$ cm y $80,9 \pm 9,2$ cm, respectivamente; $p = 0,031$) y ($8,1 \pm 2,8$ Kg y $11,2 \pm 2,3$ Kg respectivamente; $p = 0,00$).

En relación con la concentración de las fracciones lipídicas se encontró que el grupo con desnutrición tenía la concentración media de CT y de c-LDL significativamente más baja que el grupo de eutróficos ($p < 0,000$). Aunque la diferencia en la concentración promedio de c-HDL entre los niños desnutridos y los eutróficos no fue significativa, se encontró un riesgo 1,8 veces mayor de tener la concentración de c-HDL baja en los desnutridos comparados con los controles (OR 1,8; IC 0,960-3,280) (Tabla 1). Por otra parte, la concentración promedio de triglicéridos en los desnutridos no mostró diferencia significativa con el grupo control (Tabla 2). El índice arterial TG/c-HDL en los niños desnutridos fue superior al del grupo control, pero esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p = 0,172$).

Tabla 1. Comparación de la proporción de niños desnutridos y eutróficos con CT, c-LDL y TG altos y c-HDL bajo

	Desnutridos (n=26)	Eutróficos (n=17)	p*	OR
	n/%	n/%		
CT(>200 mg/dL)	0/0	1/5,9	0,211	
c-LDL(>130 mg/dL)	0/0	2/11,8	0,731	
c-HDL (<40 mg/dL)	19/73,1	7/41,2	0,036	1,8 (IC 0,960-3,280)
TG (>100 mg/dL)	5/19,2	3/17,6	0,896	

*Valor de p con la prueba Chi cuadrado de Pearson

Tabla 2. Comparación de los lípidos séricos entre niños con desnutrición grave y eutróficos

Fración lipídica (X±DE)	Desnutridos (n=26)	Eutróficos (n=17)	p
CT, mg/dL (X±DE)	114,6 ± 34,3	166,7 ± 50,4	0,000*
c-LDL, mg/dL (Me±Rq)	40,5 ± 33,0	78,0 ± 36,0	0,000†
c-HDL mg/dL (X±DE)	38,7 ± 21,1	42,8 ± 10,6	0,463*
TG mg/dL (Me±Rq)	121,0 ± 99,0	99,0 ± 80,0	0,308†
Índice arterial TG/c-HDL (Me±Rq)	3,52 ± 3,9	2,30 ± 1,21	0,172†

X±DE = promedio ± desviación estándar, Me±Rq = mediana ± rango intercuartílico

* Valor de p con la prueba T

† Valor de p con la prueba U de Mann Whitney

Concentración de lípidos séricos según el grado de desnutrición: se compararon tres grupos: uno con 8 niños que padecían desnutrición moderada, otro con 18 niños que tenían desnutrición grave y un tercer grupo de 17 niños eutróficos que sirvió de control en todos los análisis (Tabla 3). Se encontró que las concentraciones promedio de CT y de c-LDL fueron significativamente menores en los niños con desnutrición grave comparados con los desnutridos moderados y a la vez los moderados tenían concentraciones significativamente menores que el grupo control. La concentración media de c-HDL fue significativamente menor en niños con desnutrición grave que en niños con desnutrición moderada. El grupo con desnutrición grave presentó una concentración promedio de TG más alta que el grupo moderado y a la vez las concentraciones de este grupo fueron mayores que las de los controles, sin embargo las diferencias no fueron significativas. El índice arterial TG/c-HDL de los niños con desnutrición grave fue significativamente superior al de los niños con desnutrición moderada y a los controles ($p = 0,016$).

Concentración de lípidos séricos según el tipo de desnutrición aguda: se compararon cuatro

grupos: uno con 12 niños que padecían desnutrición aguda grave tipo kwashiorkor, otro grupo con 6 niños con desnutrición aguda grave tipo marasmo, el tercer grupo de 8 niños con desnutrición aguda moderada y un cuarto grupo con 17 niños eutróficos o grupo control. Como se muestra en la tabla 4, las concentraciones de CT, c-LDL y c-HDL más bajas fueron las del grupo kwashiorkor, seguidas en orden ascendente por los marasmáticos, luego por los desnutridos moderados, y finalmente el grupo control alcanzó las concentraciones más altas. No hubo diferencia en las concentraciones de CT y c-LDL entre los dos grupos con desnutrición grave: kwashiorkor y marasmo, pero si fueron significativamente menores las del grupo kwashiorkor que las de los moderados y los controles.

