



Universidad de Navarra

Facultad de Farmacia

**“Efecto de una intervención basada en dieta hipocalórica sola o combinada con entrenamiento de fuerza sobre el peso, la composición corporal y el riesgo cardiovascular en mujeres obesas con hipercolesterolemia”**

**TESIS DOCTORAL**

**M<sup>a</sup> Soledad García Unciti**

Pamplona, 2012





Universidad de Navarra

Facultad de Farmacia

**Dr. JAVIER IBAÑEZ SANTOS**, Profesor Asociado de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Navarra, y **Dr. J. ALFREDO MARTÍNEZ HERNÁNDEZ**, Catedrático en Nutrición de la Universidad de Navarra.

HACEN CONSTAR QUE:

Dña. M<sup>a</sup> SOLEDAD GARCÍA UNCITI ha realizado bajo nuestra dirección el presente trabajo, titulado **“Efecto de una intervención basada en dieta hipocalórica sola o combinada con entrenamiento de fuerza sobre el peso, la composición corporal y el riesgo cardiovascular en mujeres obesas con hipercolesterolemia”**, que constituye la memoria para optar al grado de Doctor.

Revisado dicho trabajo, quedamos conformes en su presentación para ser juzgado por el Tribunal correspondiente.

Dr. Javier Ibañez Santos

Dr.J. Alfredo Martínez Hernández

Pamplona, 2012



---

***A mi marido Xabier y a mis hijos Leire y Aitor***

***A mi madre***



---

## ***AGRADECIMIENTOS***





---

## AGRADECIMIENTOS

En primer lugar quisiera agradecer a la Universidad de Navarra por la formación recibida durante todos estos años.

A la Facultad de Ciencias donde comencé mi andadura profesional como docente. A la antigua y actual Facultad de Farmacia por haberme posibilitado y facilitado el camino para la elaboración de esta tesis doctoral.

El desarrollo de esta tesis doctoral ha sido posible gracias a la colaboración de muchas personas. A todas ellas les estoy sinceramente agradecida. No obstante, quisiera personalizar mi agradecimiento de manera especial a algunas de ellas por su apoyo recibido durante estos años.

Al Dr. Javier Ibáñez por haber aceptado la dirección de esta tesis, por haberme iniciado en el mundo de la investigación, ser tan paciente y un ejemplo de constancia y esfuerzo. Siempre ha confiado en mí y me ha impulsado en esta andadura.

Al Prof. Alfredo Martínez, por su papel como codirector de este trabajo, por su siempre buena disposición y palabras de ánimo.

A la Dra. Mercedes Muñoz, que de manera casi imperceptible ha ido puliendo mi carrera profesional, siendo un ejemplo de quietud y saber hacer.

A la Prof. Pilar Sesma, por su confianza, apoyo y su consejo siempre acertado en los momentos más difíciles.

A las Prof. Iciar Astiasarán, Adela López de Cerain, Pilar Lostao, Diana Ansorena, Isabel García-Jalón, Amelia Martí, M<sup>a</sup> Jesús Moreno y Marian Zulet por la preocupación y el interés que siempre han mostrado en mí y por sus palabras de ánimo y apoyo.

A Esteban Gorostiaga y el resto del grupo de trabajo del Centro de Estudios, Investigación y Medicina del Deporte del Gobierno de Navarra, sin el cual el desarrollo de este trabajo, ni en su parte técnica ni económica, no hubiese sido posible.

Especialmente, quisiera mencionar a Cecilia, una ex alumna que el destino quiso se convirtiera en amiga y compañera de fatigas.

A todos los miembros del Departamento de Ciencias de la Alimentación y, Fisiología, y en especial a Ronces y Marta y todas las dietistas que codo con codo han trabajado conmigo y me han hecho el camino más fácil.

A Itziar y Susana, por prestarme su hombro en los momentos difíciles, animarme a continuar con este proyecto y servirme de ejemplo de lo que es tenacidad y trabajo. Gracias por estar siempre dispuestas a ayudarme.

A Ander Estella, por su infinita paciencia y estar siempre dispuesto a lanzarme el salvavidas en los momentos de caos informático.

A Reyes Sáez, Gonzalo Flandes, Teresa Nuñez y el resto de personal de secretaría por estar siempre dispuestos a aclarar cualquier duda burocrática que tuviera.

A todos mis amigos y amigas, especialmente a Violeta, Inés y Gemma, por estar ahí, por animarme en todo momento y confiar en mí.

A mi familia, y especialmente a mi suegra M<sup>a</sup> Paz, porque sin su ayuda nunca hubiera podido comenzar este trabajo. Siempre ha estado dispuesta a quedarse con los niños todas las horas que hicieran falta, para que yo pudiera estudiar y trabajar.

A mis padres, y especialmente a mi madre, que ha sido un incentivo para lograr terminar esta tesis. Mamá, me gustaría que un pequeño rincón de tu memoria fuera consciente de lo que este trabajo supone, todo aquello que tú hubieras querido alcanzar, y que por distintos avatares de la vida se quedaron truncados en el camino.

A mis hijos, Leire y Aitor. Gracias por vuestro amor: vuestras sonrisas y besos de cada noche han sido para mí un aliento que me ha dado fuerza cada día. Perdonad mis cambios de humor y si no os he dedicado todo el tiempo que habéis solicitado.

A mi marido, Xabier, por tu amor, comprensión y apoyo. Me ayudaste a levantarme cuando me caí, me hiciste verlo todo de color cuando yo lo veía en blanco y negro. Gracias, porque siempre me has apoyado en todas las iniciativas que he emprendido a pesar de que eso implicara un sacrificio personal importante.

---



---

## **Fuente de financiación**

El proyecto que ha dado lugar a esta tesis doctoral fue financiado por la beca N° 04/1594 del Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Sanidad y Consumo, España.



---





---

## **ÍNDICE**

	<u>Pág</u>
<b>Capítulo 1. INTRODUCCIÓN</b>	
1. Definición y clasificación de la obesidad.....	29
2. Epidemiología de la obesidad y su importancia en la salud pública.....	31
3. Fisiopatología y etiología de la obesidad.....	33
4. Tejido adiposo como órgano de reserva y órgano endocrino. Relación con los factores de riesgo cardiovascular.....	36
5. Riesgo y comorbilidades asociadas a la obesidad.....	43
5.1 Obesidad, Resistencia a la insulina y Diabetes tipo 2.....	45
5.2 Obesidad y Aterosclerosis.....	47
5.3 Obesidad y Dislipidemia.....	48
5.4 Obesidad e Hipertensión arterial.....	49
5.5 Obesidad y Síndrome metabólico.....	50
5.6 Obesidad y Riesgo cardiovascular.....	53
6. Tratamiento de la obesidad.....	54
6.1 Beneficios de la pérdida de peso.....	54
6.2 Estrategias de intervención para la pérdida de peso.....	55
6.2.1 Modificación de los estilos de vida: El papel de la dieta.....	57
6.2.1.1 Dieta tradicional: Moderadamente hipocalórica equilibrada.....	58
6.2.1.2 Otros modelos de patrón alimentario para el tratamiento de la obesidad.....	60
a) Dietas de muy bajo contenido calórico (DMBC).....	60
b) Dietas que modifican la proporción de macronutrientes.....	61
c) Dietas con modificación del tipo de hidratos de carbono: Dietas de bajo índice glucémico (DBIG).....	65
d) Dieta Mediterránea (DietMed).....	67
6.2.2 Modificación de los estilos de vida: El papel de la actividad física y el ejercicio físico.....	69
6.2.2.1 Efectos saludables de la práctica regular de ejercicio físico.....	70
a) Respuestas y adaptaciones fisiológicas del organismo al ejercicio.....	72
b) Ejercicio aeróbico vs. Ejercicio de fuerza.....	74
6.2.2.2 Ejercicio aeróbico.....	78
6.2.2.3 Ejercicio de fuerza.....	82
a) Planificación del programa de entrenamiento de fuerza.....	84
b) Desarrollo progresivo del acondicionamiento muscular.....	94

## Capítulo 2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

1. Justificación del estudio.....	103
2. Hipótesis de trabajo.....	103
3. Objetivos.....	104

## Capítulo 3. MATERIAL Y MÉTODOS

1. Diseño del estudio.....	107
2. Selección y descripción de la muestra.....	109
3. Variables de estudio y determinaciones realizadas.....	110
3.1 Análisis de la composición corporal.....	110
3.2 Variables biológicas.....	113
3.3 Valoración de la ingesta.....	115
3.4 Análisis del gasto energético.....	117
3.5 Protocolo de intervención dietética.....	117
3.6 Protocolo de ejercicio.....	119
4. Análisis estadístico de los datos.....	121
5. Consideraciones éticas.....	123

## Capítulo 4. RESULTADOS

	127
1. Trabajo 1. <i>“Resistance training improves cardiovascular risk factors in obese women despite a significative decrease in serum adiponectin levels”</i> . <i>Obesity</i> 2010; 18:535-541.....	131
2. Trabajo 2. <i>“Weight-loss diet alone or combined with resistance training induces different regional visceral fat changes in obese women”</i> . <i>Int J Obes (Lond)</i> 2011; 35: 700-713.....	141
3. Trabajo 3. <i>“Weight-loss induces changes in association between cardiometabolic risk factors and abdominal fat at different discal levels”</i> . <i>Annals of Nutrition and Metabolism (proof)</i> .....	157
4. Trabajo 4. <i>“Effect of resistance training and hypocaloric diets with different protein content on body composition and lipid profile in hypercholesterolemic obese women”</i> . <i>Nutr Hosp</i> 2012; 27(5): 1511-1520.....	169

---

## **Capítulo 5. DISCUSIÓN**

1. Efecto de la intervención de dieta (D) y dieta y ejercicio de fuerza (D+EF) sobre el peso y composición corporal.....	183
2. Efecto de la intervención de dieta (D) y dieta y ejercicio de fuerza (D+EF) sobre el metabolismo de la glucosa.....	190
3. Significado fisiológico de la disminución de los niveles de adiponectina.....	196
4. Efecto de la intervención de dieta (D) y dieta y ejercicio de fuerza (D+EF) sobre el perfil lipídico.....	197
5. Corolario.....	202

<b>Capítulo 6. CONCLUSIONES.....</b>	<b>205</b>
--------------------------------------	------------

<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>213</b>
--------------------------	------------

## **ANEXOS**

1. Anexo 1. Cuestionario de registro alimentario de 72h.....	245
2. Anexo 2. Cuestionario de recuerdo de 24h.....	253
3. Anexo 3. Ejemplo de dieta hipocalórica pautada.....	257
4. Anexo 4. Formulario de consentimiento informado.....	267



---

## ***LISTADO DE ABREVIATURAS***

---

---

## ABREVIATURAS

**1-RM:** una repetición concéntrica máxima

**AACVPR:** Asociación Americana de Rehabilitación Cardiovascular y Pulmonar  
(en inglés, American Association of Cardiovascular and Pulmonary  
Rehabilitation)

**AAFP:** Academia Americana de Médicos de Familia (en inglés, *American Academy of  
Family Physicians*)

**ACSM:** Colegio Americano de Medicina del Deporte (en inglés, American Collage of  
Sports Medicine)

**AGEs:** productos finales de la glicación avanzada

**AGM:** ácidos grasos monoinsaturados

**AGP:** ácidos grasos poliinsaturados

**AGRP:** péptido relacionado agouti

**AGS:** ácidos grasos saturados

**AGT:** ácidos grasos trans

**AHA:** Asociación Americana del Corazón (en inglés, American Heart Association)

**ANCOVA:** análisis de covarianza

**ANOVA:** análisis de la varianza

**ApoB:** apolipoproteína B

**ATP:** Adult Treatment Panel

**AVP:** arginina vasopresina

**BASES:** Asociación Británica del Deporte y Ciencias del Ejercicio (en inglés, British  
Association of Sport and Exercise Sciences)

**CART:** transcrito regulado por cocaína y anfetamina

**CC:** circunferencia de la cintura

**CCK:** hormona colecistoquinina

**CDC:** Centro para el Control de Enfermedades (en inglés, Centers for Disease  
Control)

**CG:** carga glucémica

**cm:** centímetros

**CO<sub>2</sub>:** dióxido de carbono

**CRH:** hormona liberadora de corticotoprina

**CT:** colesterol total

**CV:** coeficiente de variación

**D:** dieta

---

**DAP:** dieta más alta en proteínas

**DBG:** dieta baja en grasas

**DBHC:** dieta baja en hidratos de carbono

**DBIG:** dieta de bajo índice glucémico

**DBP:** dieta más baja en proteínas

**DEXA:** absorciometría dual de rayos X

**DG SANCO:** Dirección General de Sanidad y Consumo de la Unión Europea

**DHP:** dieta hiperprotéica

**DietMed:** dieta mediterránea

**DMBC:** dietas de muy bajo contenido calórico

**DS:** desviación estándar

**ECA:** ensayos clínicos aleatorizados

**ECC:** enfermedad cardíaca coronaria

**ECV:** enfermedad cardiovascular

**EF:** ejercicio de fuerza

**EFSA:** Agencia Europea de Seguridad Alimentaria (en inglés, European Food Safety Authority)

**FCmáx:** frecuencia cardíaca máxima

**FEDP:** factor derivado del epitelio pigmentario

**FRCV:** factores de riesgo cardiovascular

**GER:** gasto energético en reposo

**GET:** gasto energético total

**HC:** hidratos de carbono

**HDL-C:** lipoproteína de alta densidad

**HOMA:** prueba de sensibilidad a la insulina mediante evaluación por modelo homeostático

**HPA:** eje hipotálamo-pituitario-adrenal

**HTA:** hipertensión arterial

**IDF:** Federación Internacional de Diabetes (en inglés, International Diabetes Federation)

**IDL-c:** lipoproteína de densidad intermedia

**IG:** índice glucémico

**IL:** interleuquina

**IMC:** índice de masa corporal

**Kcal/d:** kilocaloría/día

**Kg/m<sup>2</sup>:** kilogramos/metros<sup>2</sup>

**L:** lumbar



---

**LDH:** enzima lactato deshidrogenasa

**LDL-C:** lipoproteína de baja densidad

**Lip:** lípidos o grasas

**MCP-1:** proteína quimioatrayente de monocitos 1

**METs:** índice que describe la intensidad del ejercicio

**min:** minutos

**mm:** milímetros

**mmHg:** milímetros de mercurio

**ms:** milisegundo

**NCEP:** National Cholesterol Education Program

**NHLBI:** Instituto Nacional de Estados Unidos del Corazón, Pulmón y Sangre (en inglés, National Heart, Lung, and Blood Institute)

**NO:** óxido nítrico

**NPY:** neuropéptido Y

**n-RM:** n repeticiones concéntricas máximas

**NTS:** núcleo del tracto solitario

**OCDE:** Organización para la Cooperación y Desarrollo Económicos

**OMS:** Organización Mundial de la Salud

**PA:** presión arterial

**PAI-1:** activador-inhibidor del plasminógeno 1

**PCR:** proteína C reactiva

**POMC:** proopiomelanocortina

**Prot:** proteínas

**PYY3-36:** péptido tirosina tirosina, o péptido pancreático YY<sub>3-36</sub>

**RCC:** relación cintura cadera

**Reps:** repeticiones

**RI:** resistencia a la insulina

**RNAs:** ácido ribonucleico

**RM:** resonancia magnética nuclear

**S:** sacro

**s:** segundos

**SEEDO:** Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad

**SM:** síndrome metabólico

**SNA:** sistema nervioso autónomo

**TAB:** tejido adiposo blanco

**TAC:** tomografía axial computerizada

**TAS:** tejido adiposo subcutáneo

---

**TAT:** tejido adiposo total  
**TAV:** tejido adiposo visceral  
**TE:** tiempo de eco  
**TG:** triglicéridos  
**TGF:** factor de crecimiento transformador  
**TM:** tejido muscular  
**TNF:** factor de necrosis tumoral  
**tPA:** activador del plasminógeno tisular  
**TR:** tiempo de repetición  
**Vbles:** variables  
**VCAM:** moléculas de adhesión vascular celular  
**VEGF:** factor de crecimiento endotelial vascular  
**VET:** valor energético total  
**VLDL-C:** lipoproteína de muy baja densidad  
**VO2 máx:** consumo máximo de oxígeno  
**VO2:** consumo de oxígeno



## ***CAPÍTULO 1***

---

## **INTRODUCCIÓN**

### **1. DEFINICIÓN y CLASIFICACIÓN DE LA OBESIDAD**

La obesidad es una enfermedad crónica multifactorial, resultado de la interacción entre factores de tipo genético-hereditarios y ambientales (alimentación, actividad física...) [1-3]. Esta patología se define como una alteración metabólica, caracterizada por un exceso de tejido adiposo, que aparece como consecuencia de un balance energético positivo mantenido en el tiempo, y da lugar a un aumento de las reservas grasas del organismo por encima de los valores considerados normales para la edad, sexo, talla y complexión [3-4]. Se excluyen por tanto, situaciones en las que el aumento de peso se produce a expensas de la masa magra, como ocurre en el caso de los deportistas, o por la retención hídrica típica de enfermedades hepáticas o renales [5]. Atendiendo a los valores normales de referencia medidos por impedanciometría multifrecuencia (12 al 20% en varones y del 20 al 30% en mujeres) se considera que un individuo presenta obesidad cuando el porcentaje de grasa corporal supera el 25% en los varones y el 33% en las mujeres. Los valores comprendidos entre el 21 y el 25% en los hombres y entre el 31 y el 33% en las mujeres se consideran límites [3, 6] y representan un estado de sobrepeso.

En la actualidad, distintas técnicas como la medición de pliegues cutáneos, la impedancia bioeléctrica, la tomografía axial computerizada (TAC), la resonancia magnética (RM) o la absorciometría dual de rayos X (DEXA) permiten el estudio con mayor o menor precisión y complejidad de la composición corporal y el componente grasa del organismo. No obstante, estas técnicas no siempre están al alcance del profesional en la práctica clínica habitual; por ello, para la estimación del componente grasa se recurre a datos antropométricos de fácil obtención como el índice de masa corporal (IMC). La determinación del IMC es el método más aceptado por su reproducibilidad y facilidad de empleo, ya que refleja la adiposidad en la mayor parte de la población, tiene en cuenta las diferencias esperadas en el peso de adultos de diferentes alturas y sus valores son independientes de la edad pero comunes para ambos sexos [3, 7]. Estas características lo convierten en el parámetro nutricional más utilizado en estudios epidemiológicos y es el recomendado por sociedades científicas nacionales e internacionales para el diagnóstico y clasificación de la obesidad en el adulto. Sin embargo, presenta limitaciones importantes, ya que no es un buen

indicador de la distribución de la masa grasa corporal y en individuos musculados, como los deportistas, tiende a sobreestimar el porcentaje de tejido graso, mientras que en ancianos con baja masa magra lo infravalora, por lo que su empleo en estos grupos de población debe de realizarse con cautela [3, 8-9].

