

Efecto de dietas a medida sobre
distintos parámetros fisiológicos en
personas con sobrepeso u obesidad:
Estudio piloto



Máster de Biotecnología y Bioingeniería

Alejandro Giménez Babiano

Néstor Vicente Salar

Enrique Roche Collado



Declaración tutor

Los tutores Dres. Néstor Vicente Salar y Enrique Roche Collado confirmamos que el alumno del Máster de Biotecnología y Bioingeniería (curso 2022-2023) D. Alejandro Giménez Babiano ha realizado el presente Trabajo de Fin de Máster bajo nuestra supervisión. Por ello, el trabajo es apto para su presentación y evaluación por parte del tribunal correspondiente en la fecha y hora indicados por la Dirección del Master.



Resumen

La incidencia de sobrepeso y obesidad está en creciente aumento. Estas pueden tener dos causas interconectadas: el exceso de ingesta calórica por hiperfagia y el almacenaje de dicho exceso en forma de grasa, pues en una alimentación equilibrada, la ingesta calórica y el gasto energético son equivalentes. Además, suelen estar acompañadas de otras complicaciones metabólicas, inmunológicas o psicológicas, entre otras. Para tratar una situación de alto IMC por sobrepeso u obesidad se suelen recomendar dietas acompañadas de ejercicio físico o, incluso, suplementos dietéticos, pero la adherencia a estos planes no es fácil para la mayoría de las personas y suele ser el punto más importante para considerar en una intervención dietética. En este estudio piloto se busca valorar el efecto de diseñar una dieta equilibrada personalizada en personas que padecen sobrepeso u obesidad y su efecto sobre parámetros circulantes, sobre la composición corporal y sobre respuestas emocionales. Se han reclutado 29 participantes (14 hombres y 15 mujeres) de entre 20 y 61 años divididos en un grupo Control (6 personas) o en un grupo Intervención (23 personas) en función de su IMC. A ambos grupos se le realizaron medidas de distintos parámetros circulantes, de composición corporal, energético-nutricionales, cognitivo-emocionales y de actividad física. A los participantes del grupo Control (IMC=20-25) se les hizo una única medida. A los del grupo Intervención (IMC>25), una al inicio de su intervención y otra tras dos meses. Tras la primera medida del grupo Intervención, se les diseñó a cada integrante una dieta personalizada a seguir durante los dos meses de diferencia entre ambas mediciones. Los resultados muestran una reducción significativa de peso, % masa grasa e IMC en los sujetos con sobrepeso u obesidad tras los dos meses de seguimiento con la dieta personalizada. Una gran cantidad de parámetros adicionales generalmente elevados en situaciones de obesidad muestran una disminución respecto a las primeras medidas en los niveles de glucosa, triglicéridos o colesterol total en sangre, los niveles de ansiedad, los niveles de glóbulos rojos y células de la línea blanca (leucocitos, neutrófilos, linfocitos, monocitos, eosinófilos y basófilos) y los niveles de distintos biomarcadores, como AST, ALT o GGT, entre otros. No obstante, salvo en el número de monocitos y el % de linfocitos, no hay significancia. Múltiples análisis de correlación muestran tendencias entre el peso, el % de masa grasa, el IMC, la ingesta energética o la de macronutrientes que indican bajadas o subidas correspondientes a los valores recomendados de estos parámetros en personas con IMC normales, pero dadas las limitaciones de diseño, procedimientos y, especialmente, tiempo de este estudio piloto, no ha sido posible observar dichos cambios, por lo que sería recomendable seguir con el estudio.

Palabras clave: Dieta, ingesta energética, obesidad, IMC, composición corporal, parámetros circulantes, estudio clínico.

Abstract

The incidence of overweight and obesity is increasing. These can have two interconnected causes: a caloric intake excess due to hyperphagia and the storage of this excess in the form of fat, since in a balanced diet, caloric intake and energy expenditure are equivalent. In addition, they are often accompanied by other metabolic, immunological or psychological complications, among others. To treat a situation of high BMI due to overweight or obesity, diets accompanied by physical exercise or even dietary supplements are usually recommended, but the adherence to these plans is not an easy task for most people and is usually the most important point to consider in a dietary intervention. The aim of this pilot study was to assess the effect of designing a personalized balanced diet in people suffering from overweight or obesity and its effect on circulating parameters, body composition and emotional responses. 29 participants (14 men and 15 women) between 20 and 61 years of age were recruited and divided into a Control group (6 people) or an Intervention group (23 people) according to their BMI. Both groups underwent measurements of different circulating, body composition, energetic-nutritional, cognitive-emotional and physical activity parameters. Participants in the Control group (BMI=20-25) underwent a single measurement. Those in the Intervention group (BMI>25) were measured once at the beginning of the intervention and again after two months. After the first measurement of the Intervention group, a personalized diet was designed for each member to follow during the two months difference between both measurements. The results show a significant reduction in weight, % fat mass and BMI in the overweight or obese subjects after the two months of follow-up with the personalized diet. Many additional parameters generally elevated in obese situations show a decrease compared to the first measurements, such as blood glucose, triglyceride or total cholesterol levels, anxiety levels, red blood cell and white blood cell levels (leukocytes, neutrophils, lymphocytes, monocytes, eosinophils and basophils) and the levels of different biomarkers, such as AST, ALT or GGT. However, except for the number of monocytes and % of lymphocytes, there is no significance. Multiple correlation analyses show trends between weight, % fat mass, BMI, energy intake or macronutrient intake that indicate decreases or increases corresponding to the recommended values of these parameters in people with normal BMI, but given the limitations of design, procedures and, especially, time of this pilot study, it has not been possible to observe such changes, so it would be recommended to continue with the study.

Keywords: Diet, energy intake, obesity, BMI, body composition, circulating parameters, clinical study.

Índice de abreviaturas

ALT – Alanina Aminotransferasa

AST – Aspartato Aminotransferasa

CK – Creatinaquinasa

CKK – Colecistoquinina

DMT II – Diabetes Mellitus de Tipo 2

EBS-20 – Escala de Bienestar Subjetivo

GGT – Gamma-Glutamil Transferasa

GLP-1 – Péptido similar a glucagón 1 (*Glucagon-like Peptide 1*)

HDL – Lipoproteína de alta densidad (*High Density Lipoprotein*)

IL-6 – Interleucina 6

IMC – Índice de Masa Corporal

INE – Instituto Nacional de Estadística

OMS – Organización Mundial de la Salud

PYY – Péptido Tirosina Tirosina

STAI – Cuestionario de Ansiedad Estado-Rasgo (*State-Trait Anxiety Inventory*)

TFM – Trabajo de Fin de Máster

TNF α – Factor de necrosis tumoral alfa (*Tumor Necrosis Factor α*)

VLDL – Lipoproteína de muy baja densidad (*Very Low Density Lipoprotein*)

Índice

1. Introducción	8
1.1 Balance energético	9
1.2 Hiperfagia y regulación del apetito	10
1.3 Efecto de la alimentación y las dietas	11
2. Objetivos.....	14
3. Materiales y métodos.....	15
3.1 Diseño del estudio.....	15
3.2 Análisis de la composición corporal	15
3.3 Análisis energético-nutricional de las ingestas	16
3.4 Registros de parámetros circulantes.....	16
3.5 Registro de estado cognitivo-emocional.....	17
3.6 Registro de actividad física.....	17
3.7 Análisis estadístico	17
3.8 Cronograma.....	18
4. Resultados	19
4.1 Análisis de parámetros de composición corporal	19
4.2 Análisis de parámetros de la ingesta.....	20
4.3 Análisis de parámetros circulantes.....	22
4.4 Análisis de parámetros de estado cognitivo-emocional	24
4.5 Análisis de parámetros de actividad física	25
4.6 Relación entre la edad y parámetros circulantes y de composición corporal.	25
4.7 Relación entre parámetros nutricionales y composición corporal, estado cognitivo-emocional y parámetros circulantes.....	25
4.8 Relación entre composición corporal y el estado cognitivo-emocional y parámetros circulantes	26
5. Discusión.....	27
6. Conclusiones.....	37
7. Bibliografía.....	38

1. Introducción

Según la Organización Mundial de la Salud (s.f.), la obesidad y el sobrepeso se definen como la acumulación anormal o excesiva de grasa que puede afectar a la salud. Esta patología no solo tiene un efecto estético y psicológico, sino que puede ir acompañada de una mayor incidencia de otras complicaciones que afectan a la calidad de vida de la persona, a menudo relacionadas con el aumento de actividad inflamatoria que presenta la obesidad, como alteraciones metabólicas, cardiovasculares, cerebrovasculares, osteomusculares y cáncer, entre otras (Blüher, 2019; Furman et al., 2019).

En los últimos años, se ha evidenciado un incremento en la prevalencia de la obesidad en la población. En 2010, el número de personas adultas que padecían obesidad era de 696 millones, un 15,5% de la población mundial. En 2020, dicha cifra ascendió hasta el 22% de la población, 1079 millones de personas, y se espera que para 2030 alcance el 26% (World Obesity, s.f.). Aunque se ha demostrado que la predisposición genética puede tener una influencia en la probabilidad de desarrollar obesidad, los factores ambientales tienen una importancia significativamente mayor en el aumento de su prevalencia global. Entre estos factores, destacan el crecimiento del consumo de alimentos procesados ricos en azúcares, altamente accesibles tanto por precio como por abundancia, y el incremento del sedentarismo (Hall & Kahan, 2018; Meldrum et al., 2017; OMS, s.f.).

El parámetro más simple y utilizado para identificar situaciones de sobrepeso u obesidad es el Índice de Masa Corporal (IMC), una relación matemática que asocia la masa (kg) y la altura al cuadrado (m^2) del individuo. Un IMC superior a 25 se considera sobrepeso, y superior a 30, obesidad. A medida que aumenta el IMC de una persona, se incrementa significativamente la probabilidad de que presente enfermedades relacionadas con la obesidad (OMS, s.f.). Este índice es generalmente utilizado en personas no deportistas, debido a su incapacidad de diferenciar entre masa grasa y muscular. Únicamente tiene en cuenta la masa total del individuo, y no el origen y la proporción en el organismo de dicha masa. Un atleta, por tanto, podría ser clasificado como persona obesa por tener un alto IMC debido a su masa muscular (Romero-Corral et al., 2008). No obstante, existen otros métodos para identificar situaciones de sobrepeso u obesidad. La medida del % de masa grasa corporal a partir de ecuaciones de regresión mediante técnicas antropométricas (Faulkner J.A. & Falls H, 1968), de la resistencia eléctrica que ofrece el tejido adiposo (Khalil et al., 2014) o mediante otras metodologías, permite identificar situaciones de sobrepeso u obesidad sin necesidad de diferenciar entre personas sedentarias, activas o deportistas. Por encima del 21% de masa grasa en hombres y el 26% en mujeres se considera sobrepeso, y por encima del 25% y el 32% obesidad, en hombres y mujeres respectivamente (Forbes, 1987).

1.1 Balance energético

La obesidad puede tener dos causas principales interconectadas: el exceso de ingesta calórica por hiperfagia y la activación de mecanismos celulares que favorecen el almacenaje de energía en forma de grasa (Boix-Castejón et al., 2018; OMS, s.f.).

En una dieta equilibrada, la ingesta calórica total y el gasto energético del individuo (compuesto por la suma de la energía necesaria para realizar las funciones básicas vitales, mantener la temperatura corporal y realizar actividad física y ejercicio) son equivalentes, por lo que el peso del individuo se mantiene estable (**figura 1**). En el caso de que la cantidad de calorías ingeridas no sea similar a la energía gastada por el organismo se produce un desequilibrio energético acompañado de adaptaciones en el metabolismo. Si el aporte calórico supera las necesidades energéticas del organismo, se producirá un excedente que se almacenará en forma de grasas en el tejido adiposo y glucógeno en el hígado y en el tejido muscular (Gibson & Sainsbury, 2017; OMS, s.f.). No obstante, si el consumo calórico es inferior al necesario y se produce una disminución en los niveles de nutrientes y energía, se secretan diversas hormonas que envían señales al hipotálamo y generan la sensación de hambre (Timper & Brüning, 2017). En presencia de patologías metabólicas, muy prevalentes en personas que padecen obesidad, el organismo puede presentar dificultades a la hora de almacenar o consumir la energía en forma de nutrientes. Este sería el caso de la Diabetes Mellitus de tipo II, ya que se dificulta la entrada y almacenaje de la glucosa en los tejidos dependientes de insulina desde el sistema circulatorio (Obradovic et al., 2021; Wondmkun, 2020).

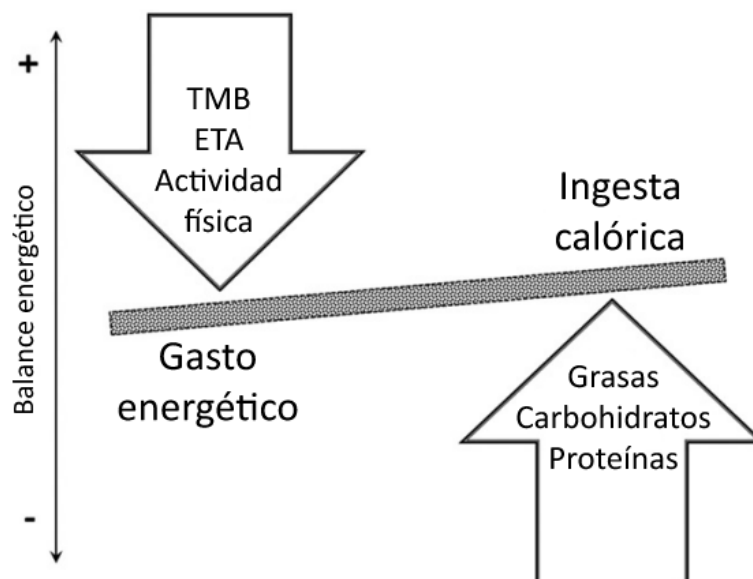


Figura 1: Principales componentes que contribuyen al balance energético. TMB, tasa metabólica basal; ETA, efecto térmico del alimento (Adaptado de Drenowatz, 2015).

1.2 Hiperfagia y regulación del apetito

La regulación del apetito es un proceso muy amplio y complejo en los que intervienen el tracto intestinal y los sistemas nerviosos central y autónomo, así como una gran cantidad de hormonas (Wynne et al., 2005). De forma resumida, el tronco encefálico y el hipotálamo reciben información del sistema digestivo y el torrente sanguíneo, respectivamente. El hipotálamo, a su vez, coordina las vías de recompensa liberadoras de dopamina para asegurar la obtención e ingesta de alimento. Estas dos estructuras encefálicas se comunican entre sí y reciben señales del tracto gastrointestinal para regular la ingesta de alimentos a corto plazo. Dichas señales intestinales actúan sobre el hipotálamo, concretamente en el núcleo arcuato, en forma de hormonas como la grelina, hormona orexigénica producida en la pre-ingesta, y GLP-1, PYY y CCK, hormonas anorexigénicas producidas tras la ingesta (**figura 2**) (Timper & Brüning, 2017). El tejido adiposo, por su parte, también posee influencia sobre el hipotálamo y la regulación del apetito a largo plazo. Este tejido se encarga de la síntesis principal de leptina, hormona anorexigénica que también promueve la saciedad, y su producción se ve directamente influenciada por la cantidad de grasa acumulada y por otra hormona, la insulina (Al-Hussaniy et al., 2021; Obradovic et al., 2021).