La concentración de c-HDL del grupo kwashiorkor no fue estadísticamente diferente de los marasmáticos, ambos grupos de desnutridos graves reportaron un valor promedio de c-HDL inferior al valor deseable (>40 mg/dL) (25). La concentración de c-HDL del grupo kwashiorkor fue significativamente menor que la del grupo con desnutrición moderada. Los niños con kwashiorkor reportaron las concentraciones más altas de TG seguidos en

Tabla 3. Comparación de los lípidos séricos entre niños desnutridos grave, moderados y eutróficos

Fracción lipídica (X±DE)	Desnutridos graves (Emaciados severos y kwashiorkor) (n=18)	Desnutridos moderados (P/T -2 a -3 DE) (n=8)	Eutróficos (P/T -1 a 1DE) (n=17)	p
CT mg/dL (X±DE)	103,1±30,9 ^a	140,5±28,1 ^b	166,7±50,4 ^b	0,000*
c-LDL mg/dL (Me±Rq)	37,2±19,7 ^a	65,5±15,8 ^b	81,6±28,9 ^b	0,000†
c-HDL mg/dL (X±DE)	31,4±16,4 ^a	54,9±22,4 ^b	42,7±10,6	0,004*
TG mg/dL (Me±Rq)	142,9±61,5	126,4±79,0	122,2±66,2	0,378†
Índice arterial (TG/c-HDL) (Me±Rq)	3,84±6,34 ^a	2,04 ±2,94 ^b	2,30±1,21 ^b	0,016†

X±DE = promedio ± desviación estándar, Me±Rq = mediana ± rango intercuartílico

* Valor de p con la prueba ANOVA

† Valor de p con la prueba Kruskalwallis

Las letras en superíndice indican los grupos entre los cuales hubo diferencias según posttest de Tukey para variables paramétricas o U de Mann Whitney para variables no paramétricas.

Dislipidemia en niños desnutridos

Tabla 4. Comparación de los lípidos séricos entre niños con kwashiorkor, marasmo, desnutrición moderada y eutróficos

Fración lipídica (X±DE)	Desnutrición grave tipo kwashiorkor (edema) (n=12)	Desnutrición grave tipo marasmo (P/T<-3DE) (n=6)	Desnutrición moderada (P/T -2 a -3 DE) (n=8)	Eutróficos (P/T -1 a 1DE) (n=17)	p
CT mg/dL (X±DE)	90,8±20,8 ^a	127,7±34,7	140,5±28,1 ^b	166,7±50,4 ^b	0,000*
c-LDL mg/dL (Me±Rq)	27,5±12,0 ^a	49,5±29,0	64,5±25,0 ^b	78,0±36,0 ^b	0,000†
c-HDL mg/dL (X±DE)	27,6±18,6 ^a	39,2±7,0	54,8±22,4 ^b	42,8±10,6	0,004*
TG mg/dL (Me±Rq)	126,0±95,0	110,0±148,0	110,5±112,0	99,0±80,0	0,474†
Índice arterial (TG/c-HDL)(Me±Rq)	4,78±9,56 ^a	3,21±2,64	2,04±2,94 ^b	2,30±1,21 ^b	0,020†

X±DE = promedio ± desviación estándar, Me±Rq = mediana ± rango intercuartílico

* Valor de p con la prueba ANOVA

† Valor de p con la prueba Kruskal Wallis

Las letras en superíndice indican los grupos entre los cuales hay diferencias según posttest Tukey para variables paramétricas y U de Mann Whitney para variables no paramétricas.

orden descendente por los niños marasmáticos y desnutridos moderados, las concentraciones más bajas fueron las del grupo control, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. Las concentraciones promedio de TG en kwashiorkor y en marasmáticos fueron superiores al valor deseable (<100 mg/dL) (25). El índice arterial TG/c-HDL de los niños con kwashiorkor fue el más alto de todos los grupos con diferencias significativas con los grupos moderado y control (p = 0,020).