Generalmente, el punto de corte de IMC aceptado para definir la obesidad es el correspondiente a un valor igual o superior a  $30 \text{ kg/m}^2$ , aunque también se han establecido valores superiores al percentil 85 de la distribución de la población de referencia. En determinados grupos de población, consideradas de alto riesgo, como son los del sur de Asia, China y Japón, el punto de corte validado para el sobrepeso se ha estimado en un IMC  $>23 \text{ kg/m}^2$  y  $>27,5 \text{ kg/m}^2$  para la obesidad [10].

La clasificación del IMC recomendada por la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad, en su documento de Consenso SEEDO'2007, se presenta en la Tabla 1 [11].

**Tabla 1.** *Criterios para definir y clasificar la obesidad según el IMC en adultos. (SEEDO'2007) [11].*

---

<b>Categoría</b>	<b>Valores límite del IMC (<math>\text{kg/m}^2</math>)</b>
Peso insuficiente	<18,5
Normopeso	18,5-24,9
Sobrepeso grado I	25,0-26,9
Sobrepeso grado II (preobesidad)	27,0-29,9
Obesidad de tipo I	30,0-34,9
Obesidad de tipo II	35,0-39,9
Obesidad de tipo III (mórbida)	40,0-49,9
Obesidad de tipo IV (extrema)	$\geq 50$

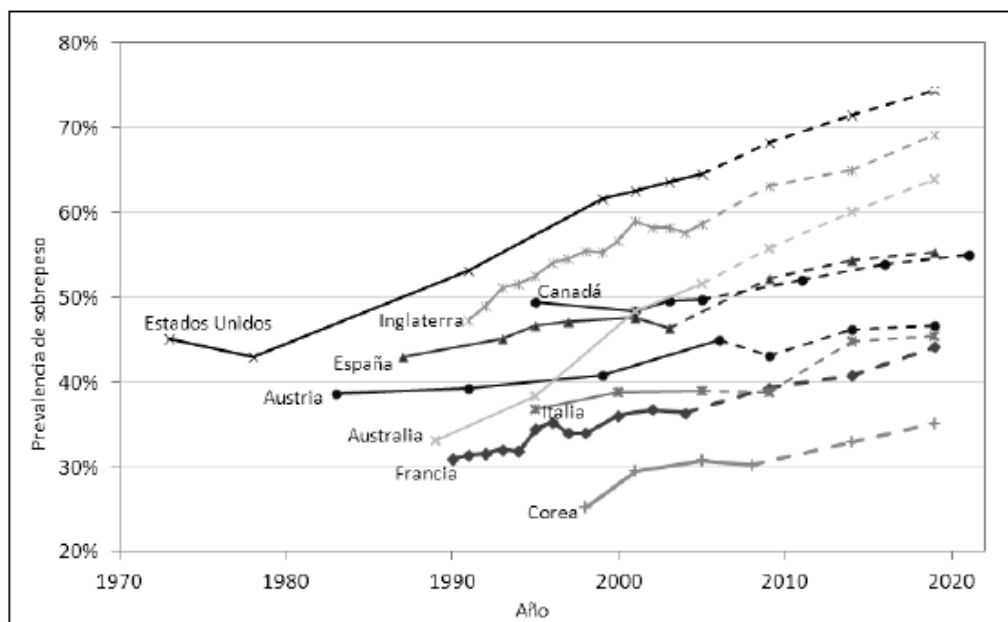
---

IMC: índice de masa corporal.

## 2. EPIDEMIOLOGÍA DE LA OBESIDAD Y SU IMPORTANCIA EN LA SALUD PÚBLICA

La obesidad ha sido considerada por la *Organización Mundial de la Salud (OMS)*, como la pandemia del siglo XXI [12], cuya prevalencia a nivel mundial está en continuo aumento tal y como demuestran recientes estudios que estiman un aumento medio del IMC de 0,4 kg/m<sup>2</sup> por década desde 1980 [13]. En Europa, las cifras son especialmente preocupantes. En el informe elaborado por la *Dirección General de Sanidad y Consumo de la Unión Europea (DG SANCO)*, se estima que en los países miembros, durante el periodo de 2007 a 2010, la prevalencia global de obesidad en adultos (IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) fue del 10-30%, y del 30-70% la de sobrepeso (IMC: 25,0-29,9 kg/m<sup>2</sup>) [14].

Los datos sobre obesidad en España son igualmente pesimistas y reflejan un notable incremento en los últimos años. La prevalencia de obesidad registrada en España (datos obtenidos por medición individual de peso y talla) entre 1990 y 2000 en población adulta (25 a 60 años), según el estudio DORICA, no seguía una distribución geográfica homogénea, y fue estimada en el 15,5%, siendo más elevada en mujeres (17,5%) especialmente a partir de los 40 años, que en los varones (13,2%) [15-16]. Datos similares se registraron en la última *Encuesta Nacional de Salud de 2006* (obtenidos a partir del peso y la talla referidos por el encuestado), y publicados por el Ministerio de Salud español en 2007, en la que se estimaba una prevalencia de obesidad del 15,6% en la población mayor de 18 años, con una distribución similar entre hombres (15,6%) y mujeres (15,2%) [17]. Más recientemente, estudios comparativos entre países europeos sitúan a España entre los países con mayor prevalencia de obesidad en el grupo de población de 25 a 65 años, estimada en torno al 25% [18]; y un informe de la *Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos* [19] sobre la situación de la obesidad en Europa, presenta la prevalencia de obesidad en adultos de nuestro país por encima de la tasa media (17% en hombres y 16% en mujeres) de los países miembros de la OCDE [19]. Dicho informe pone de manifiesto una preocupante tendencia al alza, tal y como se muestra en la Figura 1 y prevé que la proporción de adultos con sobrepeso en España aumente en 10 puntos porcentuales en los próximos 10 años.



**Figura 1:** Estimación mundial de la prevalencia de obesidad. OECD (2010) [19].

En la Comunidad Foral de Navarra, los datos sobre prevalencia de obesidad proceden de la última *Encuesta Nacional de Salud de 2006* y reflejan la presencia de la enfermedad en el 14,8 % de la población mayor de 18 años, con una mayor representación en varones (16,5%) que en mujeres (13,1%) [17].

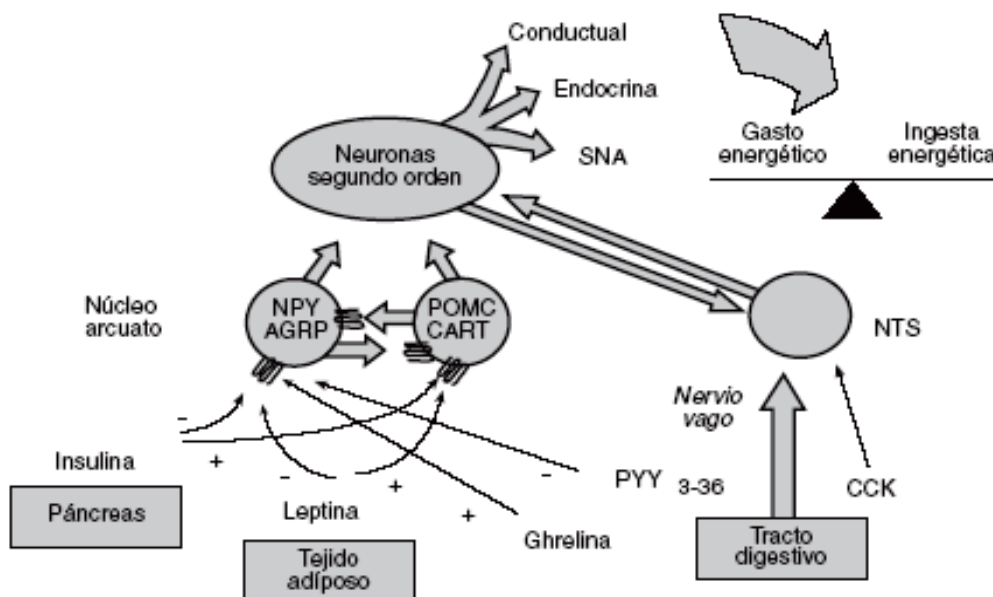
La preocupación sobre el alarmante incremento de las cifras de obesidad se fundamenta en su repercusión sobre la salud pública y el coste económico. La obesidad, además de ser considerada una patología en sí misma, ejerce gran impacto en la mayor parte de las enfermedades crónicas, ya que a medida que aumenta el IMC también lo hace la proporción de personas con una o más patologías asociadas. Se ha convertido en la segunda causa de mortalidad prematura y evitable después del tabaco, y las tasas de mortalidad aumentan a medida que lo hacen los grados de exceso de peso medidos en función del IMC [3, 16, 20-21]. Los costos directos e indirectos que de ella se derivan son elevados [22]. El coste económico generado por la obesidad al Estado español, según el estudio DELPHI, se ha estimado en unos 2.500 millones de euros anuales (actualizado a 2002), lo que supone casi el 7% del gasto sanitario [3, 23]. Además, los costos intangibles, como la menor calidad de vida y el estigma social que presentan estos pacientes debido a la marginación social asociada a la depresión, son también considerables.



### **3. FISIOPATOLOGÍA Y ETIOLOGÍA DE LA OBESIDAD**

El balance energético de una persona está regulado por su sistema nervioso central, a partir de señales neuroendocrinas centrales y periféricas que informan sobre las reservas energéticas y del estado nutricional reciente [24]. Todas ellas tienen efecto sobre el apetito, la saciedad, la frecuencia de la ingesta, el tamaño de las porciones ingeridas, el proceso de asimilación de los alimentos por el tubo digestivo y el gasto energético [24-25].

Como se muestra en la figura 2, el control del balance energético se basa en un sistema de retroalimentación que tiene como fin el mantenimiento estable de los depósitos energéticos. Para ello, señales de tipo hormonal derivadas del tejido adiposo (leptina y adiponectina) o del tracto digestivo (CCK, ghrelina, PYY3-36) y páncreas (insulina), reflejo de la ingesta de alimentos, junto a las de tipo neuronal (mediadas por el nervio vago), actúan como señales aferentes del sistema nervioso central. La integración de estas señales se produce fundamentalmente en el hipotálamo y núcleo del tracto solitario situado en el tronco cerebral. En el hipotálamo, dos tipos de neuronas situadas en el núcleo arcuato son fundamentales en la integración de esta información, ya que a partir de ellas se desencadena una respuesta neuronal en la que intervienen distintos neurotransmisores y que incluye diversos núcleos hipotalámicos y otras áreas cerebrales. La respuesta neuronal obtenida condiciona los cambios en la respuesta alimentaria a corto plazo (saciedad) o a más largo plazo, así como del gasto energético (termogénesis y metabolismo de nutrientes), de manera que permite restablecer el balance energético [26].



**Figura 2:** Representación esquemática de los mecanismos implicados en el control del peso corporal. Arrizabalaga et al. (2003) [26].

AGRP: Péptido relacionado agouti (orexigénico); CART: Transcrito regulado por cocaína y anfetamina; CCK: Colecistoquinina; NTS: Núcleo del tracto solitario; NPY: Neuropeptido Y (orexigénico); POMC: Proopiomelanocortina (anorexigénico); PYY 3-36: Péptido Pancreático YY<sub>3-36</sub>; SNA: Sistema nervioso autónomo

Este balance se altera cuando de manera constante la ingesta calórica excede el gasto energético. Se produce entonces un desequilibrio atribuido a cambios en: 1) el control de la ingesta y el gasto energético, 2) la eficiencia en la utilización de la energía a través de modificaciones en la termogénesis, 3) la adipogénesis, o 4) la combinación de todos ellos [27]. De modo que se favorece el incremento de las reservas de grasa en el organismo lo que conlleva el desarrollo de sobrepeso y, a largo plazo, de obesidad [4, 28].

El papel de los distintos factores etiopatogénicos relacionados con el desequilibrio del metabolismo energético, el control del peso y la obesidad es incierto. Sólo en una minoría de los casos la obesidad puede ser producida por una sola causa. En estas situaciones, la enfermedad puede tener un origen genético, asociado además a problemas de desarrollo físico e intelectual, o es derivada de causas endocrinológicas conocidas, como son algunos casos de hipogonadismo o hipercortisolismo (síndrome de Cushing) [11]. Sin embargo, en la mayor parte de pacientes su etiología es

multifactorial y en ella los factores genéticos, ambientales - dieta y actividad física- [2] y psicosociales [29] juegan un papel determinante.

Entre los posibles factores implicados en la etiopatogenia de la enfermedad, los genes, y más concretamente la variación genética, puede afectar a la susceptibilidad individual a la obesidad [30]. En este sentido 389 genes se han relacionado directa o indirectamente con la obesidad a través de su implicación en el balance energético, la regulación del peso corporal, el tejido adiposo y su distribución, la saciedad y el apetito, la termogénesis inducida por los alimentos, la actividad física y las enfermedades asociadas [11, 31]. De igual modo, la variación epigenética parece desarrollar un papel importante, de manera que los mecanismos epigenéticos que parecen verse afectados de forma individual por aspectos ambientales como son la disponibilidad de energía y nutrientes o la actividad física [24, 32], pueden influir en la regulación de la expresión de los genes, y plausiblemente, contribuir a la obesidad [33].

Aunque los genes influyen en la susceptibilidad a la obesidad y modifican el efecto de determinados factores ambientales creando interacciones gen-ambiente, es de señalar que son los factores ambientales - dieta y estilos de vida- y sociales, a los que mayor responsabilidad se les atribuye en el desarrollo de esta enfermedad [2, 34]. De hecho, los cambios en el patrón de dieta hacia una alimentación más energética junto a la disminución de la actividad física, han sido identificados como las presuntas causas del incremento de la obesidad en estos últimos años [31].

Estos cambios parecen ser derivados de los procesos de modernización y globalización de las sociedades, así como del progreso socioeconómico de las poblaciones [35]. En este contexto, la incorporación de la mujer al mundo laboral junto a la falta de preparación de comidas en el ámbito familiar a partir de alimentos crudos, ha conllevado al incremento del consumo de comidas precocinadas, y a un mayor número de comidas realizadas fuera del ámbito familiar, mucho más energéticas [36]. Además, los ambientes obesogénicos [1] y las nuevas estrategias de marketing alimentario, basadas en el aumento del tamaño de las raciones a precios muy asequibles, facilitan la disponibilidad de productos de alta densidad calórica, que favorecen la sobrecarga energética de la dieta [33]. En España, la adopción de un patrón de dieta “americanizado” con una dieta pobre en fibra y de densidad energética elevada, en detrimento del patrón de dieta mediterránea tradicional, ha sido también un factor contribuyente al desarrollo del sobrepeso y la obesidad [37].

Junto al incremento del valor energético de la dieta se encuentra además una reducción de la actividad física, favorecida por la mecanización del trabajo, el transporte motorizado y comportamientos de vida sedentarios. Aspectos que como muestran los datos epidemiológicos actuales, han revertido en una mayor prevalencia de sobrepeso y obesidad de la población [35, 38-39].

Por otro lado, y aunque en algunos casos la evidencia no está del todo clara o es demasiado incipiente, se identifican también otros posibles factores contribuyentes al incremento de prevalencia de obesidad. Entre ellos figuran la falta de sueño [40-41] o la reducción en la variabilidad de la temperatura ambiental [33, 42]; la iatrogenesis farmacéutica, en el que el tratamiento con determinados fármacos como algunos antidiabéticos orales, hormonas, psicofármacos o fármacos neurológicos y betabloqueantes [24] inducen a un incremento del peso y de obesidad; las infecciones víricas originadas por adenovirus específicos que afectarían directamente a los adipocitos humanos favoreciendo la acumulación de triglicéridos y la transformación de preadipocitos en adipocitos maduros [33, 43]; y la transición de la menopausia, en la que los cambios hormonales que acontecen se han asociado a un aumento de la grasa corporal total y abdominal [44-45].

#### **4. TEJIDO ADIPOSO COMO ÓRGANO DE RESERVA Y ÓRGANO ENDOCRINO. RELACIÓN CON LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR**

El tejido adiposo es el principal órgano de reserva y se encuentra distribuido en distintas localizaciones en el organismo (dérmica, subcutánea, mediastínica, mesentérica, perigonadal, perirrenal y retroperitoneal), pero la mayor o menor acumulación de grasa en unas zonas que en otras viene determinada por las variaciones regionales en el balance entre los procesos de movilización o almacenamiento lipídico [46].

En situaciones de obesidad, el exceso de tejido adiposo se localiza fundamentalmente a nivel periférico y/o central; y es la distribución central de la grasa derivada del aumento de la adiposidad intra-abdominal y especialmente la asociada al tejido adiposo visceral, la que más se relaciona con el desarrollo de complicaciones metabólicas y cardiovasculares [46-52]. La asociación obesidad visceral abdominal-riesgo cardiometabólico es debida, probablemente, a diferencias regionales en la lipólisis entre la grasa visceral y la subcutánea. De hecho se ha evidenciado que

personas con obesidad abdominal presentan una menor respuesta lipolítica a catecolaminas en la grasa subcutánea abdominal (TAS) y una mayor estimulación de la actividad lipolítica e inflamatoria en la grasa visceral (TAV) [50, 53]. Sin embargo, el papel que juega el TAS abdominal sobre el riesgo cardiometabólico es controvertido. Mientras la mayoría de estudios lo asocian con un incremento del riesgo [54], otros le atribuyen un efecto protector en función del sexo, grado de obesidad [50, 55] y niveles de TAV abdominal [56]. Estos resultados pueden ser compatibles con el denominado “paradigma de la acumulación ectópica de la grasa” en el cual el incremento del riesgo metabólico se deriva de una saturación de la capacidad de los adipocitos subcutáneos para acomodar el exceso de lípidos circulantes, que acaban depositándose en el hígado, músculo pericárdico y compartimentos viscerales. No obstante, cualquier reducción del volumen de grasa abdominal, subcutánea o visceral, se verá acompañada de la mejora significativa de distintos factores de riesgo cardiometabólico (sensibilidad a la insulina, niveles basales de insulina, Colesterol total y lipoproteínas de baja densidad (LDL-C)) [57-60].

En definitiva, podemos considerar que la distribución anatómica y regional de la grasa, más que la obesidad en sí misma, constituye un factor determinante del riesgo de complicaciones asociadas con la enfermedad. En este contexto, la identificación de la distribución corporal de la grasa y la cuantificación de los volúmenes de tejido adiposo a nivel abdominal y compartimental distinguiendo entre compartimento visceral y subcutáneo, se ha convertido en un aspecto relevante en el estudio de la obesidad, sobre todo cuando pueden existir diferencias considerables entre individuos con la misma circunferencia de la cintura [61].

En la mayoría de los estudios en los que se analizan los efectos perjudiciales de la obesidad sobre la salud, el patrón de distribución de la grasa se ha calculado a partir de medidas antropométricas sencillas, en concreto con el IMC, la circunferencia de la cintura (CC), o con la relación cintura/cadera (RCC) [62-64]. No obstante, determinar qué medida antropométrica tiene mayor valor predictivo en el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares o diabetes es complicado, ya que mientras en unos estudios se observa un mayor valor predictivo con la CC o la RCC en comparación con el IMC, en otros los resultados son contradictorios [52, 65-68]. Esta discrepancia puede estar relacionada en parte con el método de cuantificación del tejido adiposo basado en antropometría de superficie (datos como la CC o la RCC), que no permite distinguir entre los depósitos compartimentales de tejido adiposo, los cuales están asociados con diferentes funciones biológicas [69].