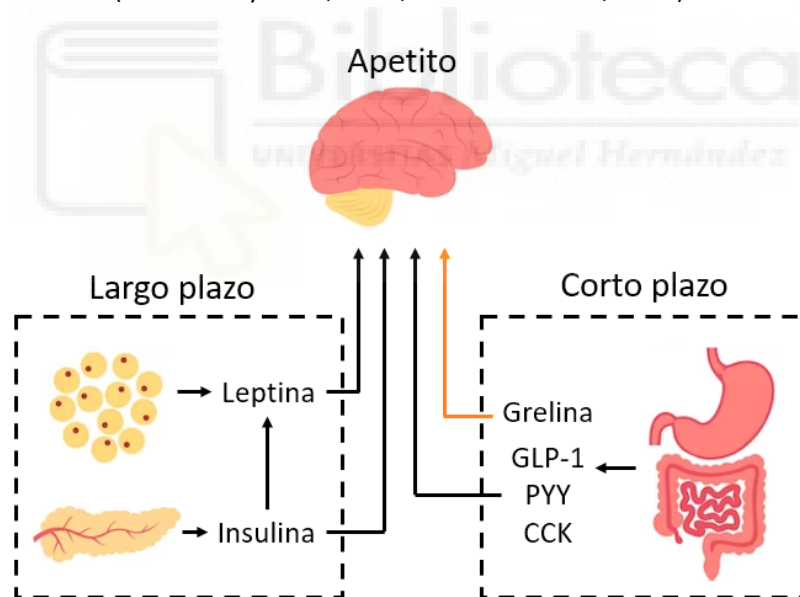


Figura 2: Esquema simplificado de la regulación del apetito. La grelina tiene un efecto orexigénico sobre el hipotálamo (estimulador del hambre, flecha naranja), el resto de las hormonas mostradas en la figura tienen un efecto anorexigénico (inhibidor del hambre, flechas negras).

La hiperfagia o exceso de sensación de hambre, y como consecuencia la obesidad, surgen por un error de comunicación entre el sistema digestivo y el hipotálamo (Timper & Brüning, 2017), provocando un exceso de sensación de apetito e ingesta de alimentos y, por tanto, un exceso calórico que se almacena en forma de grasa, aumentando el IMC.

Este error de comunicación puede estar relacionado con los niveles de producción de leptina e insulina: en el primer caso, dado que la producción de leptina es proporcional a los niveles de tejido adiposo. Las personas con obesidad secretan mayores niveles de leptina, causando a largo plazo una habituación o resistencia a la acción de esta hormona, es decir, se necesitan mayores niveles de leptina para ejercer los mismos efectos que una persona sana (Obradovic et al., 2021). Del mismo modo, las personas con obesidad también pueden presentar una mayor producción de insulina (para permitir la entrada de glucosa a las células que forman su tejido adiposo, más abundante que en personas con normopeso), provocando resistencia a la acción de la insulina y su consecuente descenso de producción de leptina en el tejido adiposo. Este exceso de producción de insulina, además, puede ser un precedente a la aparición de Diabetes Mellitus de tipo II (DMT II) (Obradovic et al., 2021; Wondmkun, 2020). En ambos casos, el nivel de leptina que llega al hipotálamo es lo suficientemente bajo como para no frenar el apetito y las ganas de comer, en lugar de promover la saciedad.

De manera análoga, la obesidad (junto al sedentarismo, la hiperfagia y demás cambios metabólicos relacionados) está asociada a la aparición de cambios estructurales y funcionales transitorios en el cerebro que pueden perjudicar la conectividad y excitabilidad neuronal (Opel et al., 2020), manifestados en forma de depresión o ansiedad (Fulton et al., 2022; Nicolaou et al., 2020). Esta excesiva acumulación de tejido adiposo induce un incremento en los niveles de producción de cortisol, leptina e insulina, cuya hiperproducción crónica influye en el aumento de riesgo de aparición de estos trastornos psicológicos (Jantaratnotai et al., 2017). Por otro lado, es conocido que la dieta condiciona el perfil taxonómico de la microbiota intestinal, y esta, a su vez, puede influir en la respuesta inflamatoria y en el comportamiento ante situaciones de estrés (Halverson & Alagiakrishnan, 2020; Simpson et al., 2021).

1.3 Efecto de la alimentación y las dietas

El efecto de las dietas nutricionalmente equilibradas y saludables en la reducción de la prevalencia de la obesidad es conocido, particularmente cuando son combinadas con el ejercicio físico. Son eficaces en la pérdida de peso y el aumento de la calidad de vida de la persona a corto plazo, especialmente si la dieta está diseñada a medida para el paciente por un dietista o nutricionista. Para ello, se intenta alejar al individuo de una alimentación alta en carbohidratos y ácidos grasos saturados, que van acompañadas de mayor prevalencia a inflamación, resistencia a la acción de la leptina y demás patologías asociadas a la obesidad y contribuyentes al mantenimiento de esta situación (Mendoza-Herrera et al., 2021).

La composición de macronutrientes y el equilibrio entre carbohidratos, grasas y proteínas consumidas en cada dieta depende fundamentalmente del estado metabólico del paciente, basado en los perfiles lipídicos y la función renal y hepática. Las dietas Mediterráneas, bajas en carbohidratos y calorías, suelen ser las más eficaces (Sandouk & Lansang, 2017). Del mismo modo, las dietas Mediterráneas, al igual que las dietas bajas en grasas o en carbohidratos, también son eficaces reduciendo tanto complicaciones cardiovasculares (derrames cerebrovasculares, infartos de miocardio, muertes por accidentes cardiovasculares) como la incidencia y los efectos de diabetes en personas que padecen obesidad (Sandouk & Lansang, 2017). Este colectivo suele presentar dislipidemias caracterizadas por un aumento de triglicéridos, apolipoproteínas B y colesterol no-HDL, como el colesterol VLDL, y un descenso de colesterol HDL y apolipoproteínas A1 (Feingold, 2020), y afectan gravemente a la supervivencia de la persona.

Por ejemplo, en alta presencia de triglicéridos (como es el caso de las personas que padecen obesidad) el proceso de formación de la fracción LDL a partir de la lipólisis de VLDL puede dar lugar a partículas LDL especialmente densas y pequeñas. Esta LDL pequeña y densa tiene mayor afinidad por los proteoglicanos del tejido endotelial (Tabas et al., 2007), siendo más difícil para los macrófagos y los neutrófilos eliminarla (Berneis & Krauss, 2002). Del mismo modo, también tiene mayor susceptibilidad a la oxidación (Subramanian & Chait, 2012), aumentando la actividad inflamatoria y la formación de células espumosas, un tipo de macrófago que contiene LDL oxidado en su interior y que puede dar lugar a la formación de placas de ateroma dentro de la capa íntima de las paredes arteriales, aumentando así el riesgo de enfermedades cardiovasculares (Matsuura et al., 2008).

Otro de los aspectos cruciales a tener en cuenta a la hora de diseñar dietas para individuos que presentan sobrepeso u obesidad es la deficiencia de hierro causada por la sobreproducción de hepcidina (Purdy & Shatzel, 2021; Zhao et al., 2015). Esta proteína sintetizada en el hígado regula los niveles internos de hierro bloqueando sus canales transportadores correspondientes y presentes en enterocitos, hepatocitos y macrófagos en presencia de altos niveles de este mineral en el organismo. No obstante, la hepcidina también actúa en procesos de inflamación, por lo que está sujeta a la regulación de citoquinas inflamatorias (como las producidas en el tejido adiposo), y al igual que sucede con la leptina, se produce un exceso de producción de factores inflamatorios que estimulan la producción de hepcidina, impidiendo la absorción de hierro (Alshwaiyat et al., 2021; Purdy & Shatzel, 2021). Además, el exceso de citoquinas también promueve la actividad en cascada de más marcadores y células inflamatorias, como neutrófilos, linfocitos, plaquetas, IL-6, TNF α o proteína C (Ellulu et al., 2017; Mărginean et al., 2019; Mărginean et al., 2020; Purdy & Shatzel, 2021; Rogero & Calder, 2018).

No obstante, y pese a las evidencias de que una dieta adecuada puede ayudar a disminuir el IMC de las personas con sobrepeso u obesidad, el factor más importante para conseguir dicha pérdida es la capacidad de seguir correctamente y mantener la dieta (Gibson & Sainsbury, 2017). Hay múltiples factores que pueden afectar a la capacidad de una persona de adherirse a su intervención dietética recomendada, siendo la motivación el más importante y en el que más fallan las personas que siguen un plan nutricional, independientemente de su IMC (Stinson et al., 2020). Además, a largo plazo, tras el periodo de dieta, es común que dichos pacientes vuelvan a recuperar parte del peso perdido o incluso superarlo (Hall & Kahan, 2018). Dado que el organismo está habituado a una cierta cantidad de ingesta calórica, sea por un aumento de la resistencia insulínica raíz de una dieta alta en carbohidratos u otras causas habituales en la obesidad, esta pérdida de peso repentina ejerce un gran estrés sobre el cuerpo, alterando lo que el organismo considera una situación homeostática, e intentando recuperar el peso perdido (Hall & Kahan, 2018; Pasma WJ et al., 1999). Una de las formas de recuperar el peso perdido es, como ya se ha comentado, el estímulo de apetito ejercido por el hipotálamo mediante hormonas orexigénicas como la grelina. Algunos ensayos clínicos que utilizan suplementos dietéticos basados en una mezcla de *Lippia citriodora* e *Hibiscus sabdariffa* muestran la disminución de estas hormonas en sangre (Boix-Castejón et al., 2018, 2021), lo que puede contribuir a la pérdida de peso sin riesgo a recuperarlo.

Sin embargo, los mecanismos tras la disminución de estas hormonas estimuladoras del apetito por parte de los suplementos dietéticos no están del todo estudiados. Por tanto, básicamente, la pérdida de peso siempre ha ido de la mano del seguimiento de dietas que crean un déficit calórico, generalmente acompañadas por actividad física para potenciar el consumo de las reservas energéticas. Cualquier avance en este campo, que contribuya a disminuir el tiempo necesario de intervención, mejorar la adherencia a la dieta y aumentar el conocimiento sobre estas condiciones fisiológicas, podría ser un punto clave para aliviar y reforzar el esfuerzo físico y, sobre todo, mental que conlleva seguir dietas saludables y equilibradas en personas con sobrepeso u obesidad.

2. Objetivos

- Valorar el efecto del diseño de una dieta equilibrada personalizada en personas que padecen sobrepeso u obesidad con relación a parámetros circulantes.
- Valorar el efecto del diseño de una dieta equilibrada personalizada en personas que padecen sobrepeso u obesidad con relación a respuestas emocionales.
- Valorar el efecto del diseño de una dieta equilibrada personalizada en personas que padecen sobrepeso u obesidad con relación a parámetros de composición corporal.



3. Materiales y métodos

Este trabajo forma parte de un estudio clínico piloto mayor realizado por el equipo de investigación del Instituto de Bioingeniería (IB) y del Instituto de Investigación, Desarrollo e Innovación en Biotecnología Sanitaria de Elche (IDiBE). Como se detalla a continuación, ciertos datos fueron previamente recopilados antes del presente TFM por otros integrantes mientras se realizaba este trabajo. Dicho estudio clínico piloto busca valorar diferentes parámetros relacionados con la ingesta de personas que padecen obesidad o sobrepeso, y entre ellas evaluar la actividad cerebral. No obstante, en este trabajo solo se discutirá el seguimiento dietético de los sujetos y su relación con parámetros circulantes, composición corporal y ámbito emocional.

3.1 Diseño del estudio

Los sujetos, 14 hombres y 15 mujeres, son voluntarios adultos de entre 20 y 61 años de edad en el momento de cada toma de datos. De los 29 participantes, 6 pertenecen al grupo control (IMC= 20-25) y 23 al grupo de intervención (IMC>25). 8 sujetos del grupo Intervención abandonaron durante el transcurso del estudio por diferentes causas (de 4 de ellos se obtuvieron la primera toma de resultados antes de retirarse).

Se realizaron dos tomas de datos. La primera, al inicio de la participación en el estudio de cada sujeto, dónde se registraron parámetros hemáticos y bioquímicos, composición corporal, aspectos cognitivo-emocionales, ingesta de nutrientes y actividad física. En la segunda toma de datos, tras un periodo de 40 a 60 días de la primera sesión y tras seguir un plan dietético-nutricional pautado por un Dietista-Nutricionista colegiado, se volvieron a registrar los mismos parámetros. En esta segunda toma de datos no participó el grupo control.

3.2 Análisis de la composición corporal

Los datos relativos a la composición corporal fueron recabados en el gabinete de nutrición Nutrievidence SND SL (spin-off de la Universidad Miguel Hernández de Elche), por una Dietista-Nutricionista colegiada e instruida en el nivel I ISAK. De cada voluntario se registró el género, el peso, la altura, la edad, el IMC y el porcentaje de masa grasa, tanto por medidas antropométricas como por bioimpedanciometría. Esta última medida se realizó mediante una báscula de análisis corporal (Tanita, Tokyo, Japan).

Debido a su alto IMC y grasa abdominal, a 7 voluntarios no se les pudo realizar la medida antropométrica en su primera visita y a 5 en su segunda visita, por lo que en ambos casos se tuvo que valorar únicamente por bioimpedanciometría. Debido a cuestiones técnicas, no se le pudo

registrar los valores de composición corporal por bioimpedanciometría a 1 de los sujetos en su segunda visita, recurriendo únicamente a los datos antropométricos. Uno de los voluntarios, debido a que padecía de obesidad tipo III (mórbida), no se le pudo registrar ni antropometría ni bioimpedanciometría en ninguna de sus visitas. Uno de los 3 sujetos que acudieron a la primera toma de datos antes de retirarse del estudio no pudo realizar la medida antropométrica por su alto IMC.