DISCUSIÓN

La desnutrición induce adaptaciones endocrinas y metabólicas necesarias para mantener los procesos vitales básicos, con ellas el organismo busca disminuir la tasa metabólica en reposo, minimizar la utilización de sustratos nutricionales y conservar la energía. En estados de desnutrición muchos factores pueden interferir con el metabolismo de lípidos, por ejemplo la malabsorción intestinal, la deficiente función pancreática, el estrés y la infección que estimulan la producción de hormona del crecimiento, epinefrina y glucagón, las cuales junto con una dieta baja en calorías inducen hipoglucemia e hipoin-

sulinemia. Además la concomitancia desnutrición-infección induce la producción de hormonas del estrés como el cortisol, que incrementa el catabolismo proteico y la lipólisis, lo cual se manifiesta con alteraciones del perfil lipídico (17, 23, 26).

En resumen, los hallazgos más relevantes y estadísticamente significativos del presente estudio son las concentraciones menores de CT y c-LDL en los niños desnutridos, la mayor frecuencia de niños desnutridos con c-HDL bajas y el riesgo 1,8 veces mayor de c-HDL bajas en desnutridos. Simultáneamente y aunque sin diferencia significativa, los niños desnutridos presentaron concentraciones de TG mayores que los controles y superiores a la concentración deseable. En concordancia con estos resultados, Feillet y colaboradores (17) encontraron en un estudio realizado en 39 niños marasmáticos de Mauritania, con edades entre los 9 y 44 meses, y un grupo control de 18 niños, entre los 10 y 42 meses, el CT, c-LDL y c-HDL significativamente más bajo en los desnutridos que en el grupo control (p<0,01); las concentraciones de TG estuvieron normales, pero con incrementos significativos de algunos marcadores

de partículas ricas en TG, como la Apo C-III y la Apo E, en correlación positiva con la concentración de TG ($p < 0,01$). En el mismo sentido, Díaz y colaboradores (18) compararon el perfil lipídico entre un grupo de 30 niños con desnutrición aguda severa (marasmo y kwashiorkor) con 30 niños del grupo control. Los resultados mostraron unas concentraciones de c-LDL y c-HDL estadísticamente más bajas en el grupo desnutrido comparado con el grupo control (c-LDL: 79 y 96,3 mg/dL; c-HDL: 27,2 y 41,8 mg/dL, respectivamente). Además, las concentraciones de c-VLDL y de TG fueron más altas en el grupo desnutrido que en el control: (c-VLDL: 31,8 y 16,5 mg/dl; TG: 259,1 y 82,4 mg/dl, respectivamente). Estos resultados también están en concordancia con los reportados por Akuyam y colaboradores (22), quienes evaluaron la concentración de CT y TG en 115 niños nigerianos mal nutridos (25 kwashiorkor, 30 marasmo, 30 marasmo-kwashiorkor y 30 bajo peso) y los compararon con un grupo de 115 niños bien nutridos pareados por edad y sexo. Ellos encontraron que las concentraciones de CT, c-LDL y c-HDL fueron significativamente más bajas ($p < 0,01$, $p < 0,05$ y $p < 0,001$, respectivamente), mientras que la relación CT/c-HDL fue significativamente más alta ($p < 0,001$) en niños desnutridos que en sus homólogos bien nutridos. En otros estudios los mismos autores demostraron que en niños en edades entre 6 y 36 meses bien alimentados disminuían los lípidos séricos conforme avanzaban en la edad, pero que este patrón se perdía en niños desnutridos (27-28).