Por este motivo y por su naturaleza no invasiva, las técnicas de imagen se han empleado cada vez con más asiduidad como herramienta válida en los estudios clínicos y epidemiológicos de las últimas décadas. Entre ellas, las más fiables y reproducibles para cuantificar volúmenes de tejido adiposo y muscular son la tomografía axial computerizada (TAC) y la resonancia magnética (RM) [70-73]. Esta última, además de proporcionar un alto contraste entre el músculo, la grasa y el tejido conjuntivo, no expone a los sujetos a una radiación ionizante, por lo que la convierte en la técnica de imagen de elección para estudiar el tejido graso y muscular en estudios longitudinales que requieren múltiples pruebas [74-75]. Sin embargo, este procedimiento lleva implícito un elevado coste derivado, entre otros factores, del tiempo de ocupación de sala y un consumo importante de tiempo en el análisis de las imágenes. Por esta razón, diferentes estudios han intentado identificar la ubicación que mejor represente el TAV y el TAS, y se han propuesto varios protocolos que incluyen estrategias de medida de una sola imagen [76-77] y técnicas de obtención de múltiples imágenes [73, 78-80].

Cuando la medición se realiza a partir de una sola imagen, algunos estudios epidemiológicos y de intervención han utilizado la localización a nivel lumbar L4-L5 [54, 81-82], mientras que en otros se ha considerado más apropiado el nivel lumbar L2-L3 y/o imágenes que se encuentran 3 a 10 cm por encima de la imagen de L4-L5. Estos niveles han presentado una correlación muy alta con el volumen total del TAV [78, 83-85], el síndrome metabólico y otros factores de riesgo cardiovascular [56]. Sin embargo, actualmente todavía existe controversia sobre el nivel discal más adecuado para realizar las mediciones que mejor cuantifiquen el volumen total y compartimental del tejido adiposo abdominal y su relación con el riesgo cardiometabólico.

Además de por su localización, el tejido adiposo se diferencia morfológica y funcionalmente en *tejido adiposo pardo o marrón*, presente en el sujeto adulto fundamentalmente a nivel supraclavicular y cervical [53, 74]; el *tejido adiposo beige* [86], disperso a nivel subcutáneo cerca de la clavícula y a lo largo de la columna vertebral, que responde a la hormona irisina, que es liberada por el músculo con el ejercicio físico; y el *tejido adiposo blanco* (TAB), ampliamente distribuido por todo el organismo [53, 74]. Mientras el tejido adiposo marrón y beige, juegan un papel importante en la regulación de la termogénesis [86], el tejido adiposo blanco, aumenta notablemente en la obesidad debido a la hiperplasia e hipertrofia de los adipocitos [87].

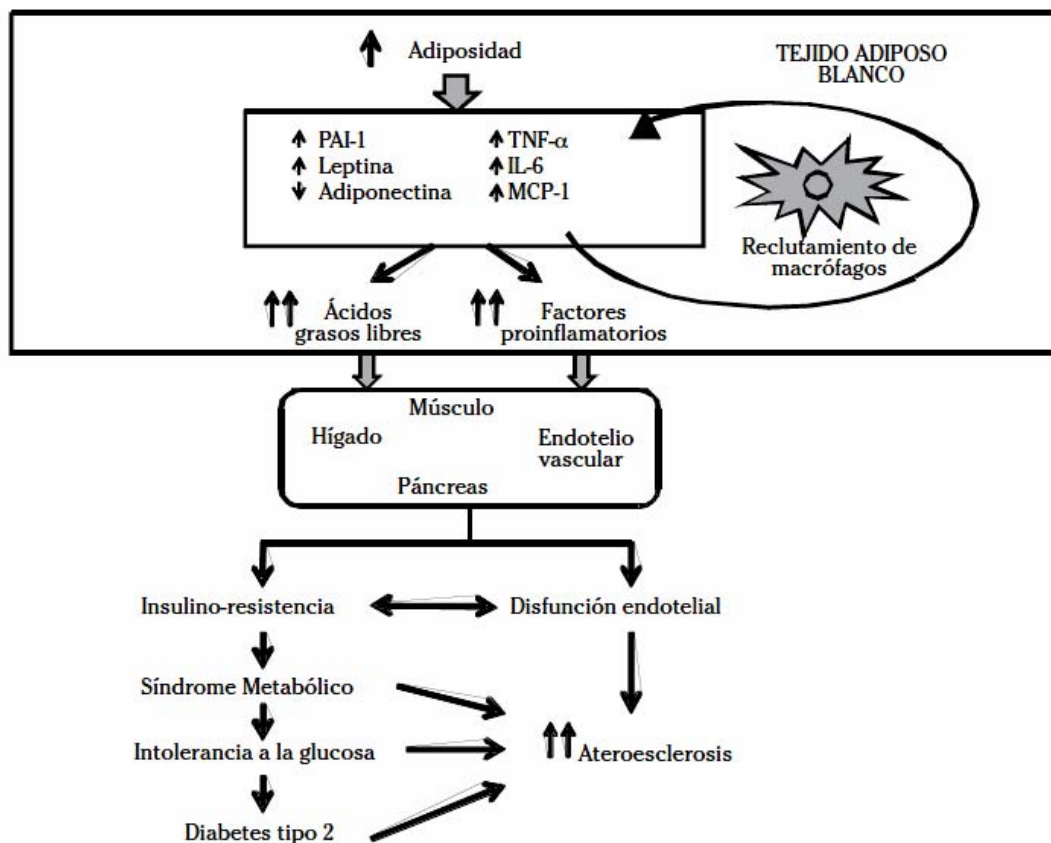
El TAB es considerado el principal reservorio energético del organismo y es regulado, como ya se ha comentado anteriormente, por diferentes estímulos hormonales, neuronales y nutritivos. En ayunas, los adipocitos liberan ácidos grasos como consecuencia de la lipólisis, mientras que la acumulación posprandial de glucosa y lípidos promueve la lipogénesis en presencia de insulina, produciendo la acumulación de energía en forma de triglicéridos durante períodos de consumo alimentario excesivo [88]. Además, el TAB se considera también un órgano productor de ciertas moléculas con acción endocrina, paracrina y autocrina, denominadas colectivamente adipoquinas [46, 89]. Un resumen de las principales adipoquinas se muestra en la tabla 2.

**Tabla 2:** Principales adipoquinas.

TNF $\alpha$	IL-1 $\beta$
IL-6	IL-8
IL-17D	IL18
Leptina	TGF $\beta$
VEGF	PAI-1
Haptoglobina	Amiloide sérico A
Glicoproteína ácida a 1	Proteína C reactiva
Adiponectina	MCP-1
Resistina	Angiotensinógeno

MCP-1: proteína quimioatrayente de monocitos 1; IL: Interleuquina; PAI-1: activador-inhibidor del plasminógeno1; TGF- $\beta$ : Factor de crecimiento transformador; TNF- $\alpha$ : Factor de necrosis tumoral  $\alpha$ ; VEGF: Factor de crecimiento endotelial vascular

La capacidad del tejido adiposo blanco de producir citoquinas proinflamatorias ha sugerido que la obesidad se asocia a un proceso de inflamación crónica de bajo grado caracterizado por la elevación de los niveles plasmáticos de estas proteínas. A su vez, este estado inflamatorio se ha propuesto como nexo de unión con la mayoría de los desórdenes asociados a la obesidad y que conducen al síndrome metabólico cardiovascular [90-91]. En la figura 3 se presenta los posibles mecanismos por los que la obesidad promueve un estado inflamatorio crónico que contribuye al desarrollo de la insulino-resistencia, la diabetes tipo 2 y las complicaciones cardiovasculares.



**Figura 3:** Mecanismos por los que la obesidad podría promover un estado inflamatorio crónico que contribuye al desarrollo de insulino-resistencia, diabetes tipo 2 y complicaciones cardiovasculares. Marcos-Gómez et al. (2008) [90].

IL-6: Interleuquina 6; MCP-1: Proteína quimioatrayente de monocitos 1; PAI-1: Activador-inhibidor del plasminógeno 1; TNF-α: Factor de necrosis tumoral α

La **adiponectina**, es una adipoquina que por su acción antiinflamatoria y antitrombótica [89] ha cobrado especial relevancia en el metabolismo hidrocarbonado, lipídico y en el proceso aterogénico. A nivel molecular se la considera el nexo de unión entre la obesidad, la resistencia insulínica, el síndrome metabólico [92] y la enfermedad cardiovascular aterotrombótica [87], y estudios recientes la han relacionado también con el desarrollo y progresión de células tumorales asociadas a la obesidad [93].

En condiciones normales su síntesis, bajo distintas isoformas [94], se realiza de manera específica y en gran cantidad en el tejido adiposo blanco; de manera que es la adipoquina con mayor presencia en plasma (valores normales 3–30 µg/ml), aunque su



concentración puede variar dependiendo de numerosos factores, tal y como se indica en la tabla 3 [87].

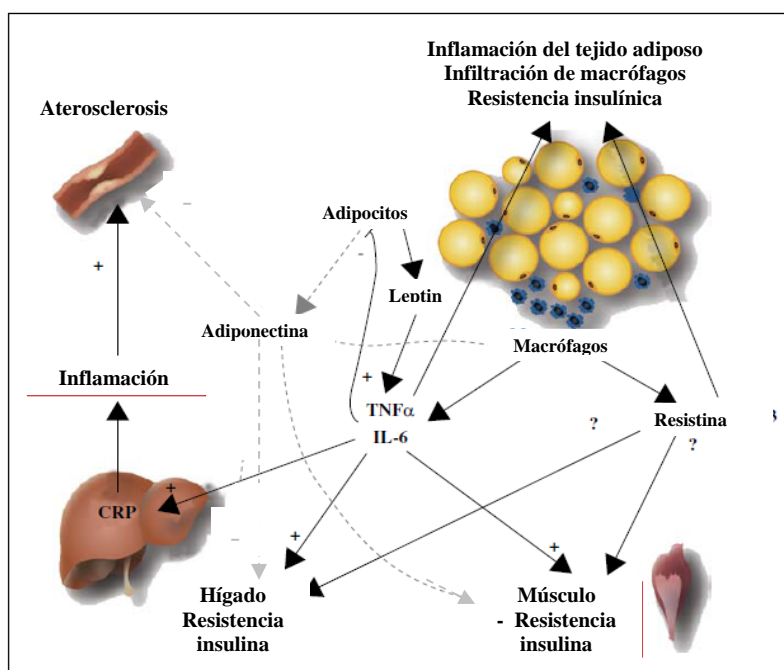
**Tabla 3:** Factores que afectan a la concentración plasmática de adiponectina. Adaptado de Palomer et al. (2005) [87].

Factor	Concentración de Adiponectina
Sexo	↓ varones; ↑ mujeres
Edad	↓
Etnia	↓ indoasiáticos ; ↑ caucásicos
Ritmo circadiano	↓ noche
Obesidad	↓
Tamaño de los adipocitos	↓
Dislipidemia	↓
Pérdida de peso	↑
Sensibilidad a la insulina	↑
Resistencia a la insulina	↓
Diabetes tipo 2	↓
Enfermedad coronaria arterial	↓
Diabetes gestacional	↓
Dislipidemia	↓
TNF- $\alpha$ , IL-6	↓
Catecolaminas	↓
Glucocorticoides	↓

IL-6: Interleuquina 6; TNF- $\alpha$ : Factor de necrosis tumoral  $\alpha$

En la mayoría de los estudios la concentración plasmática de adiponectina se correlaciona negativamente con el índice de masa corporal, el porcentaje de grasa total, el volumen del tejido adiposo visceral [95-96], la concentración sanguínea de triglicéridos y apolipoproteína B, la hipertensión arterial [88, 97], la presencia de resistencia a la insulina [98], la intolerancia a la glucosa y diabetes tipo 2 [99] y la síntesis endógena de glucosa. Mientras que sus niveles plasmáticos son proporcionales al colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) y al grado de sensibilidad a la insulina [85, 96]; y en esta relación, además, la expresión de sus receptores AdipoR1 (presente en todos los tejidos) y AdipoR2 (predominantemente en el hígado) juega un papel relevante. Esta asociación se ve confirmada con estudios genéticos en humanos que evidencian la relación entre hipoadiponectinemia de tipo genético y las alteraciones mencionadas, entre las que se incluyen ciertos fenotipos clínicos de síndrome metabólico [92].

Contrariamente a lo que ocurre con el resto de adipoquinas, en el individuo obeso y especialmente cuando la obesidad es de tipo visceral, la expresión de adiponectina en el tejido adiposo se inhibe y su concentración plasmática se reduce. Esta acción aparece como consecuencia del proceso inflamatorio que es inherente a la obesidad, y de la resistencia a la insulina que se presenta de manera específica en el tejido adiposo y que es inducida por la propia enfermedad (Figura 4). Junto a la disminución de los niveles de adiponectina en sangre, además, aparece una alteración en la expresión de sus receptores en el hígado y el resto de tejidos periféricos como el músculo, de manera que ambas situaciones son las responsables de la resistencia insulínica así como de los efectos metabólicos que conlleva [92]. Por otro lado, puesto que la obesidad se considera un estado de inflamación leve, los bajos niveles plasmáticos de adiponectina, con carácter antiinflamatorio, contribuirán a perpetuar el estado inflamatorio presente [100]. De hecho, una reducción del peso corporal mejora la sensibilidad a la insulina en el tejido adiposo y esto da lugar a un aumento de la expresión de adiponectina con el consiguiente incremento de sus niveles plasmáticos que, de manera secundaria, mejora la sensibilidad a la insulina en el resto de los tejidos del organismo; aunque esta acción sólo se ha podido detectar en presencia de adiposidad visceral pero no en la subcutánea [87].



**Figura 4:** Expresión y secreción de adipoquinas por el tejido adiposo en sujetos obesos con resistencia insulínica. Adaptado de Bastard et al. (2006) [89].

CRP: Proteína C reactiva; IL-6: Interleuquina 6; TNF- $\alpha$ : Factor de necrosis tumoral  $\alpha$

Sin embargo, aunque de manera general se reconoce que el aumento de la concentración plasmática de adiponectina presenta el consiguiente efecto cardioprotector, estudios recientes muestran datos contradictorios [99-100], y en enfermedades que no están necesariamente relacionados con la obesidad, niveles de adiponectina elevados no siempre están asociados a efectos saludables [101]. De hecho, se han identificado niveles elevados de esta adipoquina en complicaciones microvasculares asociadas con la diabetes tipo 1 [102], en enfermedades inflamatorias crónicas y autoinmunes como la diabetes tipo 1, en la artritis reumatoide, en la enfermedad inflamatoria intestinal, miocardiopatía hipertrófica asociada con la disfunción diastólica y en la insuficiencia cardíaca sistólica crónica (al contrario de la disminución de los niveles de adiponectina en la insuficiencia cardíaca relacionada con la obesidad) [94, 100].

## **5. RIESGO Y COMORBILIDADES ASOCIADAS A LA OBESIDAD**

La obesidad, además de ser considerada una enfermedad en sí misma, está asociada a un elenco de patologías y factores de riesgo que conducen al aumento de la morbilidad y mortalidad: incremento del riesgo de diabetes tipo 2, síndrome metabólico, enfermedad cardiovascular, dislipidemia, hipertensión, ciertos tipos de cáncer como el de mama, colon y endometrio; enfermedad coronaria y cerebrovascular, y apnea del sueño, entre otras [34, 103]. En la tabla 4 se resumen las alteraciones más comunes asociadas a esta enfermedad.

La obesidad se considera además un factor independiente del riesgo de mortalidad por todas las causas [104], de manera que el riesgo es más elevado para los individuos con mayor IMC [105-106]. En este sentido, la mayoría de estudios epidemiológicos poblacionales observan que la mortalidad empieza a aumentar cuando el IMC supera los 25 kg/m<sup>2</sup>, y puede aumentar entre un 50 y un 100% con respecto a la población con un IMC de 20-25 kg/m<sup>2</sup> cuando el IMC es superior o igual a 30 kg/m<sup>2</sup>. Este incremento del riesgo está asociado, entre otros factores, a la presencia de factores de riesgo cardiovascular, al exceso de peso y grasa, y fundamentalmente a la distribución de la grasa corporal, especialmente a la de localización visceral [11].

**Tabla 4:** Alteraciones más comunes asociadas a la obesidad. Adaptado de Rubio et al.(2007) [11].

---

**Enfermedad cardiovascular arteriosclerótica**

- Cardiopatía isquémica
- Enfermedad cerebrovascular

**Otras alteraciones cardiorrespiratorias**

- Insuficiencia cardíaca congestiva
- Insuficiencia ventilatoria
- Síndrome de apneas obstructivas del sueño

**Alteraciones metabólicas**

- Resistencia a la insulina y diabetes tipo 2
- Hipertensión arterial
- Dislipidemia aterógena
- Hiperuricemia

**Alteraciones de la mujer**

- Disfunción menstrual
- Síndrome de ovarios poliquísticos
- Infertilidad
- Aumento del riesgo perinatal
- Incontinencia urinaria

**Digestivas**

- Colelitiasis
- Esteatosis hepática
- Esteatohepatitis no alcohólica, cirrosis
- Reflujo gastroesofágico, hernia de hiato

**Músculo-esqueléticas**

- Artrosis
- Lesiones articulares
- Deformidades óseas

**Otras alteraciones**

- Insuficiencia venosa periférica
  - Enfermedad tromboembólica
  - Cáncer (mujer: vesícula y vías biliares, mama y endometrio en postmenopausia; hombre: colon, recto y próstata)
  - Hipertensión endocraneal benigna
  - Alteraciones cutáneas (estrías, acantosis nigricans, hirsutismo, foliculitis, intertrigo)
  - Alteraciones psicológicas
  - Alteraciones psiquiátricas (depresión, trastornos del comportamiento alimentario)
  - Alteraciones psicosociales
  - Disminución en la calidad de vida
-

A continuación se comentan algunas de las asociaciones más relevantes entre obesidad y morbilidad.

