

Influencia de la Actividad Física sobre el Contenido y  
Densidad Mineral Ósea en niños con sobrepeso y  
obesidad: Influencia de la Dieta Mediterránea

María Victoria Muñoz Hernández

Directores

Dr. Jonatan Ruiz Ruiz

Dra. Idoia Labayen Goñi

# Tesis Doctoral

Influencia de la Actividad Física sobre el contenido y densidad mineral ósea en niños con sobrepeso y obesidad: Influencia de la Dieta Mediterránea



**PROGRAMA DE DOCTORADO EN BIOMEDICINA**

DEPARTAMENTO DE EDUCACIÓN FÍSICA Y DEPORTIVA

FACULTAD DE CIENCIAS DEL DEPORTE

UNIVERSIDAD DE GRANADA

**María Victoria Muñoz Hernández**

**Directores: Dr. Jonatan Ruiz Ruiz --Dra. Idoia Labayen Goñi**

2022

Editor: Universidad de Granada. Tesis Doctorales  
Autor: María Victoria Muñoz Hernández  
ISBN: 978-84-1117-409-1  
URI: <http://hdl.handle.net/10481/75958>

Influencia de la Actividad Física sobre el contenido y  
densidad mineral ósea en niños con sobrepeso y  
obesidad: Influencia de la Dieta Mediterránea

María Victoria Muñoz Hernández

Directores

Dr. Jonatan Ruiz Ruiz

Dra. Idoia Labayen Goñi



DEPARTAMENTO DE EDUCACIÓN FÍSICA Y DEPORTIVA

FACULTAD DE CIENCIAS DEL DEPORTE

UNIVERSIDAD DE GRANADA

**Influencia de la Actividad Física sobre el contenido y densidad  
mineral ósea en niños con sobrepeso y obesidad: Influencia de la**

**Dieta Mediterránea**

**María Victoria Muñoz Hernández**

Directores de la Tesis Doctoral

**Jonatan Ruiz Ruiz**

Profesor Titular de Universidad  
Universidad de Granada

**Idoia Labayen Goñi**

Profesora Titular de Universidad  
Universidad de Navarra

La doctoranda Dña. María Victoria Muñoz Hernández ha realizado la presente Tesis Doctoral siendo beneficiario de un contrato laboral de personal técnico o de gestión de I+D+I (Referencia 4664 -Anexo 24) Proyecto de investigación **Análisis de datos de acelerometría, tejido adiposo pardo y salud metabólica en adultos jóvenes** [*Unidad Científica de Excelencia: Ejercicio y Salud (UCEES)*] Resolución publicada el 12/12/2016 por el Vicerrectorado de Investigación y Transferencia de la Universidad de Granada.

## PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y FINANCIACIÓN

La presente Tesis Doctoral se ha realizado en el marco de los proyectos:

**ActiveBrains** Efecto de un ensayo aleatorizado basado en ejercicio físico sobre la función cognitiva y el cerebro (funcional y estructuralmente) en preadolescentes con sobrepeso/obesidad.

Financiado por el Ministerio de Economía y Competitividad y el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) con número de referencia DEP-2013-47540 (<http://profith.ugr.es/activebrains>)

**Subvención concedida:** 120.000 euros

**Investigador principal:** Francisco B. Ortega Porcel

**Organismo ejecutor:** Universidad de Granada

**Duración del proyecto:** 2014 -2017

**EFIGRO** (Efectos de un programa de ejercicio físico sobre la grasa hepática en niños y niñas con sobrepeso) financiado por el Instituto de Salud Carlos III, (PI13/01335).

Investigadora principal: Idoia Labayen Goñi

**Duración:** 2014-2017

**Cuantía:** 136.972 €

*“Defiende tu derecho a pensar, porque pensar incluso de  
manera errónea es mejor que no pensar”*

-Hipatia de Alejandría-  
(Matemática y Astrónoma)

A mis padres



## Tabla de contenido

1 RESUMEN.....	1
2 INTRODUCCIÓN.....	4
2.1 EL TEJIDO MINERAL ÓSEO.....	5
2.1.1 COMPOSICIÓN.....	5
2.1.2 ORGANIZACIÓN ÓSEA.....	7
2.1.3 MODELADO ÓSEO.....	8
2.1.4 REMODELADO ÓSEO.....	8
2.1.5 PICO DE MASA ÓSEA.....	11
2.2 ACTIVIDAD FÍSICA Y MASA ÓSEA.....	12
2.2.1 LA ACTIVIDAD FÍSICA COMO FACTOR DE PREVENCIÓN.....	14
2.3 NUTRICIÓN Y MASA ÓSEA.....	16
2.3.1 LA DIETA COMO FACTOR PREVENTIVO.....	16
2.3.2 PATRÓN DIETÉTICO MEDITERRÁNEO.....	25
2.4 EL PROBLEMA GLOBAL DE LAS ENFERMEDADES ÓSEAS .....	28
2.5 COSTE SOCIOECONOMICO.....	31
2.6 PREVENCIÓN Y ANTECEDENTES.....	33
3 OBJETIVOS.....	45
4 MATERIAL Y MÉTODOS.....	47
4.1 4.1 DISEÑO DE ESTUDIO.....	48
4.2 PARTICIPANTES.....	50
4.3 ANTROPOMETRÍA Y COMPOSICIÓN CORPORAL.....	53
4.4 EVALUACIÓN NUTRICIONAL.....	53
4.5 ACTIVIDAD FÍSICA Y HÁBITOS SEDENTARIOS.....	56
4.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	57

5 RESULTADOS.....	60
6 DISCUSIÓN.....	73
7 CONCLUSIÓN.....	82
8 FUTURAS PERSPECTIVAS.....	87
9 LIMITACIONES.....	90
10 ANEXOS.....	93
11 ARTICULOS DERIVADOS DE LA PRESENTE TESIS DOCTORAL.....	104
12 AGRADECIMIENTOS.....	106



## Lista de abreviaturas

- DMO:** Densidad mineral ósea
- CMO:** Contenido mineral óseo
- PMO:** Pico de masa ósea
- IDR:** Ingesta dietética de referencia
- CDR:** Cantidad diaria recomendada
- PTH:** Hormona paratiroidea
- MM:** Masa magra
- PDM:** Patrón dietético mediterráneo
- DXA:** Densitometría ósea
- AF:** Actividad física total
- AFM:** Actividad física moderada
- AFMV:** Actividad física moderada-vigorosa
- AFV:** Actividad física vigorosa
- TS:** Tiempo de sedentarismo
- TCMC:** Total cuerpo menos cabeza
- AFM:** Actividad física moderada
- AFMV:** Actividad física moderada a vigorosa
- AFV:** Actividad física vigorosa
- TS:** Tiempo de sedentarismo
- AECOSAR:** Asociación española con la Osteoporosis y la Artrosis
- RNFC:** Red Nacional de fracturas de cadera
- EPOC:** enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- INE:** instituto nacional de estadística
- DASH:** Dietary Approaches to Stop Hypertension

# 1 RESUMEN

## RESUMEN

El objetivo de la Tesis Doctoral fue analizar las asociaciones de Actividad Física y la adherencia al patrón de dieta mediterráneo (PDM) con el contenido mineral óseo (CMO) y la densidad (DMO) en niños con sobrepeso y obesidad. Además, se estudió el papel que juega la dieta mediterránea.

Se trata de un estudio transversal en el que participaron un total de 177 (n = 80 niñas) niños con sobrepeso y obesidad de edades comprendidas entre 8 a 12 años. Tanto la DMO como la CMO se midieron mediante con Absorciometría Dual de rayos X. El Patrón dietético se midió mediante el cuestionario KIDMED y dos recordatorios 24 horas, y se calculó el patrón de dieta mediterráneo. La actividad física se midió mediante acelerometría durante 7 días (24 horas/día).

Se observó una baja adherencia al patrón de dieta mediterráneo se en el 82,4% de los participantes. Altos niveles de actividad física (al menos de actividad moderada) y bajos niveles de sedentarismo se asociaron de manera significativa con CMO y DMO en niños con baja adherencia al PDM ( $p < 0.05$ ). No se observaron asociaciones entre el nivel de actividad física y CMO y DMO en niños con alta adherencia al PDM.

En conclusión, la actividad física de intensidad moderada a vigorosa podría ser particularmente beneficiosa para la mejora de la salud ósea en niños con sobrepeso y obesidad con poca adherencia a un patrón de dieta mediterránea.

En conjunto, los resultados de esta Tesis Doctoral aumentan nuestro conocimiento sobre los determinantes del estilo de vida en la salud ósea en niños con sobrepeso y su relación con la actividad física y el patrón de dieta mediterráneo.

## 2 INTRODUCCIÓN

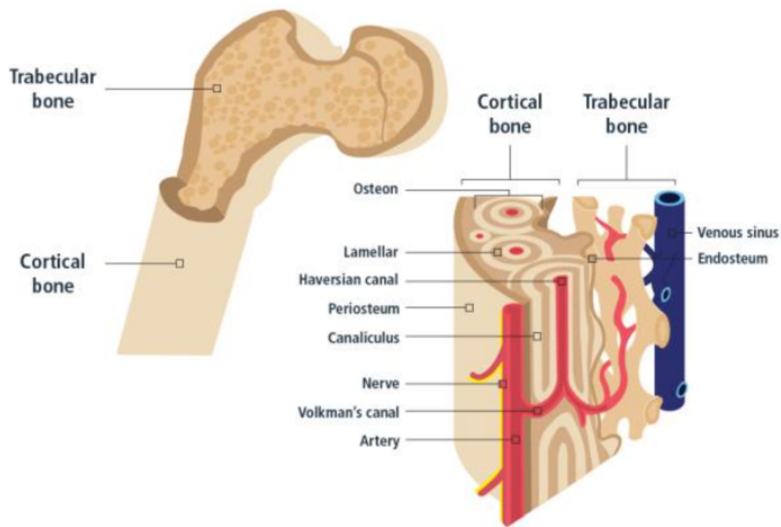


### 2.1 EL TEJIDO MINERAL ÓSEO

#### 2.1.1 COMPOSICIÓN

El tejido óseo se compone de una matriz orgánica, u osteoide, de fibras de colágeno en su gran mayoría, en las cuales se depositan sales de calcio y fosfato en combinación con iones hidroxilo en cristales de hidroxiapatita. La resistencia a la tracción en forma de cable del colágeno y la dureza de la hidroxiapatita se combinan para dar al hueso su fortaleza (*Figura 1*). Otros componentes de la matriz ósea son la osteocalcina, osteopontina y varias otras proteínas de la matriz (1,2). Sobre el 80% del esqueleto está compuesto por tejido óseo compacto o cortical. Las diáfisis de los huesos largos contienen fundamentalmente hueso cortical, que consta de osteonas o sistemas de Havers que sufren un remodelado continuo, aunque este proceso ocurre a una velocidad muy lenta. El otro 20% del esqueleto humano es hueso trabecular o esponjoso que se encuentra en los extremos protuberantes de los huesos largos, la cresta iliaca de la pelvis, muñecas, escápulas, vértebras y regiones de los huesos que recubren la médula.

## INTRODUCCIÓN



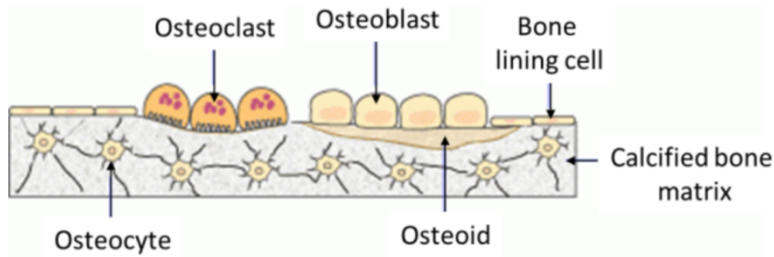
**Figura 1.** Estructura del hueso humano. Fuente: International Osteoporosis Foundation (IOF)

### 2.1.1.1 FRACCIÓN ORGÁNICA

La fracción orgánica corresponde al 30% de la composición del hueso seco y está constituida por una sustancia proteica (90%), cuyo componente principal es el colágeno tipo 1. Las células por tanto quedarían incluidas dentro de esta fracción, correspondiendo al 2% y podemos dividirla a su vez en:

1. Línea osteoformadora; Osteoblastos y Osteocitos (3)
2. Línea destructora (Osteoclastos) (*Figura 2*).

El componente proteico corresponde a colágeno, proteínas no colágeno, proteoglicanos y glicoproteínas.



**Figura 2.** Diferentes tipos de células óseas. Fuente: International Osteoporosis Foundation (IOF)

### 2.1.1.2 FRACCIÓN INORGÁNICA

La fracción inorgánica corresponde al 50-70% del hueso. En su mayoría se corresponde a un mineral similar a hidroxiapatita, el cual encontramos en forma de cristales compuestos por un 80% de fosfato tricálcico, 10% de carbonato cálcico e impurezas.

### 2.1.2 ORGANIZACIÓN ÓSEA

En función de la organización del tejido óseo, podemos diferenciar dos formas de hueso: plexiforme y laminar (4) **El hueso plexiforme** es el que encontramos de manera mayoritaria en el embrión y en el recién nacido. Por esto se le conoce como primario o inmaduro. Con el desarrollo del individuo, se irá convirtiendo en laminar. Es el primer hueso que encontramos durante la reparación de una fractura. Presenta una alta capacidad de deformación y flexibilidad. **El hueso laminar** empieza a aparecer a los 4 años, por

## INTRODUCCIÓN

esto se le conoce como hueso secundario o maduro. Se divide a su vez en:

1. Hueso cortical: 80% del esqueleto humano adulto.
2. Hueso esponjoso: 20% del esqueleto humano adulto. La rigidez es menor que la del cortical, pero presenta una actividad metabólica ocho veces superior a este.

### 2.1.3 MODELADO ÓSEO

Este término hace referencia al crecimiento del esqueleto hasta que se alcanza la estatura definitiva que tendrá el individuo adulto. Normalmente se completa hacia los 16-18 años en mujeres y 18-20 años en hombres, en esta etapa los huesos largos dejan de crecer en longitud, pero la masa ósea se sigue acumulando durante unos cuantos años más mediante un proceso conocido como consolidación (relleno de las osteonas en las diáfisis de los huesos largos) (5). Durante la etapa de crecimiento, la formación sobrepasa a la resorción del hueso.

### 2.1.4 REMODELADO ÓSEO

El remodelado óseo es el proceso por el cual los huesos modifican su estructura, pero no morfología. Es un fenómeno de renovación continua del hueso, que está presente durante toda

la vida, aunque su ritmo disminuye con la edad. En este proceso, se mejora la vascularización del hueso y se mantiene la homeostasis mineral por el correcto funcionamiento del metabolismo del calcio y del fósforo. El remodelado óseo (*Figura 4*) es complejo y está controlado por factores a nivel local como citoquinas inflamatorias, el factor de crecimiento transformador beta, proteínas morfogenéticas del hueso o la proteína relacionada con la hormona paratiroidea.

También se encuentra sujeto a la regulación de los factores sistémicos tanto hormonales (entre los que se encuentra la vitamina D) como mecánicos (6,7). En esta función de remodelado podemos diferenciar cuatro fases (*Figura 3*):

**Activación:** Activación de osteoclastos por la captación de precursores a partir de macrófagos de la circulación.

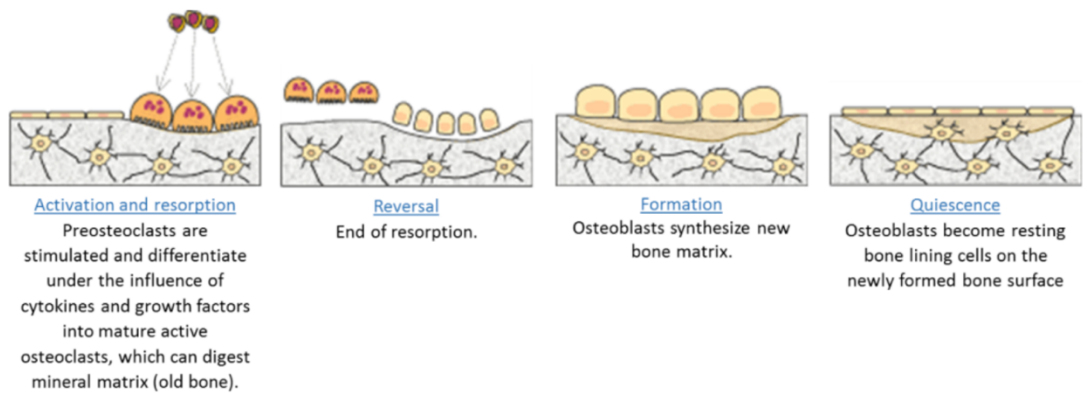
**Resorción:** fijación a la matriz ósea. Finaliza con la apoptosis de los osteoclastos.

**Proliferación:** Reclutamiento de proosteoblastos hace las cavidades de resorción por señales de acoplamiento. El fenómeno de acoplamiento es la base de un adecuado proceso de remodelado.

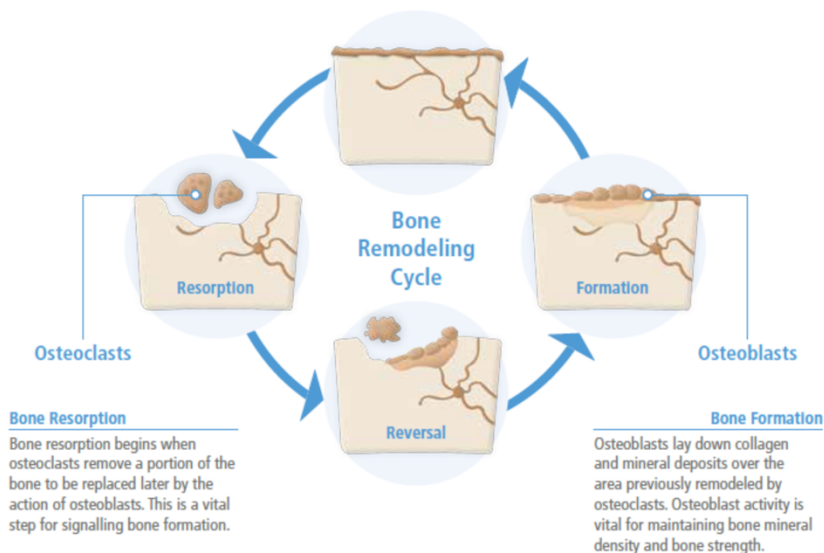
**Formación:** Síntesis de matriz orgánica no mineralizada y posteriormente mineralización regulada por los osteoblastos. Una vez

## INTRODUCCIÓN

la nueva unidad estructural ósea está formada por completo, daríamos por finalizada esta fase. Después de esto, comenzaría un tiempo de reposo, hasta que se reactivara el proceso de un nuevo ciclo (8).



**Figura 3.** Diferentes fases del remodelado óseo. Fuente: International Osteoporosis Foundation (IOF)



**Figura 4.** Ciclo del remodelado. Fuente: International Osteoporosis Foundation (IOF)

### 2.1.5 PICO DE MASA ÓSEA

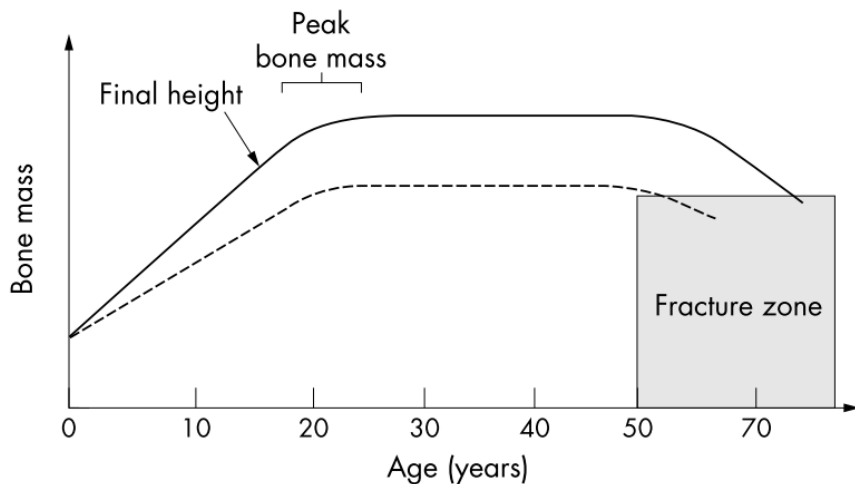
En situaciones fisiológicas normales el modelado óseo se da por completado en mujeres de los 16 a los 18 años y en hombres de los 18 a 20 años (*Figura 5*). Durante este periodo de crecimiento, la formación sobrepasa a la resorción del hueso. El pico de masa ósea (PMO) se alcanza hacia los 30 años aproximadamente. En hombres es mayor que en mujeres a causa de la mayor complejión de éstos. Esto ocurre con el CMO, pero no es necesariamente así con el DMO. Tanto la masa muscular como la masa grasa contribuyen a estas diferencias entre sexos (9,10).