Estos resultados en conjunto ratifican que en la desnutrición severa existe disminución de las fracciones de c-LDL y c-HDL con hipertrigliceridemia, situación metabólica entendida como paradójica por el inexplicable aumento de los triglicéridos y el c-VLDL sin sustratos disponibles para producirlos. La disminución en la concentración de CT, c-LDL y c-HDL, se relaciona con el insuficiente aporte

de energía y proteínas que genera deficiencia de sustratos a nivel bioquímico para su síntesis, además, las reservas se emplean preferencialmente para conservar las concentraciones de glucosa. Por otra parte, se ha demostrado que la desnutrición cursa con un déficit de lecitina y de lecitina colesterol aciltransferasa (LCAT), moléculas necesarias para la esterificación del colesterol (26). Las razones anteriores, si bien explican la disminución del CT, c-LDL y c-HDL, son contradictorias con la presencia de hipertrigliceridemia en los niños desnutridos, por esto se le ha denominado “hipertrigliceridemia paradójica”, dado que no están disponibles los sustratos exógenos (de la dieta) ni los endógenos (sintetizados por el organismo), necesarios para un aumento en la síntesis de TG; por el contrario, la enfermedad se relaciona con un deficiente consumo de combustibles energéticos, entre ellos las grasas, que conduce a deficiencia de energía y escasez de las reservas corporales, situaciones que no propician su formación (23).

En la dislipidemia del desnutrido hay concomitancia de bajas concentraciones de c-HDL con hipertrigliceridemia. Se cree que las bajas concentraciones de c-HDL puedan deberse más a un aumento de su catabolismo que a disminución en la síntesis (26). Sin embargo, la baja concentración de c-HDL con hipertrigliceridemia también se ha asociado con una reducida actividad de la lipoproteína lipasa (LPL) que podría obstaculizar la maduración de las partículas de c-HDL. La insulina es uno de los más importantes activadores de la LPL, por ello la hipoinsulinemia sería el factor asociado a reducción de la actividad de la LPL en los desnutridos, paralelamente la hipoinsulinemia induce la lipasa sensible a hormonas que estimula la lipólisis y el aumento de TG. Este ambiente hormonal propicia que los niños desnutridos sean incapaces de usar las partículas ricas en TG para generar partículas ricas en LDL y explica la alta concentración de VLDL encontradas en otros estudios (17).

Por otra parte, la concomitancia de c-HDL bajas con hipertrigliceridemia se ha asociado con un incremento en la actividad plasmática de la proteína transportadora de ésteres de colesterol (CETP), que los traslada desde las HDL hacia las lipoproteínas ricas en TG, especialmente las c-VLDL, por lo que aumenta su concentración (23). Adicionalmente, otros han sugerido que la hipertrigliceridemia puede estar asociada con disminución del catabolismo de las lipoproteínas ricas en TG (17).

El presente estudio sugiere que las concentraciones de CT y c-LDL disminuyen a medida que el grado de desnutrición aumenta, mientras que la concentración de TG aumenta en el mismo sentido que la gravedad de la desnutrición. Además, niños con desnutrición severa presentaron concentraciones de c-HDL significativamente más bajas que los niños con desnutrición moderada y el índice arterial TG/c-HDL pasaron de 2,3 en los controles a 3,8 en los desnutridos severos y a 4,8 en los niños con kwashiorkor. En concordancia con estos resultados, el estudio de Veiga y colaboradores (23), realizado en 80 niños de Brasil, con edades entre 12 y 71 meses, 60 de ellos con desnutrición crónica moderada (T/E entre -2 y -3DE) y 20 con desnutrición crónica severa (T/E < -3DE), encontró que la concentración de c-HDL en desnutridos severos (31,5 mg/dL) fue significativamente más baja comparada con los moderados (36,2 mg/dL) ($p=0.018$). En otro estudio, Etukudo y colaboradores (16) investigaron el comportamiento del CT en plasma de niños con desnutrición aguda tipo kwashiorkor, marasmo, mixta y bajo peso, y los compararon con 26 controles saludables. Ellos encontraron que el CT fue significativamente más bajo en los desnutridos que en el grupo control ($p<0,05$) y que el valor era menor a medida que el grado de desnutrición aumentaba. Carvajal y colaboradores (14) estudiaron el perfil lipídico de 86 niños con diferentes grados de desnutrición (35 leve, 22 moderada, 29 graves) y lo compararon