3.3 Análisis energético-nutricional de las ingestas

Los datos relativos a los valores nutricionales y energéticos fueron extraídos a partir de la información proporcionada por los propios voluntarios a la Dietista-Nutricionista en la primera consulta, siguiendo un modelo de recordatorio de 24 horas preestablecido. En dicho modelo se apuntaron todas las comidas ingeridas durante 4 días de la semana elegidos por el voluntario e incluyendo cada ingrediente y su peso en gramos o en medidas caseras. La información de los recordatorios fue procesada mediante un programa informático de gestión nutricional (ST-Nutricion, Servitux SL, Elche, España) para obtener la información acerca de la ingesta energético-nutricional media al día de cada voluntario. Posteriormente, las dietas fueron planificadas de forma personalizada por una nutricionista y entregadas a cada voluntario, las cuales fueron mantenidas hasta la segunda sesión de toma de datos (40-60 días).

3.4 Registros de parámetros circulantes

Los parámetros circulantes analizados mediante analíticas de sangre fueron obtenidos por el Laboratorio LTS de Elche por parte del personal sanitario correspondiente. A cada sujeto se le extrajo una muestra sanguínea para comprobar los valores hematológicos (composición total y relativa de células correspondientes a la línea roja y blanca y plaquetas en sangre) y los bioquímicos (cantidad total de glucosa (mg/dL), urea (mg/dL), creatinina (mg/dL), ácido úrico (mg/dL), colesterol total (mg/dL), triglicéridos (mg/dL), colesterol LDL (mg/dL), aspartato aminotransferasa (AST) (UI/L), alanina aminotransferasa (ALT) (UI/L), gamma-glutamil transferasa (GGT) (UI/L), fosfatasa alcalina (UI/L), CK (UI/L), hierro ($\mu\text{g/dL}$), ferritina (ng/mL) y proteína C reactiva (mg/L)).

El primero de los voluntarios, debido a la novedad del estudio y a la prematura planificación de los parámetros a medir en el momento de la toma de datos, no se le midieron algunos parámetros hematológicos (la distribución eritrocitaria de la serie roja, la composición relativa de la serie blanca y el recuento plaquetario) y bioquímicos (colesterol total, triglicéridos, AST, ALT, GGT, fosfatasa alcalina y CK).

3.5 Registro de estado cognitivo-emocional

La información correspondiente a los datos cognitivos-emocionales fue recopilada por los estudiantes de Máster, ya sea por el autor de este TFM como por estudiantes de años anteriores que guardaron previamente la información en una base de datos anonimizada. Para ello, se realizaron encuestas por llamada telefónica o por mensajes de correo a los sujetos siguiendo las directrices de los modelos de Cuestionario de Ansiedad Estado-Rasgo (STAI) y Escala de Bienestar Subjetivo (EBS-20). El cuestionario STAI comprende escalas separadas de autoevaluación que miden dos conceptos independientes de la ansiedad: como estado o condición emocional y como rasgo o predisposición personal (Spielberger C.D. et al., 1983). La EBS-20 comprende una escala de 20 preguntas que buscan valorar la calidad de vida mediante la autovaloración subjetiva del bienestar emocional de la persona (Calleja & Mason, 2020)

3.6 Registro de actividad física

Los parámetros referentes a la intensidad y frecuencia de actividad física y ejercicio que practican los voluntarios han sido recopilados de forma directa por el autor de este TFM, realizando encuestas por llamada telefónica o mensajes de correo electrónico a los sujetos utilizando las pautas marcadas en el Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ). Este cuestionario analiza la actividad física realizada durante los periodos de trabajo, transporte, actividad en casa y tiempo libre en adultos de 18 a 65 años y determina los grados de actividad física en función de las unidades metabólicas en reposo (MET) consumidas durante dicha actividad (Zhang-Xu A et al., 2011).

Debido a que este procedimiento se instauró durante la segunda mitad del estudio, solo se registraron datos de los últimos 11 voluntarios.

3.7 Análisis estadístico

Se utilizó el programa de análisis estadístico R-Project versión 4.3.0. Previamente, se valoró la normalidad y homocedasticidad de las distribuciones de cada variable de los grupos Control e Intervención (tanto al inicio ($t=0$) como tras 2 meses de estudio ($t=1$) para este último grupo) con el fin de establecer pruebas paramétricas o no paramétricas en el análisis de las medias. Para el análisis de diferencias de las medias en poblaciones dependientes e independientes se utilizaron pruebas paramétricas (t de Student), y pruebas no paramétricas (U de Mann-Whitney). Para el análisis de correlaciones entre el grupo Control e Intervención (a $t=0$) y el grupo Intervención a $t=0$ y $t=1$ se realizó mediante la prueba de Pearson.

4. Resultados

4.1 Análisis de parámetros de composición corporal

Se comprobó si existían diferencias en cuanto a composición corporal entre el grupo Control y el grupo Intervención (t=0). Se observaron diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto a Edad, Peso, % de Masa Grasa (tanto por antropometría (fórmula de Faulkner) como por Bioimpedancia) e IMC (**tabla 1**). El grupo Intervención posee mayores valores de Edad, Peso, % de Masa Grasa (tanto por antropometría como por Bioimpedancia) e IMC que el grupo Control. La talla o altura de los individuos, sin embargo, no mostraron diferencias significativas, con valores similares para ambos grupos.

Tabla 1: Parámetros antropométricos entre la población control y la población de intervención (t=0). Media \pm desviación estándar. Significancia a *p < 0,05. IMC: Índice de Masa Corporal, MG: Masa Grasa.

Parámetros antropométricos	Inicio (t=0)	
	Control (n=6)	Intervención (n=19)
Edad (años)	25,2 \pm 6,4	45 \pm 10,4 *
Talla (cm)	1,7 \pm 0,1	1,7 \pm 0,1
Peso (kg)	65,1 \pm 8,7	94,5 \pm 21,4 *
% MG Faulkner	20,1 \pm 6,4	26,8 \pm 5,3 * (n=11)
% MG Bioimpedancia	20,3 \pm 6,6 (n=4)	35 \pm 9 * (n=18)
IMC (kg/m ²)	22,2 \pm 1,7	33 \pm 6,5 *

Tras un periodo aproximado de dos meses donde el grupo Intervención estuvo realizando una dieta personalizada y adaptada (t=1), se observó una disminución significativa de Peso, % de Masa Grasa por antropometría e IMC (**tabla 2**). Pese a que el % de Masa Grasa mediante Bioimpedancia también muestra una disminución en t=1 frente a t=0, no fue significativo.

Tabla 2: Evolución de la composición corporal al inicio del estudio (t=0) y tras 2 meses (t=1) en la población de Intervención. Significancia a *p < 0,05. Media \pm desviación estándar. IMC: Índice de Masa Corporal, MG: Masa Grasa.

Parámetros antropométricos	Intervención (t=0) (n=19)	Intervención (t=1) (n=15)
Peso (kg)	94,51 \pm 21,3	89,3 \pm 21,3 *
% MG Faulkner	26,85 \pm 5,3 (n=11)	24,1 \pm 4,5 * (n=10)
% MG Bioimpedancia	35,02 \pm 8,9 (n=18)	32,8 \pm 9,7 (n=8)
IMC	33,02 \pm 6,4	30,7 \pm 5,7 *

4.2 Análisis de parámetros de la ingesta

El análisis de los parámetros energético-nutricionales entre la población Control y la población Intervención (t=0) muestra diferencias significativas en la ingesta de ácido docosahexaenóico (**tabla 3**). Otros parámetros, como el consumo de Energía, de Grasas totales o de Glúcidos entre el grupo Intervención (t=0) y Control fueron superiores en el grupo Intervención (t=0), pero no fueron significativos. De igual forma, el grupo Control y el grupo Intervención (t=0) muestran valores similares, no significativos, en lo que respecta al consumo % de carbohidratos, grasas y proteínas (**tabla 3**).

Tabla 3: Valoración de los parámetros nutricionales al inicio del estudio entre la población control y el grupo Intervención (t=0). Significancia a *p < 0,05. Media \pm desviación estándar.

Parámetros nutricionales	Inicio (t=0)	
	Control (n=6)	Intervención (n=18)
Energía (Kcal)	2126,4 \pm 501	2244,2 \pm 960,2
Energía (Kj)	7797,4 \pm 2071,3	8463,7 \pm 4098,3
Agua (g)	1119,9 \pm 342,2	1006,5 \pm 323,5
Proteína (g)	115,8 \pm 50,3	101,3 \pm 31,6
Grasa total (g)	74,9 \pm 22,2	93,8 \pm 56,5
AG Saturado (g)	21,1 \pm 6	22,9 \pm 16,6
AG Monoinsaturado (g)	27,7 \pm 13,6	30,5 \pm 17
AG Poliinsaturado (g)	11 \pm 4,3	13,9 \pm 9,3
Colesterol (mg)	368,8 \pm 258,4	281,4 \pm 114,3
Glúcidos (g)	260,2 \pm 77,9	263 \pm 129,7
Fibra (g)	26,2 \pm 10,5	25,8 \pm 15,3
Ácido eicosapentaenóico (mg)	0,1 \pm 0,1	0,1 \pm 0,2
Ácido docosahexaenóico (mg)	0,3 \pm 0,2	0,2 \pm 0,3 *
Sodio (mg)	2303,2 \pm 893,5	3081,8 \pm 2312
Potasio (mg)	3495 \pm 1001	3102,1 \pm 1103,4
Calcio (mg)	991,3 \pm 376,4	920,2 \pm 377,2
Magnesio (mg)	381,7 \pm 138,7	364,6 \pm 149,5
Fósforo (mg)	1465,2 \pm 664,3	1222,4 \pm 539
Hierro (mg)	17,7 \pm 5,3	18,1 \pm 6,4
Cobre (mg)	17,2 \pm 15,7	19,2 \pm 19,5
Zinc (mg)	9,6 \pm 4,9	7,9 \pm 2,9
Cloro (mg)	1731,2 \pm 268	2436 \pm 3128,3
Manganeso (mg)	4,6 \pm 4,4	8,6 \pm 9,2
Selenio (μ g)	72,3 \pm 31,2	67,6 \pm 32,8
Yodo (μ g)	78,1 \pm 50,1	58,8 \pm 37,1
Tiamina (B1) (mg)	1,6 \pm 0,5	2,4 \pm 3,6
Riboflavina (B2) (mg)	2,5 \pm 1	2,1 \pm 1,3
Piridoxina (B6) (mg)	2,7 \pm 0,9	2,1 \pm 0,7

Cianocobalamina (B12) (μg)	12,1 \pm 5,1	11,5 \pm 10,9
Folato (B9) (μg)	306,8 \pm 140,3	275,2 \pm 140,6
Niacina (B3) (mg Eq)	33,1 \pm 7,8	28,1 \pm 12,3
Ácido Ascórbico (C) (mg)	118,2 \pm 60,2	115,4 \pm 82,5
Ácido Pantoténico (B5) (mg)	4,6 \pm 2,9	4 \pm 1,7
Biotina (B8) (μg)	8,6 \pm 6,7	12,6 \pm 14
Retinol (A) (mg Eq)	825,1 \pm 333,7	864,7 \pm 779,5
Colecalciferol (D) (μg)	6,8 \pm 3,7	5,8 \pm 5,7
Tocoferoles (E) (mg)	9,5 \pm 2,4	12,3 \pm 8
% Carbohidratos consumidos	47,9 \pm 7,3	45,8 \pm 8,5
% Grasas consumidas	31,5 \pm 8,4	35,4 \pm 7,8
% Proteínas consumidas	20,6 \pm 4	18,8 \pm 4,6

La comparativa entre la composición nutricional de la alimentación habitual del grupo Intervención (t=0) y de las dietas diseñadas por un Dietista-Nutricionista al mismo grupo (t=1) (**tabla 4**) muestra diferencias significativas en el consumo de Energía, de Carbohidratos totales y del % de carbohidratos y de proteínas que componen la ingesta total. Concretamente, se observa una disminución en la energía y los carbohidratos ingeridos y el % de carbohidratos y proteínas. El % de grasas que conforman el consumo total de nutrientes es similar entre ambos grupos sin diferencias significativas, del mismo modo que el consumo total de grasas y proteínas.

Tabla 4: Valoración de la composición nutricional de la alimentación de los sujetos al inicio del estudio (t=0) y tras dos meses (t=1) en la población Intervención. Significancia a *p < 0,05. Media \pm desviación estándar.

Parámetros nutricionales	Intervención (t=0) (n=18)	Intervención (t=1) (n=15)
Energía (Kcal)	2244,2 \pm 960,2	1658,3 \pm 206,9 *
Carbohidratos consumidos (g)	263 \pm 129,7	173,6 \pm 41,3 *
Grasas consumidas (g)	93,8 \pm 56,5	69,5 \pm 22,5
Proteínas consumidas (g)	101,3 \pm 31,6	103,1 \pm 25
% Carbohidratos consumidos	45,8 \pm 8,5	39,9 \pm 3 *
% Grasas consumidas	35,4 \pm 7,8	36,3 \pm 2,8
% Proteínas consumidas	18,8 \pm 4,6	23,7 \pm 1,3 *

4.3 Análisis de parámetros circulantes

Los análisis de parámetros circulantes entre el grupo Control y de Intervención (t=0) (**tabla 5**) mostraron diferencias significativas en la concentración en sangre de glucosa, de colesterol total y de triglicéridos. El resto de los parámetros entre ambos grupos no mostraron diferencias significativas. Sin embargo, en el grupo Control, la cantidad porcentual de eosinófilos ($6,8 \pm 6,4$ %) y de CK ($499,2 \pm 647,7$ UI/L) se encuentran por encima de los valores máximos fisiológicos (5 % y 195 UI/L, respectivamente).

Tabla 5: Parámetros circulantes entre el grupo control y el grupo intervención (t=0). Significancia a $*p < 0,05$. Media \pm desviación estándar. ALT: Alanina aminotransferasa, AST: Aspartato aminotransferasa, GOT: Glutámico oxalacético transaminasa, GPT: Glutamato piruvato transaminasa, RBC: Recuento de glóbulos rojos.