Un factor determinante que contribuye a la DMO es la genética, y puede hacerlo hasta en un 80% de la DMO. El PMO se relaciona con la ingesta adecuada de nutrientes, actividad física y genética (11).

Teniendo en cuenta que la formación de la masa ósea comienza en la etapa embrionaria, los últimos estudios están prestando más atención a la correcta alimentación de la madre gestante como predictor del futuro PMO del niño (12). Los huesos largos dejan de crecer en longitud en torno a los 18 años en las mujeres y a los 20 en hombres, pero la masa ósea se sigue acumulando durante unos

## INTRODUCCIÓN

cuantos años más mediado por un proceso conocido como consolidación.



**Figura 5.** Esquema representativo de los cambios que se producen por la edad en la masa ósea. Fuente: J.H Davies et al, 2004.

## 2.2 ACTIVIDAD FÍSICA Y MASA ÓSEA

La práctica habitual de actividad física durante el crecimiento da como resultado aumentos biológicamente importantes en la masa ósea. La actividad física durante la etapa de crecimiento influye de forma muy positiva en la estructura y geometría de los huesos, provocando un aumento de diámetro del hueso y proporcionando una arquitectura trabecular más fuerte, lo que puede reducir el riesgo de fracturas en el futuro (13-15).



En las etapas posteriores de la vida también ha arrojado resultados muy positivos. Esto se debe a que el sistema musculoesquelético es sensible a la actividad física con carga de peso como estímulo para mantener y desarrollar los huesos, así como para prevenir la atrofia muscular (16).

El efecto fisiológico de la actividad física sobre la masa ósea está mediado por la respuesta que generan los osteocitos (17). Estos tienen una capacidad única para detectar y responder a la tensión mecánica.

Los osteocitos controlan la formación y resorción ósea a través de la diferenciación de osteoblastos y osteoclastos y estimulan la expresión del inhibidor de la osteoclastogénesis osteoprotegerina. En resumen, el tejido óseo se deforma para responder a cargas (tensiones) que se le imponen en respuesta al ejercicio (18) y la acción resultante de la masa muscular que ejerce una fuerza de tracción en el hueso, y los mecanosensores, como los canales iónicos activados por estiramientos y las integrinas, las cuales se encuentran localizadas a lo largo de las celdas, cambian por tanto su configuración original. Estos cambios, desencadenan una cascada de señalizaciones, que proporcionan una respuesta bioquímica, acumulando más cantidad de hueso en la zona de la deformación (19-22).

## INTRODUCCIÓN

### 2.2.1 LA ACTIVIDAD FÍSICA COMO FACTOR DE PREVENCIÓN

El mantenimiento de una salud ósea en un correcto estado de salud requiere la exposición a presiones de carga de peso. Se ha observado que la actividad física de alta intensidad los primeros años de vida puede ayudar a maximizar la fuerza de la cadera y prevenir la osteoporosis en la edad adulta (23).

La actividad física, sobre todo las dirigidas al tren superior, contribuyen a un aumento de densidad y contenido mineral óseo (24). Los huesos no sometidos a un uso habitual pierden masa ósea con rapidez.

La inmovilidad en diferentes grados se ha visto como una causa de pérdida de masa ósea (25). Los pacientes en cama o personas con una movilidad muy reducida, suelen padecer un detrimento en la masa ósea. Esto ocurre porque la inmovilización provoca una mayor reabsorción en detrimento a la formación. A nivel celular, se produce un aumento de la reabsorción osteoblástica vinculado a una disminución de la formación osteoblástica (26.)

La contribución de la actividad física y el ejercicio sobre el desarrollo óseo durante la etapa de crecimiento está ampliamente documentada en la literatura científica (27-29).

El papel beneficioso que juega la actividad física sobre la salud ósea en adultos jóvenes está relacionado con una asociación positiva en la masa magra y depende de la capacidad del esqueleto para adaptarse a la carga mecánica.

Esto último se explica por la teoría mecánica, la cual indica que “los músculos más grandes ejercen mayores fuerzas de tensión sobre los huesos a los que se unen” (30).

Además, hay evidencia de que el tiempo de sedentarismo, medido objetivamente, se asocia negativamente con la densidad mineral ósea en las extremidades inferiores, independientemente de la actividad física moderada-vigorosa, pero no con el total de las medidas óseas del cuerpo en niños (31).

Estudios recientes señalan que la práctica de deportes que implican la aplicación de fuerzas de reacción desde el suelo, como la gimnasia, tenis o squash, y carrera, dan como resultado una densidad mineral ósea de la columna lumbar significativamente mayor en las atletas jóvenes en comparación con población de referencia no atlética durante el período prepuberal y hasta el final de la adolescencia (32).

## INTRODUCCIÓN

También se han visto asociaciones negativas entre el tiempo sedentario total medio y los datos de extremidades inferiores de escolares (33).

## 2.3 NUTRICIÓN Y MASA ÓSEA

### 2.3.1 LA DIETA COMO FACTOR PREVENTIVO

En lo referente a la dieta, todo lo que sabemos respalda el papel importante de algunos micronutrientes como el calcio y la Vitamina D como grandes contribuyentes para alcanzar un pico óptimo de masa ósea en los niños (34-41).

Cabe señalar que la gran parte de la dieta estándar consiste en una variedad de alimentos, con la correspondiente combinación de nutrientes, que, en la mayoría de los casos, interactúan entre sí, inhibiendo o potenciando la absorción de algunos nutrientes en el tracto digestivo.

Por ejemplo, el consumo de sustancias como café, aumentan el vaciado gástrico, disminuyendo de esta manera el tiempo que los micronutrientes limitantes pasan en el intestino, inhibiendo por tanto su absorción y disminuyendo el apetito, limitando la ingesta de nutrientes interesantes para la salud ósea (42).

Sin contar con la capacidad absorbente, que intrínseca al sistema digestivo de cada individuo, esto último muy complicado evaluar.

Los posibles efectos beneficiosos de la ingesta de alimentos de forma aislada pueden ser demasiado sutiles para ser detectados y asociados de forma relevante en los estudios.

Por lo tanto, parece importante tener en cuenta el análisis de los patrones dietéticos de la población, ya que estos pueden contribuir a darle un enfoque más amplio y cohesionado al análisis del componente alimentario, con el fin de examinar su relación con los resultados de salud en cualquier área en la que nos movamos.

Dado lo anterior, se han desarrollado multitud de patrones alimentarios para intentar mejorar la salud de la población a través de algún factor central, como por ejemplo la dieta DASH para la hipertensión (43) o el índice inflamatorio para valorar el riesgo cardiovascular (44).

### 2.3.1.1 Calcio

Es el mineral más abundante que encontramos en el cuerpo. Tenemos alrededor de 1000 a 1500 g de calcio (dependiendo de la etnia, sexo y tamaño del cuerpo). De esta cantidad, el 99% se encuentra en los huesos en forma de cristales de hidroxapatita (45).

## INTRODUCCIÓN

Las ingestas dietéticas de referencia para el calcio se dan como cantidades diarias recomendadas. La cantidad diaria recomendada para el calcio desde la preadolescencia (9 años de edad) hasta la adolescencia (19 años) es de 1300mg/día para ambos sexos (IOM, 2011).

La mayoría de las niñas mayores de 8 años no llegan a ingerir los niveles óptimos de calcio, lo cual puede resultar un problema a la larga teniendo en cuenta todas las funciones metabólicas en las que se ve involucrado este micronutriente.

La biodisponibilidad de calcio de los alimentos es, por lo general, buena. La principal fuente de calcio, por su alta densidad de este micronutriente, corresponde a los alimentos lácteos (46), además no presentan ningún inhibidor de su absorción a nivel intestinal.

Sin embargo, debemos de tener en cuenta que ciertos alimentos (crucíferas y legumbres) con un alto contenido en calcio presentan también ácido oxálico, el cual es un inhibidor de absorción de Ca en el intestino humano (47).

### 2.3.1.2 Fosfato

Es el segundo elemento en más abundancia en el cuerpo humano, después del calcio. El 85% del P se encuentra alojado en la masa ósea. La reserva corporal de fósforo se encuentra en el hueso como hidroxapatita (48). Las sales de fosfato están disponibles en prácticamente todos los alimentos, bien de forma natural, o bien debido a su tratamiento.

Aunque el fosfato es un nutriente esencial, existe la preocupación de que cantidades excesivas pueden ser perjudiciales a nivel óseo. Por ejemplo, un aumento de fosfato en la dieta, aumenta la concentración sérica del mismo, lo que produce una caída transitoria del calcio ionizado sérico, que da como resultado una secreción elevada de hormona paratiroidea y, potencialmente, una reabsorción ósea.

La función principal de la hormona paratiroidea es prevenir la hipocalcemia aumentando la resorción ósea de calcio. La hipótesis de que el exceso de fosfato en la dieta es perjudicial para los huesos se demostró en adultos jóvenes que consumían dietas controladas que contenían 1660 mg de P y 420 mg de Ca (49,50).

En un adulto sano, la excreción urinaria de este mineral es aproximadamente igual a su ingesta.

## INTRODUCCIÓN

Los refrescos que encontramos en el mercado a menudo poseen un escaso interés nutricional, pero presentan un alto contenido en fosfatos. Sin embargo, diversos estudios han comprobado que estos refrescos desplazan a menudo la ingesta de alimentos lácteos, disminuyendo así la ingesta de calcio (51).

Otra de las causas plausibles sobre el efecto negativo del consumo de estos productos sobre la masa ósea, sería, la rápida velocidad de absorción de fósforo y un aumento de la biodisponibilidad de fósforo de alimentos procesados, como bebidas de cola (50,52).

### 2.3.1.3 Magnesio

En el cuerpo humano se alojan alrededor de 25 gramos de magnesio (Mg), 2/3 partes se encuentran en el sistema esquelético (53). La deficiencia de magnesio altera el metabolismo del calcio, lo que puede producir hipocalcemia, anomalías de la vitamina D e hiperexcitabilidad neuromuscular (54).

La razón principal de la hipocalcemia que se observa del déficit de magnesio es por una alteración de la secreción de PTH. Análisis en animales muestran que el déficit de magnesio disminuye la fuerza y volumen óseo, desarrollo óseo y



desacoplamiento de la formación y resorción ósea (55,56). Esta es la razón, por la que se postula que un déficit de magnesio puede ser un factor de riesgo para la osteoporosis.

Una dieta muy alta en calcio disminuye la absorción de magnesio, en particular, el magnesio biodisponible disminuye cuando la ingesta de calcio es mayor de 10mg/kg/día (57).

### 2.3.1.4 Vitamina D

El sistema endocrino de la vitamina D influye en la concentración de calcio y fosfato mediante su metabolito activo D3 (calcitriol), en órganos diana: intestino (donde estimula la síntesis de proteína de unión a C), hueso y riñón (58).

La vitamina D, también se ve involucrada en el recambio óseo, y un déficit puede acarrear raquitismo en niños y osteomalacia en adultos (ambos marcados por una mineralización defectuosa del hueso). La Vitamina D, además, estimula la actividad de los osteoclastos en el hueso.

El estado de vitamina D de una persona depende sobre todo de la exposición solar y de la ingesta dietética (59). La vitamina D, pertenece al grupo de vitaminas liposolubles, lo que significa que, para su correcta absorción en el tubo digestivo, necesitamos una

## INTRODUCCIÓN

matriz grasa, por esto los lácteos, siempre y cuando sean enteros, son uno de los alimentos con una mayor densidad de esta vitamina.

Otros alimentos con un contenido interesante es la yema de huevo, pescados grasos y aceite de hígado de bacalao (60).

Recientes estudios han analizado la relación entre la vitamina D y la composición corporal. Se vio que un aumento del índice de masa muscular se correlacionaba de forma negativa con una disminución de la 25-hidroxivitamina D en mujeres adolescentes de la población suiza (61).

### 2.3.1.5 Vitamina K

Esta vitamina juega un papel esencial para la salud ósea (62). La vitamina K es una vitamina liposoluble. La forma dietética predominante, la filoquinona o Vitamina K1 se encuentra en plantas de hoja verde, mientras que la menaquinona, o Vitamina K2, es sintetizada endógenamente por bacterias intestinales.

Es crucial para la carboxilación de la osteocalcina que, a su vez, regula la acumulación de minerales óseos, parece promover la transición de osteoblastos a osteocitos y también limita el proceso de osteoclastogenesis (63).

Tiene una función muy clara en la modificación postraduccional de varias proteínas de la matriz, como la osteocalcina. Tras la resorción ósea, se libera esta proteína, que entra en el torrente circulatorio. Así, la osteocalcina tiene la función de marcador óseo en suero para la prevención de futuras fracturas (64).

### 2.3.1.6 Proteínas

Las proteínas constituyen en torno al 50% del volumen óseo y aproximadamente un tercio de su masa. La asociación positiva de la proteína ingerida con la dieta se basa en los efectos anabólicos de la misma en el hueso, mediante el aumento del factor de crecimiento de insulina 1 (IGF-1) y el vínculo positivo entre proteína dietética y la absorción de calcio por el tracto digestivo (65).

Se debe recomendar una ingesta adecuada de proteína en la prevención y tratamiento de la osteoporosis (66).

Un consumo excesivo de proteínas en la dieta acarrea una excreción de calcio en la orina, y, por tanto, la consecuencia es un balance negativo de este micronutriente (67). Esto sin perder de perspectiva que una ingesta deficiente en proteínas puede afectar de forma negativa al recambio y desarrollo óseo (68).

## INTRODUCCIÓN

### 2.3.1.7 Energía

La ingesta energética no tiene un efecto directo sobre la salud ósea, aunque, un déficit en esta, que conlleva un bajo peso corporal o un consumo calórico excesivo que conduzca a un sobrepeso, tienen efectos evidentes sobre los huesos.

Presentar un bajo peso se considera un factor de riesgo de enfermedades óseas, mientras que presentar sobrepeso puede ser un factor protector (69).

Algunos estudios sugieren que una deficiencia de energía puede promover la reabsorción ósea y por consiguiente la supresión del metabolismo energético en algunos atletas (70).

### 2.3.1.8 Antioxidantes

La vitamina C es necesaria para la reticulación del colágeno y en casos extremos de déficit se presenta escorbuto, que produce un debilitamiento de la estructura del colágeno. La fuente más importante de vitamina C la encontramos en frutas y verduras (71).

### 2.3.2 PATRÓN DIETÉTICO MEDITERRÁNEO

El patrón de Dieta Mediterránea está reconocido por la UNESCO como patrimonio cultural Inmaterial de la Humanidad. Tiene una localización geográfica clara en los países de la cuenca mediterránea, siendo Creta, el primer sitio donde comenzaron las investigaciones.

Según los informes de la Fundación Dieta Mediterránea (*Figura 6*), este patrón alimentario se caracteriza por un alto consumo de alimentos vegetales; frutas, verduras (vegetales de temporada y proximidad) y frutos secos.

Los vegetales, deben formar parte de almuerzo y cena, siendo una de las dos raciones de vegetales crudos, asegurando así el correcto aporte de vitaminas, fibra y antioxidantes.

Legumbres, de las cuales el consumo debe de ser 2-3 veces por semana, cereales, los que se recomienda una ingesta de alrededor de 2 raciones por comida, preferentemente integrales (pasta, arroz, cous cous, pan, etc.) para asegurar el aporte de micronutrientes como magnesio y fósforo.

Además, estos alimentos, en su forma integral presentan una cantidad interesante de fibra tanto soluble como insoluble.

# INTRODUCCIÓN

Pescado, predominando los pescados de tamaño mediano-pequeño, unas 3 raciones o más a la semana. Aceite de oliva (en su mayoría virgen o virgen extra), es rico en ácido oleico y otras grasas monoinsaturadas con diversas acciones biológicas (72).

Un consumo reducido de carnes, sobre todo magras, las cuales se tomarán como parte de preparaciones culinarias, en escasas ocasiones como plato principal.

Un consumo de huevos de 2-4 raciones a la semana.



Figura 6. Pirámide de la dieta Mediterránea.

Este patrón dietético es rico en calcio y otros micronutrientes, que como hemos visto anteriormente, son limitantes para alcanzar el pico de masa ósea.

Además, aporta moléculas con propiedades antiinflamatorias (como Vitamina C y Carotenoides) y compuestos bioactivos con efectos antioxidantes que de igual medida contribuyen al desarrollo óseo (73-76). El patrón de dieta Mediterránea ha demostrado tener grandes beneficios en el tratamiento y la prevención de múltiples enfermedades transmisibles y no transmisibles como la obesidad o la diabetes entre otras (77-79).

Sin embargo, no son muchos los estudios que han examinado su posible beneficio sobre la salud ósea del adulto joven, y no arrojan datos concluyentes al respecto (80,81).

Por otro lado, un efecto positivo de la adherencia al patrón de dieta Mediterránea sobre la densidad mineral ósea sí que se ha observado en la población adulta (82).

## INTRODUCCIÓN

### 2.4 EL PROBLEMA GLOBAL DE LAS ENFERMEDADES ÓSEAS

La osteoporosis es un trastorno heterogéneo complejo, y son muchos los factores que contribuyen a esta patología durante la vida de una persona (83). En cualquier tipo de osteoporosis podemos observar una baja densidad mineral ósea, pero se produce un desequilibrio entre la resorción y la formación de hueso a partir de una variedad de factores característicos de cada forma de esta patología.

Los factores de riesgo se describen en la *Tabla 1*.

La Organización Mundial de la Salud reconoce la osteoporosis como una enfermedad crónica no transmisible (84). La osteoporosis es actualmente la enfermedad ósea más común en humanos y su prevalencia se incrementa con la edad. Un informe reciente, "SCOPE 2021: a new scorecard for osteoporosis in Europa" explica la carga actual de esta enfermedad a nivel europeo (85).

Esta patología tiene por características principales, una baja masa ósea, deterioro estructural, y una consecuente reducción en la fuerza ósea. Las personas que padecen esta patología presentan un valor de densidad de masa ósea que varía entre 2.5



desviaciones estándar o más inferior a la media para un adulto joven del mismo género y edad.

El riesgo de fracturas se ve acentuado en presencia de un déficit en la densidad mineral ósea. La consecuencia de esta patología es una fractura por fragilidad en cadera y parte proximal del húmero, con el consecuente detrimento en la calidad de vida de la persona afectada (86). La Asociación Española con la Osteoporosis y la Artrosis (AECOSAR) refiere que hay cerca de 3 millones de españoles que padecen esta enfermedad (87).

Si profundizamos un poco en los datos vemos que la distribución no es homogénea, pues hay un 22,5% de mujeres frente a un 6,5 % de hombres, ambos grupos mayores de 50 años. Usando los criterios de diagnóstico para la osteoporosis de la Organización Mundial de la Salud, basados en la medición de la densidad mineral ósea (World Health Organisation, 1994), en 2019 había en nuestro país, aproximadamente 2.945.000 personas que padecían osteoporosis en el mundo, siendo el 80% mujeres. Esto supone una prevalencia en nuestra sociedad del 5,4%. Podemos estimar el número anual de muertes asociadas directamente a una fractura en 74 por cada 100.000 personas de la población mayor de 50 años (88).