con un grupo control eutrófico pareado por edad, raza y estado socioeconómico. Ellos observaron que mientras mayor es el grado de severidad de la desnutrición, mayor es la concentración de TG y de c-VLDL. Por el contrario, las concentraciones de CT, c-LDL y c-HDL disminuyen a medida que la gravedad de la desnutrición aumenta. Iguales resultados y conclusiones encontró Dini en 2002 en niños con desnutrición leve y moderada de Venezuela (20). Houssaini y su grupo realizaron un estudio con niños marroquíes, 12 con desnutrición leve, 17 con desnutrición grave y un grupo control de 15 niños sanos de la misma zona. En este encontraron disminución de las Apo A1, el CT y el c-LDL e incremento en las lipoproteínas ricas en triglicéridos, VLDL y quilomicrones, en niños con desnutrición severa ($P<0.01$). Es decir, la concentración de CT y c-LDL disminuyó a medida que aumentó la severidad de la desnutrición. Las c-HDL reportaron los valores más bajos en el grupo con desnutrición severa, pero sin diferencia significativa. Respecto a los TG encontraron una alta concentración en desnutridos severos con diferencia significativa comparados con los controles (29). Todos los anteriores resultados coinciden con los nuestros y permiten concluir que las alteraciones del perfil lipídico incrementan conforme aumenta la gravedad de la desnutrición.

Respecto al tipo de desnutrición, el actual estudio encontró que los niños con desnutrición tipo kwashiorkor son los que presentan el perfil lipídico más alterado, debido a que reportaron las concentraciones significativamente más bajas de CT, c-LDL y c-HDL; además, tenían los valores más altos de TG, aunque sin diferencia significativa, entre todos los grupos (Tabla 4). Estos resultados están en concordancia con los reportados por Akuyam y colaboradores (22), que encontraron unas concentraciones séricas de CT, c-LDL y c-HDL significativamente más bajas en pacientes con kwashiorkor que en marasmáticos ($p<0,001$,

$p < 0,001$ y $p < 0,01$, respectivamente). Adicionalmente, los valores de TG y VLDL-c fueron más altos en pacientes con kwashiorkor que en los que tenían marasmo, pero sin diferencia significativa. Por otra parte, Taiwo (30) realizó un estudio en 28 niños desnutridos con edades entre 8 y 48 meses, comparó cuatro grupos, cada uno de 7 niños con desnutrición tipo kwashiorkor, marasmo, mixta y bajo peso. Su principal resultado es que el CT aumentó en todos los niños después del tratamiento nutricional excepto en kwashiorkor, por lo que concluye que las bajas concentraciones de CT en kwashiorkor persisten después del tratamiento por ser este grupo el que presenta alteraciones bioquímicas más profundas y difíciles de recuperar. En este sentido, se ha demostrado que la infiltración grasa del hígado o esteatosis, un evento clínico asociado y presente con mayor frecuencia en niños con kwashiorkor, puede incrementar la movilización de lípidos desde el hígado. Al respecto, la investigación realizada por Badaloo y colaboradores (31) en 13 niños severamente desnutridos con edades entre 7 y 18 meses, encontró que los niños con mayor infiltración grasa del hígado (kwashiorkor) sintetizaban más rápidamente VLDL-Apo B-100 que los niños que tenían bajos niveles de grasa hepática y que las concentraciones de TG fueron significativamente más altas en estos niños que en aquellos que no la presentaban o tenían poca filtración ($p < 0,02$).

Varios estudios epidemiológicos han demostrado previamente la relación entre deficiencias nutricionales durante el desarrollo temprano y la aparición de diferentes enfermedades en la vida adulta, principalmente relacionadas con la tolerancia a la glucosa como la resistencia a la insulina, hipertensión arterial, daño cardiovascular, accidente cerebrovascular y otras vinculadas con el síndrome metabólico. Se sabe que los niños que han tenido bajo peso al nacer o sufren desnutrición en los primeros años de vida, cuando tienen mayor disponibilidad