Parámetros hematológicos	Inicio (t=0)	
	Control (n=6)	Intervención (n=19)
Hematies (U/mL RBC)	4816666,7 \pm 613536,2	4882105,3 \pm 456771
Hemoglobina (g/dL)	14 \pm 1	14,4 \pm 1,2
Hematocrito (%)	42 \pm 2,4	43,1 \pm 3,5
VCM (fL)	87,9 \pm 7,2	88,5 \pm 3,3
H.C.M. (pg)	29,2 \pm 2,5	29,5 \pm 1,7
C.H.C.M. (g/dL)	33,2 \pm 0,7	33,3 \pm 1,2
RDW-SD (fL)	41,2 \pm 3,4	42,6 \pm 3
RDW-CV	12,6 \pm 1,1 (n=5)	13 \pm 1
Leucocitos (U/mL RBC)	5996,7 \pm 1537,6	7002,1 \pm 1563,3
Neutrófilos (U/mL RBC)	3090 \pm 855,5	4127,4 \pm 1474,8
Linfocitos (U/mL RBC)	1814,5 \pm 530,5	2106,8 \pm 534
Monocitos (U/mL RBC)	525 \pm 149,8	514,2 \pm 140,2
Eosinófilos (U/mL RBC)	441,7 \pm 527,7	210,5 \pm 141,5
Basófilos (U/mL RBC)	43,3 \pm 16,3	43,2 \pm 15,3
Neutrófilos (%)	49,4 \pm 6,6 (n=5)	57,9 \pm 8,9
Linfocitos (%)	33,1 \pm 3,3 (n=5)	30,9 \pm 8
Monocitos (%)	9,9 \pm 5,2 (n=5)	7,5 \pm 1,9
Eosinófilos (%)	6,8 \pm 6,4 (n=5)	3,1 \pm 1,9
Basófilos (%)	0,8 \pm 0,3 (n=5)	0,6 \pm 0,2
Granulocitos inmaduros (U/mL RBC)	0 \pm 0 (n=5)	0 \pm 0
Granulocitos inmaduros (%)	0,2 \pm 0,1 (n=5)	0,2 \pm 0,2
Plaquetas (U/mL RBC)	263600 \pm 58410,6 (n=5)	267894,7 \pm 62409,8
Coeficiente de anisocitosis plaq. (fL)	13 \pm 1,8 (n=5)	14,2 \pm 2,6
Volumen Plaquetar Medio (fL)	10,7 \pm 0,6 (n=5)	11,2 \pm 1,1
Indice de plaquetas grandes (%)	30,4 \pm 5,3 (n=5)	34,3 \pm 8,8
Plaquetocrito (%)	0,3 \pm 0,1 (n=5)	0,3 \pm 0
Glucosa (mg/dL)	85,7 \pm 6,6	96,5 \pm 14*
Urea (mg/dL)	26,1 \pm 8,8	28,6 \pm 8,7
Creatinina (mg/dL)	0,8 \pm 0,2	0,8 \pm 0,1
Ácido úrico (mg/dL)	4,4 \pm 1,3	5,4 \pm 1,5
Colesterol Total (mg/dL)	159,3 \pm 37,4 (n=5)	212,7 \pm 43*

Colesterol HDL (mg/dL)	53,8 ± 11,6	55,2 ± 14,7
Triglicéridos (mg/dL)	59,8 ± 18,3 (n=5)	126,3 ± 54,5*
Colesterol LDL (mg/dL)	96,2 ± 28,9	132,2 ± 38,8
AST (GOT) (UI/L)	29,7 ± 4,3 (n=5)	25 ± 4,9
ALT (GPT) (UI/L)	23,6 ± 5 (n=5)	26 ± 12,6
Gamma GT (GGT) (UI/L)	20,5 ± 7,2 (n=5)	34,1 ± 26
Fosfatasa Alcalina (UI/L)	184 ± 27,8 (n=5)	183,8 ± 44,7
Creatinquinasa (CK) (UI/L)	499,2 ± 647,7 (n=5)	145,2 ± 65,1
Hierro (µg/dl)	77,9 ± 41,1	92,4 ± 32,1
Ferritina (ng/mL)	78 ± 70,6	123,9 ± 140,3
Proteína C reactiva	3,2 ± 0,2	4 ± 2,2

El análisis de la comparativa de parámetros circulantes de los voluntarios del grupo Intervención (t=0) y tras el seguimiento del plan nutricional (t=1) (**tabla 6**) mostraron diferencias significativas en la cantidad total de monocitos y en cantidad porcentual de linfocitos. El resto de los valores, incluyendo la concentración en sangre de glucosa, colesterol total y triglicéridos, fueron similares entre ambos grupos, aunque con tendencia a disminuir en alguno de ellos.

Tabla 6: Parámetros circulantes al inicio del estudio del grupo intervención (t=0) y tras el seguimiento del plan nutricional (t=1). Significancia a *p < 0,05. Media ± desviación estándar. ALT: Alanina aminotransferasa, AST: Aspartato aminotransferasa, GOT: Glutámico oxalacético transaminasa, GPT: Glutamato piruvato transaminasa, RBC: Recuento de glóbulos rojos.

Parámetros hematológicos	Intervención (t=0) (n=19)	Intervención (t=1) (n=14)
Hematies (U/mL RBC)	4882105,3 ± 456771	4810000 ± 426398,2
Hemoglobina (g/dL)	14,4 ± 1,2	14,2 ± 1,2
Hematocrito (%)	43,1 ± 3,5	42,7 ± 3,3
VCM (fL)	88,5 ± 3,3	89 ± 2,4
H.C.M. (pg)	29,5 ± 1,7	29,7 ± 1,2
C.H.C.M. (g/dL)	33,3 ± 1,2	33,3 ± 0,9
RDW-SD (fL)	42,6 ± 3	42,8 ± 3,5
RDW-CV	13 ± 1	13 ± 1
Leucocitos (U/mL RBC)	7002,1 ± 1563,3	6247,9 ± 1417,1
Neutrófilos (U/mL RBC)	4127,4 ± 1474,8	3542,9 ± 1074,6
Linfocitos (U/mL RBC)	2106,8 ± 534	1976,4 ± 360,9
Monocitos (U/mL RBC)	514,2 ± 140,2	464,3 ± 126,4 *
Eosinófilos (U/mL RBC)	210,5 ± 141,5	224,3 ± 112,2
Basófilos (U/mL RBC)	43,2 ± 15,3	40 ± 16,6
Neutrófilos (%)	57,9 ± 8,9	56,2 ± 5,7
Linfocitos (%)	30,9 ± 8	32,1 ± 3,9 *
Monocitos (%)	7,5 ± 1,9	7,5 ± 1,8
Eosinófilos (%)	3,1 ± 1,9	3,6 ± 1,8
Basófilos (%)	0,6 ± 0,2	0,7 ± 0,3
Granulocitos inmaduros (U/mL RBC)	0 ± 0	0 ± 0
Granulocitos inmaduros (%)	0,2 ± 0,2	0,1 ± 0,2
Plaquetas (U/mL RBC)	267894,7 ± 62409,8	260642,9 ± 47768

Coefficiente de anisocitosis plaq. (fL)	14,2 ± 2,6	14 ± 2,1
Volumen Plaquetar Medio (fL)	11,2 ± 1,1	11,2 ± 0,9
Indice de plaquetas grandes (%)	34,3 ± 8,8	34,5 ± 7,2
Plaquetocrito (%)	0,3 ± 0	0,3 ± 0
Glucosa (mg/dL)	96,5 ± 14	89,4 ± 7,4
Urea (mg/dL)	28,6 ± 8,7	29 ± 7,5
Creatinina (mg/dL)	0,8 ± 0,1	0,8 ± 0,1
Ácido úrico (mg/dL)	5,4 ± 1,5	5,6 ± 1,2
Colesterol Total (mg/dL)	212,7 ± 43	218,1 ± 37,8
Colesterol HDL (mg/dL)	55,2 ± 14,7	53,8 ± 17
Triglicéridos (mg/dL)	126,3 ± 54,5	109,5 ± 60,1
Colesterol LDL (mg/dL)	132,2 ± 38,8	142,3 ± 35,5
AST (GOT) (UI/L)	25 ± 4,9	24 ± 6,3
ALT (GPT) (UI/L)	26 ± 12,6	24,7 ± 10,9
Gamma GT (GGT) (UI/L)	34,1 ± 26	35,5 ± 27,1
Fosfatasa Alcalina (UI/L)	183,8 ± 44,7	197,3 ± 67,8
Creatinquinasa (CK) (UI/L)	145,2 ± 65,1	141,5 ± 75,5
Hierro (µg/dl)	92,4 ± 32,1	85 ± 18,8
Ferritina (ng/mL)	123,9 ± 140,3	107,7 ± 86
Proteina C reactiva	4 ± 2,2	3,5 ± 1,6

4.4 Análisis de parámetros de estado cognitivo-emocional

El análisis cognitivo-emocional mediante los test STAI y EBS-20 entre el grupo Control y el grupo Intervención (t=0) muestra diferencias significativas en la Ansiedad-Estado (**tabla 7**). Las puntuaciones de la Ansiedad-Rasgo y del test EBS-20 no mostraron diferencias significativas. Del mismo modo, el análisis entre el grupo Intervención a t=0 y a t=1 no muestra diferencias significativas en ninguno de los resultados de los test (**tabla 8**).

Tabla 7: Diferencias de puntuación en test STAI y EBS-20 al inicio del estudio (t=0) entre la población Control y la población Intervención. Significancia a *p < 0,05. Media ± desviación estándar.

Test cognitivo emocional	Inicio (t=0)	
	Control (n=5)	Intervención (n=19)
STAI Ansiedad-Estado	9,6 ± 4	18,6 ± 13,5 *
STAI Ansiedad-Rasgo	12,8 ± 5,1	19,5 ± 11,3
EBS	90,4 ± 10,9	75,9 ± 25,8

Tabla 8: Evolución de la puntuación en test STAI y EBS-20 al inicio del estudio (t=0) y tras 2 meses (t=1) en la población Intervención. Significancia a *p < 0,05. Media ± desviación estándar.

Test cognitivo emocional	Intervención (t=0) (n=19)	Intervención (t=1) (n=14)
STAI Ansiedad-Estado	18,6 ± 13,5	15,1 ± 11,3
STAI Ansiedad-Rasgo	19,5 ± 11,3	17,8 ± 9,1
EBS	75,9 ± 25,8	91,3 ± 20 (n=13)

4.5 Análisis de parámetros de actividad física

El análisis de actividad física mediante los test IPAQ entre el grupo Control y el grupo Intervención (t=0) no pudo realizarse debido a al bajo número de voluntarios al que se les aplicó en el grupo Control (n=1). Por otra parte, el análisis entre el grupo Intervención a t=0 y a t=1 no muestra diferencias significativas (**tabla 9**).

Tabla 9: Diferencias de puntuación en test IPAQ al inicio del estudio (t=0) y tras 2 meses (t=1) en la población Intervención. Significancia a *p < 0,05. Media ± desviación estándar.

Test IPAQ	Intervención (t=0) (n=7)	Intervención (t=1) (n=6)
Actividad física total (MET)	4104 ± 3486,1	3000,7 ± 1056

4.6 Relación entre la edad y parámetros circulantes y de composición corporal.

El grupo Control y el grupo Intervención (a t=0) mostraron significativamente una correlación fuerte directamente proporcional entre la edad y el % de masa grasa (R=0,55 y R=0,52 por antropometría y bioimpedancia, respectivamente), la glucosa en sangre (R=0,6) y una relación fuerte inversamente proporcional con la transaminasa AST (R=-0,58) y débil con la CK (R=-0,03), principalmente.

4.7 Relación entre parámetros nutricionales y composición corporal, estado cognitivo-emocional y parámetros circulantes

El grupo Intervención a t=0 y t=1 mostró una correlación moderada directamente proporcional entre la energía ingerida mediante la dieta con los niveles de glucosa circulante (R=0,4) y la puntuación del test STAI Ansiedad-Rasgo (R=0,36). La ingesta de energía, carbohidratos, grasas y proteínas, así como el % de carbohidratos, grasas y proteínas, no mostró ninguna correlación con los parámetros antropométricos (peso, % de masa grasa e IMC). La ingesta de carbohidratos también mostró una relación moderada directamente proporcional con la puntuación en el test STAI

Ansiedad-Rasgo ($R=0,38$), y el % de proteínas consumidas, una fuerte correlación directamente proporcional con los niveles de GGT ($R=0,52$). A su vez, la ingesta total de proteínas presentó una correlación débil inversamente proporcional con la Urea ($R=-0,08$) y la Ferritina ($R=-0,2$).

4.8 Relación entre composición corporal y el estado cognitivo-emocional y parámetros circulantes

Por su parte, se observó una relación entre el peso corporal de forma moderada y directamente proporcional y las concentraciones en sangre del ácido úrico ($R=0,55$), la transaminasa ALT ($R=0,43$), la CK ($R=0,47$) y la ferritina ($R=0,36$), así como una relación fuerte con el número de hematíes ($R=0,71$), hemoglobina ($R=0,53$) y hematocrito ($R=0,69$), e inversamente proporcionales y moderadas con el colesterol-HDL ($R=-0,38$) y la puntuación del test STAI Ansiedad-Rasgo ($R=-0,37$).

De igual modo, en el grupo Intervención a $t=0$ y $t=1$, el IMC presentó una relación moderada y directamente proporcional con los niveles del ácido úrico ($R=0,37$) y la CK ($R=0,36$) y fuerte con el número de hematíes ($R=0,62$), la hemoglobina ($R=0,34$) y el hematocrito ($R=0,54$). El % de masa grasa corporal por antropometría se relacionó de forma moderada e inversamente proporcional con la concentración de ácido úrico en sangre ($R=-0,46$) y fuerte con GGT ($R=-0,59$).



5. Discusión

Esta memoria recoge los resultados de un estudio piloto cuyo objetivo se basa en valorar los efectos de una dieta equilibrada y personalizada en distintos parámetros fisiológicos y psicológicos en personas que padecen sobrepeso y obesidad. El sobrepeso y la obesidad son condiciones fisiopatológicas que afectan a la calidad de vida y salud de las personas (OMS, s.f.), y que se acompañan a menudo de otras patologías secundarias (Blüher, 2019; Furman et al., 2019), cuya incidencia se encuentra en crecimiento continuo (World Obesity, s.f.). La incidencia de estas dos patologías aumenta con la edad (Instituto Nacional de Estadística, 2020b), pues el envejecimiento viene acompañado de un incremento de sedentarismo (INE, 2020a) y un aumento del IMC (Jura & Kozak, 2016). Este hecho podría estar relacionado con que, al clasificar a los voluntarios del estudio en el grupo Control o el grupo Intervención en función de su IMC, el grupo Control (con menor IMC) sea significativamente más joven (**tabla 1**). De todos modos, los análisis de correlaciones no mostraron diferencias significativas entre la Edad y el IMC o el Peso, pero sí una fuerte correlación directamente proporcional con el % de masa grasa (medido tanto por antropometría como por bioimpedancia). Se ha descrito que, a medida que el individuo envejece, aumenta la masa grasa y se pierde masa magra y densidad ósea, modificándose la composición corporal sin afectar aparentemente al IMC (St-Onge & Gallagher, 2010), lo cual explicaría los resultados obtenidos. Por tanto, en futuros estudios, se deberían buscar voluntarios dentro de un rango de edad similar para evitar cualquier factor de confusión.