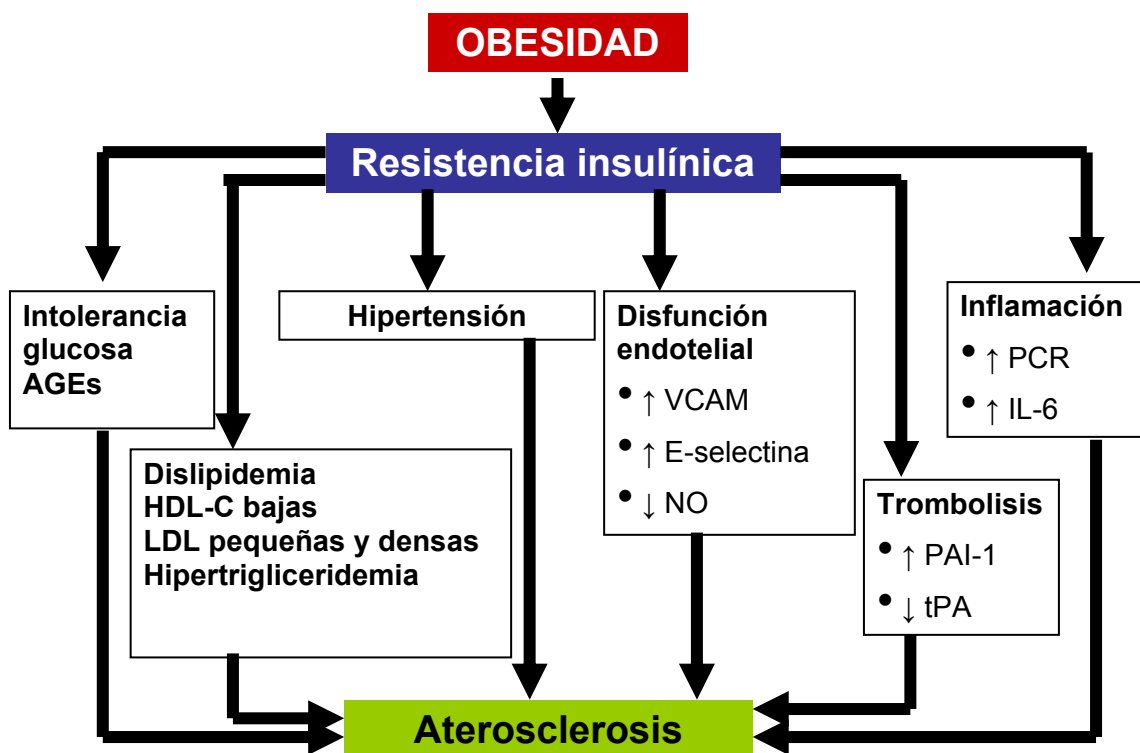
### **5.1 Obesidad, Resistencia a la insulina y Diabetes tipo 2**

La resistencia insulínica se define como un defecto en la acción de la insulina que provoca aumento de la insulina basal para mantener la glucemia en un rango normal [107]. Precede al desarrollo de diabetes tipo 2 y suele ser un factor común en el síndrome metabólico. Aunque su etiología todavía no está claramente establecida, se considera que existe un componente genético poligénico sobre el que actuarían factores ambientales como la dieta, la disponibilidad constante de alimentos y la escasa actividad física. En este contexto, el sobrepeso y la obesidad están asociados a un mayor riesgo de resistencia a la insulina y desarrollo de diabetes tipo 2, sobre todo cuando el exceso de adiposidad tiene distribución central [22, 34, 107]. Más del 80% de los casos de diabetes tipo 2 pueden ser atribuidos a la obesidad de tipo central, visceral. Una circunferencia de la cintura superior a 102 cm incrementa el riesgo de padecer diabetes tipo 2 en 3.5 veces, independientemente del IMC y de la adiposidad corporal total [24, 108], mientras que la pérdida de peso la hace disminuir [109]. La duración de la obesidad también parece estar relacionada con un mayor riesgo de enfermedad, de manera que cuanto mayor es el tiempo en el que el individuo se encuentre en situación de sobrepeso mayor es el riesgo de padecer diabetes tipo 2 [110].

#### *Mecanismos por los que la obesidad puede originar resistencia a la insulina y diabetes tipo 2*

Básicamente, la diabetes tipo 2 aparece como consecuencia de la resistencia insulínica que inicialmente se origina en el tejido adiposo y que posteriormente se extiende al resto de tejidos periféricos [111]. Se postula que en el tejido adiposo la resistencia a la insulina aparece por la confluencia de varios factores: la secreción elevada de adipoquinas proinflamatorias (TNF- $\alpha$ , IL-6, resistina) procedentes del exceso de tejido adiposo, los bajos niveles de adiponectina, las alteraciones que se producen a nivel de los receptores de insulina, y las alteraciones en la expresión génica de los transportadores de glucosa insulino-sensibles. Esta situación favorece la lipólisis de los triglicéridos almacenados en el tejido adiposo y conlleva un aumento de la liberación de ácidos grasos libres y de proteínas (como el factor derivado del epitelio

pigmentario (FDEP), la adiponectina, leptina...) por el adipocito, especialmente del tejido adiposo visceral [111-112]. La saturación de la capacidad del tejido adiposo para almacenar ácidos grasos libres origina la migración de lípidos a tejidos periféricos como el músculo, el corazón o a través de la vía porta al hígado, donde se depositan y producen lipotoxicidad. La lipotoxicidad da lugar a resistencia insulínica en el músculo y el hígado porque los ácidos grasos interfieren con la señal de la insulina, los transportadores de glucosa, y la captación de la misma, obstruyendo el metabolismo de la glucosa y produciendo intolerancia a la glucosa con hiperglucemia [103, 113]. El páncreas segrega entonces más insulina y se establece una situación de hiperglucemia que no consigue normalizar los niveles de glucemia. Con el paso de los años la hiperactividad de las células beta del páncreas para intentar mantener los niveles de glucosa dentro de los parámetros normales puede dar lugar a una disfunción de las mismas, que junto al efecto lipotóxico de los ácidos grasos libres y la consiguiente muerte de las células beta derivará en diabetes tipo 2 [114-115]. La figura 5 muestra la asociación entre la resistencia a la insulina y los factores de riesgo cardiovascular.



**Figura 5:** Asociación de la Resistencia insulínica con los factores de riesgo cardiovascular y la aterosclerosis. Adaptado de Rader et al. (2007) [106]

AGEs: productos finales de la glicación avanzada; HDL: lipoproteína de alta densidad; IL-6: interleuquina-6; LDL: lipoproteína de baja densidad; NO: óxido nítrico; PAI-1: inhibidor del activador del plasminógeno-1; PCR: proteína C-reactiva; tPA: activador del plasminógeno tisular; VCAM: moléculas de adhesión vascular celular

## **5.2 Obesidad y Aterosclerosis**

En la actualidad, la aterosclerosis se reconoce como una condición inflamatoria subaguda de la pared de la arteria que se caracteriza por la infiltración de macrófagos y células T, que interactúan entre sí y con las células de la pared arterial [116-117]. Este proceso inflamatorio parece que se desarrolla por la interacción nociva entre el colesterol, las lipoproteínas plasmáticas, los monocitos-macrófagos, las plaquetas y las células endoteliales y musculares lisas de la pared de la arteria [117]; y en su génesis intervienen tanto factores genéticos como ambientales. Entre estos últimos, los hábitos dietéticos constituyen un factor esencial determinante de la susceptibilidad a la aterosclerosis y desarrollo de enfermedad cardíaca. La dieta tiene efectos tanto sobre las concentraciones de colesterol en sangre y su composición lipoproteica, como sobre la oxidación lipídica, la presión arterial y la trombogénesis.

Obesidad y aterosclerosis son procesos multifactoriales estrechamente ligados que pueden explicar, en parte, la morbimortalidad cardiovascular en la persona obesa. De hecho, muchos de los elementos fisiopatológicos que se producen en el obeso son, a su vez, factores de riesgo para la aterosclerosis, estableciéndose como vínculo común el estado de inflamación [117]. Por lo tanto, en la obesidad, la aterosclerosis aparece como consecuencia de: 1) el estado inflamatorio propio de la obesidad: la liberación por el tejido adiposo, y sobre todo el visceral, de adipoquinas y citoquinas proinflamatorias que modulan la síntesis de proteínas hepáticas evocando una respuesta de fase aguda. Algunos reactantes de fase aguda participan en la hipercoagulabilidad, la formación de trombos y su estabilidad [117], así como en la resistencia a la insulina, la disfunción endotelial y la inflamación sistémica que pueden promover la aterosclerosis [116]; 2) las anomalías lipídicas derivadas del exceso de tejido graso, y sobre todo del visceral: el perfil lipídico del sujeto obeso se caracteriza por la presencia de hipertrigliceridemia, junto al incremento de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) pequeñas y densas y un descenso del colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (HDL-C). Todo ello crea las condiciones metabólicas apropiadas para el desarrollo del proceso aterógeno. Por otro lado, la elevación persistente de la lipemia postprandial que se observa en estos sujetos constituye por sí mismo otro factor aterogénico; 3) el incremento de los fenómenos oxidativos: hay una mayor oxidación de lipoproteínas, especialmente del VLDL-C (lipoproteínas de muy baja densidad) y del LDL-C. La mayor tendencia a la oxidación del LDL-C se produce aun con cifras normales de LDL-C, lo que explica, en parte, la asociación entre obesidad “normolipémica” y desarrollo de la placa de ateroma [112].

### 5.3 Obesidad y Dislipidemia

Las anomalías lipídicas más prevalentes en el obeso son la hipertrigliceridemia y el descenso de los valores de HDL-C. Además, el Colesterol total y el unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) pueden estar discretamente elevados, a pesar de que las lipoproteínas que contienen ApoB estén elevadas. Junto a este perfil lipídico alterado se aprecia también un aumento de partículas de LDL-C pequeñas y densas, de la hiperlipemia postprandial e incremento de la oxidación de lipoproteínas, aunque pueden observarse diferencias entre sujetos. La heterogeneidad metabólica que se aprecia en los obesos hiperlipémicos depende en gran medida de la cantidad de grasa total y de la distribución corporal de la misma. De hecho, la dislipidemia es mayor en la obesidad de predominio abdominal visceral que en la no visceral, y se atribuye a la presencia de alteraciones de la homeostasis de la glucosa, de la insulina [111] y del colesterol [115]. Como se ha comentado, el exceso de tejido adiposo visceral se asocia a resistencia insulínica e hiperinsulinismo y, a su vez, el grado de resistencia a la insulina se ha relacionado inversamente con el diámetro de las partículas de lipoproteína LDL-C, de manera que cuanto mayor sea la resistencia insulínica menor será el diámetro de las partículas de LDL-C [114]. Estas diferencias en el metabolismo contribuyen a explicar que la acumulación de grasa en el abdomen es un factor de riesgo significativo para desarrollar diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares y para la mortalidad asociada a éstas [112].

En condiciones normales, se establece un flujo de ácidos grasos libres entre los adipocitos del tejido graso, el hígado y el músculo, y la insulina ejerce un efecto antilipolítico inhibiendo la secreción de VLDL-C. Sin embargo, en presencia de obesidad visceral y de resistencia a la insulina, el flujo de ácidos grasos libres de los adipocitos del tejido visceral hacia el hígado es mayor y el efecto antilipolítico de la insulina es prácticamente nulo, lo que da lugar al aumento de la síntesis hepática de TG y de VLDL-C ricas en TG y apo B [106], produciendo un aumento de los niveles de lípidos en sangre. Este proceso, a su vez, se ve agravado por la deficiente actividad de la lipoproteinlipasa en el músculo e hígado (enzima dependiente de la insulina), que impide el aclaramiento de los TG del VLDL-C, la depuración del VLDL-C y de los quilomicrones de la circulación. El incremento de lípidos favorece la lipotoxicidad y modifica el perfil de lipoproteínas convirtiendo las lipoproteínas de baja densidad en pequeñas y densas y por tanto, más susceptibles a la oxidación y más aterógenas [118]. Estas se acumulan en plasma junto a lipoproteínas de densidad intermedia (IDL-C) [111], favoreciendo la hiperlipemia postprandial y el descenso de los valores del



HDL-C [119]. Entre los posibles mecanismos implicados en el descenso del HDL-C que se aprecia en los pacientes obesos con resistencia insulínica han sido identificados: 1) factores intrínsecos y extrínsecos a dichas partículas y que dan lugar a anomalías en su metabolismo; 2) cambios en los componentes del HDL-C y en la regulación de las enzimas lipoproteinlipasa, lipasa hepática y endotelial, que dan lugar a un aclaramiento del HDL-C acelerado [115]; 3) secreción alterada de adipocitoquinas; y 4) síntesis hepática de determinadas proteínas [106].

#### **5.4 Obesidad e Hipertensión arterial (HTA)**

La obesidad, especialmente la de localización central, confiere un mayor riesgo de HTA. En las personas con sobrepeso el riesgo de desarrollar hipertensión arterial es más alto que en personas con peso normal. Así, en el estudio Framingham se observó que la prevalencia de HTA en obesos era el doble que en personas con normopeso, y un aumento relativo en el peso de un 10% predijo un incremento en la tensión arterial de 7 mmHg. [120].

A pesar de que la relación entre la obesidad y la hipertensión arterial está bien establecida, los mecanismos mediante los cuales la obesidad causa directamente HTA siguen siendo un área de investigación [121]. Entre los posibles mecanismos implicados, se han sugerido: la hiperinsulinemia, la resistencia insulínica y el estado inflamatorio como responsables de alteraciones en la función vascular [92, 121]; bajos niveles de adiponectina y elevados niveles de leptina y otros neuropéptidos [92, 121]; el incremento de la actividad nerviosa simpática por hiperreactividad del eje hipotálamo-hipófiso-adrenal [114, 121]; niveles elevados de ácido úrico y una mayor actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona [118, 121]; y la disfunción renal con alteraciones en el control de la diuresis y natriuresis. Durante las primeras fases de la obesidad, aparece una retención de sodio como resultado del incremento de su reabsorción en el túbulo distal renal, así como una expansión del líquido extracelular, que puede originar hipertensión arterial [121].

### 5.5 Obesidad y Síndrome Metabólico (SM)

El Síndrome Metabólico se define por un conjunto de factores interrelacionados que incrementan directamente el riesgo de enfermedad coronaria (EC), otras formas de enfermedades cardiovasculares ateroscleróticas (ECV), y de diabetes mellitus tipo 2. Sus componentes principales son la dislipidemia (niveles elevados de triglicéridos (TG) y apolipoproteína B (apoB), junto a bajos niveles de lipoproteínas de alta densidad (HDL-C)), la elevación de la presión arterial (PA) y la desregulación de la homeostasis de la glucosa; mientras que la obesidad abdominal y/o resistencia a la insulina han ganado cada vez más atención entre las manifestaciones principales del síndrome [107-108, 114].

La definición del Síndrome Metabólico ha sufrido modificaciones desde que fuera propuesta por primera vez por la Organización Mundial de la Salud en 1998 [122]. En esta primera definición, la resistencia a la insulina era considerada como un factor esencial para el diagnóstico, que además debía ir acompañada de otros dos factores de riesgo como la obesidad, la hipertensión, los niveles altos de triglicéridos, la reducción de lipoproteínas de alta densidad o la presencia de microalbuminuria. En 2001, el *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (ATP III)* [123] indica que ni la resistencia a la insulina ni ningún otro factor individual debe ser considerado como criterio esencial para la definición del SM, y propone la presencia de 3 de los 5 factores considerados básicos: obesidad central, niveles elevados de triglicéridos, bajos niveles de lipoproteínas de baja densidad, presión arterial elevada, o niveles elevados de glucemia.

Posteriormente, y en un intento por reconciliar las distintas definiciones del SM propuestas hasta el momento, la *International Diabetes Federation (IDF)* [124] y la *American Heart Association / National Heart, Lung, and Blood Institute (AHA / NHLBI)* [125] presentan por separado nuevos criterios que, sin embargo, contienen diferencias relacionadas con la circunferencia de la cintura y la consideración de obesidad central como factor de riesgo requerido.

Recientemente, ambas asociaciones han acordado que la obesidad abdominal no debe ser un requisito previo para el diagnóstico del Síndrome Metabólico, pero debe ser considerado 1 de los 5 criterios básicos, de modo que la presencia de al menos 3 de los 5 factores de riesgo siguientes constituyen un diagnóstico de síndrome metabólico [107]:

1. Perímetro o circunferencia de cintura elevada en relación al sexo, población y etnia (según tabla 5).
2. Nivel de TG  $\geq 150$  mg/dl (o estar en tratamiento farmacológico para la hipertrigliceridemia).
3. Nivel de HDL-C  $\leq 40$  mg/dl en varones o  $\leq 50$  mg/dl en mujeres (o en tratamiento farmacológico para un nivel bajo de HDL-C).
4. Presión arterial sistólica  $\geq 130$  mmHg o diastólica  $\geq 85$  mmHg (o en tratamiento antihipertensivo en un paciente con antecedentes de hipertensión).
5. Glucemia  $\geq 100$  mg/dl (o en tratamiento hipoglucemiante).

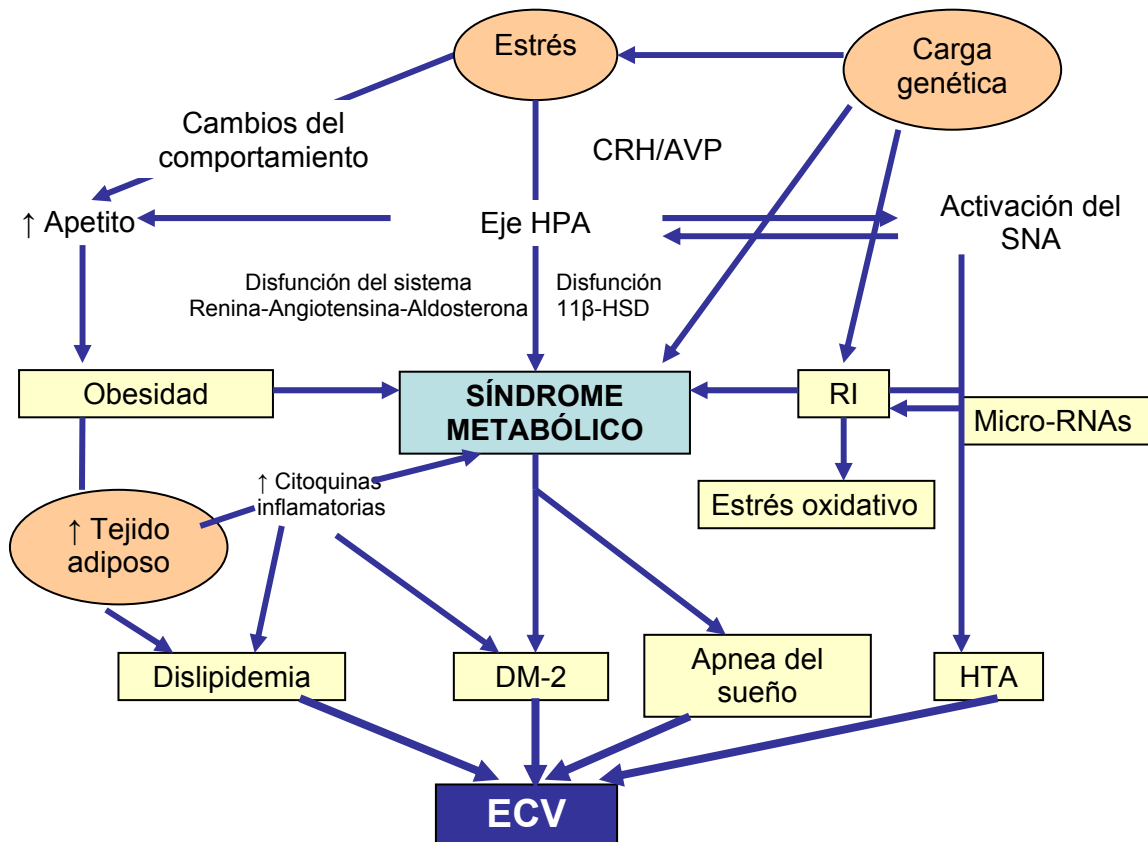
**Tabla 5:** Valores de corte del perímetro de cintura, asociados a riesgo cardiometabólico, según etnia. Adaptado de Alberti et al. (2009) [107].