de alimentos, alrededor de los 7 años, mejoran la dieta y experimentan un aumento de su índice de masa corporal (IMC) que correlaciona con mayor mortalidad por ECV (21,32). Este efecto se ha observado en el seguimiento de programas de ayuda alimentaria a niños con desnutrición, como el Cash de México, el cual se asoció con aumento del IMC, sobrepeso e hipertensión en la población adulta y aumento del riesgo de enfermedades crónicas cuando los niños empiezan a ganar peso y presentar obesidad por crecimiento compensatorio (33). En el presente estudio la dislipidemia estuvo predominantemente asociada a bajas concentraciones de c-HDL junto con hipertrigliceridemia, modificaciones similares a las reportadas en adultos expuestos a desnutrición intrauterina, quienes desarrollaron perfiles lipídicos más aterogénicos a largo plazo (34). Según la American Academy of Pediatrics (35), los niños y adolescentes con altas concentraciones de colesterol presentan más frecuentemente el mismo comportamiento en la adultez, por ello las alteraciones del perfil lipídico en la niñez pueden perdurar y hacerlos más susceptibles a enfermedad crónica en la vida adulta. El US Preventive Services Task Force publica que hay buena evidencia para asegurar que los niños con dislipidemia tienen mayor riesgo de mantener los desórdenes de lípidos cuando adultos. Así, 50% de los niños y adolescentes con dislipidemia podrían mantenerla cuando sean mayores (36).

En países en desarrollo y transición nutricional como Brasil han encontrado asociación entre desnutrición en la niñez y aumento de enfermedad crónica degenerativa en los adultos, una enorme carga económica y social para estos países. Los mecanismos potenciales que permiten asociar estos dos fenómenos se relacionan con los efectos a largo plazo de la desnutrición sobre el gasto energético, la oxidación de grasa, la regulación de la ingesta alimentaria, la susceptibilidad a los efectos de dietas altas en grasa y la alteración de la

Dislipidemia en niños desnutridos

sensibilidad a la insulina. Lo anterior se relaciona con el incremento en la prevalencia de obesidad, diabetes mellitus tipo II y ECV en los países en vía de desarrollo y en transición nutricional (21).

En Colombia no se conocen estudios de cohortes que hayan medido los efectos que ha tenido la desnutrición temprana en la morbimortalidad, sin embargo es un hecho que las ECV constituyen hoy un problema de salud pública. Así, en el 2008 la tasa de mortalidad por enfermedad isquémica del corazón fue de 262,3 por cada 100.000 habitantes con 45 años y más (37), y en el departamento de Antioquia, para el año 2007, las enfermedades cardiovasculares fueron la primera causa de mortalidad en el grupo entre 50 y 54 años (209 /100.000 habitantes) (38).

Entre los predictores de riesgo cardiovascular que se tienen en cuenta en los niños, se encuentran la tensión arterial, el IMC y los valores de las fracciones lipídicas, estos últimos tienden a permanecer en percentiles de riesgo en ausencia de una intervención oportuna (19). Sin intervención el proceso de aterosclerosis se inicia desde etapas tempranas de la vida, con detección oportuna la dislipidemia mejora su pronóstico y previene complicaciones futuras (39).

Aunque se sabe que el blanco principal en la estrategia para disminuir el colesterol sanguíneo es el c-LDL por ser el de mayor riesgo aterogénico, también es cierto que los TG elevados son ahora foco de especial atención. Después de una revisión de la evidencia, el ATP III concluyó que la relación entre TG y ECC es más fuerte de lo que antes se había aceptado en el ATP I y el ATP II; por lo ante-

rior, los TG aumentados fueron reconocidos como un potente marcador de riesgo de ECC. A diferencia del CT y c-LDL, el c-HDL es considerado como protector de enfermedad coronaria (13). La relación entre el factor aterogénico y el protector: TG/c-HDL, en el presente estudio fue 3,5 para los desnutridos comparados con un índice de 2,3 en los controles; este aumentó a 3,8 en los desnutridos graves y a 4,8 cuando el tipo de desnutrición fue kwashiorkor.

Con este panorama hallazgos en los primeros años de vida de concentraciones altas de TG y bajas de c-HDL, además de una relación alta de TG/c-HDL en los desnutridos más severos, obligan a incorporar las estrategias de reducción del colesterol del National Cholesterol Education Program (NCEP) en los protocolos de tratamiento nutricional que se aplican a los niños con desnutrición, como el de la estrategia AIEPI de la OMS (24) para que sean tratados adecuadamente, de manera especial se deben tener en cuenta las recomendaciones sobre el tipo de grasa y de carbohidratos adecuados para elaborar las fórmulas para recuperación nutricional (F75, F100 o F135).