La obesidad surge por varios factores, entre ellos la hiperfagia (Boix-Castejón et al., 2018). Uno de los objetivos en los que se centraron las dietas personalizadas del estudio, fue disminuir la ingesta de energía (**tabla 4**), con el fin de establecer un déficit energético en los voluntarios y disminuir su peso. Sin embargo, no se puede confirmar si esta restricción calórica y modificación del aporte energético de los macronutrientes es la causa de la disminución significativa del peso, el IMC y el % de masa grasa por antropometría del grupo Intervención en $t=1$ (**tabla 2**) ya que no se observaron significancias en el análisis de correlaciones. Aunque tampoco se descarta que los sujetos, por otro lado, hayan incrementado su gasto energético mediante el aumento de la actividad física o ejercicio, pero las medidas incompletas del test IPAQ (por un tamaño muestral insuficiente en el grupo Control) no permiten confirmar esta hipótesis.

La hiperfagia surge de un error de comunicación entre el sistema digestivo y el hipotálamo (Timper & Brüning, 2017). Del mismo modo, cualquier situación que altere el funcionamiento del sistema nervioso, como la depresión o la ansiedad, también están asociados a un aumento de peso e ingesta (Fulton et al., 2022; Nicolaou et al., 2020). Se observó una diferencia significativa entre el

grupo Control y el grupo Intervención (t=0) en el factor Ansiedad-Estado, siendo mayor en el grupo de Intervención frente al Control (**tabla 7**). A pesar de la intervención dietética, los sujetos del grupo Intervención a t=1, no mostraron diferencias significativas en las puntuaciones de los factores de Ansiedad-estado y rasgo ni en el test de Bienestar en relación a t=0 (**tabla 8**). Parece ser que el grupo Intervención posee un estado de ansiedad transitorio que no logra superar a pesar del seguimiento dietético. De todos modos, a pesar de no observar diferencias significativas, sí que se observa una tendencia a disminuir los factores de ansiedad-estado y rasgo, por lo que quizás con un mayor tiempo de intervención, este hecho hubiera sido significativo. Ahondando más en este aspecto, se observó una correlación moderada directamente proporcional entre la ingesta energética y de carbohidratos y la puntuación de los voluntarios en las pruebas STAI Ansiedad-Rasgo, al igual que muestran otros autores como Mestre et al. (2016). Los participantes con mayores niveles de ansiedad en este último estudio fueron especialmente las mujeres, que mostraban mayor consumo calórico independientemente del IMC (Kose et al. 2022), centrado en el consumo de carbohidratos en la dieta en relación a la ansiedad padecida. No obstante, el peso tuvo una relación moderada inversamente proporcional a la Ansiedad-Rasgo. El único estudio que observa esta misma correlación es el de Styk et al. (2023), donde se asocia el aumento de ansiedad a factores psicológicos y estéticos. En dicho estudio, todos los participantes presentaban niveles similares de ansiedad ante la ganancia de peso independientemente del IMC, pero en los participantes con un IMC cercano al normopeso, la ansiedad por perder o mantener el peso era mayor que aquellos que presentaban obesidad.

Otra de las posibles causas del sobrepeso u obesidad puede ser el sedentarismo (Meldrum et al., 2017). Los valores nutricionales entre el grupo Control y el grupo Intervención (t=0), como la ingesta de calorías o la composición de nutrientes en la dieta, son similares (**tabla 3**). Por tanto, o bien el problema de sobrepeso u obesidad puede deberse al sedentarismo o bien la información en relación a la alimentación entregada por los participantes (recordatorios de 24h) no era completa y se subestimaron las cantidades de alimentos ingeridos. En los análisis de parámetros circulantes, el grupo Control posee, de manera no significativa, unos niveles de CK más elevados que el grupo Intervención, pero sus valores se encuentran por encima del máximo de referencia ($499,2 \pm 647,7$ UI/l vs <200 UI/l de referencia) (**tabla 5**). La CK está muy presente en el tejido muscular e interviene en los procesos de obtención de energía mediante fosforilación (Wallimann et al., 1992), y se ha observado que los niveles de esta enzima disminuyen con la edad y aumentan en situaciones de sobrepeso u obesidad o tras el ejercicio físico (George et al., 2016; Johnsen et al., 2015; Kindermann, 2016). Este hecho coincide con la correlación inversamente proporcional y débil entre CK y la edad y la correlación directa moderada entre CK y tanto el peso como el IMC. Por tanto, los niveles de CK

superiores del grupo Control pueden sugerir que sus integrantes practican ejercicio, aunque este punto está pendiente de verificarse a través del IPAQ.

Por otra parte, la ingesta calórica recomendada depende del gasto energético, y al no tener registros de la actividad física de la mayoría de los sujetos, no ha sido posible su análisis. Aun así, tanto el grupo Control como el grupo Intervención (t=0) cumplen la ingesta diaria mínima recomendada de micronutrientes (Federación Española de Sociedades de Nutrición, 2010), pero hay que considerar la posibilidad de que cada sujeto tenga requerimientos dietéticos específicos en función del estilo de vida.

Comparado con el grupo Control, el grupo Intervención (t=0) posee valores en sangre significativamente mayores de glucosa, triglicéridos y colesterol total, así como valores de colesterol-LDL respecto al grupo Control no significativos, pero cercanos al valor máximo recomendado ($132,2 \pm 38,8$ vs. <160 mg/dl) (**tabla 5**). Por ello, presentan un claro perfil de dislipemia (Feingold, 2020). Los valores de estos parámetros tienden a disminuir levemente en t=1 (**tabla 6**), pero sin significancia respecto a t=0. Por su parte, los valores en sangre de la glucosa mostraron una correlación directa moderada con la ingesta energética, por lo que la disminución de glucosa circulante entre t=0 y t=1 puede estar relacionada con la restricción energética en las dietas pautadas. Los valores elevados de glucosa en el grupo Intervención respecto al Control pueden estar asociados a un aumento de resistencia a la acción insulínica, propio de personas que padecen obesidad y predisposición a la aparición de Diabetes de tipo II (Obradovic et al., 2021; Wondmkun, 2020). No obstante, no podemos descartar que dicho aumento también se deba a la diferencia de edad entre ambos grupos, dado que, al envejecer, se empeora la capacidad de regular los niveles glucémicos (Chia et al., 2018), tal como indica la fuerte correlación directamente proporcional entre la edad y la glucosa circulante. Por su parte, el colesterol-HDL se mantuvo similar entre ambos grupos, dentro de los valores recomendados ($53,8 \pm 11,6$ mg/dL, $55,2 \pm 14,7$ mg/dL y $53,8 \pm 17$ mg/dL vs. >40 mg/dL para Control, Intervención a t=0 y a t=1 vs. valor recomendado, respectivamente), en contraste a los niveles de HDL disminuidos característicos de una dislipemia causada por obesidad (Bailey & Mohiuddin, 2022; *High Cholesterol: Overview*, 2017). No obstante, el HDL presentó una correlación inversamente proporcional y moderada con el peso, una tendencia que coincide con perfiles dislipémicos (Bailey & Mohiuddin, 2022; *High Cholesterol: Overview*, 2017). Las dietas personalizadas que se diseñaron a los voluntarios se centraron en el consumo de grasas insaturadas, como el aceite de oliva, los frutos secos o el pescado azul, en contraposición a las grasas saturadas presentes en productos de origen animal y a las grasas trans presentes en alimentos altamente procesados (Harvard T.H. Chan School of Public Health, s.f.). Esto podría explicar la ligera disminución de parámetros como el colesterol

total o los triglicéridos (**tabla 6**), pero, debido a la ausencia de significancia en los análisis, no podemos afirmar que este cambio de alimentación afecte de algún modo al perfil lipídico.

Respecto al ácido docosahexaico, mostró diferencias significativas entre los valores del grupo Control y el grupo Intervención ($0,3 \pm 0,2$ mg vs. $0,2 \pm 0,3$ mg, respectivamente), pero no parece haber relación entre la presencia de sobrepeso u obesidad y los niveles de DHA (Molfino et al., 2016). Por tanto, la menor ingesta de este ácido graso poliinsaturado con actividad antiinflamatoria (Monk et al., 2014) respecto al grupo Control podría estar relacionada con la presencia de dislipidemias en el grupo Intervención, posiblemente por un consumo insuficiente de pescados o mariscos (Derbyshire, 2019).

El exceso de consumo de grasas también influye en la aparición de problemas inflamatorios. Como ya se ha comentado, el colesterol-LDL no solo provoca problemas cardiovasculares por la formación de placas de ateroma en las paredes arteriales (Matsuura et al., 2008), también aumenta la actividad inflamatoria (Subramanian & Chait, 2012). Los análisis estadísticos muestran una disminución significativa del número de monocitos totales en sangre en el grupo Intervención entre $t=0$ y $t=1$ (**tabla 6**), lo que podría indicar que la dieta de los sujetos (y, por ende, una alimentación saludable) influyen en la correcta regulación de la actividad inflamatoria y el funcionamiento del sistema inmune. Otros parámetros que podrían ser indicativos de actividad inflamatoria e inmunomoduladora, como los niveles de leucocitos, neutrófilos, linfocitos y monocitos, también presentan aumentos y descensos, aunque no significativos, acompañados de correlaciones directas moderadas al peso, el % masa grasa por antropometría y el IMC. La ferritina, proteína almacenadora de hierro dentro de las células, y por tanto un buen biomarcador intratisular de este mineral en el organismo, aumenta en circulación en situaciones de inflamación crónica (Purdy & Shatzel, 2021). Aún sin ser una diferencia significativa, el grupo Intervención ($t=0$) presenta mayores niveles de ferritina que el grupo Control (**tabla 5**), seguido de una disminución no significativa de esta proteína a $t=1$ (**tabla 6**). Los niveles de ferritina están correlacionados de forma directa y moderada con el peso, pero no con el IMC o el % de masa grasa. Sin embargo, sería necesario medir los niveles circulantes de citoquinas para verificar la actividad inflamatoria de los grupos Control e Intervención y su relación con los niveles de colesterol LDL, ferritina circulante y células inmunes.

El tipo de nutriente ingerido y la composición de la dieta también influyen sobre la liberación de ferritina y la actividad inmune. Por ejemplo, algunos autores, como Milanski (et al., 2009), Raphael & Sordillo (2013) y Ravaut (et al., 2021), afirman que las grasas saturadas y las trans aumentan la respuesta inflamatoria y las insaturadas la reducen. Las dietas personalizadas del grupo Intervención hacen mayor énfasis en este último tipo de grasas, preferible monoinsaturadas, aunque

no se ha observado ningún cambio significativo o relación positiva entre las grasas ingeridas y la ferritina circulante en estos sujetos. No obstante, hay presente una correlación inversamente proporcional y débil entre el consumo de proteínas y la ferritina circulante, lo que se contradice con otros estudios (Kokubo et al., 2016; Piskin et al., 2022). Los niveles de proteínas consumidas son muy similares entre el grupo Control e Intervención y entre t=0 y t=1 del grupo Intervención y la correlación es muy débil ($R=-0,2$), por lo que podría tratarse de un caso de correlación sin causalidad y ambos parámetros estén sujetos a cambios causados por otras variables como el peso.

Al igual que con la ferritina, los valores circulatorios del hierro y de hemoglobina del grupo Control y del grupo Intervención a t=0 y t=1 se encuentran dentro de los valores normales (**tablas 5 y 6**). El estado inflamatorio elevado que se asocia al sobrepeso y la obesidad parece no correlacionarse dentro del grupo Intervención tanto a t=0 como a t=1, con el recuento de células circulantes, que se encuentran dentro de los valores recomendados para la línea blanca (linfocitos, neutrófilos, leucocitos, monocitos y basófilos). No obstante, no se han medido los valores de diversas interleucinas que pueden estar relacionadas con una situación inflamatoria y confirmar de forma más clara, un proceso inflamatorio subclínico.

Por otro lado, varios sujetos tenían valores elevados de eosinófilos, por encima de los valores de referencia (<500 U/mL RBC), que elevaban la media grupal, e incluso volvían los estadísticos significativos, como es el caso en la medida del grupo Intervención en t=1. Algunos estudios sugieren que los eosinófilos podrían tener un papel en la homeostasis del tejido adiposo (Calco et al., 2020) pero, dado que es un tema reciente e inconcluso y las fechas en las que se tomaron las analíticas de las personas con valores elevados coinciden con los periodos estacionales de alergia común, es bastante probable que se trate simplemente de un fenómeno de hipersensibilidad inmune.

De igual forma, la influencia del sobrepeso y la obesidad sobre la población eritrocitaria sigue siendo objeto de estudio. Abro et al. (2020) no observa una correlación significativa entre el IMC y el número de hematíes, pero no especifica si existe una relación entre el IMC y el H.C.M. o el C.H.C.M. Por otro lado Alrubaie et al., (2019), sí que observa una correlación inversamente proporcional entre el IMC y el H.C.M. Otros estudios, como el de Fujita et al. (2013), observan un mayor número de hematíes en sangre en personas con sobrepeso respecto a normopeso. Kohsari et al. (2021) observa una correlación entre el IMC y el número de células de la línea roja, que puede variar en función de si el individuo se encuentra en normopeso (correlación directamente proporcional) o padece obesidad (correlación inversamente proporcional) debido, entre otras causas, al aumento de actividad inflamatoria. No obstante, ni el grupo Control ni el grupo Intervención a t=0 y t=1 mostraba diferencias entre los parámetros circulatorios de la línea roja (**tablas 5 y 6**), pero si se han dado fuertes

correlaciones entre distintos parámetros relacionados con el hemograma y el peso / IMC. Al contrario de lo observado por Kohsari et al. (2021) y Abro et al. (2020), se observaron mayores valores de hematíes, hemoglobina y hematocrito conforme el peso y el IMC, incluido en obesidad, y de forma inversa con el VCM, H.C.M., C.H.C.M. Es posible que estos resultados se deban a tres fenómenos. En primer lugar, debido al aumento de radicales libres por estrés oxidativo en personas con sobrepeso u obesidad (Marseglia et al., 2014), las células rojas pueden perder proteínas de membrana necesarias, disminuyendo su supervivencia y aumentando la anisocitosis (Tonelli et al., 2008). Para compensar esta situación, se incrementa la producción de células rojas (Fessler et al., 2013). Por otro lado, también es posible que las citoquinas (aumentadas en respuestas inflamatorias como las generalmente presentes en situaciones de sobrepeso u obesidad) inhiban la producción de eritrocitos en la médula ósea para centrarse en la producción de otras células mieloides, principalmente monocitos y macrófagos, pudiendo provocar situaciones anémicas por el déficit de glóbulos rojos (Bennett et al., 2019). No obstante, no parecen darse estas situaciones en el grupo Intervención, al menos, no con la suficiente intensidad como para mostrar diferencias significativas entre los distintos marcadores de la respuesta inmune medidos (cantidad y % de células de la línea blanca y Proteína C Reactiva). Sería pertinente en un futuro, por tanto, realizar medidas de los niveles circulantes de citoquinas que intervienen en estos procesos. Por último, aunque no es el caso de los grupos Control e Intervención a t=0 y t=1 dados sus niveles de hierro circulante dentro de los valores recomendados ($77,9 \pm 41,1$ mg/dL, $92,4 \pm 32,1$ mg/dL y $85 \pm 18,8$ mg/dL vs. 60-160mg/dL, respectivamente), también es importante mencionar que, en personas con déficit de hierro circulante, los bajos niveles de hematocrito suelen ser síntoma de una anemia ferropénica, donde la falta de hierro impide la correcta producción de glóbulos rojos (Haltermann & Segel, 2022).