## INTRODUCCIÓN

En España, la incidencia de esta patología es mayor que la media de la Unión Europea.

Las fracturas resultantes de la osteoporosis son uno de los principales problemas de los sistemas públicos de salud, no solo en países desarrollados si no también en países en vías de desarrollo.

En términos generales las fracturas osteoporóticas se dan con mayor incidencia en huesos como vértebras, cadera y muñecas y suponen una causa importante de morbilidad y mortalidad en las personas que las padecen. En España, el número de fracturas de cadera en el año 2020 fue de 6143 pacientes ingresados en hospitales públicos (Informe de RNFC 2020).

**Tabla 1.** Factores de riesgo

<b>Factores no modificables</b>	
Antecedentes familiares de osteoporosis Caucásicos Edad avanzada Género femenino	Índice de masa corporal y masa muscular bajos Antecedentes de fractura en familiar de primer grado Antecedentes personales de fractura después de los 50 años
<b>Factores modificables</b>	
Trastornos de la conducta alimentaria	Hipogonadismo Nutrición parenteral total prolongada

<b>Factores no modificables</b>	
Concentraciones elevadas de homocisteína	Uso de quimioterapia
Consumo excesivo de alcohol	Vida sedentaria
Deficiencia de estrógenos	Bajas concentraciones de testosterona
Depresión	Bajo consumo de Vitamina D
Diabetes	Dieta baja en Calcio a lo largo de la vida (por una dieta deficiente o exceso de fibra)
Hipertensión	
Tabaquismo	
<b>Acciones o enfermedades que puedan ocasionar osteoporosis</b>	
Accidente cerebrovascular	Esclerosis múltiple
Amiloidosis	Espondilitis anquilosantes
Anemia perniciosa	Gastrectomía
Artritis reumatoide	Hemocromatosis
Cirrosis biliar primaria	Hemofilia
Diabetes tipo 1	Linfoma o leucemia
Enfermedad celiaca	Mieloma múltiple
Enfermedad intestinal inflamatoria	Osteocalcemia
Talasemia	Sida/VIH

## 2.5 COSTE SOCIOECONOMICO

En nuestro país, entre el 20 y el 25% de las camas de los Servicios de Traumatología de los hospitales se ocupan por pacientes que han sufrido una fractura ósea, con el consiguiente gasto económico que esto ocasiona al sistema público de salud. La carga económica de las fracturas por fragilidad ósea se estimó en el año 2019 en 57000

## INTRODUCCIÓN

millones de euros. Solo para la Unión Europea, se estimó que, en 2019, 248.487 muertes fueron a causa de esta enfermedad. Estos datos son superiores a otras causas de muerte como puede ser el cáncer de pulmón, diabetes y EPOC.

En nuestro país, este coste ascendió a 4300 millones de euros en 2019.

El coste de las fracturas por fragilidad en España representó aproximadamente un 3,8% del gasto sanitario, algo más que la media europea, situando a España en el número 11 entre los países de la Unión Europea (89).

Por tanto, el impacto a nivel clínico, social y económico y su trascendencia se ve agravado por el progresivo envejecimiento de la población, ya que esperanza de vida ha aumentado de forma considerable siendo la nuestra una de las esperanzas de vida más altas del mundo, siendo para hombres en 2019 se situó en 80,9 años y 86,2 años para las mujeres, según los indicadores demográficos básicos según el Instituto Nacional de Estadística).

Según las estadísticas que baraja el INE, en 2069, la esperanza de vida será para los hombres de 85,8 años y 90,0 para las mujeres.

## 2.6 PREVENCIÓN Y ANTECEDENTES

Sabemos que la infancia y la adolescencia son dos etapas de la vida que se caracterizan por importantes cambios a nivel óseo (90-92), los cuales resultan claves para las futuras etapas de la vida, ya que es en estas etapas donde se alcanza el pico de masa ósea. Teniendo esto en cuenta, alcanzar un pico máximo de masa ósea óptimo es esencial para la prevención de la osteoporosis en la etapa adulta, por ser un factor predictivo de densidad mineral ósea del adulto.

Como hemos visto anteriormente, aproximadamente el 90% de la masa ósea futura se alcanzará a la edad de dieciocho años por lo tanto es imperiosa la necesidad de optimizar los factores ambientales para que, a dicha edad, no nos encontremos con un estado de salud óseo deficiente o no tan óptimo como cabría esperar. Los factores modificables (hábitos dietéticos y actividad física) (93-95) tienen un gran peso en el cómputo global de los factores que afectan al desarrollo óseo final.

# INTRODUCCIÓN

## REFERENCIAS

1. Buckwalter JA, Glimcher MJ, Cooper RR, Recker R. Bone biology. I: Structure, blood supply, cells, matrix, and mineralization. *Instr Course Lect.* 1996;45:371-86. PMID: 8727757.
2. Alford AI, Kozloff KM, Hankenson KD. Extracellular matrix networks in bone remodeling. *Int J Biochem Cell Biol.* 2015 Aug;65:20-31. doi: 10.1016/j.biocel.2015.05.008. Epub 2015 May 18. PMID: 25997875.
3. Tresguerres FGF, Torres J, López-Quiles J, Hernández G, Vega JA, Tresguerres IF. The osteocyte: A multifunctional cell within the bone. *Ann Anat.* 2020 Jan;227:151422. doi: 10.1016/j.aanat.2019.151422. Epub 2019 Sep 26. Erratum in: *Ann Anat.* 2020 Jul;230:151510. PMID: 31563568.
4. Ansari N, Sims NA. The Cells of Bone and Their Interactions. *Handb Exp Pharmacol.* 2020;262:1-25. doi: 10.1007/164\_2019\_343. PMID: 32006260.
5. Hart NH, Newton RU, Tan J, et al. Biological basis of bone strength: anatomy, physiology and measurement. *J Musculoskelet Neuronal Interact.* 2020;20(3):347-371.
6. Terryn PJ, Fernandes PR, João F, Veloso A, Baptista F. Modeling the musculoskeletal loading in bone remodeling at the hip of a child. *Comput Methods Programs Biomed.* 2021 Oct;210:106365. doi: 10.1016/j.cmpb.2021.106365. Epub 2021 Aug 20. PMID: 34455361.
7. Narla RR, Ott SM. Structural and Metabolic Assessment of Bone. *Handb Exp Pharmacol.* 2020;262:369-396. doi: 10.1007/164\_2020\_376. PMID: 32885312.
8. Civitelli R. Cell-cell communication in the osteoblast/osteocyte lineage. *Arch Biochem Biophys.* 2008;473(2):188-192. doi:10.1016/j.abb.2008.04.005.
9. Pothiwala P, Evans EM, Chapman-Novakofski KM. Ethnic variation in risk for osteoporosis among women: a review of biological and behavioral factors. *J Womens Health (Larchmt).* 2006 Jul-Aug;15(6):709-19. doi: 10.1089/jwh.2006.15.709. PMID: 16910903.

10. Reid IR. Relationships between fat and bone. *Osteoporos Int.* 2008 May;19(5):595-606. doi: 10.1007/s00198-007-0492-z. Epub 2007 Oct 27. PMID: 17965817.
11. Karlsson MK, Rosengren BE. Exercise and Peak Bone Mass. *Curr Osteoporos Rep.* 2020 Jun;18(3):285-290. doi: 10.1007/s11914-020-00588-1. PMID: 32249382; PMCID: PMC7250943.
12. Prentice A. Milk intake, calcium and vitamin D in pregnancy and lactation: effects on maternal, fetal and infant bone in low- and high-income countries. *Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program.* 2011;67:1-15. doi: 10.1159/000325571. Epub 2011 Feb 16. PMID: 21335986.
13. Nordström A, Karlsson C, Nyquist F, Olsson T, Nordström P, Karlsson M. Bone loss and fracture risk after reduced physical activity. *J Bone Miner Res.* 2005 Feb;20(2):202-7. doi: 10.1359/JBMR.041012. Epub 2004 Oct 18. PMID: 15647813.
14. Tveit M, Rosengren BE, Nilsson JÅ, Ahlborg HG, Karlsson MK. Bone mass following physical activity in young years: a mean 39-year prospective controlled study in men. *Osteoporos Int.* 2013 Apr;24(4):1389-97. doi: 10.1007/s00198-012-2081-z. Epub 2012 Jul 18. PMID: 22806559.
15. Tveit M, Rosengren BE, Nilsson JÅ, Karlsson MK. Exercise in youth: High bone mass, large bone size, and low fracture risk in old age. *Scand J Med Sci Sports.* 2015 Aug;25(4):453-61. doi: 10.1111/sms.12305. Epub 2014 Aug 11. PMID: 25109568.
16. Willems HME, van den Heuvel EGHM, Schoemaker RJW, Klein-Nulend J, Bakker AD. Diet and Exercise: a Match Made in Bone. *Curr Osteoporos Rep.* 2017 Dec;15(6):555-563. doi: 10.1007/s11914-017-0406-8. PMID: 29098573; PMCID: PMC5705732.
17. Plotkin LI, Bellido T. Osteocytic signalling pathways as therapeutic targets for bone fragility. *Nat Rev Endocrinol.* 2016 Oct;12(10):593-605. doi: 10.1038/nrendo.2016.71. Epub 2016 May 27. PMID: 27230951; PMCID: PMC6124897
18. Terryn PJ, Fernandes PR, João F, Veloso A, Baptista F. Modeling the musculoskeletal loading in bone remodeling at the hip of a child. *Comput Methods Programs Biomed.* 2021 Oct;210:106365. doi: 10.1016/j.cmpb.2021.106365. Epub 2021 Aug 20. PMID: 34455361.

## INTRODUCCIÓN

- 19.** Regard JB, Zhong Z, Williams BO, Yang Y. Wnt signaling in bone development and disease: making stronger bone with Wnts. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2012 Dec 1;4(12):a007997. doi: 10.1101/cshperspect.a007997. PMID: 23209148; PMCID: PMC3504445.
- 20.** Goodman CA, Hornberger TA, Robling AG. Bone and skeletal muscle: Key players in mechanotransduction and potential overlapping mechanisms. *Bone.* 2015 Nov;80:24-36. doi: 10.1016/j.bone.2015.04.014. PMID: 26453495; PMCID: PMC4600534.
- 21.** Guilluy C, Osborne LD, Van Landeghem L, Sharek L, Superfine R, Garcia-Mata R, BurrIDGE K. Isolated nuclei adapt to force and reveal a mechanotransduction pathway in the nucleus. *Nat Cell Biol.* 2014 Apr;16(4):376-81. doi: 10.1038/ncb2927. Epub 2014 Mar 9. PMID: 24609268; PMCID: PMC4085695.
- 22.** Ross TD, Coon BG, Yun S, Baeyens N, Tanaka K, Ouyang M, Schwartz MA. Integrins in mechanotransduction. *Curr Opin Cell Biol.* 2013 Oct;25(5):613-8. doi: 10.1016/j.ceb.2013.05.006. Epub 2013 Jun 21. PMID: 23797029; PMCID: PMC3757118.
- 23.** Fuchs RK, Kersh ME, Carballido-Gamio J, Thompson WR, Keyak JH, Warden SJ. Physical Activity for Strengthening Fracture Prone Regions of the Proximal Femur. *Curr Osteoporos Rep.* 2017 Feb;15(1):43-52. doi: 10.1007/s11914-017-0343-6. PMID: 28133707; PMCID: PMC5317179.
- 24.** Chubak J, Ulrich CM, Tworoger SS, Sorensen B, Yasui Y, Irwin ML, Stanczyk FZ, Potter JD, McTiernan A. Effect of exercise on bone mineral density and lean mass in postmenopausal women. *Med Sci Sports Exerc.* 2006 Jul;38(7):1236-44. doi: 10.1249/01.mss.0000227308.11278.d7. PMID: 16826020.
- 25.** Pinheiro MB, Oliveira J, Bauman A, Fairhall N, Kwok W, Sherrington C. Evidence on physical activity and osteoporosis prevention for people aged 65+ years: a systematic review to inform the WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2020 Nov 26;17(1):150. doi: 10.1186/s12966-020-01040-4. PMID: 33239014; PMCID: PMC7690138.
- 26.** Ferrari S, Libanati C, Lin CJF, Brown JP, Cosman F, Czerwiński E, de Gregório LH, Malouf-Sierra J, Reginster JY, Wang A, Wagman RB, Lewiecki EM. Relationship Between Bone Mineral Density T-Score and Nonvertebral Fracture Risk Over 10 Years of Denosumab Treatment. *J Bone Miner Res.* 2019 Jun;34(6):1033-1040. doi: 10.1002/jbmr.3722. Epub 2019 May 29. PMID: 30919997; PMCID: PMC6852155.



- 27.** Gómez-Bruton A, González-Agüero A, Gómez-Cabello A, Matute-Llorente A, Casajús JA, Vicente-Rodríguez G. The effects of swimming training on bone tissue in adolescence. *Scand J Med Sci Sports*. 2015 Dec;25(6): e589-602. doi: 10.1111/sms.12378. Epub 2014 Dec 30. PMID: 25640142.
- 28.** Gracia-Marco L, Rey-López JP, Santaliestra-Pasías AM, Jiménez-Pavón D, Díaz LE, Moreno LA, Vicente-Rodríguez G. Sedentary behaviours and its association with bone mass in adolescents: the HELENA Cross-Sectional Study. *BMC Public Health*. 2012 Nov 13; 12:971. doi: 10.1186/1471-2458-12-971. PMID: 23148760; PMCID: PMC3508981.
- 29.** Chirchir H, Ruff CB, Junno JA, Potts R. Low trabecular bone density in recent sedentary modern humans. *Am J Phys Anthropol*. 2017 Mar;162(3):550-560. doi: 10.1002/ajpa.23138. Epub 2017 Jan 19. PMID: 28101969.
- 30.** Vogel KA, Martin BR, McCabe LD, Peacock M, Warden SJ, McCabe GP, Weaver CM. The effect of dairy intake on bone mass and body composition in early pubertal girls and boys: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2017 May;105(5):1214-1229. doi: 10.3945/ajcn.116.140418. Epub 2017 Mar 22. PMID: 28330908.
- 31.** Lappe JM. Why blame milk? *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2005 Dec;159(12):1187-8; author reply 1188. doi: 10.1001/archpedi.159.12.1187. PMID: 16330747.
- 32.** Gracia-Marco L. Physical activity, bone mass and muscle strength in children. *Acta Paediatr*. 2016 Oct;105(10):1127-8. doi: 10.1111/apa.13511. PMID: 27634683.
- 33.** de Lamas C, Sánchez-Pintos P, José de Castro M, Sáenz de Pipaon M, Couce ML. Screen Time and Bone Status in Children and Adolescents: A Systematic Review. *Front Pediatr*. 2021 Dec 1;9:675214. doi: 10.3389/fped.2021.675214. PMID: 34926335; PMCID: PMC8672244.
- 34.** Rizzoli, R.; Bianchi, M.L.; Garabédian, M.; McKay, H.A.; Moreno, L.A. Maximizing bone mineral mass gain during growth for the prevention of fractures in the adolescents and the elderly. *Bone*. 2010, 46, 294-305.
- 35.** Teegarden, D.; Proulx, W.R.; Martin, B.R., et al. Peak bone mass in young women. *J Bone Miner Res*. 1996, 10, 711–715.
- 36.** Davies, J.H.; Evans, B.A.J.; Gregory, J.W. Bone mass acquisition in healthy children. *Arch Dis Child*, 2005, 90, 373–378. doi: 10.1136/adc.2004.053553.

## INTRODUCCIÓN

37. Harvey, N.C.; Cole, Z.A.; Crozier, S.R.; Kim, M.; Goodfellow, L.; Robinson, S.M.; Inskip, H.M.; Godfrey, K.M.; Dennison, E.M.; Wareham, N.; Ekelund, U.; Cooper, C.; SWS Study Group. Physical activity, calcium intake and childhood bone mineral. *Osteoporos Int.* 2012, 23, 121–130. doi:10.1007/s00198-011-1641-y.
38. Barr, S.I.; Petit, M.A.; Vigna, Y.M.; Prior, J.C. Eating attitudes and habitual calcium intake in peripubertal girls are associated with initial bone mineral content and its change over 2 years. *J Bone Miner.* 2001, 16, 940–947.
39. Specker, B.L.; Mulligan, L.; Ho, M. Longitudinal study of calcium intake, physical activity, and bone mineral content in infants 6-18 months of age. *J Bone Miner.* 1999, 14, 569–576.
40. Laird, E.; Ward, M.; McSorley, E.; Strain, J.J.; Wallace, J. Vitamin D and Bone Health; Potential Mechanisms. *Nutrients*, 2010, 2, 693-724; doi:10.3390/nu2070693
41. Muñoz-Garach A, García-Fontana B, Muñoz-Torres M. Nutrients and Dietary Patterns Related to Osteoporosis. *Nutrients*. 2020 Jul 3;12(7):1986. doi: 10.3390/nu12071986. PMID: 32635394; PMCID: PMC7400143.
42. Campos-Vega R, Arreguín-Campos A, Cruz-Medrano MA, Del Castillo Bilbao MD. Spent coffee (*Coffea arabica* L.) grounds promote satiety and attenuate energy intake: A pilot study. *J Food Biochem.* 2020 Jun;44(6):e13204. doi: 10.1111/jfbc.13204. Epub 2020 Mar 18. PMID: 32189354.
43. Asghari G, Yuzbashian E, Mirmiran P, Hooshmand F, Najafi R, Azizi F. Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Dietary Pattern Is Associated with Reduced Incidence of Metabolic Syndrome in Children and Adolescents. *J Pediatr.* 2016 Jul;174:178-184.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.03.077. Epub 2016 May 5. PMID: 27156186.
44. Rahbarinejad P, Asghari G, Yuzbashian E, Djazayeri A, Dehghan P, Moslehi N, Shivappa N, Hébert JR, Movahedi A, Mirmiran P. Dietary Inflammatory Index in Relation to Carotid Intima Media Thickness among Overweight or Obese Children and Adolescents. *Ann Nutr Metab.* 2019;75(3):179-186. doi: 10.1159/000502330. Epub 2019 Nov 19. PMID: 31743894.
45. Reid IR, Bristow SM. Calcium and Bone. *Handb Exp Pharmacol.* 2020; 262:259-280. doi: 10.1007/164\_2019\_324. PMID: 31792679.
46. de Lamas C, de Castro MJ, Gil-Campos M, Gil Á, Couce ML, Leis R. Effects of Dairy Product Consumption on Height and Bone Mineral Content in Children: A Systematic Review of Controlled Trials.

Adv Nutr. 2019 May 1;10(suppl\_2): S88-S96. doi: 10.1093/advances/nmy096. PMID: 31089738; PMCID: PMC6518138.

**47.** Platel K, Srinivasan K. Bioavailability of Micronutrients from Plant Foods: An Update. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2016 Jul 26;56(10):1608-19. doi: 10.1080/10408398.2013.781011. PMID: 25748063.

**48.** Peacock M. Phosphate Metabolism in Health and Disease. *Calcif Tissue Int.* 2021 Jan;108(1):3-15. doi: 10.1007/s00223-020-00686-3. Epub 2020 Apr 7. PMID: 32266417.

**49.** Calvo MS, Kumar R, Heath H 3rd. Elevated secretion and action of serum parathyroid hormone in young adults consuming high phosphorus, low calcium diets assembled from common foods. *J Clin Endocrinol Metab.* 1988 Apr;66(4):823-9. doi: 10.1210/jcem-66-4-823. PMID: 2831248.

**50.** Calvo MS, Tucker KL. Is phosphorus intake that exceeds dietary requirements a risk factor in bone health? *Ann N Y Acad Sci.* 2013 Oct;1301:29-35. doi: 10.1111/nyas.12300. PMID: 24472074.