CONFLICTO DE INTERESES

No existen conflictos de intereses.

AGRADECIMIENTOS

Gracias al personal de salud del centro de recuperación nutricional Unidad Vida Infantil, a los niños y padres que participaron en el estudio y a la Universidad de Antioquia por el apoyo financiero mediante el programa de sostenibilidad 2011-2012.

Referencias

1. Unicef. Estado mundial de la infancia 2008: supervivencia infantil. New York: Unicef; 2007.

2. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO child growth standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: methods and development. Geneva: WHO; 2006.
3. Kerac M, Egan R, Mayer S, Walsh A, Seal A. New WHO growth standards: roll-out needs more resources. *Lancet*. 2009;374:100-2.
4. Dale NM, Grais RF, Minetti A, Miettola J, Barengo NC. Comparison of the new World Health Organization growth standards and the National Center for Health Statistics growth reference regarding mortality of malnourished children treated in a 2006 nutrition program in Niger. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2009;163:126-30.
5. OPS/OMS. Estrategia y plan de acción regionales sobre nutrición y desarrollo, 2006-2015. Washington; 2006. Reporte N° CD47/18.
6. Unicef. Estadísticas de los indicadores nutricionales en Colombia. [citado marzo 2010]. Disponible en: http://www.unicef.org/spanish/infobycountry/colombia_statistics.html#64.
7. ICBF, Profamilia, Instituto Nacional de Salud, Universidad de Antioquia, OPS. Valoración del estado nutricional por indicadores antropométricos. En: Encuesta nacional de la situación nutricional en Colombia. Bogotá; 2011. p.88-9.
8. Alcaraz G, Bernal C. Estado nutricional y condiciones de vida de los niños y niñas menores de 5 años del área urbana del municipio de Turbo, Antioquia-Colombia, 2004. *Biomédica*. 2004;28:2-27.
9. Naciones Unidas. Objetivos de desarrollo del milenio. Informe de 2011. Nueva York; 2011. [citado abril 2012]. Disponible en: [http://www.un.org/es/millenniumgoals/pdf/11-31342\(S\)MDG_Report_2011_Book_LR.pdf](http://www.un.org/es/millenniumgoals/pdf/11-31342(S)MDG_Report_2011_Book_LR.pdf)
10. Barker DJP. Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life. *Lancet*. 1993;341:938-41.
11. Eriksson JG, Forsen T, Toumilehto J, Winter PD, Osmond C, Barker DJP, et al. Catch-up growth in childhood and death from coronary heart disease: longitudinal study. *BMJ*. 1999;318:427-31.
12. Jiang Y, Zhang H, Sun T, Wang J, Sun W, Gong H, et al. The comprehensive effects of hyperlipidemia and hyperhomocysteinemia on pathogenesis of atherosclerosis and DNA hypomethylation in ApoE mice. *Acta Biochim Biophys Sin*. 2012;44:866-75.
13. Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001;285:2486-97.
14. Carvajal I, Malavé I, Correa C, Castillo C, Pérez M, Hammar S, et al. Alteraciones de las fracciones lipídicas en el suero de niños desnutridos con y sin infección clínica: hipertrigliceridemia paradójica en desnutrición. *Arch Latinoam Nutr*. 1992;42:250-7.
15. Thanangkul U, Damrongsak D, Vithagasai V, Olson R. Clinical aspects of protein deficiency with special reference to protein calorie malnutrition (PCM) in children. *J Nutr Sci Vitaminol*. 1980;26:189-208.
16. Etukudo MH, Agbedana EO. Plasma electrolytes, total cholesterol, liver enzymes, and selected antioxidant status in protein energy malnutrition. *Afr J Med Sci*. 1999;28:81-5.
17. Feillet F, Parra H. Lipoprotein metabolism in marasmic children of Northern Mauritania. *Am J Clin Nutr*. 1993;58:484-8.
18. Díaz S, Velasco R, Berganza E. Perfil lipídico en desnutrición infantil. *Pediatr*. 1999;2:58-61.
19. Uscategui R, Álvarez MC. Factores de riesgo cardiovascular en niños de 6 a 18 años de Medellín (Colombia). *An Pediatr*. 2003;58:411-7.
20. Dini E, Arenas O. Pruebas de laboratorio en niños con desnutrición aguda moderada. *An Venez Nutr*. 2002;15:67-75.
21. Sawaya A, Martins P, Hoffman D, Roberts S. The link between childhood undernutrition and risk of chronic diseases in adulthood: a case study of Brazil. *Nutr Rev*. 2003;61:168-75.