Población	Entidad de referencia	Hombres (cm)	Mujeres (cm)
Európidos	IDF	$\geq 94$	$\geq 80$
Caucásicos: Riesgo aumentado	Organización Mundial de la	$\geq 94$	$\geq 80$
Riesgo superior	Salud	$\geq 102$	$\geq 88$
EEUU	AHA / NHLBI (ATP-III)	$\geq 102$	$\geq 88$
Canadá	Health Canada	$\geq 102$	$\geq 88$
Europeos	Sociedades Cardiovasculares Europeas	$\geq 102$	$\geq 88$
Asiáticos (incluye japoneses)	IDF	$\geq 90$	$\geq 80$
Asiáticos	Organización Mundial de la Salud	$\geq 90$	$\geq 80$
Japoneses	Sociedad Japonesa de Obesidad	$\geq 85$	$\geq 90$
Chinos	Grupo de Trabajo Cooperativo	$\geq 85$	$\geq 80$
Medio Oriente y Mediterráneos	IDF	$\geq 94$	$\geq 80$
Africanos Subsaharianos	IDF	$\geq 94$	$\geq 80$
Centro y Sudamericanos	IDF	$\geq 90$	$\geq 80$

AHA: Asociación Americana del Corazón (American Heart Association); IDF: Federación Internacional de Diabetes (International Diabetes Federation); NHLBI: Instituto Nacional del Corazón, Pulmón y Sangre (National Heart, Lung, and Blood Institute)

Aunque la etiopatogenia del síndrome no está clara, se han podido identificar varios posibles mecanismos implicados, tal y como se muestra en la figura 6: aumento

crónico del estrés oxidativo celular, desarrollo de un estado proinflamatorio y protrombótico como resultado de la producción de citoquinas y bajos niveles de adiponectina, desregulación del exceso de tejido adiposo, disfunción del eje hipotálamo-pituitario-adrenal (HPA), activación del sistema nervioso autónomo (SNA), actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona, acción intrínseca de los glucocorticoides en los tejidos, y presencia de determinadas moléculas.



**Figura 6.** Esquema de los factores implicados en la fisiopatología del Síndrome Metabólico y su potencial interacción. Adaptado de Kassi et al. (2001) [108]).

AVP: Arginina vasopresina (Hormona Antidiurética); CRH: Hormona liberadora de la Corticotoprina; DM-2: Diabetes Mellitus tipo 2; ECV: Enfermedad cardiovascular; Eje HPA: Eje Hipotálamo-Hipofisiario-Adrenal; HTA: Hipertensión arterial; RI: Resistencia insulínica; RNAs: Acido ribonucleico; SNA: Sistema Nervioso Autónomo

## 5.6 Obesidad y Riesgo cardiovascular

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) (enfermedad coronaria, cerebrovascular y vascular periférica) son la causa más frecuente de muerte en el mundo [126-127], y la primera causa de muerte en España, según los últimos datos de 2009 aportados por el Instituto Nacional de Estadística [128].

Aunque la base etiopatogénica de las diferentes ECV es habitualmente la aterosclerosis, también aparecen implicados otros muchos factores, entre ellos hay que destacar: 1) los *factores de riesgo no modificables*, como la edad avanzada, el sexo, la historia familiar de ECV y la etnia; 2) los *factores de riesgo modificables*, como el tabaquismo, la hipertensión arterial, el Colesterol total y el LDL-C elevados, la baja concentración plasmática de HDL-C, la presencia de diabetes mellitus, de obesidad, el sedentarismo y la dieta aterogénica; y 3) los *factores emergentes*, como niveles de TG, de VLDL-C y Colesterol no-HDL elevados, la presencia de partículas de LDL-C pequeñas y densas, el Cociente ApoB/ApoA1 elevado, la Lipoproteína (a), el calcio coronario, la homocisteína alta, el péptido natriurético atrial B, el estado hemostático protrombótico, el estado de inflamación (PCR elevada), o la albuminuria [103, 129]. La concurrencia de varios factores de riesgo, como se observa en el síndrome metabólico, producen un riesgo superior a la suma de los riesgos individuales, tal y como se constató en el estudio de Framingham [130] y más recientemente en el estudio INTERHEART [131]. No obstante, la determinación del riesgo cardiometabólico global (entendido como el riesgo global de padecer enfermedades cardiovasculares) debería ser el resultado de la presencia de los factores de riesgo tradicionales combinados con la posible contribución adicional de la obesidad central y el síndrome metabólico [132].

En este contexto, la obesidad, especialmente la de tipo central visceral, no sólo se presenta como precursor del desarrollo de los principales factores de riesgo cardiovasculares (resistencia a la insulina, dislipidemia, hipertensión arterial...) y responsable de alteraciones metabólicas, sino que puede ser considerada como un factor de riesgo independiente [129] porque genera alteraciones vasculares y sobre la estructura y función cardíaca incluso en ausencia de comorbilidades [133-134]. Por distintos mecanismos ejerce un efecto sobre la actividad fibrinolítica y la concentración plasmática de fibrinógeno, sobre el aumento del volumen sanguíneo total y el gasto cardíaco, la hipertrofia y disfunción ventricular izquierda, la lipotoxicidad del miocardio, y favorece el estado protombótico y proinflamatorio. Todos ellos mecanismos

implicados en la aparición y evolución de la insuficiencia cardíaca, la enfermedad coronaria, la muerte súbita, la insuficiencia venosa, la trombosis venosa, la embolia pulmonar y los accidentes cerebrovasculares, entre otros [133-134].

## **6. TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD**

### **6.1 Beneficios de la pérdida de peso**

La obesidad, y especialmente la visceral, está directamente relacionada con un incremento de la morbimortalidad. Del mismo modo, la pérdida moderada de peso sostenida (5-10 kg, o un 5-10% en un año), parece tener un beneficio potencial para la salud porque produce mejoras en todos los factores de riesgo cardiometabólicos (perfil lipídico, control glucémico, resistencia insulínica, presión arterial), mejora la función pulmonar en pacientes con asma, reduce la discapacidad relacionada con la osteoartritis y el riesgo de cáncer, y reduce la mortalidad por todas las causas [4, 54, 135].

En este contexto, se ha planteado la hipótesis de que las intervenciones nutricionales dirigidas a la pérdida de peso, preferentemente orientadas a la pérdida de grasa visceral, podrían mejorar la comorbilidad relacionada con la obesidad sin la necesidad de una pérdida de peso sustancial. Sin embargo, no hay pruebas convincentes de que una intervención determinada produzca sólo y específicamente pérdida de grasa a este nivel. Más bien, parece que la pérdida preferencial de la grasa visceral sobre la subcutánea se asocia con una modesta pérdida de peso, y que el efecto se atenúa y posiblemente desaparece cuando la pérdida de peso es mayor. Este efecto podría ser atribuido al papel fisiológico que juega el tejido adiposo blanco, el cual proporcionaría energía en momentos de balance energético negativo agudo, dando lugar a una mayor pérdida de tejido graso visceral. Efecto que desaparecería conforme la pérdida de peso es mayor y se prolonga en el tiempo [136].

## **6.2 Estrategias de intervención para la pérdida de peso**

En el tratamiento de la obesidad es necesario considerar todos los factores que contribuyen a su desarrollo. Entre ellos, cobran especial relevancia aquellos sobre los que existe posibilidad de actuación, como son los estilos de vida, entre los que se incluye la alimentación, el ejercicio físico, y la conducta alimentaria [1]. En este sentido, una reciente publicación basada en el estudio de programas de tratamiento de la obesidad durante los últimos 10 años establece que todas las intervenciones sobre el estilo de vida tienen un efecto modesto pero significativo en la pérdida de peso y concluye que no hay evidencia suficiente para asegurar qué tipo de intervención por separado (dieta, ejercicio físico o terapia de comportamiento) es más eficaz [137]. En esta misma revisión, se concluye que la eficacia de las dietas hipocalóricas sobre la pérdida y mantenimiento del peso perdido a largo plazo es similar, independientemente de su composición; que el ejercicio por sí solo parece mostrar un efecto moderado, pero es más eficaz cuando se combina con intervenciones dietéticas; y que la terapia conductual es un complemento eficaz de la dieta y el ejercicio, sobre todo cuando tiene un enfoque grupal [135, 137]. Además, parece existir un efecto aditivo de cada uno de los componentes individuales, de manera que cuando las intervenciones son conjuntas se consigue mayor pérdida de peso. La reciente revisión de *Kirk et al. (2012)* en la que se estudia la efectividad de las distintas estrategias para el manejo del peso corporal, destaca la importancia de las intervenciones con múltiples componentes cuando son supervisadas por un profesional y pone de manifiesto que sin considerar la terapia farmacológica y la cirugía bariátrica, la combinación de modificaciones en la dieta, actividad física y terapia del comportamiento es la estrategia más efectiva para la pérdida de peso y el control de peso a largo plazo. Igualmente enfatiza en la figura del profesional de la salud, como punto clave en el tratamiento de la obesidad, indicando que el éxito del tratamiento dietético depende en gran medida del contacto regular que se establezca entre paciente y profesional [138].

Independientemente de los programas de manejo del peso corporal seleccionados, los objetivos terapéuticos de la pérdida de peso deben estar dirigidos a mejorar o eliminar las comorbilidades asociadas a la obesidad, disminuir el impacto de las futuras complicaciones médicas relacionadas con el exceso de peso y conseguir mejorar el bienestar físico, mental y social de la persona. Bajo estas premisas, los objetivos de pérdida de peso no deben centrarse en alcanzar el peso ideal, sino en conseguir pequeñas pérdidas mantenidas a largo plazo [4, 11, 135]. Por ello, en pacientes con

IMC de 25-35 kg/ m<sup>2</sup> se proponen pérdidas de entre el 5 y el 10% del peso inicial, mientras que en situaciones de mayor grado de obesidad (IMC >35 kg/ m<sup>2</sup>) en las que se presenta habitualmente una alta comorbilidad, es necesaria una pérdida de peso superior, en torno al 15-20% del peso basal [135]. No obstante, además del IMC, otros factores como la presencia de otras patologías, la edad, la distribución de la grasa corporal, el sedentarismo y la consecución de los objetivos marcados también deben ser tenidos en cuenta a la hora de establecer el tratamiento del paciente obeso [11].

La secuencia lógica del tratamiento debería comenzar con los cambios en el estilo de vida a largo plazo, incluyendo el aumento de actividad física, modificaciones en la dieta y sobre la conducta alimentaria. Para aquellas personas en las que los cambios de estilo de vida por sí solos no son suficientes o la presencia de importantes comorbilidades requiere una mayor pérdida de peso a corto plazo, puede ser requerida la adición de la farmacoterapia. En casos de obesidad mórbida o pacientes obesos con múltiples comorbilidades en los que los métodos no quirúrgicos no han conseguido éxito en la pérdida de peso, la cirugía bariátrica se convierte en una opción de tratamiento eficaz [11, 139]. En la tabla 6 se muestran los criterios de intervención terapéutica en personas adultas propuestos por la *Sociedad Española para el estudio de la obesidad (SEEDO)*.



**Tabla 6:** Criterios de intervención terapéutica para población adulta, en función del índice de masa corporal. SEEDO, 2007 [11].

IMC		INTERVENCIÓN
18,5- 22 kg/m <sup>2</sup> Normopeso	No justificada	Consejos sobre alimentación saludable y actividad física
22-24,9 kg/m <sup>2</sup> Normopeso	No justificada , salvo en caso de aumento superior a 5kg/año y/o FRCV asociados	Reforzar consejos sobre alimentación saludable Fomentar la actividad física
25-26,9 kg/m <sup>2</sup> Sobrepeso I	- No justificada si el peso es estable, no hay obesidad central ni enfermedades asociadas - Justificada si hay FRCV y/o distribución central de la grasa	Consejos dietéticos Fomentar actividad física Controles clínicos periódicos
27-29,9 kg/m <sup>2</sup> Sobrepeso II	<b>Objetivo:</b> Pérdida del 5-10% del peso corporal	Alimentación hipocalórica Fomentar la actividad física Cambios en el estilo de vida Controles clínicos periódicos Evaluar asociación de fármacos si no hay resultados positivos tras 6 meses
30-34,9 kg/m <sup>2</sup> Obesidad I	<b>Objetivo:</b> Pérdida del 10% del peso corporal Control y seguimiento si coexisten comorbilidades graves	Alimentación hipocalórica Fomentar la actividad física Cambios en el estilo de vida Controles clínicos periódicos Evaluar asociación de fármacos si no hay resultados positivos tras 6 meses
35-39,9 kg/m <sup>2</sup> Obesidad II	<b>Objetivo:</b> Pérdida de >10% del peso corporal Control y seguimiento	Actuación terapéutica similar al grupo anterior Si no hay resultados tras 6 meses: evaluar DMBC y/o cirugía bariátrica si hay comorbilidades graves
>40 kg/m <sup>2</sup> Obesidad III Obesidad IV	<b>Objetivo:</b> Pérdida de ≥20% del peso corporal Control y seguimiento	Actuación terapéutica similar al grupo anterior Si no hay resultados tras 6 meses: Evaluar DMBC y/o cirugía bariátrica

DMBC: Dietas de muy bajo contenido calórico; FRCV: Factores de riesgo cardiovascular

### 6.2.1 Modificación de los estilos de vida: El papel de la dieta

La dieta constituye un pilar fundamental, tanto en la prevención como en el tratamiento de la obesidad y las comorbilidades asociadas, y su efecto sobre el peso corporal es pequeño pero significativo [137].

### 6.2.1.1 Dieta tradicional: Moderadamente hipocalórica equilibrada

Entre las posibles alternativas dietéticas, la dieta *moderadamente hipocalórica equilibrada* es el tipo de tratamiento dietético más recomendado por los distintos organismos y sociedades científicas. En general, se entiende como tal aquella dieta que origina un déficit calórico de entre 500 y 1.000 kcal/día sobre la estimación del gasto energético total, o sobre la ingesta habitual del paciente, de manera que el aporte calórico total es superior a 800 kcal diarias y la distribución de macronutrientes no difiere de manera significativa de la recomendada para la población general [1]. En este sentido, se debe tener en cuenta que cuando se realiza una dieta hipocalórica es necesario aumentar el porcentaje del aporte calórico total que corresponde al aporte de proteínas para que la dieta pueda alcanzar los requerimientos proteicos de al menos 1 g/kg/día aconsejados en la pérdida de peso [1]. Además, el plan de alimentación propuesto deberá adaptarse a las características clínicas y a las preferencias de cada paciente, incorporar recomendaciones sobre el control del tamaño de las raciones, disminución de la ingesta de alimentos de elevada densidad energética, distribución de los alimentos a lo largo del día y disminución de la ingesta a última hora de la tarde o por la noche, con el fin de facilitar su adherencia a largo plazo [1, 4]. La tabla 7 muestra la propuesta de la SEEDO sobre la distribución de macronutrientes de la dieta hipocalórica en el tratamiento dietético de la obesidad.

**Tabla 7:** Propuesta de distribución porcentual de energía y nutrientes en la planificación de una alimentación hipocalórica. Rubio et al. (2007) [11].

<b>Energía</b>	Déficit de 500-600 Kcal sobre las estimaciones obtenidas mediante fórmulas o sobre la dieta habitual
<b>Hidratos de carbono (%)</b>	45-55
<b>Proteínas (%)</b>	15-25
<b>Grasas totales (%)</b>	25-35
<b>Grasas saturadas (%)</b>	<7
<b>Grasas monoinsaturadas (%)</b>	15-20
<b>Grasas poliinsaturadas (%)</b>	<7
<b>Ácidos grasos trans (%)</b>	<2
<b>Fibra (g)</b>	20-40

Habitualmente el seguimiento de la dieta hipocalórica convencional consigue una pérdida ponderal de 0.5-1kg a la semana y suponen aproximadamente el 8% del peso previo en un periodo de 6-12 meses. Esta pérdida de peso aunque está basada en la pérdida de masa grasa, origina también pérdidas de masa magra, en una proporción aproximada de un 25% y un 75% de masa magra y grasa, respectivamente, aunque estos porcentajes pueden variar en función del tiempo de seguimiento de la dieta, el grado de obesidad y la práctica de ejercicio físico [1]. La restricción de la ingesta junto a las pérdidas de masa magra originadas por la restricción energética de la dieta se ven acompañadas habitualmente de una respuesta adaptativa del organismo que se opone a la modificación del peso corporal y que puede originar una disminución del gasto energético basal [140-141]. En esta adaptación metabólica existe una asociación entre la pérdida de masa grasa y mecanismos compensatorios que operarían sobre la ingesta y la termogénesis, con la implicación de factores neuroendocrinos [142].

La pérdida de masa grasa repercute de forma positiva en parámetros metabólicos como la disminución de la hiperinsulinemia, mejora del equilibrio homeostático de la glucosa y del perfil lipídico, y previene del desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 [143].

Sin embargo, aun correctamente realizado, el tratamiento dietético tradicional no obtiene a largo plazo resultados totalmente satisfactorios. Entre las posibles causas identificadas se encuentran el bajo nivel de saciedad que produce la dieta y la falta de adherencia a este tipo de alimentación [11, 144]. No obstante, cuando la dieta hipocalórica tradicional se combina con pautas de modificación de la conducta alimentaria y aumento del ejercicio físico, se incrementa la posibilidad del mantenimiento del peso perdido y mejora el riesgo cardiometabólico [1, 4, 7].

### **6.2.1.2 Otros modelos de patrón alimentario para el tratamiento de la obesidad**

El éxito limitado de la dieta tradicional en la pérdida de peso a largo plazo ha motivado al estudio de diferentes modelos de alimentación cuya eficacia es cuestionable.

#### **a) Dietas de muy bajo contenido calórico (DMBC)**

Aportan entre 400 y 800 kcal/día; es decir, menos del 50% del gasto energético del paciente o  $<12 \text{ Kcal/ kg Peso ideal}$  [145], con un aporte de proteínas de 50-100 g al día (0,8-1,5 g/ kg/ día, que suponen entre el 25 y el 50% del aporte calórico total) y una cantidad variable de hidratos de carbono [1]. Deben emplearse bajo control médico debido al riesgo de efectos adversos que implica su seguimiento, y nunca durante más de 16 semanas. Normalmente se administran en forma de preparados comerciales, para que puedan proporcionar las necesidades proteicas y los requerimientos de vitaminas y minerales que requiere el paciente.

El seguimiento de las DMBC dan lugar a una rápida pérdida de peso (5-15% del peso inicial en 12-16 semanas) y se indican en pacientes con obesidad mórbida donde interese reducir el peso rápidamente, con el objetivo de disminuir el impacto de las comorbilidades asociadas sobre la calidad de vida del paciente. A corto plazo, la pérdida de peso que se consigue con las DMBC vs. dietas hipocalóricas tradicionales es significativamente superior (1,5-2,5 kg/ sem vs 0,5-1 kg/ sem); sin embargo, la pérdida de peso a más largo plazo (>1 año) es similar entre ambos tipos de dietas [11, 146].