Otro parámetro circulante en sangre de especial importancia sería la GGT, una enzima hepática responsable de la transferencia transmembrana de aminoácidos y del metabolismo de leucotrienos y del glutatión que puede actuar como biomarcador de enfermedades hepáticas al aumentar su concentración en sangre (Koenig & Seneff, 2015). Debido a los fenómenos de inflamación característicos en la obesidad (Yamada et al., 2006), entre otras patologías secundarias (D. H. Lee et al., 2003), esta enzima puede encontrarse elevada en suero por la aparición de problemas hepáticos (como el hígado graso no alcohólico, la hepatitis o la diabetes), que, a su vez, pueden dar lugar a la aparición de otras patologías metabólicas (S. Y. Lee et al., 2013). Los valores de GGT entre el grupo Control e Intervención (t=0) y en ambas medidas del grupo Intervención (t=0 y t=1) fueron similares (**tablas 5 y 6**), con valores más elevados en el grupo Intervención que en el Control, pero sin significancia y dentro del rango fisiológico ($20,5 \pm 7,2$ UI/l, $34,1 \pm 26$ UI/l y $35,5 \pm 27,1$ UI/l vs. <50 UI/l para Control, Intervención a t=0 y a t=1 vs. valor recomendado,

respectivamente). No se observó relación entre los niveles de GGT y el peso e IMC, pero sí una relación inversamente proporcional y fuerte con el % de masa grasa por Antropometría. Estos resultados no coinciden con lo observado por Coku & Shkemi (2018), donde un aumento de grasa corporal correlacionó con el aumento en suero de esta enzima. Por otro lado, también hubo una correlación directamente proporcional entre el % de proteínas consumidas con los niveles de GGT. En relación a ello, D. H. Lee et al. (2004) relaciona un exceso de consumo proteico de carne roja y alcohol con un aumento de GGT, y de fruta, vegetales y frutos secos con un descenso, pero las dietas a medida del grupo Intervención fueron diseñadas dando preferencia a estos últimos. Algunos estudios más recientes vinculan el consumo elevado de proteínas a la aparición de enfermedades hepáticas (Díaz-Rúa et al., 2017; Lang et al., 2020), pero no mencionan una relación directa entre el consumo de proteínas y el aumento de GGT. Además, pese al aumento % de ingesta de Proteínas, la ingesta total del grupo Intervención entre t=0 y t=1 es similar (**tabla 4**), por lo que es difícil conocer la causa de dicha correlación y puede deberse a otros factores. Los niveles de GGT del grupo Intervención a t=0 y t=1 sugieren que los participantes no han desarrollado ninguna alteración hepática, pero serían necesarios más estudios y un mayor número de voluntarios para comprobar si se mantienen las correlaciones de GGT con el % de masa grasa y el % de proteínas consumidas.

La aspartato aminotransferasa (AST) y la alanina aminotransferasa (ALT) son dos enzimas presentes en el hígado utilizadas, al igual que GGT, como biomarcadores de enfermedades hepáticas (Petroff et al., 2022). Al igual que GGT, los valores de AST y ALT entre el grupo Control y el grupo Intervención (a t=0 y t=1) son similares entre sí, no ofrecen diferencias significativas y se encuentran dentro de los valores recomendados ($29,7 \pm 4,3$ UI/l, $25 \pm 4,9$ UI/l y $24 \pm 6,3$ UI/l vs <40 UI/l para AST y $23,6 \pm 5$ UI/l, $26 \pm 12,6$ UI/l y $24,7 \pm 10,9$ UI/l vs. <50 UI/l para ALT en Control, Intervención a t=0 y a t=1 vs. valor recomendado, respectivamente), reforzando la hipótesis de ausencia de alteraciones hepáticas en el grupo Intervención. Diferentes estudios asocian a la obesidad con altos niveles de ALT, AST y GGT en sangre y el alto riesgo de padecer distintas patologías (Ali et al., 2021; Liu et al., 2021). No obstante, y a diferencia de estos autores, no se observaron significancias en las correlaciones realizadas entre el peso y el IMC en relación a AST y GGT del grupo Intervención, pero si se observan una correlación directamente proporcional y moderada entre el peso y el ALT y otra inversamente proporcional y fuerte entre la edad y el AST. En la misma revisión, Liu et al., (2021) observa que, pese a la aparente relación entre estas enzimas, la obesidad y otras patologías como la diabetes tipo II, los resultados entre los estudios revisados no son consistentes. En el caso del grupo Intervención, la ausencia de significancia entre t=0 y t=1 podría atribuirse a la corta duración del estudio, por lo que un mayor seguimiento en el tiempo de los sujetos permitiría comprobar la evolución tanto de los niveles de ALT, AST y GGT como de sus correlaciones con el peso, el % de masa

grasa y el IMC. Por otro lado, la AST, además de en el hígado, también se encuentra presente en otros órganos, como el corazón o el músculo esquelético. Por su papel como aminotransferasa en el músculo, permite junto a la CK, actuar como marcador de actividad física y ejercicio intenso y/o prolongado y, aunque no hay significancia, ambas se encuentran más elevadas en el grupo Control que en el grupo Intervención (a t=0), especialmente la CK, que supera los valores máximos de normalidad. Esto sugiere que la correlación inversamente proporcional entre la edad y AST surge porque el grupo Control, de media más joven que el grupo Intervención ($25,2 \pm 6,4$ años vs. $45 \pm 10,4$ años, respectivamente), practica actividad física con mayor frecuencia y/o intensidad, tal y como indican los valores elevados de CK.

El ácido úrico es un compuesto metabólico secretado en la orina como medio para desechar el exceso de nucleótidos de purina. En caso de observarse concentraciones por encima del rango máximo, este estado se denomina hiperuricemia, situación frecuente en personas con un alto consumo proteico o de sacarosa (Cirillo et al., 2006). La hiperuricemia es una de las patologías asociada a la obesidad, y un indicador de la aparición de hipertensión y gota, así como de otras patologías metabólicas como la diabetes tipo II (Chang et al., 2017; Hong et al., 2022; Jørgensen et al., 2021; Li et al., 2021). Los niveles de ácido úrico del grupo Control ($4,4 \pm 1,3$ mg/dL) y el grupo Intervención a t=0 ($5,4 \pm 1,5$ mg/dL) y t=1 ($5,6 \pm 1,2$ mg/dL) se encontraron dentro de los niveles normales (3-7 mg/dL), y los análisis de correlación mostraron una relación directamente proporcional y moderada entre el peso y el IMC y los niveles de ácido úrico. Los niveles de ácido úrico entre el grupo Control y el grupo Intervención (t=0) y entre t=0 y t=1 fueron similares (**tabla 5 y 6**), lo que parece sugerir que la ingesta proteica de la dieta, aunque ligeramente elevada, no ha permitido el desarrollo de hiperuricemia. Es posible que, si los voluntarios permaneciesen en la condición de obesidad durante un periodo largo de tiempo, quizás se pudieran llegar a observar diferencias significativas entre el grupo Control y el grupo Intervención. En esta línea, el consumo ligeramente elevado de proteínas se correlaciona con una mayor producción de urea. Del mismo modo, los niveles de Urea circulantes del grupo Control y el grupo Intervención (a t=0 y a t=1) no presentan significancia y se encuentran dentro de los niveles recomendados ($26,1 \pm 8,8$ mg/dL, $28,6 \pm 8,7$ mg/dL y $29 \pm 7,5$ mg/dL vs. <50 mg/dL para Control, Intervención a t=0 y a t=1 vs. valores recomendados, respectivamente), y, salvo con la ingesta total proteica, no presenta correlación con ninguna variable. Esta correlación entre la urea y la ingesta total de Proteínas es inversamente proporcional, al contrario de lo indicado por otros autores (Kesteloot & Joossens, 1993; Okuda et al., 2019), pero, dado que los niveles de ingesta total proteica entre t=0 y t=1 en el grupo Intervención y la relación entre ambas variables es débil y cercana a 0 ($R=-0,08$), esta no se puede considerar relevante a la hora de intentar predecir la evolución de ambas.

En cuanto a las limitaciones del estudio, cabe destacar que se trata de un estudio piloto, y por tanto algunos procedimientos han surgido y se han aplicado a mitad del estudio para obtener datos que podrían resultar relevantes tras observar las primeras medidas, como es el caso de los test IPAQ. Del mismo modo, los recordatorios de 24h de alimentos recopilados de los voluntarios los cumplimentaban los propios sujetos, por lo que cabe la posibilidad de la omisión de ciertos alimentos y que las estimaciones de cantidades no fueran exactas, ya que en muchos casos no se pesaban si no que ofrecían información por medida casera. Asimismo, dado que los sujetos eran los responsables de seguir la dieta personalizada de forma adecuada, fue complejo comprobar el grado de adherencia a ella, siendo éste el punto más importante para la pérdida de peso (Gibson & Sainsbury, 2017). Por ello, no se puede confirmar si el sobrepeso/obesidad de los integrantes del grupo Intervención se debe a hiperfagia, al sedentarismo (por la falta de datos referentes a la actividad física), o a otras causas, como la predisposición genética o patologías metabólicas.

A nivel metodológico, la composición corporal se ha obtenido mediante técnicas de Antropometría (utilizando la ecuación de Faulkner en el caso del % de Masa Grasa) y Bioimpedancia. Para obtener el % de Masa Grasa según la ecuación de regresión de Faulkner, se debe medir el grosor de cuatro pliegues cutáneos (tríceps, subscapular, supraespinal y abdominal) (Faulkner J.A. & Falls H, 1968) pero en sujetos con un alto % de masa grasa (e IMC), no es posible medir el grosor del pliegue por las limitaciones instrumentales (Vaquero-Cristóbal et al., 2020). Cabe destacar que la fórmula de Faulkner tan solo estima la grasa en base a medidas de pliegues de la parte superior del cuerpo, por lo que aquellos sujetos con una mayor adiposidad en tren inferior, se les puede estar subestimando su grasa corporal total. Por otro lado, el método de Bioimpedancia se fundamenta en la resistencia que ofrece el tejido adiposo al paso de la electricidad (Khalil et al., 2014). Por tanto, a mayor % de masa grasa, mayor es el tiempo de retardo del impulso eléctrico entre dos electrodos colocados en la superficie corporal. Los resultados con esta técnica, no obstante, pueden tener una varianza de hasta un 4% debido a la posición de los electrodos y las fórmulas utilizadas (Khalil et al., 2014). Esta metodología posee demasiada variabilidad como para utilizarse de forma exclusiva para la determinación de la composición corporal, por lo que lo correcto sería complementarla con otras técnicas (Vaquero-Cristóbal et al., 2020). Por ello mismo, es posible que estas limitaciones hayan influido en las medias del % de masa grasa del grupo Intervención (a t=0 y a t=1) (**tabla 2**), dado que tanto el tamaño muestral como las medias de ambas metodologías de % de masa grasa en el grupo Intervención (a t=0 y a t=1) no coinciden entre sí. Estas limitaciones pueden observarse en las correlaciones inversamente proporcionales del % de masa grasa antropométrica con el ácido úrico y GGT, contradictorias con los resultados de otros estudios similares (Ali et al., 2018; Coku & Shkempi, 2018; Jørgensen et al., 2021).

Por último, la duración de este estudio piloto también ha podido ser un factor limitante en la obtención de resultados significativos. Seguir una dieta implica la adaptación metabólica del organismo, y la adaptación de éste, junto a los cambios fisiológicos que la acompañan, pueden acarrear largos periodos de tiempo en ser apreciables. Además, el reclutamiento de voluntarios que cumplan con los criterios de inclusión puede ser un proceso prolongado y complejo, lo que ha influido en el pequeño tamaño muestral. Este ha sido el caso de los test IPAQ, pues al haberlo aplicado a mitad del estudio no había un tamaño muestral suficiente en el grupo Control ($n=1$) como para llevar a cabo los análisis estadísticos correspondientes. Además, aumentar el tiempo de intervención, así como el tamaño muestral, podría favorecer la aparición de significancia entre distintas variables que han obtenido p-valores cercanos a 0.05.



6. Conclusiones

El perfil lipídico de los participantes con sobrepeso u obesidad presentaban indicios de dislipemia. Los niveles de estos parámetros disminuyeron de forma no significativa al aplicar las dietas a medida, centrada en la ingesta de grasas insaturadas. Los niveles de glucemia mostraron una correlación directamente proporcional con la ingesta energética, que disminuyó al reducir la ingesta total de carbohidratos en las dietas a medida. El número de monocitos y otras células de la línea blanca o de la ferritina, mostraron aumentos y descensos asociados a la correcta regulación inflamatoria. Los niveles de hematocrito y demás parámetros relacionados no mostraron conclusiones claras. Los niveles de AST, ALT y GGT fueron normales, más elevados en personas con obesidad, pero dentro de los valores recomendados, puesto que los participantes no padecían ninguna patología o alteración hepática. Los niveles de ácido úrico y urea fueron similares entre ambos grupos y dentro de los valores recomendados, aunque las correlaciones entre el ácido úrico y el peso e IMC y entre la ingesta de proteínas y la urea mostraban significancia.

Al tratarse de un estudio piloto, ciertos procedimientos se han aplicado a medida que avanzaba el estudio para obtener más datos que se han considerado relevantes, como es el caso de los test IPAQ para comprobar la actividad física. La anotación de datos nutricionales y la adherencia a las dietas a medida corrían a cargo de los participantes y pueden haber surgido errores involuntarios por su parte, por lo que no se puede confirmar a la hiperfagia o al sedentarismo como causantes de la obesidad. Además, las técnicas utilizadas para medir la composición corporal tenían ciertas limitaciones que pueden haber influido en cierta medida en los resultados obtenidos. Por último, el factor más limitante importante ha sido la duración del estudio. Las adaptaciones metabólicas del organismo pueden llevar largos periodos de tiempo, y la extensión de las intervenciones de cada participante pueden no haber sido suficientes como para mostrar de forma total o parcial estos cambios fisiológicos.