**51.** Ahn H, Park YK. Sugar-sweetened beverage consumption and bone health: a systematic review and meta-analysis. *Nutr J.* 2021 May 5;20(1):41. doi: 10.1186/s12937-021-00698-1. PMID: 33952276; PMCID: PMC8101184.

**52.** Levi M, Gratton E, Forster IC, Hernando N, Wagner CA, Biber J, Sorribas V, Murer H. Mechanisms of phosphate transport. *Nat Rev Nephrol.* 2019 Aug;15(8):482-500. doi: 10.1038/s41581-019-0159-y. PMID: 31168066.

**53.** Erem S, Atfi A, Razzaque MS. Anabolic effects of vitamin D and magnesium in aging bone. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2019 Oct;193:105400. doi: 10.1016/j.jsbmb.2019.105400. Epub 2019 Jun 5. PMID: 31175968.

**54.** Capozzi A, Scambia G, Lello S. Calcium, vitamin D, vitamin K2, and magnesium supplementation and skeletal health. *Maturitas.* 2020 Oct;140:55-63. doi: 10.1016/j.maturitas.2020.05.020. Epub 2020 May 30. PMID: 32972636.

**55.** Van Laecke S. Hypomagnesemia and hypermagnesemia. *Acta Clin Belg.* 2019 Feb;74(1):41-47. doi: 10.1080/17843286.2018.1516173. Epub 2018 Sep 17. PMID: 30220246.

**56.** Rude RK. Magnesium deficiency: a cause of heterogeneous disease in humans. *J Bone Miner Res.* 1998 Apr;13(4):749-58. doi: 10.1359/jbmr.1998.13.4.749. PMID: 9556074.

## INTRODUCCIÓN

- 57.** DiNicolantonio, J.J.; O'Keefe, J.H.; Wilson, W. Subclinical magnesium deficiency: A principal driver of cardiovascular disease and a public health crisis. *Open Heart* **2018**, *5*, e000668.
- 58.** Gil Á, Plaza-Diaz J, Mesa MD. Vitamin D: Classic and Novel Actions. *Ann Nutr Metab.* 2018;72(2):87-95. doi: 10.1159/000486536. Epub 2018 Jan 18. PMID: 29346788.
- 59.** Christakos S, Li S, DeLa Cruz J, Verlinden L, Carmeliet G. Vitamin D and Bone. *Handb Exp Pharmacol.* 2020;262:47-63. doi: 10.1007/164\_2019\_338. PMID: 31792684.
- 60.** Schmid A, Walther B. Natural vitamin D content in animal products. *Adv Nutr.* 2013 Jul 1;4(4):453-62. doi: 10.3945/an.113.003780. PMID: 23858093; PMCID: PMC3941824.
- 61.** Rabuffetti A, Milani GP, Lava SAG, Edefonti V, Bianchetti MG, Stettbacher A, Muggli F, Simonetti G. Vitamin D Status Among Male Late Adolescents Living in Southern Switzerland: Role of Body Composition and Lifestyle. *Nutrients.* 2019 Nov 11;11(11):2727. doi: 10.3390/nu11112727. PMID: 31717911; PMCID: PMC6893599.
- 62.** Tsugawa N, Shiraki M. Vitamin K Nutrition and Bone Health. *Nutrients.* 2020 Jun 27;12(7):1909. doi: 10.3390/nu12071909. PMID: 32605143; PMCID: PMC7399911.
- 63.** Palermo A, Tuccinardi D, D'Onofrio L, Watanabe M, Maggi D, Maurizi AR, Greto V, Buzzetti R, Napoli N, Pozzilli P, Manfrini S. Vitamin K and osteoporosis: Myth or reality? *Metabolism.* 2017 May;70:57-71. doi: 10.1016/j.metabol.2017.01.032. Epub 2017 Feb 4. PMID: 28403946.
- 64.** Fusaro M, Cianciolo G, Brandi ML, Ferrari S, Nickolas TL, Tripepi G, Plebani M, Zaninotto M, Iervasi G, La Manna G, Gallieni M, Vettor R, Aghi A, Gasperoni L, Giannini S, Sella S, M Cheung A. Vitamin K and Osteoporosis. *Nutrients.* 2020 Nov 25;12(12):3625. doi: 10.3390/nu12123625. PMID: 33255760; PMCID: PMC7760385.
- 65.** Tsagari A. Dietary protein intake and bone health. *J Frailty Sarcopenia Falls.* 2020 Mar 1;5(1):1-5. doi: 10.22540/JFSF-05-001. PMID: 32300728; PMCID: PMC7155358.
- 66.** Bonjour JP. The dietary protein, IGF-I, skeletal health axis. *Horm Mol Biol Clin Investig.* 2016 Oct 1;28(1):39-53. doi: 10.1515/hmbci-2016-0003. PMID: 26985688.
- 67.** Dolan E, Sale C. Protein and bone health across the lifespan. *Proc Nutr Soc.* 2019 Feb;78(1):45-55. doi: 10.1017/S0029665118001180. Epub 2018 Aug 10. PMID: 30095063.

- 68.** Shams-White MM, Chung M, Du M, Fu Z, Insogna KL, Karlsen MC, LeBoff MS, Shapses SA, Sackey J, Wallace TC, Weaver CM. Dietary protein and bone health: a systematic review and meta-analysis from the National Osteoporosis Foundation. *Am J Clin Nutr.* 2017 Jun;105(6):1528-1543. doi: 10.3945/ajcn.116.145110. Epub 2017 Apr 12. PMID: 28404575.
- 69.** Willems HME, van den Heuvel EGHM, Schoemaker RJW, Klein-Nulend J, Bakker AD. Diet and Exercise: a Match Made in Bone. *Curr Osteoporos Rep.* 2017 Dec;15(6):555-563. doi: 10.1007/s11914-017-0406-8. PMID: 29098573; PMCID: PMC5705732.
- 70.** Taguchi M, Moto K, Lee S, Torii S, Hongu N. Energy Intake Deficiency Promotes Bone Resorption and Energy Metabolism Suppression in Japanese Male Endurance Runners: A Pilot Study. *Am J Mens Health.* 2020 Jan-Feb;14(1):1557988320905251. doi: 10.1177/1557988320905251. PMID: 32079440; PMCID: PMC7036509.
- 71.** Movassagh EZ, Baxter-Jones ADG, Kontulainen S, Whiting S, Szafron M, Vatanparast H. Vegetarian-style dietary pattern during adolescence has long-term positive impact on bone from adolescence to young adulthood: a longitudinal study. *Nutr J.* 2018 Feb 28;17(1):36. doi: 10.1186/s12937-018-0324-3. PMID: 29490662; PMCID: PMC6389064.
- 72.** Foscolou A, Georgousopoulou E, Magriplis E, Naumovski N, Rallidis L, Matalas AL, Chrysohoou C, Tousoulis D, Pitsavos C, Panagiotakos D. The mediating role of Mediterranean diet on the association between Lp(a) levels and cardiovascular disease risk: A 10-year follow-up of the ATTICA study. *Clin Biochem.* 2018 Sep;60:33-37. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2018.07.011. Epub 2018 Jul 25. PMID: 30055165.
- 73.** Bulló M, Amigó-Correig P, Márquez-Sandoval F, Babio N, Martínez-González MA, Estruch R, Basora J, Solà R, Salas-Salvadó J. Mediterranean diet and high dietary acid load associated with mixed nuts: effect on bone metabolism in elderly subjects. *J Am Geriatr Soc.* 2009 Oct;57(10):1789-98. doi: 10.1111/j.1532-5415.2009.02481.x. PMID: 19807791.
- 74.** Julián C, Huybrechts I, Gracia-Marco L, González-Gil EM, Gutiérrez Á, González-Gross M, Marcos A, Widhalm K, Kafatos A, Vicente-Rodríguez G, Moreno LA. Mediterranean diet, diet quality, and bone mineral content in adolescents: the HELENA study. *Osteoporos Int.* 2018 Jun;29(6):1329-1340. doi: 10.1007/s00198-018-4427-7. Epub 2018 Mar 5. PMID: 29508038.

## INTRODUCCIÓN

- 75.** Hall, S. L. Greendale, G. A. The relation of dietary vitamin C intake to bone mineral density: Results from the PEPI study. *Calcif Tissue Int* (1998) 63:183–189 Clinical
- 76.** Martiniakova M, Babikova M, Mondockova V, Blahova J, Kovacova V, Omelka R. The Role of Macronutrients, Micronutrients and Flavonoid Polyphenols in the Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Nutrients*. 2022 Jan 25;14(3):523. doi: 10.3390/nu14030523. PMID: 35276879; PMCID: PMC8839902.
- 77.** Aparicio VA, Ruiz-Cabello P, Borges-Cosic M, Andrade A, Coll-Risco I, Acosta-Manzano P, Soriano-Maldonado A. Association of physical fitness, body composition, cardiometabolic markers and adherence to the Mediterranean diet with bone mineral density in perimenopausal women. The FLAMENCO project. *J Sports Sci*. 2017 May;35(9):880-887. doi: 10.1080/02640414.2016.1196825. Epub 2016 Jun 16. PMID: 27310097.
- 78.** Craig JV, Bunn DK, Hayhoe RP, Appleyard WO, Lenaghan EA, Welch AA. Relationship between the Mediterranean dietary pattern and musculoskeletal health in children, adolescents, and adults: systematic review and evidence map. *Nutr Rev*. 2017 Oct 1;75(10):830-857. doi: 10.1093/nutrit/nux042. PMID: 29028268; PMCID: PMC5939869.
- 79.** Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C, Trichopoulos D. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *N Engl J Med*. 2003 Jun 26;348(26):2599-608. doi: 10.1056/NEJMoa025039. PMID: 12826634.
- 80.** Chen GD, Dong XW, Zhu YY, Tian HY, He J, Chen YM. Adherence to the Mediterranean diet is associated with a higher BMD in middle-aged and elderly Chinese. *Sci Rep*. 2016 May 9;6:25662. doi: 10.1038/srep25662. PMID: 27157300; PMCID: PMC4860711.
- 81.** Celia J Prynne, Gita D Mishra, Maria A O'Connell, Graciela Muniz, M Ann Laskey, Liya Yan, Ann Prentice, and Fiona Ginty. Fruit and vegetable intakes and bone mineral status: a cross-sectional study in 5 age and sex cohorts. *1420 Am J Clin Nutr* 2006;83:1420–8
- 82.** Kontogianni MD, Melistas L, Yannakoulia M, Malagaris I, Panagiotakos DB, Yiannakouris N. Association between dietary patterns and indices of bone mass in a sample of Mediterranean women. *Nutrition*. 2009 Feb;25(2):165-71. doi: 10.1016/j.nut.2008.07.019. Epub 2008 Oct 11. PMID: 18849146.

- 83.** Nandiraju D, Ahmed I. Human skeletal physiology and factors affecting its modeling and remodeling. *Fertil Steril.* 2019 Nov; 112(5):775-781. doi: 10.1016/j.fertnstert.2019.10.005. PMID: 31731931.
- 84.** Nutrition and Prevention of Chronic Diseases. Available online: [http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42665/WHO\\_TRS\\_916.pdf;jsessionid=D3684C83FB5242A01CDC01EB7A0E9745?sequence=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42665/WHO_TRS_916.pdf;jsessionid=D3684C83FB5242A01CDC01EB7A0E9745?sequence=1) (accessed on 30 June 2018).
- 85.** Kanis JA, Norton N, Harvey NC, Jacobson T, Johansson H, Lorentzon M, McCloskey EV, Willers C, Borgström F. SCOPE 2021: a new scorecard for osteoporosis in Europe. *Arch Osteoporos.* 2021 Jun 2;16(1):82. doi: 10.1007/s11657-020-00871-9. PMID: 34080059; PMCID: PMC8172408.
- 86.** Reid IR, Bolland MJ, Grey A. Effects of vitamin D supplements on bone mineral density: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2014 Jan 11;383(9912):146-55. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61647-5. Epub 2013 Oct 11. PMID: 24119980.
- 87.** Reginster JY, Burlet N. Osteoporosis: a still increasing prevalence. *Bone.* 2006 Feb;38(2 Suppl 1):S4-9. doi: 10.1016/j.bone.2005.11.024. PMID: 16455317.
- 88.** Inzitari M, Pérez LM, Villa-García L, Cesari M. Comment on Blancafort Alias et al. A Multi-Domain Group-Based Intervention to Promote Physical Activity, Healthy Nutrition, and Psychological Wellbeing in Older People with Losses in Intrinsic Capacity: AMICOPE Development Study. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2021, 18, 5979. *Int J Environ Res Public Health.* 2022 Jan 13;19(2):860. doi: 10.3390/ijerph19020860. PMID: 35055682; PMCID: PMC8775383.
- 89.** Willers C, Norton N, Harvey NC, Jacobson T, Johansson H, Lorentzon M, McCloskey EV, Borgström F, Kanis JA; SCOPE review panel of the IOF. Osteoporosis in Europe: a compendium of country-specific reports. *Arch Osteoporos.* 2022 Jan 26;17(1):23. doi: 10.1007/s11657-021-00969-8. PMID: 35079919; PMCID: PMC8789736.
- 90.** Kindler JM, Lewis RD, Hamrick MW. Skeletal muscle and pediatric bone development. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2015 Dec;22(6):467-74. doi: 10.1097/MED.000000000000201. PMID: 26414082.
- 91.** Theintz G, Buchs B, Rizzoli R, Slosman D, Clavien H, Sizonenko PC, Bonjour JP. Longitudinal monitoring of bone mass accumulation in healthy adolescents: evidence for a marked reduction after 16

## INTRODUCCIÓN

years of age at the levels of lumbar spine and femoral neck in female subjects. *J Clin Endocrinol Metab.* 1992 Oct; 75(4):1060-5. doi: 10.1210/jcem.75.4.1400871. PMID: 1400871.

**92.** Ambrosio MR, Aliberti L, Gagliardi I, Franceschetti P, Zatelli MC. Bone health in adolescence. *Minerva Obstet Gynecol.* 2021 Dec;73(6):662-677. doi: 10.23736/S2724-606X.20.04713-9. PMID: 34905874.

**93.** Mouratidou T, Vicente-Rodriguez G, Gracia-Marco L, Huybrechts I, Sioen I, Widhalm K, Valtueña J, González-Gross M, Moreno LA; HELENA Study Group. Associations of dietary calcium, vitamin D, milk intakes, and 25-hydroxyvitamin D with bone mass in Spanish adolescents: the HELENA study. *J Clin Densitom.* 2013 Jan-Mar;16(1):110-7. doi: 10.1016/j.jocd.2012.07.008. Epub 2012 Aug 15. PMID: 22901550.

**94.** Valtueña J, Gracia-Marco L, Vicente-Rodríguez G, González-Gross M, Huybrechts I, Rey-López JP, Mouratidou T, Sioen I, Mesana MI, Martínez AE, Widhalm K, Moreno LA; HELENA Study Group. Vitamin D status and physical activity interact to improve bone mass in adolescents. The HELENA Study. *Osteoporos Int.* 2012 Aug;23(8):2227-37. doi: 10.1007/s00198-011-1884-7. Epub 2012 Jan 12. PMID: 22237816.

**95.** Vlachopoulos D, Barker AR, Williams CA, ARNGRIMSSON SA, Knapp KM, Metcalf BS, Fatouros IG, Moreno LA, Gracia-Marco L. The Impact of Sport Participation on Bone Mass and Geometry in Male Adolescents. *Med Sci Sports Exerc.* 2017 Feb;49(2):317-326. doi: 10.1249/MSS.0000000000001091. PMID: 27631395.



## 3 OBJETIVOS

## OBJETIVOS

El objetivo la presente tesis doctoral fue analizar la asociación entre los niveles de actividad física y la densidad mineral ósea en niños con sobrepeso u obesidad. Además, se estudió el papel que juega la adherencia a la dieta mediterránea.

# 4 MATERIAL Y MÉTODOS

## 4.1 4.1 DISEÑO DE ESTUDIO

El actual estudio se basa en la compilación de datos basales obtenidos en dos proyectos de ensayos controlados aleatorizados: el proyecto EFIGRO ([ClinicalTrials.gov](#) ID: NCT02258126), y el proyecto ActiveBrains ([ClinicalTrials.gov](#) ID: NCT02295072).

El proyecto ActiveBrains tuvo lugar entre 2014 y 2017 en la ciudad de Granada (sur de España). Este estudio tenía como objetivo principal, examinar los efectos de un programa de ejercicio físico en el cerebro y la cognición, así como en determinados resultados de salud física y mental en niños con sobrepeso y/o obesidad. Un total de 100 participantes de 8 a 11 años de edad se asignaron al azar a un grupo de ejercicio (N=50) o un grupo de control (N=50).

La intervención tuvo una duración de 20 semanas, con 3-4 sesiones por semana de 90 minutos cada una, y se centró principalmente en el ejercicio aeróbico de alta intensidad, pero también incluyó ejercicios de fortalecimiento muscular.

La medida en que el efecto de la intervención permaneció 8 meses después de que finaliza el programa de ejercicios también

se estudió en una submuestra. La estructura y función del cerebro y el rendimiento cognitivo se evaluaron mediante imágenes de resonancia magnética estructural y funcional y registros electroencefalográficos. Los resultados secundarios incluyeron resultados de salud física (p. ej., aptitud física, grasa corporal, masa ósea y factores metabólicos de lípidos) y resultados de salud mental (p. ej., indicadores de estrés crónico y medidas generales de comportamiento y personalidad, como ansiedad o depresión).

El protocolo de estudio fue aprobado por el Comité ético de Investigaciones Clínicas de Euskadi (PI12014045) y Comité de Revisión de Investigación con Sujetos Humanos en la Universidad de Granada (Reference: 848, febrero 2014), (1).

El proyecto EFIGRO se desarrolló en Vitoria-Gasteiz (norte de España) entre septiembre de 2014 y junio de 2017. Este estudio tenía como objetivo principal evaluar el efecto de un programa de intervención multidisciplinar de 22 semanas sobre la fracción de grasa hepática en niños con sobrepeso u obesidad y por otro lado examinar el efecto de la intervención sobre los efectos de riesgo cardiometabólico, la autoestima y el bienestar de los niños de estudio.

Un total de 160 niños, de 9 a 11 años, fueron reclutados por pediatras y asignados al azar a grupos de control (N=80) o de intervención (N=80).

El grupo de control recibió un programa psicoeducativo y de estilo de vida basado en la familia (2 días/mes), mientras que el grupo de intervención asistió al mismo programa psicoeducativo y de educación sobre el estilo de vida más el programa de ejercicio (3 días/semana). La duración de las sesiones de entrenamiento fué de 90 min de ejercicio, incluyendo calentamiento, actividades aeróbicas moderadas a vigorosas y ejercicios de fuerza (2).

## 4.2 PARTICIPANTES

**Tabla 2.** Criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
1.Edad: 8 a 12 años 2.Sobrepeso u obesidad	1. No tener ninguna discapacidad física o trastorno neurológico que limite el ejercicio físico. 2.Medicación que influya en la función del Sistema Nervioso Central. 3.En el caso de las niñas, no haber comenzado la

	menstruación al inicio del estudio.  4.Zurdos (mediados por el intervalo de Edimburgo)  5.Trastornos por déficit de atención e hiperactividad (TDAH, evaluado por la escala de calificación TDAH) y otros diagnósticos psiquiátricos indicados con autoinforme.
--	---

El estudio incluyó un total de 177 niños en edades comprendidas desde los 8 a 12 años ( $N = 80$  niñas) con sobrepeso u obesidad, previamente definida por los criterios de la Federación Mundial de la Obesidad y se obtuvieron datos sobre el contenido mineral óseo, actividad física y hábitos dietéticos.