En relación a las comorbilidades asociadas a la obesidad, diversos estudios han evidenciado que a corto plazo la pérdida de peso que acompaña a las DMBC origina una mejoría de la patología asociada, y es especialmente evidente en el caso de la diabetes. La restricción severa de la ingesta da lugar a un descenso de la glucemia basal y de la hemoglobina glicosilada [147]. Sin embargo, a largo plazo la mejora que se produce sobre la glucemia, el perfil lipídico y la tensión arterial es similar a la conseguida con las dietas tradicionales bajas en calorías [146].

**b) Dietas que modifican la proporción de macronutrientes**

***Dieta Hiperprotéica (DHP)***

Sustituye parte del contenido hidrogenado de la dieta por proteínas en una proporción del 20-30% sobre el valor calórico total. Aporte que referido a cantidad absoluta (g/ día ó g/ kg de peso) puede variar [1, 148]. Por ello, para que una dieta se considere hiperprotéica, el aporte global de proteínas debe ser de al menos 90 g/ día [1]. Atendiendo a esta definición, dietas populares como la dieta Atkins (baja en carbohidratos y proporcionalmente rica en proteínas y grasas), la dieta de la Zona (que propugna una proporción de 40-30-30 entre hidratos de carbono, proteínas y grasas, respectivamente) y la dieta Dukan, serían consideradas como DHP.

El empleo de DHP en la regulación del peso corporal se fundamenta en varias premisas: 1) mayor poder de saciedad de las proteínas frente a grasas y carbohidratos [149]; 2) mayor efecto termogénico que el resto de macronutrientes [150]; 3) son los nutrientes con menor eficiencia energética; 4) las proteínas tienen la capacidad de modificar la composición corporal del individuo, debido a que una ingesta elevada de proteínas de origen animal puede favorecer el anabolismo proteico y preservar la masa magra, durante la pérdida de peso [148, 151]. Sin embargo, la mayoría de estas propiedades asociadas a las proteínas también han sido cuestionadas por parte de la comunidad científica [152].

Cuando se estudia el efecto que el seguimiento de una DHP tiene sobre la pérdida de peso en el tratamiento de la obesidad se obtienen resultados dispares. La mayoría de estudios valora el efecto de la modificación de la cantidad de hidratos de carbono y/o proteínas de la dieta sobre la pérdida de peso, sin encontrar diferencias entre los distintos tipos de dieta [153-156]. Sin embargo, las evidencias más recientes parecen indicar que la DHP tiene un efecto positivo sobre la pérdida de peso a corto plazo (inferior a 6 meses) [157-161], aunque su repercusión sobre la composición corporal y los distintos factores de riesgo cardiovascular es variable. Cuando este efecto se evalúa a más largo plazo (más de 12 meses) la pérdida de peso parece ser similar al de una dieta hipocalórica convencional en la mayoría de los estudios [162-168]. Tan sólo *Gardner et al.*, en un estudio publicado en 2007 [169] apuntó que la DHP producía una mayor pérdida de peso que las dietas populares

normocalóricas (Atkins, Zone, Ornish y LEARN) empleadas para la pérdida de peso.

Igualmente carecemos de datos suficientes que permitan establecer la eficacia de las DHP en el mantenimiento del peso perdido tras una fase inicial de pérdida de peso con otro tipo de dieta [1]. Los estudios de *Claessens et al. (2009)* [170] y dentro del estudio DIOGENES, *Larsen et al. (2010)* [171] mostraron mejor control del peso perdido con dietas más altas en proteínas; sin embargo, los resultados obtenidos por *Delbrigde et al. (2009)* [172] y la revisión realizada por la *EFSA (2010)* [152], indican la ausencia de evidencia que avale este efecto.

En relación a la pérdida de masa magra asociado a la dieta hipocalórica, aunque los resultados no son unánimes, las DHP parece preservarla mejor que las dietas ricas en hidratos de carbono. Pero a muy largo plazo, el consumo elevado de proteínas, especialmente las de origen animal, puede incrementar el riesgo de mortalidad total y cardiovascular [1].

Por todo ello, las últimas recomendaciones nutricionales para la prevención y el tratamiento del sobrepeso y la obesidad en adultos, elaboradas por consenso entre la *Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética (FESNAD)* y la *Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO)* proponen no inducir cambios en la proporción de proteínas de la dieta hipocalórica, asegurando un contenido mínimo de proteínas de 1,05 g/ kg para garantizar el mantenimiento o incremento de la masa magra durante el seguimiento de la dieta hipocalórica [1].

### ***Dietas bajas en grasas y alto contenido en hidratos de carbono (DBG)***

Tradicionalmente, una de las alternativas más empleadas para disminuir el aporte energético de la dieta ha sido la disminución de calorías procedentes de la grasa, con el consiguiente aumento de hidratos de carbono. En este contexto, la dieta puede ser baja en grasa, atendiendo a los criterios de la *Asociación Americana del Corazón (AHA)*, cuando aporta <30% del valor energético total en forma de lípidos [173], o bien muy baja en grasa (<10-15% del aporte calórico total) [174-175].

El uso de estas dietas para el tratamiento de la obesidad se fundamenta en tres aspectos: 1) la disminución de la densidad energética de la dieta debido al elevado aporte de energía por gramo de grasa (9 kcal/ g) respecto a los hidratos de carbono (4 Kcal/ g) y las proteínas (4 Kcal/ g), por lo que una reducción en la ingesta de grasa daría lugar a un descenso de la ingesta calórica [176-177]; 2) el efecto termogénico inducido por la grasa es menor que el de las proteínas e hidratos de carbono, lo que supone un gasto energético menor en su metabolismo [177]; y 3) los alimentos de igual contenido calórico con mayor proporción de grasa son menos saciantes que los que presentan mayor contenido en carbohidratos y proteínas. Sin embargo, cuando se estudia el efecto de estas dietas sobre la pérdida de peso y el riesgo cardiovascular, los resultados indican que las dietas de restricción de grasa no son mejores que las dietas de restricción calórica para lograr una pérdida de peso a largo plazo [178-179]. De igual modo, hay estudios que demuestran que dependiendo del tipo de carbohidrato consumido (simple o complejo), una elevada ingesta puede dar lugar a un aumento en los niveles de triglicéridos y favorecer su almacenamiento en forma de grasa corporal [143, 180], así como influir negativamente en la evolución de parámetros metabólicos [181].

#### ***Dietas bajas en hidratos de carbono (DBHC)***

A falta de un criterio uniforme para definir la DBHC, el más extendido es el propuesto por la *Academia Americana de Médicos de Familia (AAFP)*, que define la DBHC como aquella que disminuye el aporte de hidratos de carbono a menos de 60 g/ día (menos del 20% del aporte calórico total) con un incremento proporcional en el aporte de grasas o proteínas [182]. La restricción de hidratos de carbono a 20 g/ día se considera propia de las dietas muy bajas en hidratos de carbono o cetogénicas puras.

Numerosos estudios han tratado de comparar el efecto de la DBHC y la DBG con aportes iso o hipocalóricos sobre la pérdida de peso, el perfil lipídico y otros factores de riesgo cardiovascular. En base a la evidencia disponible se puede concluir que las DBHC dan lugar a una mayor y más significativa pérdida de peso que las DBG durante los primeros 6 meses de tratamiento [183-186]. Pero esta diferencia desaparece a partir del año de seguimiento [162, 165, 168-169, 187-188]. Además, si las dietas son isocalóricas, no parece que las pérdidas de peso estén relacionadas con un mayor o menor porcentaje de los

macronutrientes que las componen sino con el grado de adherencia del paciente a la dieta propuesta [168, 189].

En relación a su influencia sobre el perfil lipídico, el estudio de *Vetter et al. (2010)* [188] con un seguimiento de 3 años, no encontró diferencias entre ambos tipos de dieta. Sin embargo, la mayoría de artículos revisados muestran que la DBHC tiende a disminuir los niveles de triglicéridos y a aumentar los de HDL-C pero con un incremento del LDL-C [162, 165, 168, 184-186, 190]. En contraste con los resultados anteriores, *Muzio et al. (2007)* [184] y *Tay et al. (2008)* [186] observaron un mayor efecto beneficioso de la DBG sobre las cifras de LDL-C, unido a un descenso de los TG e incremento del HDL-C. Por otro lado, el estudio Omni-Heart [191] en el que se valoró exclusivamente el efecto sobre el riesgo cardiovascular de 3 tipos de dieta, una dieta rica en hidratos de carbono, una rica en proteínas (con al menos la mitad del aporte de origen vegetal) y otra rica en grasa insaturada (mayoritariamente rica en ácidos grasos monoinsaturados) con mantenimiento del peso constante, concluyó que en comparación con la dieta rica en hidratos de carbono, la dieta rica en grasa insaturada (y baja en hidratos de carbono) disminuía en mayor medida la tensión arterial sistólica en hipertensos, no tenía efectos significativos sobre el colesterol LDL-C, pero aumentaba el colesterol HDL-C y disminuía los TG, lo que suponía una disminución del riesgo cardiovascular a 10 años sin que hubiera diferencias entre la dieta rica en grasas y la rica en proteínas.

Ambos tipos de dietas (DBG y DBHC) se acompañan habitualmente de efectos secundarios como estreñimiento, cefalea, halitosis, calambres musculares, malestar general, piel seca y erupción cutánea, entre otros, aunque son más comunes con una dieta DBHC [1]. En cuanto a su seguridad, la DBHC se ha asociado a un incremento de la mortalidad total y por cáncer a muy largo plazo si se produce un elevado consumo de grasas de origen animal, mientras que el consumo de grasas de origen vegetal se relaciona con menor mortalidad fundamentalmente cardiovascular [192]. No se han descrito efectos negativos en la función renal, ni en parámetros de función vascular o factores endoteliales [193].



**c) Dietas con modificación del tipo de hidratos de carbono: Dietas de bajo índice glucémico (DBIG)**

El índice glucémico (IG) es un concepto que permite cuantificar la capacidad de un alimento de aumentar la glucemia postprandial. Se determina mediante la comparación de la respuesta glucémica postprandial de un alimento con la respuesta glucémica postprandial a la misma cantidad de hidratos de carbono disponibles a partir de un alimento estándar (pan blanco o glucosa) [194-195]. El valor real de IG es el área bajo la curva de glucosa en sangre para el alimento de ensayo, expresada como un porcentaje de la del control estándar; por lo tanto, el valor depende de la alimentación y no de las características del individuo que lo consume. El IG de un alimento se ve afectado por la naturaleza del almidón, el tamaño de la partícula, el pH, el contenido de fibra, grasa y proteínas, además del método y tiempo de cocción al que es sometido [194].

Tomando como referencia la escala de la glucosa, los alimentos son clasificados como alimentos de alto IG ( $\geq 70$  unidades), medio IG (70-55 unidades) o bajo IG ( $\leq 55$  unidades). Sin embargo, la respuesta glucémica total depende no sólo del tipo de alimento (o IG) sino también de la cantidad (ración) de los hidratos consumidos. De esta forma surge el concepto de carga glucémica (CG) de los alimentos, que es el resultado del producto de multiplicar el valor del IG por la cantidad total de hidratos de carbono (en gramos) de la ración de dicho alimento. Son valores altos de CG aquellos que sobrepasan el nivel de 20, mientras que de baja CG los que no superan el nivel de 10.

La intervención dietética sobre el IG se basa en la capacidad que presentan los alimentos con alto IG de inducir una mayor respuesta insulínica. El hiperinsulinismo que se genera, tras una ingesta rica en hidratos de carbono de alto IG, podría favorecer una rápida captación de la glucosa plasmática por parte de los tejidos y, consecuentemente, una relativa hipoglucemia postprandial, que conduciría a una mayor ingesta calórica y a un mayor aumento de peso. En contraposición, aquellos productos con menor IG tendrían un mayor efecto saciante, lo que favorecería el control del peso [1]. Basándose en esta hipótesis, surge la idea de modificar el IG y/o la CG de la dieta para disminuir la sensación de hambre y la ingesta calórica y conseguir una mayor reducción ponderal.

En cuanto a su efectividad sobre la pérdida de peso, los estudios que comparan dietas de alto IG o CG vs. de bajo IG o CG, proporcionan resultados no concluyentes. En la revisión sistemática de la biblioteca Cochrane [196] que compara el efecto de las dietas de bajo IG durante 3-6 meses con cualquier otro tipo de dieta, los resultados obtenidos demostraron una mayor pérdida de peso y una mayor disminución de masa grasa total, y de los niveles de TG y LDL-C, con las dietas de IG bajo en comparación con otro tipo de dietas. Resultados que han sido corroborados en un metaanálisis posterior [197-198], así como en ensayos clínicos [199-200] que concluyen que un menor IG asociado o no a una dieta hipocalórica y a, fundamentalmente, una reducción de la CG (<17 unidades) se relaciona significativamente con una mayor pérdida de peso [197-200], mejoras en el perfil lipídico [197, 201], en la glucemia y en la sensibilidad a la insulina en diabéticos tipo 2, [197-198]. Sin embargo, otros estudios de corta y larga duración no han encontrado resultados a favor del papel del IG o la CG en la pérdida de peso [202-206], en los factores de riesgo cardiovascular [207], en el perfil lipídico [208], control de la glucemia [209], y en la adherencia a la dieta o en la saciedad [208]. La *Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria* (EFSA) [210] ha señalado que no hay evidencias suficientes que demuestren que el IG o la CG estén implicados en el control del peso corporal; y una revisión sistemática reciente de 2010, tras examinar toda la evidencia disponible hasta junio de 2009, concluye que la mayoría de los estudios no demuestran una diferencia significativa en la pérdida de peso a favor de las dietas bajas en IG o CG [211]. Apoyando esta falta de evidencia, la revisión sistemática de las Guías Dietéticas Americanas [212] establece que no se dispone de suficientes datos para asociar las DBIG con la mejora del perfil lipídico. Igualmente, el estudio de *Shikany et al. (2009)* [213] diseñado específicamente para valorar de forma independiente el efecto del IG y la CG sobre distintos parámetros (insulina, glucemia, lípidos, marcadores inflamatorios o de coagulación), no halló diferencias consistentes en ningún parámetro estudiado entre dietas de alto o bajo IG y CG.

En base a la evidencia actual, las sociedades españolas de nutrición en su documento de consenso concluyen que no se puede recomendar la disminución del IG y CG como estrategia específica en el tratamiento dietético de la obesidad [1].

**d) Dieta Mediterránea (DietMed)**

La DietMed se caracteriza por una alta ingesta de cereales integrales, frutas, verduras y legumbres, un consumo preferente de pescado y carne blanca en detrimento de la carne roja y procesados cárnicos, la utilización de aceite de oliva virgen tanto para cocinar como para aliñar, un consumo de vino de bajo a moderado, y un bajo consumo de leche, cremas, mantequilla y bebidas azucaradas [1]. Este patrón de dieta conlleva una baja ingesta de ácidos grasos saturados (AGS), de ácidos grasos trans (AGT) y de azúcares añadidos, y un alto consumo de fibra vegetal y de ácidos grasos monoinsaturados [1].

Los efectos de esta dieta sobre la salud han sido ampliamente estudiados. Diversos estudios han puesto de manifiesto que esta pauta de alimentación confiere protección para el desarrollo de la enfermedad cardiovascular, la diabetes tipo 2, el síndrome metabólico y la obesidad, y puede ser una alternativa a las dietas bajas en grasa [214].

El efecto de la DietMed sobre la obesidad es controvertido. *Shai et al. (2008)* [187] compararon el efecto de una DBG frente a una DietMed, ambas hipocalóricas, y una DBHC sin restricción calórica, en sujetos con obesidad moderada. Tras 2 años de seguimiento, la pérdida de peso fue de -3,3 kg, -4,6 kg y -5,5 kg, respectivamente, siendo significativa para la comparación entre DBG y DBHC, pero igual de eficaces si comparamos la DietMed y la DBHC. Los cambios en las cifras de glucemia e insulinemia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 fueron más favorables con la DietMed que con la DBG.

La revisión sistemática de *Jiménez-Cruz et al. (2009)* [215] evalúa los estudios a largo plazo, de más de 24 meses de duración, que comparen la DietMed con una dieta control y pone de manifiesto que la DietMed y la dieta pobre en grasa conducen a resultados similares de pérdida ponderal, cuando se restringe la ingesta energética y se aplican intervenciones de igual intensidad. Concluye que la pérdida ponderal se debe más a la restricción energética que origina la dieta que a la composición de la misma.

En un estudio metaanalítico publicado recientemente [216] se concluye que la DietMed da lugar a una pérdida de peso significativamente mayor que la

obtenida por el seguimiento de una dieta control, y este efecto es mayor cuando la DietMed se asocia a una restricción energética, a un aumento de la actividad física y a un seguimiento superior a 6 meses. A pesar de su mayor contenido en grasa en comparación con otras dietas, en ningún estudio se observa que la DietMed provoque ganancia de peso. Del mismo modo *Garaulet y Pérez de Heredia (2010) [217]* y *Corbalan et al. (2009) [218]* observan que el seguimiento de una dieta hipocalórica basada en los principios de la dieta Mediterránea unida a una terapia de comportamiento es efectiva para la pérdida de peso y el mantenimiento del peso perdido. Sin embargo, en la actualidad no existe evidencia científica suficiente que indique que la DietMed, en condiciones isocalóricas, origine una mayor pérdida ponderal que otros tipos de dieta en el tratamiento de la obesidad [1].

En relación al papel de la DietMed en los distintos componentes del síndrome metabólico, el estudio metaanalítico de *Kastorini et al. (2011) [219]* que incluye el estudio de 50 artículos, evaluó el efecto de la DietMed sobre el desarrollo o la progresión del síndrome metabólico. Los resultados que de él se desprenden indican un efecto beneficioso de la DietMed en comparación con una dieta control. Asocia la adherencia a la DietMed con un efecto beneficioso sobre el síndrome metabólico, la circunferencia de la cintura, el aumento del colesterol HDL-C, menores niveles de TG plasmáticos, una mejora en la presión arterial, de la glucemia plasmática y una menor resistencia a la insulina, valorada mediante el índice HOMA. Es decir, la DietMed tiene un efecto positivo sobre todos los factores de riesgo que intervienen en el desarrollo de la enfermedad cardiovascular, la resistencia a la insulina y la diabetes, y atribuye esos efectos beneficiosos a los efectos antioxidantes y antiinflamatorios de la dieta en su conjunto así como a la de cada uno de sus componentes. Sugiere también que la adherencia a la dieta Mediterránea junto con la actividad física tiene mayor efecto beneficioso que la dieta por sí sola, lo que muestra el importante papel de un estilo de vida activo para la prevención de los componentes del síndrome metabólico.