7. Bibliografía

- Abro, S. U., Saleem, Q., Begum, A., Azhar, S., Naseer, A., & Qureshi, A. A. (2020). Association of BMI (Body Mass Index) to hemoglobin and red blood cell indices among adolescents. *The Professional Medical Journal*, 27(10), 2210–2215. <https://doi.org/10.29309/TPMJ/2020.27.10.4470>
- Al-Hussaniy, H. A., Alburghaif, A. H., & Naji, M. A. (2021). Leptin hormone and its effectiveness in reproduction, metabolism, immunity, diabetes, hopes and ambitions. *Journal of Medicine and Life*, 14(5), 600. <https://doi.org/10.25122/JML-2021-0153>
- Ali, N., Perveen, R., Rahman, S., Mahmood, S., Rahman, S., Islam, S., Haque, T., Sumon, A. H., Kathak, R. R., Molla, N. H., Islam, F., Mohanto, N. C., Nurunnabi, S. M., Ahmed, S., & Rahman, M. (2018). Prevalence of hyperuricemia and the relationship between serum uric acid and obesity: A study on Bangladeshi adults. *PLoS ONE*, 13(11). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0206850>
- Ali, N., Sumon, A. H., Fariha, K. A., Asaduzzaman, M., Kathak, R. R., Molla, N. H., Mou, A. D., Barman, Z., Hasan, M., Miah, R., & Islam, F. (2021). Assessment of the relationship of serum liver enzymes activity with general and abdominal obesity in an urban Bangladeshi population. *Scientific Reports*, 11(1). <https://doi.org/10.1038/S41598-021-86216-Z>
- Alrubaie A, Majid S, Alrubaie R, & Kadhim F A Z B. (2019). Effects of Body Mass Index (BMI) on complete blood count parameters. *Inflammation*, 9(11).
- Alshwaiyat, N. M., Ahmad, A., Hassan, W. M. R. W., & Al-Jamal, H. A. N. (2021). Association between obesity and iron deficiency (Review). *Experimental and Therapeutic Medicine*, 22(5). <https://doi.org/10.3892/ETM.2021.10703>
- Bailey, A., & Mohiuddin, S. S. (2022). Biochemistry, High Density Lipoprotein. *StatPearls*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549802/>
- Bennett, L. F., Liao, C., Quickel, M. D., Yeoh, B. S., Vijay-Kumar, M., Hankey-Giblin, P., Prabhu, K. S., & Paulson, R. F. (2019). Inflammation induces stress erythropoiesis through heme-dependent activation of SPI-C. *Science Signaling*, 12(598). <https://doi.org/10.1126/SCISIGNAL.AAP7336>
- Berneis, K. K., & Krauss, R. M. (2002). Metabolic origins and clinical significance of LDL heterogeneity. *Journal of Lipid Research*, 43(9), 1363–1379. <https://doi.org/10.1194/JLR.R200004-JLR200>
- Blüher, M. (2019). Obesity: global epidemiology and pathogenesis. *Nature Reviews Endocrinology* 2019 15:5, 15(5), 288–298. <https://doi.org/10.1038/s41574-019-0176-8>
- Boix-Castejón, M., Herranz-López, M., Olivares-Vicente, M., Campoy, P., Caturla, N., Jones, J., Zazo, J. M., Roche, E., & Micol, V. (2021). Effect of metabolaid® on pre- and stage 1 hypertensive patients: A randomized controlled trial. *Journal of Functional Foods*, 84, 104583. <https://doi.org/10.1016/J.JFF.2021.104583>
- Boix-Castejón, M., Herranz-López, M., Pérez Gago, A., Olivares-Vicente, M., Caturla, N., Roche, E., & Micol, V. (2018). Hibiscus and lemon verbena polyphenols modulate appetite-related biomarkers in overweight subjects: a randomized controlled trial. *Food & Function*, 9(6), 3173–3184. <https://doi.org/10.1039/C8FO00367J>
- Calco, G. N., Fryer, A. D., & Nie, Z. (2020). Unraveling the connection between eosinophils and obesity. *Journal of Leukocyte Biology*, 108(1), 123. <https://doi.org/10.1002/JLB.5MR0120-377R>

- Calleja, N., & Mason, T. A. (2020). *Escala de Bienestar Subjetivo (EBS-20 y EBS-8): Construcción y Validación Subjective Well-being Scale (EBS-20 and EBS-8): Construction and Validation*. 2. <https://doi.org/10.21865/RIDEP55.2.14>
- Chang, J. B., Chen, Y. L., Hung, Y. J., Hsieh, C. H., Lee, C. H., Pei, D., Lin, J. D., Wu, C. Z., Liang, Y. J., & Lin, C. M. (2017). The Role of Uric Acid for Predicting Future Metabolic Syndrome and Type 2 Diabetes in Older People. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, 21(3), 329–335. <https://doi.org/10.1007/S12603-016-0749-3>
- Chia, C. W., Egan, J. M., & Ferrucci, L. (2018). Age-related Changes in Glucose Metabolism, Hyperglycemia, and Cardiovascular Risk. *Circulation Research*, 123(7), 886. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.312806>
- Cirillo, P., Sato, W., Reungjui, S., Heinig, M., Gersch, M., Sautin, Y., Nakagawa, T., & Johnson, R. J. (2006). Uric acid, the metabolic syndrome, and renal disease. *Journal of the American Society of Nephrology*, 17(SUPPL. 3). <https://doi.org/10.1681/ASN.2006080909>
- Coku, V., & Shkembi, X. (2018). Serum Gamma-glutamyltransferase and Obesity: is there a Link? *Medical Archives*, 72(2), 112. <https://doi.org/10.5455/MEDARH.2017.72.112-115>
- Derbyshire, E. (2019). Oily Fish and Omega-3s Across the Life Stages: A Focus on Intakes and Future Directions. *Frontiers in Nutrition*, 6, 165. <https://doi.org/10.3389/FNUT.2019.00165>
- Díaz-Rúa, R., Keijer, J., Palou, A., van Schothorst, E. M., & Oliver, P. (2017). Long-term intake of a high-protein diet increases liver triacylglycerol deposition pathways and hepatic signs of injury in rats. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 46, 39–48. <https://doi.org/10.1016/J.JNUTBIO.2017.04.008>
- Drenowatz, C. (2015). Reciprocal Compensation to Changes in Dietary Intake and Energy Expenditure within the Concept of Energy Balance. *Advances in Nutrition (Bethesda, Md.)*, 6(5), 592–599. <https://doi.org/10.3945/AN.115.008615>
- Ellulu, M. S., Patimah, I., Khaza'ai, H., Rahmat, A., & Abed, Y. (2017). Obesity and inflammation: the linking mechanism and the complications. *Archives of Medical Science : AMS*, 13(4), 851–863. <https://doi.org/10.5114/AOMS.2016.58928>
- Faulkner J.A., & Falls H. (1968). *Exercise physiology*. Baltimore: Academic Press.
- Federación Española de Sociedades de Nutrición, A. y D. (2010). Ingestas Dietéticas de Referencia (IDR) para la Población Española, 2010. *Revista Española de Nutrición Humana y Dietética*, 14(4), 196–197. <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-nutricion-humana-dietetica-283-articulo-ingestas-dieteticas-referencia-idr-poblacion-X2173129210901537>
- Feingold, K. R. (2020). Obesity and Dyslipidemia. *Endotext*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK305895/>
- Fessler, M. B., Rose, K., Zhang, Y., Jaramillo, R., & Zeldin, D. C. (2013). Relationship between serum cholesterol and indices of erythrocytes and platelets in the US population. *Journal of Lipid Research*, 54(11), 3177–3188. <https://doi.org/10.1194/JLR.P037614>
- Forbes, G. B. (1987). *Human Body Composition*. <https://doi.org/10.1007/978-1-4612-4654-1>
- Fujita, B., Strodthoff, D., Fritzenwanger, M., Pfeil, A., Ferrari, M., Goebel, B., Figulla, H. R., Gerdes, N., & Jung, C. (2013). Altered red blood cell distribution width in overweight adolescents and its

- association with markers of inflammation. *Pediatric Obesity*, 8(5), 385–391.
<https://doi.org/10.1111/J.2047-6310.2012.00111.X>
- Fulton, S., Décarie-Spain, L., Fioramonti, X., Guiard, B., & Nakajima, S. (2022). The menace of obesity to depression and anxiety prevalence. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 33(1), 18–35.
<https://doi.org/10.1016/J.TEM.2021.10.005>
- Furman, D., Campisi, J., Verdin, E., Carrera-Bastos, P., Targ, S., Franceschi, C., Ferrucci, L., Gilroy, D. W., Fasano, A., Miller, G. W., Miller, A. H., Mantovani, A., Weyand, C. M., Barzilai, N., Goronzy, J. J., Rando, T. A., Effros, R. B., Lucia, A., Kleinstreuer, N., & Slavich, G. M. (2019). Chronic inflammation in the etiology of disease across the life span. *Nature Medicine* 2019 25:12, 25(12), 1822–1832. <https://doi.org/10.1038/s41591-019-0675-0>
- George, M. D., McGill, N. K., & Baker, J. F. (2016). Creatine kinase in the U.S. population: Impact of demographics, comorbidities, and body composition on the normal range. *Medicine*, 95(33).
<https://doi.org/10.1097/MD.0000000000004344>
- Gibson, A. A., & Sainsbury, A. (2017). Strategies to Improve Adherence to Dietary Weight Loss Interventions in Research and Real-World Settings. *Behavioral Sciences*, 7(3).
<https://doi.org/10.3390/BS7030044>
- Hall, K. D., & Kahan, S. (2018). Maintenance of lost weight and long-term management of obesity. *The Medical Clinics of North America*, 102(1), 183.
<https://doi.org/10.1016/J.MCNA.2017.08.012>
- Halterman, J. S., & Segel, G. B. (2022). Iron Deficiency Anemia. *Pediatric Clinical Advisor*, 31–31.
<https://doi.org/10.1016/B978-032303506-4.10019-7>
- Halverson, T., & Alagiakrishnan, K. (2020). Gut microbes in neurocognitive and mental health disorders. *Annals of Medicine*, 52(8), 423. <https://doi.org/10.1080/07853890.2020.1808239>
- Harvard T.H. Chan School of Public Health. (n.d.). *Types of Fat | The Nutrition Source*. Retrieved June 14, 2023, from <https://www.hsph.harvard.edu/nutritionsource/what-should-you-eat/fats-and-cholesterol/types-of-fat/>
- High cholesterol: Overview*. (2017). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279318/>
- Hong, C., Zhang, Q., Chen, Y., Lu, Y., Chen, L., He, Y., Li, J., Ma, S., Jiang, J., Zhang, X., Hu, J., Ding, Y., Zhang, M., & Peng, H. (2022). Elevated Uric Acid Mediates the Effect of Obesity on Hypertension Development: A Causal Mediation Analysis in a Prospective Longitudinal Study. *Clinical Epidemiology*, 14, 463. <https://doi.org/10.2147/CLEP.S363429>
- Instituto Nacional de Estadística. (2020a). *Determinantes de salud (sobrepeso, consumo de fruta y verdura, tipo de lactancia, actividad física)*.
https://www.ine.es/ss/Satellite?L=es_ES&c=INESeccion_C&cid=1259926457058&p=%5C&page name=ProductosYServicios%2FPYSLayout¶m1=PYSDetalle¶m3=1259924822888
- Instituto Nacional de Estadística. (2020b). *Índice de masa corporal según grupos de edad y periodo*.
https://www.ine.es/jaxi/Tabla.htm?path=/t00/mujeres_hombres/tablas_1/10/&file=d06001.px&L=0
- Jantaratnotai, N., Mosikanon, K., Lee, Y., & McIntyre, R. S. (2017). The interface of depression and obesity. *Obesity Research & Clinical Practice*, 11(1), 1–10.
<https://doi.org/10.1016/J.ORCP.2016.07.003>

- Johnsen, S. H., Lilleng, H., & Bekkelund, S. I. (2015). Reply: Creatine Kinase, Overweight, and Hypertension—The Issue Is More Complex Than We Thought. *The Journal of Clinical Hypertension*, *17*(4), 323. <https://doi.org/10.1111/JCH.12488>
- Jørgensen, R. M., Bøttger, B., Vestergaard, E. T., Kremke, B., Bahnsen, R. F., Nielsen, B. W., & Bruun, J. M. (2021). Uric Acid Is Elevated in Children With Obesity and Decreases After Weight Loss. *Frontiers in Pediatrics*, *9*. <https://doi.org/10.3389/FPED.2021.814166>
- Jura, M., & Kozak, L. P. (2016). Obesity and related consequences to ageing. *Age*, *38*(1). <https://doi.org/10.1007/S11357-016-9884-3>
- Kesteloot, H. E., & Joossens, J. V. (1993). Relationship between dietary protein intake and serum urea, uric acid and creatinine, and 24-hour urinary creatinine excretion: the BIRNH Study. *Journal of the American College of Nutrition*, *12*(1), 42–46. <https://doi.org/10.1080/07315724.1993.10718281>
- Khalil, S. F., Mohktar, M. S., & Ibrahim, F. (2014). The Theory and Fundamentals of Bioimpedance Analysis in Clinical Status Monitoring and Diagnosis of Diseases. *Sensors (Basel, Switzerland)*, *14*(6), 10895. <https://doi.org/10.3390/S140610895>
- Kindermann, W. (2016). Creatine Kinase Levels After Exercise. *Deutsches Ärzteblatt International*, *113*(19), 344. <https://doi.org/10.3238/ARZTEBL.2016.0344A>
- Koenig, G., & Seneff, S. (2015). Gamma-Glutamyltransferase: A Predictive Biomarker of Cellular Antioxidant Inadequacy and Disease Risk. *Disease Markers*, *2015*. <https://doi.org/10.1155/2015/818570>
- Kohsari, M., Moradinazar, M., Rahimi, Z., Najafi, F., Pasdar, Y., Moradi, A., & Shakiba, E. (2021). Association between RBC Indices, Anemia, and Obesity-Related Diseases Affected by Body Mass Index in Iranian Kurdish Population: Results from a Cohort Study in Western Iran. *International Journal of Endocrinology*, *2021*. <https://doi.org/10.1155/2021/9965728>
- Kokubo, Y., Kisara, K., Yokoyama, Y., Ohira-Akiyama, Y., Tada, Y., Hida, A., Ishizaki, S., & Kawano, Y. (2016). Habitual dietary protein intake affects body iron status in Japanese female college rhythmic gymnasts: a follow-up study. *SpringerPlus*, *5*(1). <https://doi.org/10.1186/S40064-016-2569-7>
- Kose, J., Duquenne, P., Robert, M., Debras, C., Galan, P., Péneau, S., Hercberg, S., Touvier, M., & Andreeva, V. A. (2022). Associations of overall and specific carbohydrate intake with anxiety status evolution in the prospective NutriNet-Santé population-based cohort. *Scientific Reports*, *12*(1), 21647. <https://doi.org/10.1038/S41598-022-25337-5>
- Lang, S., Martin, A., Farowski, F., Wisplinghoff, H., Vehreschild, M. J. G. T., Liu, J., Krawczyk, M., Nowag, A., Kretzschmar, A., Herweg, J., Schnabl, B., Tu, X. M., Lammert, F., Goeser, T., Tacke, F., Heinzer, K., Kasper, P., Steffen, H. M., & Demir, M. (2020). High Protein Intake Is Associated With Histological Disease Activity in Patients With NAFLD. *Hepatology Communications*, *4*(5), 681. <https://doi.org/10.1002/HEP4.1509>
- Lee, D. H., Jacobs, D. R., Gross, M., Kiefe, C. I., Roseman, J., Lewis, C. E., & Steffes, M. (2003). Gamma-glutamyltransferase is a predictor of incident diabetes and hypertension: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. *Clinical Chemistry*, *49*(8), 1358–1366. <https://doi.org/10.1373/49.8.1358>