### **IMC por edad (5-19 años)**

Interpretación de los puntos de corte

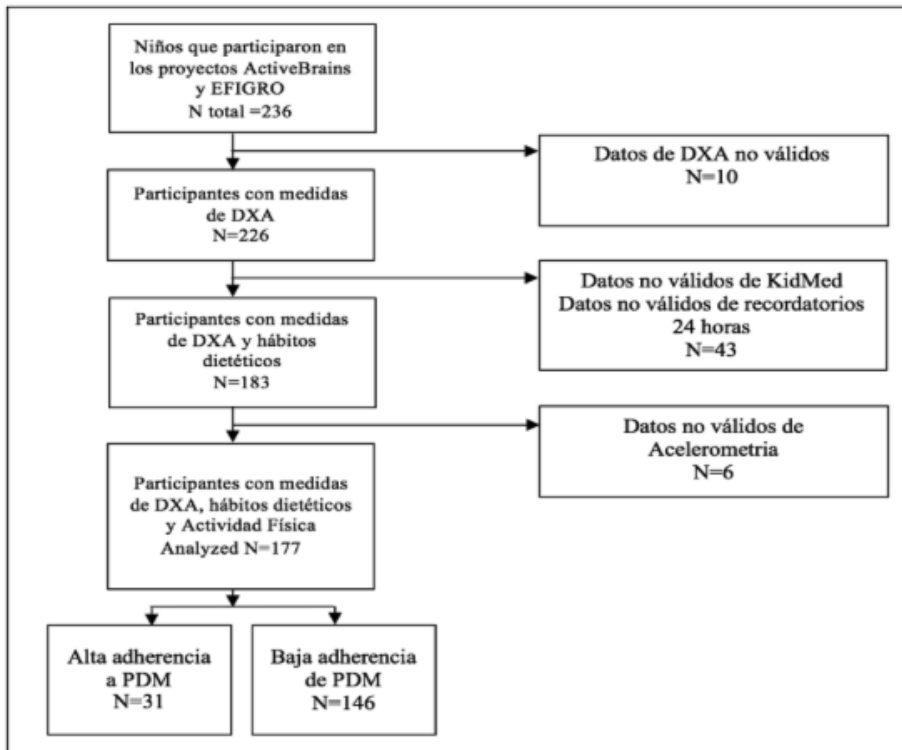
Sobrepeso:  $>+1DS$  (equivalente a un IMC de  $25\text{kg}/\text{m}^2$  a los 19 años)

Obesidad:  $>+2DS$  (equivalente a un IMC de  $30\text{kg}/\text{m}^2$  a los 19 años)

Normopeso:  $<-2sd>$

Infrapeso: <>

En el siguiente diagrama de flujo se puede observar cómo fue la inclusión de datos en los análisis:



**Figura 7.** Diagrama de flujo de participantes de estudio. PDM: Patrón de Dieta Mediterráneo. DXA: Absorciometría dual de rayos X.



Las características demográficas de salud ósea, actividad física e ingesta dietética de los participantes de acuerdo al centro de estudio se pueden encontrar en la *Tabla 5*.

### 4.3 ANTROPOMETRÍA Y COMPOSICIÓN CORPORAL

El peso se midió con la báscula SECA 760 y la estatura con el tallímetro SECA 220. Las evaluaciones las realizaron los mismos investigadores. Así mismo, se calculó IMC según el sexo y la edad de cada participante, según el z-score estipulado por los estándares de referencia de la Organización mundial de la salud.

El contenido mineral óseo (g), densidad mineral ósea (g/cm<sup>2</sup>), porcentaje de grasa corporal y masa magra (kg) se midieron con Absorciometría Dual de rayos X (DXA) usando HOLOGIC Discovery QDR SERIES en ActiveBrains y el HOLOGIC QDR 4500W en EFIGRO.

### 4.4 EVALUACIÓN NUTRICIONAL

Se utilizó el cuestionario KIDMED (índice de la dieta mediterránea para niños y adolescentes) para evaluar la adherencia al patrón de dieta mediterráneo (3,4).

Calculamos el índice de patrón de dieta mediterráneo usando las 10 preguntas que están directamente relacionados con la dieta

mediterránea, mientras que las preguntas sobre el desayuno, comidas realizadas en establecimientos de comida rápida o dulces no fueron incluidos en el análisis.

Un valor de 1 se dio a cada pregunta con una connotación positiva de acuerdo al patrón de dieta mediterránea.

El score total de patrón de dieta mediterráneo (índice de patrón de dieta mediterráneo) se calculó sumando todos los valores otorgados a las 10 preguntas. Por lo tanto, el rango del índice de patrón de dieta mediterráneo podría oscilar de 0 a 10 puntos.

Posteriormente, se dividió a la población de estudio en dos categorías dependiendo de su adherencia al índice del patrón de dieta mediterráneo: Índice de patrón de dieta mediterráneo  $\geq 8$  con una alta adherencia al patrón (N = 31) e índice de patrón de dieta mediterráneo  $< 8$  con una baja adherencia al patrón (N = 146).

Por otra parte, se hicieron análisis de sensibilidad con diferentes puntos de corte, categorizando la adherencia al patrón de dieta mediterráneo de la siguiente manera:

## MATERIAL Y MÉTODOS

(i) igual o por encima de 7 puntos consideramos alta adherencia al patrón de dieta mediterráneo (N = 31) y por debajo de 7 puntos lo consideramos una baja adherencia (N = 146)

(ii) el tercil más bajo lo consideramos una baja adherencia y el más alto una alta adherencia al patrón de dieta mediterráneo.

La energía consumida, calcio y vitamina D se obtuvieron de dos recordatorios 24 horas en días no consecutivos y entre semana recogidos por dietistas-nutricionistas entrenados para ello.

De igual manera todos los alimentos y bebidas consumidas se recogieron del día anterior. El consumo de agua y sal no fue recogido.

Los padres o tutores legales de los niños de estudio estaban presentes obligatoriamente en la toma de datos nutricionales, ya que para los niños era muy complicado referir con exactitud la ingesta exacta de comida y bebida.

Se usaron libros de fotos de alimentos con diferentes medidas de cada alimento para ayudar a los participantes a referir con más precisión la ingesta, dichas fotos no indicaban la cantidad en gramos de cada ración para no sesgar la información.

La composición nutricional de la dieta se obtuvo mediante el software Easy Diet (Xyris software, Brisbane, Australia), respaldado por la Asociación Española de Dietistas-Nutricionistas.

Ni padres ni niños conocían el día que iban a ser evaluados para evitar posibles sesgos en los datos.

## 4.5 ACTIVIDAD FÍSICA Y HÁBITOS SEDENTARIOS

El tiempo sedentario y de actividad física se obtuvo objetivamente con acelerómetros llevados en la mano no dominante y la cadera (ActiGraph GT3X+, Pensacola, FL, USA) durante 7 días consecutivos (24 horas/día), excepto durante actividades acuáticas.

Los niños recogían el momento de irse a la cama, levantarse y el tiempo que pasaban sin los acelerómetros todos los días.

Usamos la medida ENMO (mg) del día (solo tiempo de vigilia) como indicador de total de actividad física. Las intensidades de actividad física moderada, vigorosa y moderada-vigorosa, fueron

estimadas usando el punto de corte de ENMO específico de para su edad (5).

Se incluyeron en los análisis todos los participantes con al menos 4 días (incluyendo un día de fin de semana), con un número  $\geq 10$  horas operativo y  $\geq 4$  horas de sueño.

### 4.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos se analizaron con el paquete estadístico SPSS para Windows en la versión 24.0 (IBM Corp, Armonk, NY, USA). Se comprobó la normalidad de los datos con el test de Kolmogorov-Smirnov y todas las variables resultaron normales en su distribución.

Para todos los análisis consideramos  $p < 0.05$  con una significación estadística. Al comprobarlo no se encontró interacción por sexo que influyeran en las variables de actividad física y patrón de dieta mediterránea sobre las variables de hueso, por lo tanto, se analizó conjuntamente niños y niñas juntos.

Sin embargo, se observó una interacción significativa entre los efectos de la adherencia del patrón de dieta mediterránea y actividad física sobre la densidad mineral ósea, cuando el término de interacción actividad física x índice de dieta mediterránea se incluyó en los análisis de regresión ( $p = 0.015$ ).

La muestra se dividió entre alta (index  $\geq 8$ ) y baja adherencia (index  $< 8$ ) al patrón de dieta mediterránea. Las diferencias en actividad física moderada, moderada-vigorosa, vigorosa y el total de actividad física entre los niños con alta y baja adherencia al patrón de dieta mediterránea se examinaron mediante un test de t-Student.

Las asociaciones con los diferentes niveles de actividad física (moderada, moderada-vigorosa, vigorosa y total) y tiempo de sedentarismo con el contenido y densidad mineral óseo se examinaron con análisis de regresiones ajustando con covariables como edad, sexo, centro de estudio, altura, masa magra y total de la ingesta ingerida.

Mediante un análisis de sensibilidad se repitieron los análisis usando otros puntos de corte para categorizar a los niños dependiendo si tenían una alta o baja adherencia al patrón de dieta mediterránea (MDP  $< 7$ : Alta adherencia al patrón dietético mediterránea  $N = 51$  y baja adherencia al patrón dietético mediterránea  $N = 126$ ) y alto y bajo tercil de patrón de dieta mediterránea.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Además, repetimos los análisis incluyendo la etapa puberal en lugar de la edad en los modelos de regresión y un ajuste adicional con la ingesta de calcio y vitamina D.

# 5 RESULTADOS



La *Tabla 3* muestra las características principales de la muestra de estudio dependiendo de la adherencia al patrón de dieta mediterránea. Tener una alta adherencia al patrón de dieta mediterránea era más frecuente en las niñas que en los niños ( $p < 0.05$ ).

La edad, etapa puberal, así como las extremidades superiores e inferiores no arrojaron diferencias significativas entre niños con una alta o baja adherencia al patrón de dieta mediterránea (*Tabla 3*).

En la *Tabla 4* podemos apreciar que no hubo diferencias significativas entre las niñas y niños para el índice de dieta mediterránea.

**Tabla 3.** Características de los participantes dependiendo de su adherencia al Patrón de dieta Mediterránea (PDM)

	Alta adherencia a PDM (N=31)		Baja adherencia a PDM (N=146)		P <sup>1</sup>
	Media	DE	Media	DE	
Niñas (n, %)	19, 61.3		61, 41.8		0.047
Edad (años)	10.2	1.2	10.4	1.2	0.495
Estado puberal (n) <sup>2</sup>					
I y II	21		105		0.697
III, IV y V	10		37		

## RESULTADOS

Altura (cm)	146.4	8.8	145.2	8.0	0.444
Peso (Kg)	56.6	8.7	55.0	10.8	0.385
Índice masa corporal (Kg/m <sup>2</sup> )	26.4	3.2	25.9	3.4	0.440
Índice masa corporal z-score	0.17	0.96	-0.03	1.01	0.413
Porcentaje de Masa grasa	41.6	5.8	41.1	4.7	0.657
Masa magra (Kg)	31.0	4.7	30.5	5.1	0.598
<b>Área de Densidad Mineral Ósea (g/cm<sup>2</sup>)</b>					
TCMC	0.80	0.05	0.80	0.06	0.801
Extremidades superiores	0.62	0.05	0.62	0.05	0.859
Extremidades inferiores	0.95	0.07	0.95	0.09	0.993
<b>Contenido mineral Óseo (g)</b>					
TCMC	1025.4	179.8	999.2	203.3	0.476
Extremidades superiores	87.0	17.5	85.2	18.3	0.607
Extremidades inferiores	259.0	50.2	255.7	56.2	0.745
Energía ingerida (kcal/día)	1806	384	1769	378	0.630
PDM Índice	8.6	0.7	5.1	1.3	<0.001
Calcio ingerido (mg/día)	660	217	661	226	0.968
Vitamina D ingerido (µg/día)	1.92	2.23	1.87	1.97	0.902

<sup>1</sup>Analizado mediante un test t-Student, <sup>2</sup>Faltan algunos datos en el grupo de baja adherencia N = 4.

TCMC: contenido mineral óseo total del total del cuerpo menos la cabeza. Extremidades superiores: media de ambos brazos. Extremidades inferiores: media de ambas piernas. PDM Índice: Adherencia al índice de Patrón de dieta Mediterránea, Alta adherencia al índice de Patrón de dieta Mediterránea: PDM ≥8; Baja adherencia al índice de Patrón de dieta Mediterránea: < 8; DE: Desviación estándar.

**Tabla 4.** Adherencia al patrón dietético mediterráneo de niños y niñas.

	Niños (N=97)	Niñas (N=80)	P*
Consumes fruta o zumo de frutas cada día (N, %) <sup>a,b,c</sup>	69;71.1	54;67.5	0.604
Tomar una segunda pieza de fruta al día (N, %) <sup>a,b,c</sup>	41;42.3	36;45	0.717
Consumes verdura fresca o cocinada regularmente una vez al día (N, %) <sup>a,b,c</sup>	60;61.9	53;66.3	0.547
Consumes verdura fresca o cocinada regularmente más de una vez al día (N, %) <sup>a,b,c</sup>	28;28.9	25;31.3	0.732
Consumo de pescado de forma regular (al menos 2-3/semana) (N, %) <sup>a,b,c</sup>	64;66	58;72.5	0.354
Te gustan las legumbres y las comes >1 semana (N, %) <sup>a,b,c</sup>	68;70.1	64;80	0.129
Consumes pasta o arroz al menos 1 vez al día (5 o más a la semana) (N, %) <sup>a,b,c</sup>	28;28.9	26;32.5	0.604

## RESULTADOS

Tomas cereales/granos (pan, etc.) para el desayuno (N, %) <sup>a,b,c</sup>	70;72.2	57;71.3	0.894
Consumes frutos secos (al menos 2-3/semana) (N, %) <sup>a,b,c</sup>	25;25.8	21;26.3	0.943
Uso aceite de oliva en casa (N, %) <sup>a, b,c</sup>	95;97.9	77;96.3	0.503
Comes más de una vez a la semana en un restaurante de comida rápida (hamburguesería) (N, %) <sup>a,d</sup>	18,	11,	0.422
Saltarse el desayuno (N, %) <sup>a,d</sup>	9, 9.3	16, 20	0.051
Consumo de lácteos en el desayuno (N, %) <sup>a,c</sup>	90,	75,	1.000
Consumo de productos horneados/pasteles comerciales en el desayuno (N, %) <sup>a,d</sup>	49	48	0.227
Tomas dos yogures y/o algo de queso (40g) lácteo (N, %) <sup>a,c</sup>	51	29	0.034
Tomas dulces o caramelos todos los días (N, %) <sup>a,d</sup>	9	5	0.580
KIDMED score (media, DE)	6.2, 2.3	6.2, 2.1	0.902
MDP index (media, DE)	5.6, 1.7	5.9, 1.9	0.389

## RESULTADOS

<sup>a</sup> Incluido en el cálculo KIDMED score. Incluido en el cálculo de MDP index. SD: Desviación estándar. <sup>c</sup>Scoring positivo (+1). <sup>d</sup>Scoring negativo (-1). \*Analizado con Chi-squared test. MDP index: Score de dieta mediterránea.

No hubo diferencia significativa en la adherencia al patrón de dieta mediterránea ( $p = 0.188$ ) o en el número de participantes que tenían una alta adherencia al patrón de dieta mediterránea entre los dos centros de estudio ( $p = 0.169$ ).

**Tabla 5.** Características descriptivas de la muestra por centro de estudio.

	ActiveBrains			EFIGRO		
	N	Media	DE	N	Media	DE
	82			95		
<b>Niñas (n, %)</b>	28 (34.1%)			52 (54.7%)		
<b>Edad (años)</b>	82	9.9	1.2	95	10.7	1.1
<b>Talla (cm)</b>	82	144.3	7.9	95	146.3	8.2
<b>Peso (Kg)</b>	82	56.2	10.5	95	54.5	10.4
<b>Índice de masa corporal (Kg/m<sup>2</sup>)</b>	82	26.7	3.4	95	25.3	3.1

## RESULTADOS

<b>Masa magra (Kg)</b>	82	29.7	4.8	95	31.4	5.1
<b>Densidad mineral ósea (g/cm<sup>2</sup>)</b>						
<b>TBLH</b>	82	0.77	0.055	95	0.81	0.060
<b>Extremidades superiores</b>	82	0.60	0.037	95	0.64	0.051
<b>Extremidades inferiores</b>	82	0.91	0.074	95	0.99	0.078
<b>Contenido mineral óseo (g)</b>						
<b>TBLH</b>	82	974.6	192.7	95	1029.0	202.3
<b>Extremidades superiores</b>	82	83.1	16.3	95	87.6	19.4
<b>Extremidades inferiores</b>	82	248.4	55.5	95	263.1	54.1
<b>Actividad física (min/día)</b>						
<b>Moderada</b>	82	46.6	16.9	95	48.3	17.9
<b>Moderada-vigorosa</b>	82	54.5	20.4	95	55.7	21.7
<b>Vigorosa</b>	82	7.9	4.4	95	7.3	5.1

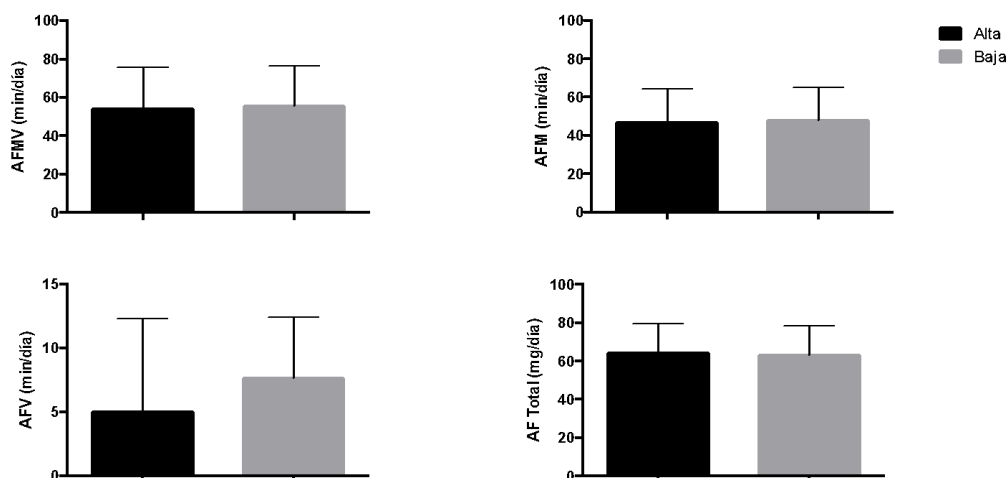
## RESULTADOS

<b>Sedentarismo</b>	82	521.8	56.1	95	540.7	75.3
<b>Total (mg/5sec)</b>	82	63.7	14.9	95	62.9	15.8
<b>Ingesta total (kcal/día)</b>	82	1698	351	95	1831	395
<b>MDP index</b>	82	5.95	1.89	95	5.58	1.72
<b>Alta adherencia (n, %) *</b>	18(22%)			13(13.7%)		
<b>Baja adherencia (n, %)</b>	64(78%)			82(86.3%)		

TBLH, contenido mineral óseo total del cuerpo menos la cabeza, Miembros superiores: promedio de ambos brazos Miembros inferiores: promedio de ambas piernas; Índice MDP: Índice de adherencia al patrón de dieta mediterránea, \* Índice de alta adherencia al patrón de dieta mediterránea: Índice de adherencia al patrón de dieta mediterránea  $\geq$  8; Baja adherencia al patrón dietético mediterráneo: índice MDP  $<$  8; DE: desviación estándar.

Tampoco se encontraron diferencias significativas en el tiempo en actividad física moderada ( $p = 0.796$ ), AFMV ( $p = 0.773$ ), actividad física total ( $p = 0.761$ ) y actividad física vigorosa ( $p = 0.737$ ) en niños con alta o baja adherencia al patrón de dieta mediterránea (Figura 8).

## RESULTADOS



**Figura 8.** Actividad física moderada (min/día), Actividad física moderada-vigorosa (min/día), Actividad física vigorosa (min/día), Actividad física Total (mg/día), para la muestra dividida entre alta o baja adherencia al patrón dietético mediterráneo. Los análisis fueron examinados por la prueba de t-Student y no se encontraron diferencias significativas. Alta adherencia al índice de patrón de dieta mediterránea: PDM  $\geq 8$ ; Baja adherencia al índice de patrón de dieta mediterránea  $< 8$ .