En conclusión, el seguimiento de patrones de dieta hipocalórica con distribución de macronutrientes cuantitativamente y cualitativamente diferente al de la dieta hipocalórica tradicional si bien a corto plazo consiguen pérdidas de peso similares o mayores a las alcanzadas por la dieta hipocalórica moderada equilibrada (8% de pérdida de peso en 6 meses), pasados 2 años de

seguimiento no parecen presentar ventaja alguna. La pérdida de peso alcanzada con este tipo de dietas se atribuye, más que al tipo o distribución de macronutrientes, a la reducción calórica de la ingesta, junto a factores de comportamiento como el entusiasmo y la persistencia [168], y al grado de adherencia [137, 189, 220-221]. Sin embargo tal y como indican algunos autores, parece existir una mayor adherencia al cumplimiento de la dieta cuando esta es más alta en proteínas [168, 222] y baja o moderada en grasa [223].

### **6.2.2 Modificación de los estilos de vida: El papel de la actividad física y el ejercicio físico**

Ejercicio físico y actividad física son términos que aunque de manera habitual se emplean indistintamente, y nosotros también lo haremos, desde el punto de vista conceptual describen procesos y fines diferenciados. Básicamente, podríamos decir que la *actividad física* engloba cualquier movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos que provoca un gasto energético por encima de la tasa de metabolismo basal. Incluye por tanto, el ejercicio físico, los deportes y las actividades físicas realizadas como parte de la vida diaria, del trabajo, el ocio y la locomoción. Sin embargo, el *ejercicio físico* se define como la actividad física que está planificada, estructurada y se realiza de forma repetitiva, con el objetivo de mejorar o mantener la condición física [224-225].

El ejercicio físico es un componente fundamental de las intervenciones que tienen como objetivo la pérdida de peso porque el gasto energético total depende en gran medida del ejercicio físico realizado. En la persona con sobrepeso u obesidad, la práctica regular de ejercicio físico se relaciona con un incremento del gasto energético, lo que resultará en pérdida de peso si no hay un aumento simultáneo e igual en el consumo de energía. Sin embargo, aunque el ejercicio se considera un elemento importante en los programas de pérdida de peso y de mantenimiento del peso perdido [1, 226], su efectividad sobre la disminución de peso y el tratamiento de la obesidad es discutible [3]. La mayoría de estudios atribuyen a la práctica regular de ejercicio un pequeño efecto sobre la pérdida de peso que se ve incrementado solamente cuando está asociado a un tratamiento dietético [136-137, 227-228]. Durante la restricción dietética, la disminución del consumo energético da lugar a una reducción de la termogénesis inducida por los alimentos que se

traduce en una reducción del gasto energético. Además, la pérdida de masa muscular inherente a la pérdida de peso reduce el gasto energético en reposo y la cantidad de energía necesaria para la realización de actividades específicas, pudiéndose producir una termogénesis adaptativa. Esta reducción en el gasto energético hace que la pérdida de peso a largo plazo sea más difícil de alcanzar. Sin embargo, el incremento de ejercicio físico diario aumenta el gasto de energía, tanto directamente como a través del aumento de la tasa metabólica y, por tanto, puede compensar la reducción del gasto energético que resulta de la pérdida de peso inducida por la dieta [229]. Por lo que cabe esperar que la combinación de una restricción dietética con una mayor actividad física facilite el éxito a largo plazo de la pérdida de peso [230].

Por otro lado, el seguimiento de un programa de ejercicio estructurado puede ser una estrategia efectiva para ayudar a la población obesa a adoptar estilos de vida más activos [231] y conseguir efectos beneficiosos sobre el estado de salud en general [228]. La práctica regular de ejercicio físico en esta población está asociado con la mejora significativa en la capacidad cardiorrespiratoria y muscular [226], a cambios en la composición corporal (da lugar a pérdidas de tejido adiposo [232], particularmente de TAV [54]) y a la reducción de los niveles plasmáticos de citoquinas pro-inflamatorias (asociados a la obesidad abdominal, el síndrome metabólico y la enfermedad coronaria) [233]. Aspectos que influyen positivamente en la evolución del riesgo de enfermedades crónicas como la enfermedad cardíaca, el cáncer, la diabetes y el síndrome metabólico, y que son especialmente relevantes en la persona con sobrepeso u obesidad, en los que el riesgo de morbilidad por este tipo de patologías es elevado [226]. Por el contrario, los bajos niveles de actividad física se asocian en general con una mayor prevalencia de sobrepeso y obesidad y mayor riesgo cardiovascular [228].

#### **6.2.2.1 Efectos saludables de la práctica regular de ejercicio físico**

Cuando una persona con un exceso de peso graso incrementa de forma regular la práctica de ejercicio físico probablemente conseguirá efectos positivos sobre uno o varios de los componentes que conforman la condición física del sujeto [225].

Se entiende por condición física, la capacidad que una persona tiene para llevar a cabo las tareas diarias con vigor, sin fatiga excesiva y con energía suficiente para

disfrutar de las actividades y hacer frente a emergencias imprevistas. La condición física está conformada por un conjunto de atributos medibles y mejorables a través del entrenamiento: *la capacidad cardiorrespiratoria (aeróbica; la capacidad muscular*, integrada por la fuerza, que permite vencer u oponerse a resistencias, la resistencia, que posibilita el esfuerzo durante un periodo de tiempo continuado y la potencia, que capacita para la aplicación de la fuerza con rapidez; *la flexibilidad*, que permite realizar movimientos de gran amplitud en diferentes posiciones corporales; *la capacidad neuromotora*, representada por el equilibrio, agilidad y tiempo y poder de reacción; y por último, *la composición corporal*. El desarrollo y mejora de alguno o todos estos atributos da como resultado una buena condición física que permite alcanzar un buen estado físico, de salud, e independencia funcional.

En este sentido, la comunidad científica se ha centrado principalmente en el estudio de la composición corporal, demostrando que la obesidad abdominal está relacionada con mayores problemas de salud mientras que una mayor masa libre de grasa se asocia con menor riesgo de mortalidad por todas las causas [52, 225, 234]. La capacidad cardiorrespiratoria y el acondicionamiento muscular también han sido objeto de numerosos estudios, asociando su mejora con menor morbimortalidad cardiovascular y por todas las causas y menores eventos clínicos tanto en personas sanas como enfermas. Aunque existen evidencias científicas sobre el nivel mínimo de capacidad cardiorrespiratoria requerido para alcanzar estos efectos saludables, sin embargo hasta el momento no se dispone de datos concluyentes para establecer las características de la relación dosis-respuesta sobre el entrenamiento de fuerza, ni para establecer umbrales mínimos de acondicionamiento muscular compatibles con dichos efectos saludables. Existen todavía grandes lagunas de conocimiento sobre el papel que el ejercicio de fuerza puede desarrollar en la mejora de la condición física, y en la prevención y el tratamiento de enfermedades crónicas [225, 235].

Básicamente, los efectos saludables de la práctica regular de ejercicio son atribuidos a las respuestas y adaptaciones fisiológicas crónicas del individuo ante ese incremento regular de ejercicio físico. De manera global los efectos saludables incluyen, además de su importante papel en el control del peso, la disminución del riesgo de desarrollar enfermedad coronaria y accidentes cerebrovasculares, diabetes tipo 2 y algunos tipos de cáncer (por ejemplo de colon y mama), la reducción de la presión arterial, mejoras en el perfil lipídico, en la sensibilidad a la

insulina y disminución de la PCR. De manera específica, el ejercicio físico puede jugar un papel relevante en la prevención y mejora de trastornos depresivos y de ansiedad, y en los ancianos contribuye a mantener la masa ósea y a reducir el riesgo de caídas y fracturas. En definitiva, cualquier cambio que de lugar a un estilo de vida más activo, aun sin llegar a los niveles recomendados, produce beneficios sobre la salud física retrasando la mortalidad por todas las causas, aumenta la sensación de bienestar, mejora la función cognitiva disminuyendo el riesgo de deterioro cognitivo y demencia y se asocia a una mejora de la calidad de vida [225, 235].

**a) *Respuestas y adaptaciones fisiológicas del organismo al ejercicio***

Las respuestas y adaptaciones fisiológicas que se producen en el organismo ante la práctica de ejercicio se clasifican en *agudas* y *crónicas*. (Tabla 8).

Las *respuestas fisiológicas agudas* ocurren directamente como respuesta inmediata a la realización de ejercicio; sin embargo, los cambios sobre los procesos fisiológicos son de breve duración y desaparecen cuando el individuo vuelve al estado de reposo. Pero si el ejercicio forma parte de un programa de entrenamiento físico mantenido en el tiempo dan lugar a *respuestas y adaptaciones fisiológicas crónicas*. Los cambios que se producen son el reflejo del efecto que tiene una actividad física practicada regularmente sobre diferentes órganos y sistemas, y dan lugar a mejoras en los sistemas metabólico, cardiorrespiratorio, endocrino y neuromuscular, que se acompañan de una mejora en la capacidad funcional tanto de las personas sanas como enfermas.



**Tabla 8.** Respuestas fisiológicas agudas y crónicas al ejercicio físico. Adaptado de McArdle et al. (1991) [236] y Wilmore y Costill (1994) [237].

<b>Respuestas fisiológicas AGUDAS</b>	<b>Respuestas fisiológicas CRÓNICAS</b>
<b>Sistema Cardiovascular</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>↑ Débito y frecuencia cardiaca</li> <li>↑ Contractilidad del miocardio</li> <li>↑ Volumen de eyección</li> <li>↑ Consumo de oxígeno (VO<sub>2</sub>)</li> <li>↑ Tensión arterial sistólica</li> <li>↑ Retorno venoso al corazón</li> <li>Vasoconstricción periférica</li> <li>↓ Resistencia periférica total</li> <li>Dilatación arteriolar en músculos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hipertrofia del ventrículo izquierdo</li> <li>↑ Volumen sanguíneo</li> <li>↑ Volumen de eyección</li> <li>↓ Frecuencia cardiaca en reposo</li> <li>↑ Débito cardiaco máximo</li> <li>↑ Glóbulos rojos</li> <li>↑ Hemoglobina</li> </ul>
<b>Sistema Respiratorio</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>↑ Ventilación minuto</li> <li>↑ Volumen corriente</li> <li>↑ Frecuencia respiratoria</li> <li>↑ Flujo sanguíneo pulmonar</li> <li>↑ Dilatación bronquial</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mayor ventilación/min en esfuerzo máx</li> <li>↑ Capacidad eliminar CO<sub>2</sub></li> <li>↑ VO<sub>2</sub>máx</li> </ul>
<b>Sistema Metabólico</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>↓ Ph de la sangre</li> <li>↑ Ácido láctico</li> <li>↑ Gluconeogénesis en hígado</li> <li>↑ Glucogenolisis en hígado</li> <li>↑ Lipolisis</li> <li>↑ Síntesis proteica</li> <li>↑ Glucolisis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Acumulación de Ac. Láctico en sangre con cargas de trabajo más elevadas</li> <li>↑ Acumulación de glucógeno</li> <li>↑ Actividad de la hexoquinasa</li> <li>↓ Depleción de glucógeno</li> <li>↓ Actividad de la LDH (menos lactato)</li> <li>↑ Movilización y oxidación de grasa</li> </ul>
<b>Sistema Endocrino</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>↑ Hormona antiidiurética y Aldosterona</li> <li>↑ Catecolaminas</li> <li>↑ Liberación de glucagón</li> <li>↓ Liberación de insulina</li> <li>↑ Hormona de crecimiento y Cortisol</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>↓ Liberación de catecolaminas</li> <li>↓ Respuesta de la hormona del crecimiento</li> <li>↓ Respuesta del cortisol</li> </ul>
<b>Sistema Neuromuscular</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>↑ Estimulación simpática</li> <li>↓ Estimulación parasimpática</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>↑ Número y tamaño de mitocondrias</li> <li>↑ Concentración enzimas ciclo Krebs y cadena transportadora de electrones</li> <li>↑ Mioglobina muscular</li> <li>↑ Densidad capilar</li> <li>↑ Síntesis proteica</li> <li>Hipertrofia del músculo esquelético</li> <li>↑ Producción de fuerza muscular</li> </ul>

CO<sub>2</sub>: dióxido de carbono; LDH: enzima lactato deshidrogenasa; VO<sub>2</sub>: consumo de oxígeno; VO<sub>2</sub>máx: consumo máximo de oxígeno

En cada individuo las adaptaciones crónicas se producen a distinta velocidad y cada sistema responde de forma diferente a un programa de ejercicio físico regular concreto. Por ejemplo, el sistema neuromuscular responde mejor ante el

entrenamiento de fuerza. Además, factores como la edad, el sexo, la carga genética, el estado de salud, la condición física previa, la intensidad y el volumen del ejercicio realizado juegan un papel relevante en la mejora de la condición física y funcional del sujeto [238].

### **b) Ejercicio aeróbico vs. ejercicio de fuerza**

La contracción muscular tiene propiedades mecánicas y metabólicas. Desde el punto de vista mecánico, se clasifica en *dinámica* o *isotónica* (cuando produce movimiento de las extremidades) y *estática* (si no da origen a la movilidad de la extremidad). A su vez, se considera *concéntrica*, cuando se produce un acortamiento de las fibras musculares (que es el tipo más común de acción muscular); *excéntrica*, si se produce alargamiento de las mismas, como podría ocurrir cuando un peso importante es bajado en contra de la gravedad, tal y como sucede en el ejercicio de fuerza conocido como prensa de banca; e *isométrica*, cuando el músculo permanece estático, no se produce acortamiento ni alargamiento de las fibras musculares, pero genera tensión.

La clasificación metabólica de la contracción muscular atiende principalmente a la disponibilidad de oxígeno para la producción de energía, y permite diferenciar entre procesos *aeróbicos* (con disponibilidad de oxígeno) o *anaeróbicos* (en ausencia de oxígeno). El grado en que una actividad es predominantemente aeróbica o anaeróbica depende principalmente de la intensidad a la que una persona realiza ese tipo de ejercicio.

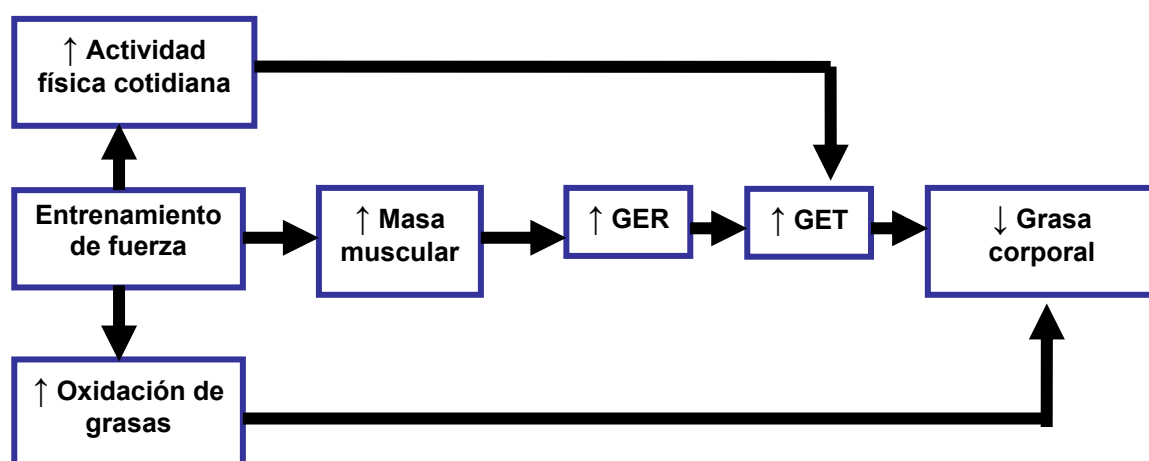
La mayoría de actividades físicas incluyen contracciones estáticas y dinámicas y un metabolismo aeróbico y anaeróbico. Así, las actividades tienden a ser clasificadas en base a sus características dominantes mecánicas y/o metabólicas. Por ejemplo, las actividades de mayor duración y de intensidad leve y moderada presentan un mayor componente aeróbico mientras que en los ejercicios cortos y explosivos predomina el anaeróbico.

En relación al ejercicio de fuerza, hay que distinguir entre el ejercicio de tipo convencional, que consiste en el levantamiento de cargas pesadas con períodos de descanso prolongados y presenta un mayor componente anaeróbico; y los circuitos de entrenamiento de fuerza en los que las cargas son más ligeras y los

períodos de descanso entre los ejercicios más cortos, lo que introduce un mayor componente aeróbico en la actividad [239].

En la actualidad, se reconoce que tanto el ejercicio aeróbico como el de fuerza pueden promover beneficios en la condición física y sobre la salud, aunque los beneficios fisiológicos obtenidos por ambas modalidades son a menudo sustancialmente diferentes [225, 239-240].

El ejercicio aeróbico parece ser más eficaz en la modificación de los factores de riesgo cardiovasculares asociados con el desarrollo de enfermedad arterial coronaria. Sin embargo, los datos que relacionan el ejercicio de fuerza con la reducción del riesgo cardiovascular no son concluyentes [239, 241]. El ejercicio de fuerza mejora la función cardíaca, [240] e influye más en el acondicionamiento muscular (entendido como incremento de la fuerza, resistencia e hipertrofia o aumento de la masa muscular) [240] y, como consecuencia de ello, contribuye al mantenimiento del incremento de la tasa metabólica basal [242] (Figura 7). Ambos, el acondicionamiento muscular y la fuerza muscular, están inversamente relacionadas con la mortalidad por todas las causas y con la prevención del síndrome metabólico, independientemente de la capacidad aeróbica del individuo [239, 243].



**Figura 7:** Modelo conceptual del efecto potencial del ejercicio de fuerza sobre el gasto energético total. Donnelly et al. (2009) [242].

GER: gasto energético en reposo; GET: gasto energético total

En relación con el control del peso, el ejercicio aeróbico es considerado como un importante quemador de calorías, mientras que el entrenamiento de fuerza contribuye al gasto energético a través de un aumento de la masa muscular y del metabolismo basal (la ganancia de 1kg de masa muscular, incrementa en aproximadamente 21 Kcal/día el gasto metabólico) [240, 244].

Ambos tipos de ejercicio influyen en la composición corporal, aunque en diferente magnitud. El ejercicio aeróbico por sí mismo es efectivo en la reducción del tejido adiposo visceral y se cree que este efecto sigue un patrón de dosis-respuesta, cuya magnitud esta relacionada con el volumen de entrenamiento (a mayor volumen de entrenamiento, mayor gasto energético y mayor pérdida de peso y de tejido adiposo visceral) y la intensidad del mismo [245] (a mayor intensidad mayor aumento en la secreción de hormonas lipolíticas como la hormona del crecimiento, [245] que actúa directamente sobre el tejido adiposo estimulando la lipasa y la oxidación de los lípidos, e indirectamente incrementando la sensibilidad a la insulina al reducir el contenido de grasa hepático provocado por una producción y secreción mejorada de VLDL o un aumento de la producción de lípidos biliares [245-246]). Por otro lado, las investigaciones que estudian el efecto del ejercicio de fuerza sobre la composición corporal muestran cómo este tipo de ejercicio mantiene o incrementa la masa muscular y da lugar a una disminución del tejido adiposo, preferentemente de la región abdominal (tanto a nivel subcutáneo como visceral), [247-248]. Esta reducción del tejido adiposo se observa incluso sin que se produzca una pérdida de peso [239, 249] y sin el seguimiento de una dieta con restricción calórica [250]. Sin embargo, según la última revisión sistemática de *Ismail et al.* (2012) [245], aunque existe una fuerte evidencia sobre la efectividad del ejercicio aeróbico en la reducción de tejido adiposo visceral, esta no está tan clara en el caso del ejercicio de fuerza.