Dislipidemia en niños desnutridos

22. Akuyam S, Isah H, Ogala W. Serum lipid profile in malnourished Nigerian children in Zaria. *Niger Postgrad Med J.* 2008;15:192-6.
23. Veiga G, Ferreira H, Sawaya A, Calado J, Florencio T. Dyslipidaemia and undernutrition in children from impoverished areas of Maceió, state of Alagoas, Brazil. *Int J Environ Res Public Health.* 2010;7:4139-51.
24. Ashwort A, Khanum S, Jackson A, Schofield C. Guidelines for the inpatient treatment of severely malnourished children. Geneva: OMS; 2003.
25. National Cholesterol Education Program (NCEP). Rationale for attention to cholesterol levels in children and adolescents. *Pediatrics.* 1992;89 (Suppl 3):528-7.
26. Parra Gámez L, Téllez Girón J, Briones C. La desnutrición y sus consecuencias sobre el metabolismo intermedio. *Rev Fac Med UNAM.* 2003;46:32-6.
27. Akuyam S, Isah H, Ogala W. Relationship between age and serum lipids in malnourished and well-fed pre-school children in Zaria, Nigeria. *Niger J Clin Pract.* 2009;12:273-6.
28. Akuyam S, Isah H, Ogala W. Evaluation of serum lipid profile of under-five Nigerian children. *Ann Afr Med.* 2007;7:119-23.
29. Houssaini S. Lipids, lipoproteins, and fatty acids during infantile marasmus in the F&S area of Morocco. *Biomed Pharmacother.* 1999; 53:278-83.
30. Taiwo OO, Thomas KD. Plasma biochemical parameters in Nigerian children with protein energy malnutrition. *East Afr Med J.* 1992;69:428-32.
31. Badaloo A, Reid M. Relation between liver fat content and the rate of VLDL apolipoprotein B-100 synthesis in children with protein-energy malnutrition. *Am J Clin Nutr.* 2005;81:1126-32.
32. Eriksson JG, Forsén T, Tuomilehto J, Winter PD, Osmond C, Barker DJP. Catch-up growth in childhood and death from coronary heart disease: longitudinal study. *BMJ.* 1999;318:427-31.
33. Fernald L, Gertler P, Hou X. Cash component of conditional cash transfer program is associated with higher body mass index and blood pressure in adults. *J Nutr.* 2008;138:2250-57.
34. Duran P. Nutrición temprana y enfermedades en la edad adulta: acerca de la "hipótesis de Barker". *Arch Argent Pediatr.* 2004;102:26-34.
35. American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. Cholesterol in childhood. *Pediatrics.* 1998;101:141-7.
36. US. Preventive Services Task Force. Screening for lipid disorders in children: recommendation statement. *Pediatrics.* 2007;120:215-9.
37. Colombia. Ministerio de la Protección Social. Situación de salud en Colombia: indicadores básicos. Bogotá. [citado abril 2010]. Disponible en: <http://www.minsalud.gov.co/salud/Paginas/INDICADORESBASICOSSP.aspx>
38. Dirección Seccional de Salud de Antioquia. Mortalidad general por grupo edad según regiones y municipios: 2010. Medellín; 2011. [citado marzo 2010]. Disponible en: <http://www.dssa.gov.co/index.php/estadisticas/mortalidad>
39. Muzzo S. Evolución de los problemas nutricionales en el mundo. El caso de Chile. *Rev Chil Nutr.* 2002;29:78-85.