Los distintos niveles de actividad física se vieron asociados significativamente con altos niveles de contenido mineral óseo ( $B = 1.169$ , edad, sexo, centro de estudio, altura y masa magra en los ajustes,  $p = 0.001$ ) y densidad mineral ósea ( $r = 0.184$ , ajustado  $p = 0.001$ ), mientras que no se encontraron asociaciones significativas en cuanto a la adherencia al patrón de dieta mediterránea con contenido y densidad mineral ósea (en ambos ajustes,  $p > 0.1$ ).



Sin embargo, en niños con una alta adherencia al patrón de dieta mediterránea, no se encontraron asociaciones significativas en ninguna variable de actividad con densidad y contenido mineral óseo en todas las variables de estos (*Tabla 6*).

Por contraposición, se vio que altos niveles de actividad física (moderada, vigorosa, moderada-vigorosa y total se asociaron con altos niveles tanto de contenido como de densidad mineral ósea ( $p < 0.05$ ) en niños con baja adherencia al patrón de dieta mediterránea.

La asociación de las variables de actividad física y tiempo de sedentarismo con el contenido y la densidad en extremidades superiores e inferiores mostró tendencias similares (*Tabla 6*).

## RESULTADOS

**Tabla 6.** Modelos de regresión lineal que abordan las asociaciones de la Actividad Física con la densidad mineral ósea y el contenido mineral óseo según la Adherencia al Patrón dietético Mediterráneo en niños con sobrepeso/obesidad.

	Total del cuerpo menos la cabeza			Extremidades superiores			Extremidades inferiores		
Densidad mineral ósea (g/cm <sup>2</sup> )									
	B	95% CI	P	B	95% CI	P	B	95% CI	P
Alta adherencia al Patrón de Dieta Mediterráneo (N=31)									
AFM (min/día)	0.115	-0.001;0.002	0.52	0.087	-0.001;0.001	0.651	-0.001	-0.001;0.001	0.997
AFMV (min/día)	0.084	-0.001;0.001	0.630	0.051	-0.001;0.001	0.784	-0.012	-0.001;0.001	0.93
AFV (min/día)	-0.018	-0.004;0.003	0.911	-0.057	-0.004;0.003	0.739	-0.040	-0.005;0.003	0.768
TS (min/día)	-0.015	0.000;0.000	0.942	0.072	0.000;0.000	0.735	-0.001	0.000;0.000	0.996
Total AF (mg/5se c)	0.030	-0.001;0.001	0.871	-0.049	-0.001;0.001	0.802	-0.016	-0.002;0.001	0.918
Baja adherencia al Patrón de Dieta Mediterráneo (N=146)									
AFM (min/día)	0.169	0.004;0.001	<b>0.004</b>	0.203	0.000;0.001	<b>0.007</b>	0.123	0.000;0.001	<b>0.027</b>
AFMV (min/día)	0.185	0.000;0.001	<b>0.002</b>	0.204	0.000;0.001	<b>0.007</b>	0.142	0.000;0.001	<b>0.011</b>
AFV (min/día)	0.183	0.001;0.004	<b>0.002</b>	0.142	0.00;0.003	<b>0.062</b>	0.167	0.001;0.005	<b>0.002</b>
TS (min/día)	-0.150	0.000;0.000	<b>0.012</b>	-0.140	0.0000.000	<b>0.072</b>	-0.109	0.0000.000	0.056
Total AF (mg/5se c)	0.210	0.000;0.001	<b>&lt;0.001</b>	0.206	0.000;0.001	<b>0.006</b>	0.172	0.000;0.002	<b>0.002</b>

## RESULTADOS

Contenido Mineral Óseo (g)									
Alta adherencia al Patrón de Dieta Mediterráneo (N=31)									
AFM (min/día)	0.175	-0.512;4.112	0.121	0.063	-0.215;0.341	0.642	0.205	-0.127;1.306	0.102
AFMV (min/día)	0.146	-0.642;3.088	0.188	0.026	-0.200;0.243	0.844	0.176	-0.158;0.995	0.146
AFV (min/día)	0.037	-6.265;8.928	0.720	-0.82	-1.150;0.576	0.498	0.071	-1.637;3.070	0.535
TS (min/día)	-0.062	-0.805;0.498	0.630	0.006	-0.074;0.076	0.969	-0.137	-0.295;0.105	0.335
Total AF (mg/5se c)	0.118	-1.379;4.118	0.313	0.018	-0.301;0.342	0.896	0.162	-0.317;1.375	0.209
Baja adherencia al Patrón de Dieta Mediterráneo (N=146)									
AFM (min/día)	0.100	0.322;1.998	<b>0.007</b>	0.159	0.063;0.269	<b>0.002</b>	0.102	0.083;0.573	<b>0.009</b>
AFMV (min/día)	0.109	0.355;1.754	<b>0.003</b>	0.159	0.050;0.223	<b>0.002</b>	0.112	0.096;0.504	<b>0.004</b>
AFV (min/día)	0.108	1.509;7.637	<b>0.004</b>	0.098	- 0.013;0.760	<b>0.058</b>	0.113	0.431;2.220	<b>0.004</b>
TS (min/día)	-0.092	-0.509; 0,056	<b>0.015</b>	-0.205	-0.083; 0.029	<b>&lt;0.001</b>	-0.064	-0.121;0.013	0.114
Total AF (mg/5se c)	0.126	0.723;2.596	<b>0.001</b>	0.182	0.101;0.333	<b>&lt;0.001</b>	0.116	0.148;0.700	<b>0.003</b>

AFM: actividad física moderada, AFMV: actividad física de moderada a vigorosa, AFV: actividad física vigorosa, ST: tiempo sedentario, AF Total: actividad física total. B se refiere al coeficiente estandarizado de regresión; 95% CI se refiere a los coeficientes de regresión no estandarizados. Ajustado por edad, sexo, centro de estudio, altura, masa magra y el total de la energía ingerida.

Todos los análisis se repitieron usando otro punto de corte categorizando a los niños dependiendo si seguían una alta o baja

## RESULTADOS

adherencia al patrón de dieta mediterránea (PDM <7: Alto PDM  $N = 51$  y Bajo PDM  $N = 126$ ) y bajo o alto tercil en patrón de dieta mediterránea, los resultados no cambiaron. De igual manera, los análisis se repitieron cambiando el estado puberal por la edad para los modelos de regresión y después se repitió con un ajuste adicional con la ingesta de vitamina D y calcio, los resultados no cambiaron sustancialmente.

## 6 DISCUSIÓN

## DISCUSIÓN

La presente tesis doctoral ha analizado la influencia de la actividad física y la adherencia al patrón de dieta mediterránea sobre el contenido y la densidad mineral ósea en niños con sobrepeso y obesidad, y el papel que juega la adherencia a la dieta mediterránea.

Los resultados mostraron que la actividad física se asociaba tanto con contenido como con densidad mineral ósea en aquellos niños cuya adherencia al patrón de dieta mediterránea era bajo, mientras que no vimos asociación en los niños que seguían una alta adherencia al patrón de dieta mediterránea.

Estos resultados confirman lo ya visto en estudios previos y refuerzan aún más el papel de la actividad física en la salud ósea, especialmente en aquellos niños con un patrón alimentario deficiente.

Hasta donde nosotros sabemos este es el primer estudio donde se analiza la interacción entre actividad física y adherencia al patrón de dieta mediterránea para la salud ósea de niños sanos.

Una actividad física normal, en el periodo prepuberal de crecimiento es uno de los factores más importantes de influencia en el pico de masa ósea, el cual está en línea con nuestros resultados, los cuales muestran que niveles más altos de actividad física se asociaron con un aumento de contenido y densidad mineral ósea.

Estudios longitudinales y de intervención con actividad física reportan resultados mixtos.

Un meta-análisis llevado a cabo por *Specket et al.* (6) el cual incluía 22 estudios transversales concluyó que la actividad física aumentaba la masa ósea en niños en edades entre 3 a 18 años.

De manera similar, *Davies et al.* (7) examinó la influencia de los genes, estado fetal y factores medioambientales en la adquisición de masa ósea en niños y reportaron que la actividad física parecía ser el factor más relevante en el incremento de la masa ósea durante el crecimiento.

En un estudio longitudinal llevado a cabo durante dos años, se observó que la actividad física moderada-vigorosa y vigorosa, tenían efectos significativamente positivos sobre la densidad mineral ósea del cuello femoral, pero no en la densidad mineral ósea del total del cuerpo.

## DISCUSIÓN

En adolescentes, *Gabel et al.* reportaron que la actividad física vigorosa frecuente se asociaba positivamente con la resistencia ósea medida con tomografía computarizada cuantitativa periférica de alta resolución (HR-pQCT) sobre adolescentes (8,9).

De manera similar, en otros estudios longitudinales realizados en niños y adultos jóvenes, la actividad física moderada-vigorosa resultó ser un predictor positivo e independiente de la resistencia ósea evaluada por HR-pQCT (10).

Una revisión sistemática y un meta-análisis realizado por *Chaplais et al.* (5) se examinó la influencia de estudios de intervención con ejercicio sobre la salud ósea en adolescentes con obesidad, se reportó que, aunque se observaron efectos beneficiosos en la salud general, la intervención estructurada de la actividad física no pareció influir en los marcadores de metabolismo óseo.

En la infancia, el tiempo pasado en actividad física moderada-vigorosa se ve disminuido, mientras que el tiempo que se pasa en sedentarismo se ha incrementado, lo cual tiene efectos independientes en la salud cardiovascular (11).



Los pocos estudios que examinaron la asociación del tiempo de sedentarismo objetivamente con resultados óseos en niños no informaron de efectos significativos en el contenido y densidad mineral ósea de todo el cuerpo o pequeñas asociaciones positivas en el tiempo de sedentarismo con el contenido mineral óseo (12,13).

Sin embargo, ninguno de estos estudios se centró en niños con sobrepeso y no se estudió la influencia de los hábitos alimentarios y el tiempo de sedentarismo en la salud ósea, lo que dificulta en gran medida las comparaciones con nuestro diseño.

En el presente estudio, un tiempo de sedentarismo más bajo se asoció con un mejor contenido y densidad mineral ósea en todo el cuerpo en aquellos participantes con baja adherencia densidad mineral ósea.

Estos resultados sugieren que una reducción en el tiempo de sedentarismo en niños con sobrepeso u obesidad con unos hábitos dietéticos negativos pudiera tener un efecto positivo sobre la salud ósea. Sin embargo, estos resultados deben de tomarse con cautela ya que nuestra muestra de estudio era pequeña.

Hemos observado que no hay asociación entre el patrón de dieta mediterránea y los marcadores de salud ósea en nuestra población de niños con sobrepeso y obesidad, lo que concuerda con estudios

## DISCUSIÓN

anteriores. *Julian et al.* y *Monjardino et al.* observaron que no había asociación entre patrón de dieta mediterránea medido con dos recordatorios 24 horas y el test KIDMED con el contenido y densidad mineral óseo en adolescentes (14,15).

Cabe destacar que el estudio de *Monjardino et al.* excluyeron aquellas preguntas de KIDMED que no tenían relación con la dieta mediterránea, como lo hicimos en el presente estudio.

La dieta Mediterránea se caracteriza por un alto consumo de frutas, verduras, cereales integrales, legumbres, frutos secos, pescado y aceite de oliva virgen (16). Este patrón favorece la alcalosis, la cual estimula el metabolismo óseo (17).

Además, el magnesio promueve el correcto metabolismo del calcio. Además de esto, este mineral ha demostrado que valores bajos en su concentración se correlacionan con la presencia de osteoporosis (18).

El potasio, por otro lado, incrementa la retención de calcio por los riñones (19). El pescado es rico en ácidos grasos poliinsaturados, especialmente en omega-3, el cual tiene propiedades antiinflamatorias, de vital importancia para el sistema óseo en general (20,21).

De igual manera, *Prynne et al.* observó los efectos positivos del consumo de frutas y verduras sobre la masa ósea de los adolescentes del (22).

Un estudio llevado a cabo por la Universidad de Sun Yat-sen, observó resultados similares en una muestra de niños en edades comprendidas entre los 11 y 14 años de edad, donde después de ajustar por las posibles covariables, el análisis de covarianza mostró asociación significativamente positiva entre la ingesta de fruta y la densidad y el contenido mineral óseo (23).

Un estudio longitudinal (24) en niños en edades de 4 a 8 años, mostró que una dieta rica en verduras de hoja verde oscura y amarillas se asoció directamente con una mayor masa ósea.

Por otro lado, también contiene ingredientes que aumentan la acidez del medio, como cereales, legumbres y frutos secos que tendrían el efecto contrario en el hueso. *Seiquer et al.* (25) reportaron que una dieta variada basada en PDM mejoró la utilización de calcio de la dieta, y, en consecuencia, podría ayudar a maximizar el pico de masa ósea en los adolescentes varones.

Se ha visto que un mayor tiempo de sedentarismo puede dar lugar a una mayor reabsorción ósea, lo cual conduce a una reducción del contenido mineral óseo, mientras que la actividad física y los

## DISCUSIÓN

hábitos dietéticos saludables son un factor ambiental importante el cual aumenta la acumulación de minerales óseos durante el crecimiento (26).

El estudio transversal HELENA, con gran repercusión a nivel científico, y cuyo objetivo fue evaluar el estado nutricional de la población adolescente europea de entre 12 a 18 años de edad, observó correlaciones negativas entre el tiempo de sedentarismo y el contenido mineral óseo entre otras consecuencias negativas para el correcto desarrollo del adolescente de estudio (27).

Además, nuestros resultados sugieren que un incremento de 1 hora por día en la actividad física moderada-vigorosa y una reducción a 48 min por día en el tiempo pasado en sedentarismo en niños con obesidad con una baja adherencia al patrón de dieta mediterránea puede incrementar en 10 g el contenido mineral óseo.

Una de las principales estrategias preventivas de salud ósea es la optimización del pico de masa ósea en el periodo de crecimiento.

Nuestros resultados sobre la asociación de la actividad física y el tiempo de sedentarismo en niños con baja adherencia al patrón de dieta mediterráneo sugieren que los programas de

intervención dirigidos a aumentar los niveles de actividad física y reducir el tiempo de las conductas sedentarias pueden ser de gran interés para los niños con sobrepeso u obesidad cuyos hábitos de estilo de vida se caracterizan por sus malos hábitos alimenticios, bajos niveles de actividad física y un alto tiempo de sedentarismo.

## 7 CONCLUSIÓN

## CONCLUSIÓN

En conclusión, el presente estudio muestra que niveles más altos de actividad física y un menor tiempo de hábitos sedentarios se asocia con la salud ósea en niños con sobrepeso y obesidad con una mala adherencia al patrón de dieta mediterráneo.

Estos resultados sugieren que participar en una actividad física moderada-vigorosa y reducir el tiempo de hábitos sedentarios pudiera tener efectos beneficiosos aumentando la salud ósea en niños con sobrepeso u obesidad con una pobre adherencia al patrón de dieta mediterránea.

Se necesitan futuros estudios de intervención con ejercicio físico para confirmar si el ejercicio puede tener un impacto positivo en la salud ósea de los niños independientemente de su adhesión a un patrón de dieta mediterránea.

# CONCLUSIÓN

## REFERENCIAS

1. Cadenas-Sanchez, C.; Mora-Gonzalez, J.; Migueles, J.H.; Martin-Matillas, M.; Gomez-Vida, J.; Escolano-Margarit, M.V.; Maldonado, J.; Enriquez, G.M.; Pastor-Villaescusa, B.; de Teresa, C.; et al. An exercise-based randomized controlled trial on brain, cognition, physical health and mental health in overweight/obese children (ActiveBrains project): Rationale, design and methods. *Contemp. Clin. Trials* 2016, 47, 315–324. [CrossRef] [PubMed]
2. Medrano, M.; Maiz, E.; Maldonado-Martín, S.; Arenaza, L.; Rodríguez-Vigil, B.; Ortega, F.B.; Ruiz, J.R.; Larrarte, E.; Díez-López, I.; Sarasúa-Miranda, A.; et al. The effect of a multidisciplinary intervention program on hepatic adiposity in overweight-obese children: Protocol of the EFIGRO study. *Contemp. Clin. Trials* 2015, 45, 346–355. [CrossRef] [PubMed]
3. García Cabrera S, Herrera Fernández N, Rodríguez Hernández C, Nissensohn M, Román-Viñas B, Serra-Majem L. KIDMED TEST; PREVALENCE OF LOW ADHERENCE TO THE MEDITERRANEAN DIET IN CHILDREN AND YOUNG; A SYSTEMATIC REVIEW. *Nutr Hosp.* 2015 Dec 1;32(6):2390-9. doi: 10.3305/nh.2015.32.6.9828. PMID: 26667685.
4. Labayen Goñi I, Arenaza L, Medrano M, García N, Cadenas-Sanchez C, Ortega FB. Associations between the adherence to the Mediterranean diet and cardiorespiratory fitness with total and central obesity in preschool children: the PREFIT project. *Eur J Nutr.* 2018 Dec;57(8):2975-2983. doi: 10.1007/s00394-017-1571-3. Epub 2017 Nov 10. PMID: 29127475.
5. Chaplais, E.; Naughton, G.; Greene, D.; Dutheil, F.; Pereira, B.; Thivel, D.; Courteix, D. Effects of interventions with a physical activity component on bone health in obese children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Miner Metab*, 2018, 36, 12-30. DOI 10.1007/s00774-017-0858-z.44
6. Specker, B.; Thiex, N.W.; Sudhagoni, R.G. Does Exercise Influence Pediatric Bone? A Systematic Review. *Clin Orthop Relat Res*, 2015, 473, 3658–3672. DOI: 10.1007/s11999-015-4467-7.
7. Davies, J.H.; Evans, B.A.J.; Gregory, J.W. Bone mass acquisition in healthy children. *Arch Dis Child*, 2005, 90, 373–378. doi: 10.1136/adc.2004.053553.
8. Gabel L, Macdonald HM, Nettlefold L, McKay HA. Bouts of Vigorous Physical Activity and Bone Strength Accrual During Adolescence. *Pediatr Exerc Sci.* 2017 Nov 1;29(4):465-475. doi: 10.1123/pes.2017-0043. Epub 2017 Oct 10. PMID: 28556682.