- Lee, D. H., Steffen, L. M., & Jacobs, D. R. (2004). Association between serum gamma-glutamyltransferase and dietary factors: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. *The American Journal of Clinical Nutrition*, *79*(4), 600–605. <https://doi.org/10.1093/AJCN/79.4.600>
- Lee, S. Y., Sung, E., & Chang, Y. (2013). Elevated Serum Gamma-Glutamyltransferase Is a Strong Marker of Insulin Resistance in Obese Children. *International Journal of Endocrinology*, *2013*. <https://doi.org/10.1155/2013/578693>
- Li, F., Chen, S., Qiu, X., Wu, J., Tan, M., & Wang, M. (2021). Serum Uric Acid Levels and Metabolic Indices in an Obese Population: A Cross-Sectional Study. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, *14*, 627. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S286299>
- Liu, C., Shao, M., Lu, L., Zhao, C., Qiu, L., & Liu, Z. (2021). Obesity, insulin resistance and their interaction on liver enzymes. *PLoS ONE*, *16*(4). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0249299>
- Mărginean, C. O., Meliț, L. E., Ghiga, D. V., & Mărginean, M. O. (2019). Early Inflammatory Status Related to Pediatric Obesity. *Frontiers in Pediatrics*, *7*(JUN). <https://doi.org/10.3389/FPED.2019.00241>
- Mărginean, C. O., Meliț, L. E., Huțanu, A., Ghiga, D. V., & Săsăran, M. O. (2020). The adipokines and inflammatory status in the era of pediatric obesity. *Cytokine*, *126*. <https://doi.org/10.1016/J.CYTO.2019.154925>
- Marseglia, L., Manti, S., D'Angelo, G., Nicotera, A., Parisi, E., Di Rosa, G., Gitto, E., & Arrigo, T. (2014). Oxidative stress in obesity: a critical component in human diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, *16*(1), 378–400. <https://doi.org/10.3390/IJMS16010378>
- Matsuura, E., Hughes, G. R. V., & Khamashta, M. A. (2008). Oxidation of LDL and its clinical implication. *Autoimmunity Reviews*, *7*(7), 558–566. <https://doi.org/10.1016/J.AUTREV.2008.04.018>
- Meldrum, D. R., Morris, M. A., & Gambone, J. C. (2017). Obesity pandemic: causes, consequences, and solutions—but do we have the will? *Fertility and Sterility*, *107*(4), 833–839. <https://doi.org/10.1016/J.FERTNSTERT.2017.02.104>
- Mendoza-Herrera, K., Florio, A. A., Moore, M., Marrero, A., Tamez, M., Bhupathiraju, S. N., & Mattei, J. (2021). The Leptin System and Diet: A Mini Review of the Current Evidence. *Frontiers in Endocrinology*, *12*. <https://doi.org/10.3389/FENDO.2021.749050>
- Mestre, Z. L., Melhorn, S. J., Askren, M. K., Tyagi, V., Gatenby, C., Young, L., Mehta, S., Webb, M. F., Grabowski, T. J., & Schur, E. A. (2016). Effects of anxiety on caloric intake and satiety-related brain activation in women and men. *Psychosomatic Medicine*, *78*(4), 454. <https://doi.org/10.1097/PSY.0000000000000299>
- Milanski, M., Degasperi, G., Coope, A., Morari, J., Denis, R., Cintra, D. E., Tsukumo, D. M. L., Anhe, G., Amaral, M. E., Takahashi, H. K., Curi, R., Oliveira, H. C., Carvalheira, J. B. C., Bordin, S., Saad, M. J., & Velloso, L. A. (2009). Saturated Fatty Acids Produce an Inflammatory Response Predominantly through the Activation of TLR4 Signaling in Hypothalamus: Implications for the Pathogenesis of Obesity. *The Journal of Neuroscience*, *29*(2), 359. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2760-08.2009>

- Molfino, A., Amabile, M. I., Monti, M., Arcieri, S., Fanelli, F. R., & Muscaritoli, M. (2016). The Role of Docosahexaenoic Acid (DHA) in the Control of Obesity and Metabolic Derangements in Breast Cancer. *International Journal of Molecular Sciences*, *17*(4).
<https://doi.org/10.3390/IJMS17040505>
- Monk, J. M., Turk, H. F., Liddle, D. M., de Boer, A. A., Power, K. A., Ma, D. W. L., & Robinson, L. E. (2014). n-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Mechanisms to Mitigate Inflammatory Paracrine Signaling in Obesity-Associated Breast Cancer. *Nutrients*, *6*(11), 4760.
<https://doi.org/10.3390/NU6114760>
- Nicolaou, M., Colpo, M., Vermeulen, E., Elstgeest, L. E. M., Cabout, M., Gibson-Smith, D., Knuppel, A., Sini, G., Schoenaker, D. A. J. M., Mishra, G. D., Lok, A., Penninx, B. W. J. H., Bandinelli, S., Brunner, E. J., Zwinderman, A. H., Brouwer, I. A., & Visser, M. (2020). Association of a priori dietary patterns with depressive symptoms: a harmonised meta-analysis of observational studies. *Psychological Medicine*, *50*(11), 1872–1883.
<https://doi.org/10.1017/S0033291719001958>
- Obradovic, M., Sudar-Milovanovic, E., Soskic, S., Essack, M., Arya, S., Stewart, A. J., Gojobori, T., & Isenovic, E. R. (2021). Leptin and Obesity: Role and Clinical Implication. *Frontiers in Endocrinology*, *12*, 563. <https://doi.org/10.3389/FENDO.2021.585887/BIBTEX>
- Okuda, M., Asakura, K., & Sasaki, S. (2019). Protein Intake Estimated from Brief-Type Self-Administered Diet History Questionnaire and Urinary Urea Nitrogen Level in Adolescents. *Nutrients*, *11*(2). <https://doi.org/10.3390/NU11020319>
- Opel, N., Thalamuthu, A., Milaneschi, Y., Grotegerd, D., Flint, C., Leenings, R., Goltermann, J., Richter, M., Hahn, T., Woditsch, G., Berger, K., Hermesdorf, M., McIntosh, A., Whalley, H. C., Harris, M. A., MacMaster, F. P., Walter, H., Veer, I. M., Frodl, T., ... Dannlowski, U. (2020). Brain structural abnormalities in obesity: relation to age, genetic risk, and common psychiatric disorders. *Molecular Psychiatry* *2020 26:9*, *26*(9), 4839–4852. <https://doi.org/10.1038/s41380-020-0774-9>
- Organización Mundial de la Salud. (n.d.). *Obesidad*. Retrieved May 1, 2023, from https://www.who.int/es/health-topics/obesity#tab=tab_1
- Pasman WJ, Saris WH, & Westerterp-Plantenga MS. (1999). Predictors of weight maintenance. *Obesity Research*, *7*(1), 43–50. <https://doi.org/10.1002/J.1550-8528.1999.TB00389.X>
- Petroff, D., Bätz, O., Jedrysiak, K., Kramer, J., Berg, T., & Wiegand, J. (2022). Age Dependence of Liver Enzymes: An Analysis of Over 1,300,000 Consecutive Blood Samples. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, *20*(3), 641–650. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2021.01.039>
- Piskin, E., Cianciosi, D., Gulec, S., Tomas, M., & Capanoglu, E. (2022). Iron Absorption: Factors, Limitations, and Improvement Methods. *ACS Omega*, *7*(24), 20441.
<https://doi.org/10.1021/ACSOMEGA.2C01833>
- Purdy, J. C., & Shatzel, J. J. (2021). The Hematologic Consequences of Obesity. *European Journal of Haematology*, *106*(3), 306. <https://doi.org/10.1111/EJH.13560>
- Raphael, W., & Sordillo, L. M. (2013). Dietary Polyunsaturated Fatty Acids and Inflammation: The Role of Phospholipid Biosynthesis. *International Journal of Molecular Sciences*, *14*(10), 21167.
<https://doi.org/10.3390/IJMS141021167>

- Ravaut, G., Légiot, A., Bergeron, K. F., & Mounier, C. (2021). Monounsaturated Fatty Acids in Obesity-Related Inflammation. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(1), 1–22. <https://doi.org/10.3390/IJMS22010330>
- Rogero, M. M., & Calder, P. C. (2018). Obesity, Inflammation, Toll-Like Receptor 4 and Fatty Acids. *Nutrients*, 10(4). <https://doi.org/10.3390/NU10040432>
- Romero-Corral, A., Somers, V. K., Sierra-Johnson, J., Thomas, R. J., Collazo-Clavell, M. L., Korinek, J., Allison, T. G., Batsis, J. A., Sert-Kuniyoshi, F. H., & Lopez-Jimenez, F. (2008). Accuracy of body mass index in diagnosing obesity in the adult general population. *International Journal of Obesity* 2008 32:6, 32(6), 959–966. <https://doi.org/10.1038/ijo.2008.11>
- Sandouk, Z., & Lansang, M. C. (2017). Diabetes with obesity—Is there an ideal diet? *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 84(7 suppl 1), S4–S14. <https://doi.org/10.3949/CCJM.84.S1.02>
- Simpson, C. A., Diaz-Arteche, C., Eliby, D., Schwartz, O. S., Simmons, J. G., & Cowan, C. S. M. (2021). The gut microbiota in anxiety and depression - A systematic review. *Clinical Psychology Review*, 83. <https://doi.org/10.1016/J.CPR.2020.101943>
- Spielberger C.D., Gorsuch R.L., & Lushene R.E. (1983). *Manual for the State-Trait Anxiety Inventory*. Consulting Psychologists Press. <https://web.teaediciones.com/Ejemplos/STAI-Manual-Extracto.pdf>
- Stinson, E. J., Piaggi, P., Votruba, S. B., Venti, C., Lovato-Morales, B., Engel, S., Krakoff, J., & Gluck, M. E. (2020). Is Dietary Nonadherence Unique to Obesity and Weight Loss? Results From a Randomized Clinical Trial. *Obesity*, 28(11), 2020–2027. <https://doi.org/10.1002/OBY.23008>
- St-Onge, M. P., & Gallagher, D. (2010). Body composition changes with aging: The cause or the result of alterations in metabolic rate and macronutrient oxidation? *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, 26(2), 152. <https://doi.org/10.1016/J.NUT.2009.07.004>
- Styk, W., Wojtowicz, E., & Zmorzynski, S. (2023). I Don't Want to Be Thin! Fear of Weight Change Is Not Just a Fear of Obesity: Research on the Body Mass Anxiety Scale. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 20(4). <https://doi.org/10.3390/IJERPH20042888>
- Subramanian, S., & Chait, A. (2012). Hypertriglyceridemia secondary to obesity and diabetes. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular and Cell Biology of Lipids*, 1821(5), 819–825. <https://doi.org/10.1016/J.BBALIP.2011.10.003>
- Tabas, I., Williams, K. J., & Borén, J. (2007). Subendothelial lipoprotein retention as the initiating process in atherosclerosis: update and therapeutic implications. *Circulation*, 116(16), 1832–1844. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.676890>
- Timper, K., & Brüning, J. C. (2017). Hypothalamic circuits regulating appetite and energy homeostasis: pathways to obesity. *Disease Models & Mechanisms*, 10(6), 679–689. <https://doi.org/10.1242/DMM.026609>
- Tonelli, M., Sacks, F., Arnold, M., Moye, L., Davis, B., & Pfeffer, M. (2008). Relation Between Red Blood Cell Distribution Width and Cardiovascular Event Rate in People With Coronary Disease. *Circulation*, 117(2), 163–168. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.727545>
- Vaquero-Cristóbal, R., Albaladejo-Saura, M., Luna-Badachi, A. E., & Esparza-Ros, F. (2020). Differences in Fat Mass Estimation Formulas in Physically Active Adult Population and

Relationship with Sums of Skinfolds. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(21), 1–13. <https://doi.org/10.3390/IJERPH17217777>

- Wallimann, T., Wyss, M., Brdiczka, D., Nicolay, K., & Eppenberger, H. M. (1992). Intracellular compartmentation, structure and function of creatine kinase isoenzymes in tissues with high and fluctuating energy demands: the “phosphocreatine circuit” for cellular energy homeostasis. *Biochemical Journal*, 281(Pt 1), 21. <https://doi.org/10.1042/BJ2810021>
- Wondmkun, Y. T. (2020). Obesity, Insulin Resistance, and Type 2 Diabetes: Associations and Therapeutic Implications. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, 13, 3611. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S275898>
- World Obesity. (s.f.). *World Obesity Atlas 2022 | World Obesity Federation*. Retrieved May 1, 2023, from <https://www.worldobesity.org/resources/resource-library/world-obesity-atlas-2022>
- Wynne, K., Stanley, S., McGowan, B., & Bloom, S. R. (2005). Appetite control. *Journal of Endocrinology*, 184(2), 291–318. <https://doi.org/10.1677/JOE.1.05866>
- Yamada, J., Tomiyama, H., Yambe, M., Koji, Y., Motobe, K., Shiina, K., Yamamoto, Y., & Yamashina, A. (2006). Elevated serum levels of alanine aminotransferase and gamma glutamyltransferase are markers of inflammation and oxidative stress independent of the metabolic syndrome. *Atherosclerosis*, 189(1), 198–205. <https://doi.org/10.1016/J.ATHEROSCLEROSIS.2005.11.036>
- Zhang-Xu A, Vivanco M, Zapata F, Málaga G, & Loza C. (2011). Actividad física global de pacientes con factores de riesgo cardiovascular aplicando el "International Physical Activity Questionnaire (IPAQ). *Revista Medica Herediana*, 22(3), 115–120. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2011000300005&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- Zhao, L., Zhang, X., Shen, Y., Fang, X., Wang, Y., & Wang, F. (2015). Obesity and iron deficiency: a quantitative meta-analysis. *Obesity Reviews : An Official Journal of the International Association for the Study of Obesity*, 16(12), 1081–1093. <https://doi.org/10.1111/OBR.12323>