## CONCLUSIÓN

9. Gabel L, Macdonald HM, Nettlefold L, McKay HA. Physical Activity, Sedentary Time, and Bone Strength From Childhood to Early Adulthood: A Mixed Longitudinal HR-pQCT study. *J Bone Miner Res*. 2017 Jul;32(7):1525-1536. doi: 10.1002/jbmr.3115. Epub 2017 Mar 22. PMID: 28326606.
10. Vaitkeviciute D, Latt E, Maestu J, Jurimae T, Saar M, Purge P, Maasalu K, Jurimae J. Physical activity and bone mineral accrual in boys with different body mass parameters during puberty: a longitudinal study. *PLoS One*. 2014;9:e107759. doi: 10.1371/journal.pone.0107759.
11. Owen N, Bauman A, Brown W. Too much sitting: a novel and important predictor of chronic disease risk? *Br J Sports Med*. 2009 Feb;43(2):81-3. doi: 10.1136/bjsm.2008.055269. Epub 2008 Dec 2. PMID: 19050003.
12. Ivuškāns A, Mäestu J, Jürimäe T, Lätt E, Purge P, Saar M, Maasalu K, Jürimäe J. Sedentary time has a negative influence on bone mineral parameters in peripubertal boys: a 1-year prospective study. *J Bone Miner Metab*. 2015 Jan;33(1):85-92. doi: 10.1007/s00774-013-0556-4. Epub 2014 Feb 19. PMID: 24549738.
13. Vaitkeviciute D, Lätt E, Mäestu J, Jürimäe T, Saar M, Purge P, Maasalu K, Jürimäe J. Physical activity and bone mineral accrual in boys with different body mass parameters during puberty: a longitudinal study. *PLoS One*. 2014 Oct 3;9(10):e107759. doi: 10.1371/journal.pone.0107759. PMID: 25279833; PMCID: PMC4184811.
14. Julián, C.; Huybrechts, I.; Gracia-Marco, L.; González-Gil, E.M.; Gutiérrez, A.; González-Gross, M.; Marcos, A.; Widhalm, K.; Kafatos, A.; Rodríguez, V.G.; Moreno, L.A. Mediterranean diet, diet quality, and bone mineral content in adolescents: the HELENA study. *Osteoporosis International*. 2018, 29, 1329-1340. <https://doi.org/10.1007/s00198-018-4427-7>.
15. Monjardino, T.; Lucas, R.; Ramos, E.; Barros, H. Associations between a priori-defined dietary patterns and longitudinal changes in bone mineral density in adolescents. *Public Health Nutrition*, 2014, 17, 195–205. DOI: 10.1017/S1368980012004879.
16. Trichopoulou, A.; Costacou, T.; Bamia, C.; Dimitrios Trichopoulos, D. Adherence to a Mediterranean Diet and Survival in a Greek Population. *N Engl J Med*, 2003, 348, 26.
17. McGartland, C.P.; Robson, P.J.; Murray, L.J. et al. Fruit and vegetable consumption and bone mineral density: the Northern Ireland Young Hearts Project. *Am J Clin Nutr*, 2004, 80, 1019–1023.
18. Rondanelli M, Faliva MA, Tartara A, Gasparri C, Perna S, Infantino V, Riva A, Petrangolini G, Peroni G. An update on magnesium and bone health. *Biometals*. 2021 Aug;34(4):715-736. doi: 10.1007/s10534-021-00305-0. Epub 2021 May 6. PMID: 33959846; PMCID: PMC8313472.

## CONCLUSIÓN

19. Allgrove, J.; Physiology of calcium, phosphate and magnesium. *Endocr Dev.* 2009, 16, 8–31.
20. Calder PC. Marine omega-3 fatty acids and inflammatory processes: Effects, mechanisms and clinical relevance. *Biochim Biophys Acta.* 2015 Apr;1851(4):469-84. doi: 10.1016/j.bbaliip.2014.08.010. Epub 2014 Aug 20. PMID: 25149823.
21. Della-Morte D. A Novel Anti-Inflammatory Role of Omega-3 PUFAs in Prevention and Treatment of Atherosclerosis and Vascular Cognitive Impairment and Dementia. *Nutrients.* 2019 Sep 23;11(10):2279. doi: 10.3390/nu11102279. PMID: 31547601; PMCID: PMC6835717.
22. Celia J Prynne, Gita D Mishra, Maria A O'Connell, Graciela Muniz, M Ann Laskey, Liya Yan, Ann Prentice, and Fiona Ginty. Fruit and vegetable intakes and bone mineral status: a cross-sectional study in 5 age and sex cohorts. *Am J Clin Nutr* 2006;83:1420–8
23. Li JJ, Huang ZW, Wang RQ, Ma XM, Zhang ZQ, Liu Z, Chen YM, Su YX. Fruit and vegetable intake and bone mass in Chinese adolescents, young and postmenopausal women. *Public Health Nutr.* 2013 Jan;16(1):78-86. doi: 10.1017/S1368980012001127. Epub 2012 Apr 17. PMID: 22717072.
24. Wosje KS, Khoury PR, Claytor RP, Copeland KA, Hornung RW, Daniels SR, Kalkwarf HJ. Dietary patterns associated with fat and bone mass in young children. *Am J Clin Nutr.* 2010 Aug;92(2):294-303. doi: 10.3945/ajcn.2009.28925. Epub 2010 Jun 2. PMID: 20519562; PMCID: PMC2904032.
25. Seiquer I, López-Frías M, Muñoz-Hoyos A, Galdó G, Delgado-Andrade C, Mesías M, Navarro MP. Dietary calcium utilization among a group of Spanish boys aged 11-14 years on their usual diets. *J Physiol Biochem.* 2006 Mar;62(1):9-16. doi: 10.1007/BF03165801. PMID: 16909927.
26. Owen N, Bauman A, Brown W. Too much sitting: a novel and important predictor of chronic disease risk? *Br J Sports Med.* 2009 Feb;43(2):81-3. doi: 10.1136/bjism.2008.055269. Epub 2008 Dec 2. PMID: 19050003.
27. Moreno LA, Gottrand F, Huybrechts I, Ruiz JR, González-Gross M, DeHenaau S; HELENA Study Group. Nutrition and lifestyle in european adolescents: the HELENA (Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence) study. *Adv Nutr.* 2014 Sep;5(5):615S-623S. doi: 10.3945/an.113.005678. PMID: 25469407; PMCID: PMC4188245.

# 8 FUTURAS PERSPECTIVAS

## FUTURAS PERSPECTIVAS

Futuros ensayos controlados aleatorizados con intervención nutricional basada en el patrón dietético mediterráneo, e intervención sobre la actividad física, serían idóneos para evaluar de forma más específica como influyen estas actuaciones sobre la salud ósea de niños con sobrepeso y/o obesidad.

Asimismo, análisis sanguíneos específicos al principio y al final del estudio para monitorizar los micronutrientes limitantes para el desarrollo óseo.

Del mismo modo, evaluar los polimorfismos genéticos que pudieran estar afectando al impacto sobre el patrón dietético mediterráneo y la salud ósea de los participantes de estudio.

Replicar los datos de esta presente tesis doctoral en poblaciones de diferentes edades, dentro de las mismas zonas geográficas, para comprobar si los efectos encontrados se mantienen o desaparecen.

Evaluar otros aspectos de la salud intestinal de los participantes como posibles problemas de disbiosis intestinal que puedan influir en los resultados.

## FUTURAS PERSPECTIVAS

LIMITACIONES

## 9 LIMITACIONES

Los resultados de la presente Tesis Doctoral deben de tomarse con cautela por las siguientes limitaciones:

Solo niños con sobrepeso u obesidad fueron analizados, por lo que no hemos estudiado el posible efecto en niños con normopeso.

Los datos sobre ingesta nutricional fueron reportados por los padres y niños en conjunto, con el consiguiente error en el que se pudo incurrir.

El patrón dietético Mediterráneo se obtuvo de 2 recordatorios 24 horas, y debemos de asumir que quizás esta medida fue insuficiente.

El instrumento para determinar la actividad física y hábitos de sueño, en este caso, acelerómetros, podrían estar subestimando o en su defecto, sobreestimando los resultados de sueño, en comparación con la polisomnografía, la cual es el gold-standard para esta medida.

El tamaño de muestra, particularmente, el bajo número de niños clasificados en una alta adherencia al PDM; esto podría deberse al hecho de que nuestra muestra está compuesta exclusivamente por niños con sobrepeso y obesidad cuyos hábitos alimenticios

## LIMITACIONES

posiblemente no son especialmente saludables si los comparamos con los niños sin sobrepeso.

Además, el diseño transversal del estudio no nos permite establecer causalidad, por lo tanto, estos hallazgos deben tomarse con cautela.



# 10 ANEXOS

## CURRICULUM VITAE

### 1. Información personal

Nombre: María Victoria Muñoz Hernández

E-mail: [mariavmuher@gmail.com](mailto:mariavmuher@gmail.com)

Fecha de nacimiento: 10 de junio de 1991

Lugar de nacimiento: Baza

### 2. Puesto actual

Estudiante de Doctorado e investigadora del Departamento de Educación física y deportiva de la facultad de Ciencias de la Actividad física y Deporte e Instituto multidisciplinar universitario de deporte y salud (IMUDS), Universidad de Granada, España.

Dietista-Nutricionista en ARISTEA Salud. Expertos en Microbiota y enfermedades intestinales.

<https://www.aristeanutricionistas.com>

Dietista-Nutricionista en Policlínica Guadix

<https://www.policlinicaguadix.com/dietetica-nutricion-guadix/>

### 3. Puestos anteriores

<p>Mayo 2019-Julio 2020</p>	<p><b>ITA salud Mental Sevilla</b></p> <p>Responsable departamento Dietética y Nutrición. (Cese por decisión propia)</p> <p><a href="https://itasaludmental.com/nosotros">https://itasaludmental.com/nosotros</a></p>
<p>Enero 2017- diciembre 2017</p>	<p>Research contract charged to the project ("ACTIBATE" project).</p> <p>Excellence actions: Units of Excellence; Unit of Excellence on Exercise and Health (UCEES). University of Granada</p>

### 4. Educación

<p>2009-2014</p>	<p>Diplomatura en Nutrición Humana y Dietética. Universidad de Granada</p>
<p>2014-2015</p>	<p>Master en Nutrición Humana y Dietética</p>

## ANEXOS

2020-2021	Curso Experto en Obesidad, 2º Edición, Plataforma de Cursos Experto en Nutrición.
2020-2021	Evidencia de manejo en nutrición y embarazo. Universidad Austral. Plataforma Nutriinfo
2021	Experto en Patología digestiva. ICNS

### 5. Cursos y actividades extracurriculares

Charlas sobre educación nutricional para padres del proyecto ActiveBrains. (Elaboración del Contenido y material de las sesiones). "Activebrains project".

Charla sobre educación nutricional en colegios en el marco del proyecto ActiveBrains.

### 6. Actividades investigadoras

2014 – 2018	Proyecto ActiveBrains: Ensayo controlado aleatorizado basado en ejercicio sobre el cerebro, la cognición, salud física y salud mental en niños con sobrepeso/obesidad.
-------------	--

	Principal Investigador: Francisco B. Ortega Porcel Financiación: Ministerio Español €120,000.
2014 – 2019	<p>Proyecto ACTIBATE: Activación del tejido adiposo pardo mediante el ejercicio.</p> <p>Efectos de una intervención de ejercicio sobre la actividad y la cantidad de tejido adiposo pardo: un ensayo controlado aleatorizado</p> <p>Principal Investigador: Jonatan R. Ruiz. Financiación: Ministerio Español €175,000; otros: €150,000.</p>

## 7. Comunicaciones en congresos

1. **Título:** Association between diet patterns and body composition in young individuals.

**Congreso:** ENA Postgraduate course and international symposium.

**Lugar:** junio 2016, Granada

**Tipo:** Abstract, poster.

**Autores:** Muñoz-Hernández V, Sanchez-Delgado G, Martinez-Avila WD, Martinez-Tellez B, Alcantara JMA, Ortega FB, Ruiz JR.

## ANEXOS

**2. Título:** Adherence to Mediterranean diet and academic achievement in overweight/obese children: Results from the ActiveBrains project.

**Lugar:** 7-9 de septiembre, 2016

**Tipo:** Abstract, poster.

**Autores:** Muñoz-Hernández V, Henriksson., Martinez-Avila WD, Merchán. M, Cadenas-Sánchez. C, Mora-González. J, Migueles. J

**3. Título:** Associations between sugar intake and academic achievement in overweight/obese children: Preliminary results from ActiveBrains Project

**Congreso:** International Symposium Active Brains for all: exercise, cognition and mental health

**Lugar:** 12 de junio de 2017, Granada

**Tipo:** poster

**Autores:** Muñoz-Hernández V, Henriksson H, Henriksson P, María Elisa Merchán, Wendy D Martínez-Ávila, Cristina Cadenas-Sánchez, José Mora-González, Irene Esteban-Cornejo, Guillermo Sanchez-Delgado, Jairo H. Migueles, María Rodríguez-Ayllón, Pablo Molina-García, Lide Arenaza Etxeberria, Idoia Labayen, Francisco B. Ortega.

## 8. Otros méritos

2017	Miembro del comité organizador del simposio internacional: "Cerebros activos para todos: ejercicio, cognición y salud mental". Granada, España.
2018	Miembro del comité organizador del simposio internacional: "Papel del tejido adiposo pardo en la salud humana". Granada, España.

## 9. Lista de publicaciones

1. 1. Influence of Physical Activity on Bone Mineral Content and Density in Overweight and Obese Children with Low Adherence to the Mediterranean Dietary Pattern. **Muñoz-Hernández V**, Arenaza L, Gracia-Marco L, Medrano M, Merchán Ramírez E, Martínez Ávila WD, Osés M, Ruiz JR, Ortega FB, Labayen I. *Nutrients* 2018, 10, 1075;

- doi:10.3390/nu10081075.
- IFJCR:5.717.
- Ranking:24/103.Q1[NUTRITION&DIETETICS].

2. Association between dietary factors and brown adipose tissue volume/18F-FDG uptake in young adults. Jurado-Fasoli L, Merchán-Ramírez E, Martínez-Tellez

## ANEXOS

B, Acosta FM, Sanchez-Delgado G, Amaro- Gahete FJ, **Muñoz Hernandez V**, Martinez-Avila WD, Ortiz-Alvarez L, Xu H, Arias Téllez MJ, Ruiz-López MD, Llamas-Elvira JM, Gil Á, Labayen I, Ruiz JR. Clin Nutr. 2021 Apr;40(4):1997-2008.

- doi:10.1016/j.clnu.2020.09.02
- IFJCR:7.324.
- Ranking:7/88.Q1[NUTRITION&DIETETICS].
- Ranking:40/145.Q2 [ENDOCRINOLOGY&METABOLISM].

3. Skin temperature response to a liquid meal intake is different in men than in women. Martinez-Tellez B, Ortiz-Alvarez L, Sanchez-Delgado G, Xu H, Acosta FM, Merchan-Ramirez E, **Muñoz-Hernandez V**, Martinez- Avila WD, Contreras-Gomez MA, Gil A, Labayen I, Ruiz JR. Clin Nutr. 2019 Jun;38(3):1339-1347.

- doi:10.1016/j.clnu.2018.05.026.
- IFJCR:7.324.
- Ranking:7/88.Q1[NUTRITION&DIETETICS].

4. Associations of dietary energy density with body composition and cardiometabolic risk in children with overweight and obesity: role of energy density calculations, under-reporting energy intake and physical activity. Gomez-Bruton A, Arenaza L, Medrano M, Mora- Gonzalez J, Cadenas-Sanchez C, Migueles JH, **Muñoz-Hernández V**, Merchan-Ramirez E, Martinez-Avila WD, Maldonado J, Oses M, Tobalina I, Gracia-Marco L, Vicente-Rodriguez G, Ortega FB, Labayen I. Br J Nutr. 2019 May;121(9):1057-1068.

- doi:10.1017/S0007114519000278.
- IFJCR:3.718.
- Ranking:44/88.Q3[NUTRITION&DIETETICS].



5. Congruent Validity of Resting Energy Expenditure Predictive Equations in Young Adults. Amaro-Gahete FJ, Sanchez-Delgado G, Alcantara JMA, Martinez-Te-llez B, **Muñoz-Hernandez V**, Merchan-Ramirez E, Lozano M, Labayen I, Ruiz JR. *Nu-trients*. 2019 Jan;11(2).

- doi:10.3390/nu11020223.
- IFJCR:5.717.
- Ranking:24/103.Q1[NUTRITION&DIETETICS].

6. Association of Breakfast Quality and Energy Density with Cardiometabolic Risk Factors in Overweight/Obese Children: Role of Physical Activity. Arenaza L, **Muñoz-Hernández V**, Medrano M, Osés M, Amasene M, Merchán-Ramírez E, Cade-nas-Sanchez C, Ortega FB, Ruiz JR, Labayen I. *Nutrients*. 2018 Aug;10(8).

- doi:10.3390/nu10081066.
- IFJCR:5.717.
- Ranking:24/103.Q1[NUTRITION&DIETETICS].

7. An exercise-based randomized controlled trial on brain, cognition, physical health and mental health in overweight/obese children (ActiveBrains project): Ra-tionale, design and methods. Cadenas- Sánchez C, Mora-González J, Migueles JH, Martín-Matillas M, Gómez- Vida J, Escolano-Margarit MV, Maldonado J, Enriquez GM, Pastor- Villaescusa B, de Teresa C, Navarrete S, Lozano RM, de Dios Beas-Jiménez J, Estévez-López F, Mena-Molina A, Heras MJ, Chillón P, Campoy C, **Muñoz-Hernández V**, Martinez-Avila WD, Merchan ME, Perales JC, Gil Á, Verdejo-García A, Aguilera CM, Ruiz JR, Labayen I, Catena A, Ortega FB. *Contemp Clin Trials*. 2016 Mar; 47:315-24.

## ANEXOS

- doi:10.1016/j.cct.2016.02.007.
  - IFJCR:2.226
  - Ranking:110/140.Q4 [MEDICINE, RESEARCH&EXPERIMENTAL].
8. Association of Neck Circumference with Anthropometric Indicators and Body Composition Measured by DXA in Young Spanish Adults. Arias Téllez MJ, Acosta FM, Sanchez-Delgado G, Martinez-Tellez B, **Muñoz-Hernández V**, Martinez-Avila WD, Henriksson P, Ruiz JR. *Nutrients*. 2020 Feb 18;12(2):514.
- doi: 10.3390/nu12020514.
  - PMID: 32085433; PMCID: PMC7071265.
9. Activating brown adipose tissue through exercise (ACTIBATE) in young adults: Rationale, design and methodology. Sanchez-Delgado G, Martinez-Tellez B, Olza J, Aguilera CM, Labayen I, Ortega FB, Chillón P, Fernandez-Reguera C, Alcantara JMA, Martinez-Avila WD, **Muñoz-Hernandez V**, Acosta FM, Prados-Ruiz J, Amaro-Gahete FJ, Hidalgo-Garcia L, Rodriguez L, Ruiz YA, Ramirez-Navarro A, Muros-de Fuentes MA, García-Rivero Y, Sanchez-Sanchez R, de Dios Beas Jimenez J, de Teresa C, Navarrete S, Lozano R, Brea-Gomez E, Rubio-Lopez J, Ruiz MR, Cano-Nieto A, Llamas-Elvira JM, Jimenez Rios JA, Gil A, Ruiz JR. *Contemp Clin Trials*. 2015 Nov;45(Pt B):416-425.
- doi: 10.1016/j.cct.2015.11.004.
  - Epub 2015 Nov 3.
  - PMID: 26546068.

10. A New Personalized Cooling Protocol to Activate Brown Adipose Tissue in Young Adults. Martinez-Tellez B, Sanchez-Delgado G, Garcia-Rivero Y, Alcantara JMA, Martinez-Avila WD, **Muñoz-Hernandez MV**, Olza J, Boon MR, Rensen PCN, Llamas-Elvira JM, Ruiz JR.

Front Physiol. 2017 Nov 2;8:863.

- doi: 10.3389/fphys.2017.00863.
- PMID: 29163207; PMCID: PMC5673647.

**11 ARTICULOS DERIVADOS DE  
LA PRESENTE TESIS DOCTORAL**

## ARTICULOS DERIVADOS DE LA PRESENTE TESIS DOCTORAL

1- Influence of Physical Activity on Bone Mineral Content and Density in Overweight and Obese Children with Low Adherence to the Mediterranean Dietary Pattern. Muñoz-Hernández V, Arenaza L, Gracia-Marco L, Medrano M, Merchán Ramírez E, Martínez Ávila WD, Oses M, Ruiz JR, Ortega FB, Labayen I.

*Nutrients* 2018, 10, 1075; doi:10.3390/nu10081075.

2- Influence of Physical Activity on Bone Mineral Content and Density in young adult with Low Adherence to the Mediterranean Dietary Pattern. ***In process of writing***

# 12 AGRADECIMIENTOS

### **¿Y la tesis, como la llevas? Pues... ¡LA TERMINÉ!**

Recuerdo perfectamente el momento en el que todo esto empezó, supongo que las cosas importantes de la vida, aunque no seamos conscientes en ese momento, se te quedan grabadas a fuego, y esto mismo me pasó a mí cuando entre por la puerta de IMUDS el primer día.

Yo, en mi ignorancia pensaba que un grupo de "gente de deporte" no iba a poder enseñarme nada como nutricionista en ciernes que era en ese momento... como me gustaría volver atrás y explicarle a esa zagala que iba a conocer a las personas que iban a poner su vida patas arriba.

Porque en todos estos años, he evolucionado a nivel profesional de una manera que creía imposible. Han sido muchas, muchas horas de trabajo, exigencia, frustración y aprendizaje continuo que me han hecho crecer como profesional hasta lo que soy hoy día.

Pero a nivel personal... a nivel personal no se ni como exponer en un folio todo lo que he evolucionado desde ese día, toda la gente que he conocido, todo lo que he aprendido (lo bueno y lo malo), todo lo que he vivido me hace ser la mujer que soy hoy en día.

Gracias a esta tesis he tenido el privilegio de conocer y poder llamar amigos a gente maravillosa, que me llevaré para siempre, de eso estoy segura.

## Familia Actibate

¡GRACIAS POR TODO, EQUIPO! Sin cada uno de vosotros hoy no estaríamos aquí. Como dice nuestro jefe Jonatan, un equipo es como una cadena, que es tan fuerte como lo son cada uno de sus eslabones (o algo así era).

No puedo dejar de emocionarme al recordar todo lo que hemos vivido juntos, tantas horas a la semana de trabajo, risas, lagrimas, confesiones, enfados, reconciliaciones, en definitiva, lo propio de una familia que se quiere y se admiran los unos a los otros, porque eso es lo que siento yo por vosotros, ADMIRACIÓN.

Cuando terminó el proyecto y dejé de trabajar actibamente en el grupo, hice mi primera entrevista de trabajo para un puesto importante, me preguntaron si sabía “trabajar en equipo”, no puede evitar sonreír y emocionarme al mismo tiempo familiar, porque me acordé de cada una de vuestras caritas gritándome: ¡Rubia! (obviamente lo primero que hice fue preguntar por el protocolo, me dijeron que no tenían...casi me revienta la cabeza)

Me habéis marcado de una forma increíble y maravillosa. Como expuso en los agradecimientos de su tesis una grande: “pasasteis de compañeros de trabajo, a AMIG@S.

**Eli (MariEli, Elisabeth)** llegaste en el momento justo de salvarme la vida, gracias por cuidarme, entenderme y quererme. Vas a llegar a donde te propongas porque eres una profesional como no hay dos. Tu capacidad de empatía es increíble, y eso te hace una de las mejores personas que me he cruzado en la vida. Te quiero amiga.



## AGRADECIMIENTOS

¡**Wendy!** Aquel día, las dos de la manita, cruzamos esa puerta. Las primeras “nutris” del grupo. Gracias por ser mi compañera de viaje en este proceso. Espero tengas todo aquello que te propongas porque te lo mereces ¡Comadre!

**Juanma (el hermano)** nos hemos llegado a ver en la puerta de ciencias repartiendo flyers para captar participantes cuales vendedores de internet. Gracias por tu pericia al volante y quererme de la manera tan bonita que me quieres. En Graná estará tu hermana postiza para cuando quieras y lo necesites.

**Acosta (Acosti)** Cada vez que bailo “el zángano de Motril” lo hago con una sonrisa porque me acuerdo de ti. Eres un ser de luz tío, gracias por como eres y por lo que me transmites cuando estoy contigo, siempre es maravilloso estar a tu lado (escuchar hablar es lo mejor, desde luego). Vas a llegar muy lejos porque las buenas personas solo se merecen que les pasen cosas buenas. ¡Te echo mucho de menos!

**Mª José (Pepa), Hui, Lou** vaya equipasso bueno de nutris se nos quedó al final, casi le pegamos fuego al programa informático de análisis nutricional, pero al final lo conseguimos, ¡vaya que si lo conseguimos! Todas juntas y a una. Gracias por todos los ratos de risas, cervezas, más cervezas y trabajo, sois geniales y 3 grandes profesionales que haréis en este mundo lo que queráis.

**Javi** (eres una máquina colega), **Lucas (entrenador), Lucas (nutri), Fran Amaro y Andrea** sois maravillosos, como personas y como profesionales. Sabéis de sobra lo que es trabajar y nadie os ha regalado nada, os lo habéis ganado con todo vuestro esfuerzo y dedicación a la ciencia. Bueno, también le dedicáis mucho tiempo a lo que no es la ciencia (a la fiesta me refiero), y eso es ¡aún más maravilloso!

**Borja (Furbi, Harry...)** tú no sabes esto, pero, en un curso que hice hace no mucho, en una diapositiva, apareció tu nombre, obviamente cuando terminó la exposición

tuve que intervenir para decir "El Doctor Martínez Téllez, es amigo mío". Y esto es solo el principio amigo, lo que te queda por hacer es astronómico, y yo estaré aquí abajo para verlo. Estoy muy orgullosa de ti.

Gracias por todo lo que he aprendido a tu lado, por tu compañerismo, lealtad, amistad y profesionalidad. Donde esté mi casa, estará la tuya siempre.

**Guille (Cabeza)** Me has enseñado hasta a usar el Excel...que te voy a decir. Recuerdo cómo me repetías una y otra vez "tú vas a hacer la tesis", y yo te contestaba que no (estaba traumada por la de Celso), como siempre, llevabas razón, en esa cabeza caben muchas cosas.

Un día (entre cervezas sentados en un tranco de la calle) me dijiste una cosa que cambió algo en mí: que me infravaloraba mucho como profesional y que no era capaz de ver el gran potencial que tenía. No sabes lo que te agradezco aquellas palabras, GRACIAS.

Eres una de las mentes más brillantes que conozco, la ciencia de este país tiene mucha suerte de tenerte entre sus filas Cabeza.

Pero si tu cabeza es grande, tu corazón es posible que aún más si cabe, eres increíble Guille, te quiero amigo.

**Jonatan Ruiz, mi director de tesis y "jefe"** recuerdo hasta la ropa que llevaba el día que te conocí. Yo iba muy reacia a la reunión porque pensaba que iba a conocer a un Doctor, mayor, y lo que me encontré fue a un hombre sencillo con una sonrisa

## AGRADECIMIENTOS

de oreja a oreja super alegre y en chandal. Nos expusiste a Daniela y a mí los proyectos, con una emoción e ilusión tan grande, que enseguida entendí que me tenía que quedar contigo.

Y esa emoción nos la transmitías a todos en cada reunión y en cada cerveza.

Gracias por reunir a este grupo de personas que hoy puedo llamar familia y sobre todo gracias por enseñarme lo que es la pasión por una idea.

Gracias por confiar en mí, que sé que no te lo he puesto fácil muchas veces. Gracias por darme la oportunidad de trabajar contigo todos estos años y aprender de ti.

No puedo olvidar tus palabras una y otra vez: “protocolo, protocolo, protocolo”, debo de confesarte, que esa manera tan exhaustiva de trabajar que nos enseñaste, a día de hoy me ha convertido en una profesional muy estricta con todo lo que hago, GRACIAS por todo Jonatan, te estaré eternamente agradecida.

**Fran Ortega** Gracias por tener siempre la puerta de tu despacho abierta para lo que necesitáramos. Tengo que agradecerte la confianza que depositaste en mí desde el primer momento. La tranquilidad y seguridad que transmites hace que trabajar a tu lado sea muy fácil, lo haces muy fácil Fran. Gracias por crear junto a Jonatan este equipo tan maravilloso, en el que todos nos alegramos de los logros de todos y los sentimos como una victoria. Entre otras cosas, nos has enseñado que las victorias hay que celebrarlas como se merecen, con un kebab/“Chawarman” y un litro de Alhambra en la mano en Carvajales.

Te agradeceré toda la vida lo que he aprendido a tu lado, ¡Gracias!

**Idoia**, desde el primer momento que te escuché hablar lo tuve claro, ESTA SEÑORA TIENE QUE SER MI DIRECTORA. Me fascino esa gran mujer investigadora que tenía

delante. Eres un ejemplo a seguir para mí y para otras muchas, eres inspiración y emoción. Gracias por ese cariño con el que me has tratado siempre, por abrirme no solo las puertas de tu equipo, sino también las de tu casa.

A pesar de la distancia, siempre te he sentido muy cerca y me he sentido apoyada y respaldada por ti. Gracias por entender mis inquietudes y saber guiarlas en este camino.

Te admiro Idoia, como investigadora y como mujer.

Eskerrik asko tesi honen ama izateagatik, nigan duzun konfiantzagatik eta zure maitasunagatik. Dagoeneko badakizu oliba olioa nahi duzunean telefonoa hartu besterik ez duzula eta korrika bidaliko dizut! Espero dut zure ondoan ikasten jarraitzea, eta hau puntu bat eta jarraitua izatea. Eskerrik asko

### The Great PROFITH

Solo tengo palabras de gratitud para todos vosotros, por todo lo que habéis representado para mí, por todos los momentos que hemos vivido juntos (y espero sigamos viviendo), por vuestra generosidad, SIEMPRE que he necesitado algo, hay había un Profith dispuesto a ayudarme en lo que fuera. En mi tendréis siempre una amiga **Pepe** (que grande eres tío), **Cristina, Jairo, María, Pablo, Irene Esteban, Sonsoles, Pontus (my heroe), Hanna, Luis, Esther Ubago, Abel**, sois muy grandes como investigadores, pero más grandes sois como personas.

Gracias **Palma y Miguelón** por ser un pegamento de unión increíble, por vuestra generosidad y esa sonrisa que contagias a todo aquel que os rodea.

## AGRADECIMIENTOS

### Celebrations

Esta tesis doctoral me ha llevado mucho tiempo, es cierto, pero gracias a ese tiempo he podido conocer a mucha gente a la que hoy tengo un gran cariño, **Alejandro Cádiz, Irene Coll, Milkana, Pedro, Fer, Alex de la O, Blanca**, gracias por esos ratos en la sala común de IMUDS donde cada uno llegaba con una agobio en la cabeza que terminábamos solucionando poniendo hora a las cervezas de ese fin de semana.

### La cuadrilla del norte

**María Medrano (distribuidora oficial de pacharán en Granada)** solo puedo decirte GRACIAS, sin ti, esto no habría sido posible, te debo muchas cosas, y mucho de lo aprendido en todo este proceso me lo has enseñado tu. Eres una de las personas más generosas que me he cruzado en la vida, María, solo espero que todo lo bueno que vas repartiendo se te devuelva por fin y consigas todo lo que ambicionas. Eres una persona maravillosa, de la que me siento orgullosa de poder llamar mi amiga, y espero que podamos seguir viviendo momentos mágicos juntas, como enseñarte a beber cerveza o verte lanzar piedras en una playa de Cádiz.

Creo sinceramente que tu amistad es una de las cosas más bonitas que me ha regalado esta aventura.

La cuadrilla del sur, te esperara siempre con los brazos abiertos. GRACIAS POR SER COMO ERES MERY, Te quiero amiga.

**Lide**, con poca gente he sentido la complicidad que sentí contigo la primera vez que te vi, fue ¡amor a primera vista! Eres una tía increíble. Gracias por todo lo que me has regalado, por tu generosidad y compañerismo, por abrirme las puertas de

tu casa, de tu pueblo y de tu basseria. Gracias por enseñarme a decir palabrotas y cosas bonitas en euskera.

Eskerrik asko zuen ulermenagatik, errekonozimendu momentuengatik, egunsentian kale erdian garagardoengatik eta herri dantzengatik. Granadan beti izango duzu etxea, nik maite zaitut puxa.

**Maddi** ¿Como se puede trabajar con esa alegría con la que lo haces tú? Eres increíble tía. Gracias por esa felicidad que contagia a todo el mundo que te rodea. Gracias por enseñarme la otra cara de la ocupación, con gente como tú, el mundo sería sin duda un sitio más amable y bonito para vivir.

Me abriste las puertas de tu casa y de tu barrio (Txantrea, la Chan en granaino) y esto es algo que no voy a olvidar nunca. GRACIAS

Aire freskoa zara, eskerrik asko hain berezia izateagatik, mesedez, inoiz ez aldatu izateko duzum modu eder hori.

### Mamarrachas

La familia que se elige, o bueno, creo que ellas me eligieron a mí, no tengo ninguna duda que no tuve mucha elección en esto.

Sois el soplo de aire fresco de mi vida, en todos los aspectos, habéis hecho que me sea posible terminar esta etapa de mi camino.

Entre nosotras no hay envidias ni rencores ni enfados, solo admiración y cariño. Todo este tiempo he sentido cómo me empujabais desde abajo. "Venga Marivi que tú puedes" "Venga tía, ¿y la fiesta que nos vamos a pegar?" "Yo ese día me lo cojo

## AGRADECIMIENTOS

de vacaciones, para poder ir a verte tía” Me siento muy afortunada de poder teneros en mi vida, me habéis apoyado en todas mis decisiones, las buenas y las malas y, sobre todo, me siento super querida y arropada por vosotras. **Pili, Angela, Olga, Ana y David.** Gracias por el apoyo todo este tiempo y por todos los momentos que nos quedan por vivir, los buenos, ya los estamos buscando, que los malos ya vienen ellos solos.

### Fundación Muñoz Hernández, mi familia y la razón de que este aquí hoy

**Abuela (la Francis, La Bisa),** abuela, mucho ha cambiado la vida desde que tu tenías mi edad hasta ahora, pero a pesar de los años que nos separan siento que me comprendes mejor que mucha gente, sé que estas orgullosa de mí, de tu única nieta, que ha sabido levantar la cabeza y levantar la voz.

Gracias por todo el amor incondicional que nos has dado, y por todo lo que nos has enseñado y sigues haciendo a día de hoy.

Juanje, Denis, Adrien, Juanje Jr, Damien, Lino, Angel y yo estamos profundamente orgullosos de que seas la matriarca de esta familia, que tengas esa despena SIEMPRE llena de botes de conserva “pa lo que pueda pasar” Te quiero abuela.

**Abuelo Fermín,** aunque no estes hoy con nosotros, esto también es por tu culpa, porque te tenemos muy presente. Gracias por todo el cariño que nos diste y nos sigues dando, y por esa fuerza de la naturaleza que había dentro de ti, que supongo, algo habré heredado, estoy muy segura de esto. Sé que hoy estarías riéndote a carcajadas de la emoción y esto me llena de alegría el corazón. Sigues dándonos fuerzas. Un vino me echaré a tu salud para celebrarlo.

**Ana,** mi cuñá, gracias por querer a esta familia como la quieres. Gracias por hacernos tan felices a todos y gracias por convertirte en una hermana mayor para mí.

**Juanje, mi hermano (el de verdad)** mama siempre dice que no sabe cómo es posible que, llevándonos tantos años, tengamos esta relación tan bonita que tenemos. ¡Te quiero Juanje! Siempre te he visto como un referente, el espejo donde mirarme, alguien a quien tenía que parecerme, algo imposible por otra parte, porque somos tremendamente diferentes.

Gracias por quererme y apoyarme, por interesarte por todo lo que hago y lo que me apasiona. Gracias por tantas cosas que me has enseñado y sigues haciendo, por obligarme a escuchar los Héroes del Silencio con 8 años (ahora lo entiendo todo), por poner en mis manos Harry Potter y la piedra filosofal (y convertirme en una friki de esto). Pero, sobre todo, gracias a ti y a Ana por elegirme como madrina de Juanje Jr.

**Juanje Jr y Angel**, habéis llenado de alegría y risas nuestra vida. Os voy a querer y cuidar siempre. Espero servirlos de inspiración y ejemplo, sed libres, equivocaros una y otra vez, caerlos y levantarlos, porque en las caídas siempre hay una victoria, la victoria que te da aprender de algo. Y nunca dudéis en luchar por vuestros sueños, por locos que sean. Os quiero pollillos.

*"Que nadie ose jamás fijar vuestras metas, que sepáis observar y no ver a quien no debáis, que, aunque me encuentre lejos, me sintáis cerca, que la distancia que habrá entre nuestras puertas, sea siempre tan ridícula, tan pequeña, mientras sigamos las mismas estrellas. Y aunque voléis lejos, tan alto que no podáis vernos, os esperamos dentro, siempre habrá un techo"*



## AGRADECIMIENTOS

**Mamá y Papá** nos habéis enseñado a mi hermano y a mis muchas cosas que no se explican en los libros; amor, lealtad, honestidad, esfuerzo, constancia y determinación, pero, sobre todo, vuestra preocupación es que eligiéramos lo que eligiéramos, fuéramos buenas personas, el título que colgáremos en la pared, os ha dado igual, y sin embargo, habéis puesto a nuestros pies todo lo que os hemos pedido y lo que no, también.

Creo que hablo por los dos cuando os digo GRACIAS, porque lo que somos hoy, es obra vuestra. Gracias por apoyarme en todo este camino tanto personal como económicamente.

### **ESTA TESIS ES POR Y PARA VOSOTROS.**

**Papá**, admiro tu gran capacidad de sacrificio y trabajo, creo que nunca podré llegar, ni a parecerme ligeramente a ti en eso. Gracias por enseñarme la importancia de los principios, y sobre todo de la humildad. Eres una de las personas que más admiro en la vida, y creo sinceramente que podrías dar clases en cualquier universidad sin despeinarte. Eres un ejemplo de hombre hecho a sí mismo. Eres increíble papá, te quiero mucho.

**Mamá**, mi confidente, mi mayor apoyo y la mujer más importante en mi vida. GRACIAS por dedicar tu vida a nosotros 3 mamá, eres un ejemplo de resiliencia, amor y sacrificio. Te admiro como mujer y como persona. Sé que estas muy orgullosa de mi por todo lo que estoy consiguiendo y en gran parte, es un logro tuyo.

Gracias por intentar entenderme, por comprender mis excentricidades. Eres una mujer maravillosa, te quiero mamá. Creo que la hippie que tienes encerrada dentro de ti, salió dado guerra en mí.

**Celso, el amor de mi vida y mi futuro marido** hace justo 7 años tú estabas donde yo estoy ahora, y tus directores de tesis me daban la enhorabuena a mí, y yo, no entendía el porqué. Ahora lo entiendo todo. Me hubiera vuelto loca sin ti en todo este proceso, estoy segura de que hubiera tirado la toalla si no es por ti.

GRACIAS por sostenerme, calmarme, entenderme ni cuándo yo misma me entiendo, apoyarme de una manera incondicional y por quererme como lo haces.

Estoy tremendamente orgullosa del hombre que tengo a mi lado y del hogar tan bonito que hemos creado entre los dos. Esperaba poder llamarte "mi novio" toda la vida, pero ya no va a poder ser, porque no una...si no dos veces me has pedido que me casara contigo, y si mil veces me lo pidieras, mil veces te diría que sí. Te quiero Celsillo.

**Granada (Graná)**, creo que no es muy común nombrar en los agradecimientos de una tesis a una ciudad, pero yo me veo en la obligación de hacerlo. ¡Gracias Graná!, por todo lo que me has dado, y por lo que me sigues dando y enseñando a día de hoy.

Yo no nací aquí, como todo el mundo sabe perfectamente, nací y crecí en **BAZA**, una ciudad por la que siento un amor y un arraigo muy fuerte, pero a los 18 años todo bastetano que quiera estudiar una carrera, debe de marcharse, así lo hizo mi hermano y así lo hice yo. Tuve la suerte, de poder quedarme aquí, y entender porque esta ciudad le roba el corazón a todo aquel que la pisa.

## AGRADECIMIENTOS

En esta Universidad estudié la carrera, encontré inspiración en profesores que me supieron transmitir el amor por esta carrera, estudie el master y he hecho el doctorado que me ha permitido conocer a tanta gente maravillosa que hoy puedo llamar amigos.

Aquí también empezó mi relación con Celso, voy a ver nacer a los hijos de mis amigas, he llorado, he reído, he crecido como mujer y como profesional. Por tanto, solo puedo pretender humildemente devolverle a esta ciudad y esta Universidad todo lo bueno que me han dado.

Estoy muy orgullosa de dónde vengo y tengo muy claro que aquí es donde me quedo.

***Uno nunca ve lo que ha hecho, sino lo que queda por  
hacer.***

*Marie Curie*