Aunque los mecanismos pueden ser diferentes, tanto el ejercicio aeróbico como el de fuerza parecen tener efectos similares sobre el incremento de la densidad mineral ósea [239-240], la mejora de la tolerancia a la glucosa, la sensibilidad a la insulina y hemoglobina glicosilada, en personas sanas y en pacientes con el metabolismo de la glucosa alterado [248, 250], y sobre la presión arterial [239-241, 249]. La tabla 9 muestra los efectos asociados a la práctica habitual de ambos tipos de ejercicio.

**Tabla 9:** Comparación de los efectos del ejercicio aeróbico y de fuerza sobre la salud. Adaptado de Williams et al. (2007) [239].

Variable	Ejercicio aeróbico	Ejercicio fuerza
Composición corporal		
Densidad mineral ósea	↑↑	↑↑
% Grasa	↓↓	↓
Masa magra	↔	↑↑
Fuerza muscular	↔↑	↑↑↑
Metabolismo de la glucosa		
Respuesta insulínica a cambios en la glucemia	↓↓	↓↓
Niveles basales de insulina	↓	↓
Sensibilidad a la insulina	↑↑	↑↑
Perfil lipídico		
HDL-C	↑↔	↑↔
LDL-C	↓↔	↓↔
TG	↓↓	↓↔
Frecuencia cardíaca en reposo	↓↓	↔
Volumen sistólico, en reposo y máximo	↑↑	↔
Presión arterial		
Sistólica	↓↔	↔
Diastólica	↓↔	↔
Vo <sub>2</sub> max	↑↑↑	↑↔
Metabolismo basal	↑↔	↑
Calidad de vida referida	↑↔	↑↔

↑ Indica incremento del valor; ↓ disminución del valor; ↔ sin cambios; ↑ o ↓ pequeño efecto; ↑↑ o ↓↓ efecto medio; ↑↑↑ o ↓↓↓ gran efecto; HDL-C: lipoproteína de alta densidad; LDL-C: lipoproteína de baja densidad; Vo<sub>2</sub> max: consumo máximo de oxígeno

Por otro lado, mientras el ejercicio aeróbico se considera una terapia no farmacológica común en el tratamiento de la dislipidemia, en el caso del entrenamiento de fuerza su efectividad no está del todo clara, debido fundamentalmente a la escasez de estudios [248] y a los resultados poco concluyentes de los trabajos realizados en población sin dislipidemia [239, 251-252]. Esta inconsistencia parece ser debida a la heterogeneidad en la planificación de los programas de entrenamiento de fuerza y a las diferencias en las características de los participantes. A pesar de estas limitaciones, el entrenamiento de fuerza puede mejorar las posibles complicaciones micro y macrovasculares que aparecen en el síndrome metabólico, por lo que parece razonable que sea considerado como coadyuvante potencial en el tratamiento de trastornos metabólicos y recomendado en el tratamiento de la obesidad y del síndrome

metabólico [248]. No obstante, aunque el ejercicio de fuerza puede conseguir por sí mismo efectos positivos sobre la composición corporal y los factores de riesgo cardiovascular, su efecto se ve reforzado cuando se acompaña de una actividad aeróbica moderada [241, 248, 253-254] y se combina con un tratamiento dietético para la pérdida de peso [253].

### **6.2.2.2 Ejercicio aeróbico**

Aunque la relación entre la condición física cardiorrespiratoria (o aeróbica) y los efectos saludables puede diferir entre sujetos de distinto sexo y edad, esta relación parece seguir un patrón dosis-respuesta [225]. En este sentido, la intensidad y el volumen a la que se desarrolla la actividad física de tipo aeróbico juegan un papel relevante en las respuestas fisiológicas al entrenamiento. Para *Garber et al. (2011)* [225] parece existir un umbral mínimo de intensidad necesario para conseguir mejoras en la capacidad cardiorrespiratoria y sobre los factores de riesgo cardiometabólicos, y éste sería dependiente del nivel físico inicial de cada persona. Además, cuando el volumen de ejercicio se mantiene constante, una mayor intensidad de ejercicio (vigoroso vs. moderado) (Tabla 10) se acompaña de un mayor consumo máximo de oxígeno y del gasto energético que se traduce en mayores beneficios sobre la capacidad cardiorrespiratoria aeróbica y el estado de salud de la población [255].

La intensidad de la actividad física aeróbica puede medirse atendiendo a 2 criterios: 1) de acuerdo a la demanda *absoluta* de energía requerida para la actividad; y 2) atendiendo a la demanda *relativa* de energía que supone la actividad según la capacidad máxima de cada individuo [225].

En el primero de los casos, para la estimación de energía y, por consiguiente, para la clasificación de la actividad según su intensidad, se emplea el gasto calórico (Kcal/ min), el consumo absoluto de oxígeno (mL/ min o L/ min) y los METs. Los METs es un índice que describe la intensidad del ejercicio, y es el equivalente al gasto energético de un individuo adulto ( $VO_2$ ) durante 1 minuto, en reposo. 1 METs equivale a un consumo de oxígeno (gasto energético o  $VO_2$ ) de 3.5 ml/ kg/ min, lo que representa un gasto de energía de aproximadamente 1.5 Kcal/ min. Los METs de cada tipo de ejercicio físico

pueden transformarse en gasto calórico mediante la fórmula: METs x 3.5 x kg de peso/ 200 = kcal x min<sup>-1</sup>. Sin embargo, estas medidas absolutas, pueden clasificar erróneamente la intensidad del ejercicio porque no tienen en cuenta factores individuales como el peso corporal, sexo y nivel de condición física.

La segunda opción es más adecuada a la hora de realizar una prescripción individual del ejercicio, y sobre todo en el caso de las personas mayores o con algún tipo de condicionamiento físico. Los métodos utilizados para estimar la intensidad relativa del ejercicio durante el ejercicio cardiorrespiratorio son variados: el consumo de oxígeno (VO<sub>2</sub>) relativo, la frecuencia cardíaca relativa, el porcentaje de la frecuencia cardíaca máxima (% FCmáx), el porcentaje del consumo máximo de oxígeno (% VO<sub>2</sub> máximo), y el porcentaje del gasto energético máximo (% METmáx). No obstante, carecemos de estudios que hayan comparado todos estos métodos de medición de manera simultánea, por lo que no se puede suponer que la determinación de la intensidad del ejercicio por uno de ellos sea necesariamente equivalente a la obtenida por otro.

En la tabla 10 se muestra una posible clasificación de la intensidad del ejercicio, empleando los métodos absolutos y relativos más comunes.

**Tabla 10.** Clasificación de la Intensidad del ejercicio: Intensidad relativa y absoluta del ejercicio aeróbico (o cardiorrespiratorio) y del ejercicio de fuerza. Adaptado de Garber et al. (2011) [225].

Ejercicio Aeróbico (o Cardiorrespiratorio)											Ejercicio de Fuerza
Intensidad Relativa			Intensidad (%VO <sub>2máx</sub> ) Relativa a la capacidad máxima de ejercicio en METs				Intensidad Absoluta	Intensidad Absoluta (MET) por edad			Intensidad Relativa
Intensidad	% FCR o %VO <sub>2R</sub>	% FC <sub>máx</sub>	% VO <sub>2máx</sub>	20 METs % VO <sub>2máx</sub>	10 METs % VO <sub>2máx</sub>	5 METs % VO <sub>2máx</sub>	METs	20-39 años Jóvenes	40-64 años adultos	≥ 65años Ancianos	% 1-RM
<b>Muy suave</b>	< 30	<57	<37	<34	<37	<44	<2	<2.4	<2.0	<1.6	<30
<b>Suave</b>	30-39	57-63	37-45	34-42	37-45	44-51	2.0-2.9	2.4-4.7	2.0-3.9	1.6-3.1	30-49
<b>Moderada</b>	40-59	64-76	46-63	43-61	46-63	52-67	3.0-5.9	4.8-7.1	4.0-5.9	3.2-4.7	50-69
<b>Vigorosa</b>	60-89	77-95	64-90	62-90	64-90	68-91	6.0-8.7	7.2-10.1	6.0-8.4	4.8-6.7	70-84
<b>Submáxima</b>	≥90	≥96	≥91	≥91	≥91	≥92	≥8.8	≥10.2	≥8.5	≥6.8	≥85

METs: índice del gasto energético (1 METs x 3,5 x kg peso / 200 = Kcal/min). Volumen de oxígeno consumido en reposo en un minuto. 1 METs equivale a 3.5 ml/kg/min; % FCR: porcentaje de la frecuencia cardiaca relativa; %FC<sub>máx</sub>: porcentaje de la frecuencia cardiaca máxima; %VO<sub>2máx</sub>: porcentaje del consumo máximo de oxígeno; %VO<sub>2R</sub>: porcentaje del consumo de oxígeno relativo



Del mismo modo, un mayor volumen de actividad física aeróbica se asocia a la obtención de mayores efectos saludables, y se puede expresar como volumen de actividad acumulada o gasto energético producido por la actividad a lo largo de la semana (Kcal/ semana), METs/ minutos/ semanales o METs/ horas/ semanales.

Con el fin de obtener los mayores beneficios sobre el estado de salud, la mayoría de sociedades científicas y guías de práctica clínica han establecido diferentes recomendaciones sobre el tipo y volumen de actividad física a realizar para la población adulta. Antes de 1990 las recomendaciones hacían hincapié en los beneficios para la salud del aumento del ejercicio físico a través de actividades intensas como correr [256]. Primaba la mejora de la condición física. A partir de los 90 el ejercicio físico de intensidad moderada (como caminar), comienza a recibir mucha atención. En 1995, los *Centros para el Control de Enfermedades (CDC)* y el *Colegio Americano de Medicina del Deporte (ACSM)* [257] publican unas recomendaciones de ejercicio físico para mejorar la salud; en ellas se destaca que se puede mejorar la salud al realizar ejercicio de intensidad moderada con una duración mínima de 30 min/día; estos minutos diarios se pueden conseguir sumando varios bloques de una duración no inferior a 10 min cada uno de ellos. Un ejemplo de ejercicio de intensidad moderada en la recomendación del CDC/ACSM es caminar a paso ligero, a una velocidad de 4,8- 6,4 km/ h para la mayoría de adultos.

Las recomendaciones más recientes están basadas en un volumen de actividad acumulada de  $\geq 500$  a 1000 METs/ minutos/ semanales, lo que supone la realización de ejercicio durante  $\geq 30$  min diarios (150 min semanales) de intensidad moderada,  $\geq 5$  días/semana; ó 20-60 min/ día (75 min semanales) de ejercicio vigoroso,  $\geq 3$  días/ semana; o la combinación de ejercicio moderado y vigoroso durante  $\geq 3$ -5 días/ semana. En cuanto al tipo de actividad, se recomienda aquella que combine actividades cotidianas con las de tipo recreativo que pueden desarrollarse tanto fuera como dentro del domicilio (p.ej, pasear, carrera, natación, caminar deprisa, nadar, bicicleta, gimnasia, baloncesto, fútbol, tenis, bailar). En estas recomendaciones la actividad física también puede ser realizada en una única sesión o bien en múltiples sesiones de  $\geq 10$  min distribuidas a lo largo del día hasta alcanzar la duración establecida. En el caso de personas sedentarias se pueden alcanzar efectos positivos similares con volúmenes de actividad física inferiores de intensidad entre

moderada y vigorosa, que supongan un gasto energético en torno a los 500 Kcal/ semana.

En situaciones de sobrepeso y como acción preventiva para evitar la evolución hacia la obesidad, la propuesta es de un volumen de ejercicio correspondiente a un gasto semanal de 1800-2500 Kcal. Lo que se traduce en sesiones de 45-60 minutos diarios durante al menos 5 días por semana, ó 300 min/semana a intensidad moderada (150 min semanales si la intensidad es vigorosa); mientras que en las etapas de mantenimiento, se sugiere invertir de 60 a 90 min diarios (>300 min/ semana) para evitar la recuperación del peso perdido [11, 135, 241-242, 258-260].

### **6.2.2.3 Ejercicio de fuerza**

El *Colegio Americano de Medicina del Deporte (ACSM)* reconoció en 1990 que el ejercicio de fuerza constituía un componente importante en todo programa de acondicionamiento físico para adultos sanos de todas las edades por su capacidad para mejorar la fuerza muscular [261].

Básicamente, desde el punto de vista fisiológico, la fuerza muscular se entiende como la capacidad que tiene el músculo al contraerse para producir tensión [262]. En el deporte, además, la fuerza se define como la máxima tensión manifestada por el músculo en un tiempo determinado; de manera que el volumen de unidades motoras y la frecuencia con que éstas se activan, junto a la magnitud de la carga empleada y la velocidad del movimiento, van a influir en la manifestación de la misma [262].

Entre los factores que determinan la fuerza muscular se encuentran los de carácter morfológico y fisiológico (como la constitución y sección muscular), los de coordinación inter e intramusculares y los de motivación.

En estos momentos, el entrenamiento de fuerza se considera una herramienta prometedora para revertir la pérdida de función muscular y el deterioro de la estructura muscular asociada al envejecimiento [239, 263]; sin embargo, hasta hace poco tiempo no existía suficiente evidencia científica para apoyar su papel en la prevención o tratamiento de algunas de las enfermedades más

prevalentes. A día de hoy, podemos afirmar que el entrenamiento de fuerza es una herramienta de primer orden en la prevención o tratamiento de, por ejemplo, el síndrome metabólico y sus componentes, esto es la resistencia a la insulina, la obesidad abdominal, la dislipidemia y la hipertensión [235].

Esta evidencia científica en apoyo de la hipótesis a favor de que el entrenamiento de fuerza reduce la resistencia a la insulina o mejora la acción de la insulina viene tanto de biomarcadores indirectos [235, 264-266], como de la hemoglobina glicosilada (HbA1c) y la respuesta insulínica a un test oral de tolerancia a la glucosa; como de procedimientos más directos [235, 265, 267], como la técnica del clamp hiperglucémico e hiperinsulinémico-euglucémico [235]. Por su parte, los argumentos a favor de la utilización del entrenamiento de fuerza como una contramedida de la obesidad abdominal son menos convincentes. Aunque algunos estudios muestran una reducción de la grasa visceral estadísticamente significativa [268-269], no está claro si la magnitud de estos cambios es fisiológicamente significativa o si es independiente de la influencia de la dieta [235]. La eficacia del entrenamiento de fuerza para mejorar la dislipidemia es inconsistente, particularmente cuando se comparan con otras intervenciones farmacológicas y no farmacológicas, como el entrenamiento aeróbico [235, 270]. Sin embargo, si existe una base científica más consistente en relación con la efectividad de este tipo de entrenamiento en la disminución de los niveles de triglicéridos [271-272]. Este hecho podría ser clínicamente significativo dado que la hipertrigliceridemia es uno de los cinco criterios medidos para el diagnóstico del síndrome metabólico. Por otro lado, en relación con la tensión arterial de reposo y de ejercicio, se ha apuntado una disminución entre pequeña y moderada con algunas matizaciones sobre la posibilidad de que este efecto podría ser genotipo dependiente [273-274].

En la población adulta sana, ancianos y en pacientes con patología cardiaca leve o diabetes tipo 2 la práctica de ejercicio de fuerza supervisado es seguro si se realiza a una intensidad adecuada [239, 275-277]. Sólo en determinadas situaciones patológicas (indicadas en la tabla 11) el ejercicio de fuerza puede estar contraindicado.

**Tabla 11.** *Contraindicaciones absolutas y relativas para la realización de entrenamiento de fuerza.* Adaptado de Williams et al. (2007) [239].

---

**Absolutas**

Enfermedad coronaria inestable  
Fallo cardiaco descompensado  
Arritmias incontroladas  
Estenosis aórtica severa y sintomática  
Miocarditis, endocarditis o pericarditis aguda  
Hipertensión arterial incontrolada (>180/110 mmHg)  
Hipertensión pulmonar severa (presión arterial pulmonar >55 mmHg)  
Disección aórtica  
Síndrome de Marfan  
Ejercicio de fuerza a alta intensidad (80-100% de 1-RM) en pacientes con retinopatía activa proliferativa o retinopatía diabética moderada o grave no proliferativa

**Relativas (se requiere de consulta previa con profesional)**

Factores mayores de riesgo cardiovascular  
Diabetes  
Hipertensión arterial incontrolada (>160-100 mmHg)  
Capacidad funcional baja (<4 METs)  
Limitaciones musculoesqueléticas  
Pacientes con marcapasos o desfibriladores

---

No obstante, la planificación de todo programa de entrenamiento, deberá ser personalizada y considerar las situaciones individuales de cada sujeto con el fin de evitar complicaciones o empeoramiento de posibles enfermedades ya existentes.

**a) Planificación del programa de entrenamiento de fuerza**

En general, cualquier programa de entrenamiento de fuerza que posibilite el desarrollo de una mayor capacidad muscular debe entrenar la fuerza, la potencia, la resistencia muscular local y conseguir una hipertrofia del músculo. El modo de hacerlo puede variar en función de la edad, estado físico previo, presencia de cardiopatía y objetivos específicos propuestos (mejorar la fuerza, la resistencia, la potencia o conseguir una hipertrofia del músculo), pero debe contemplar indicaciones precisas sobre la selección de *ejercicios* a incluir y aspectos de *orden* y *velocidad* de ejecución, *intensidad*, *volumen* de

entrenamiento, *tiempo de recuperación y frecuencia de las sesiones de entrenamiento* [225, 278].

### **Selección de ejercicios**

Los ejercicios son el medio a través del cual se desarrolla y manifiesta la fuerza. El ejercicio viene definido por el tipo de acciones musculares que implica (dinámicas: concéntricas, excéntricas; estáticas: isométricas; o combinadas), el tipo de tensión con el que se realiza (tónica, tónica-explosiva, etc...) y su estructura dinámica y cinemática, con especial atención a la velocidad de ejecución y al momento en el que se produce la máxima tensión o manifestación de fuerza (al principio, en la zona central, o al final del recorrido) del ejercicio [262]. (Tabla 12).

**Tabla 12.** *Síntesis de los efectos de las diferentes acciones musculares.* Adaptado de Rodríguez et al. (2008) [263].

<b>Acción muscular</b>	<b>Características del énfasis en los programas de acondicionamiento muscular</b>
<b>Concéntrica</b>	Desarrollo de la fuerza muscular. Incrementos moderados de la hipertrofia muscular.
<b>Excéntrica</b>	Favorecen la hipertrofia muscular. Favorece grandes incrementos de fuerza. Aparición de dolor muscular retardado, de mayor intensidad.
<b>Isométrica</b>	Efectos positivos sobre el acondicionamiento de los músculos del tronco, aunque depende del ángulo de entrenamiento.

Una forma de clasificar los ejercicios atiende al número de articulaciones que son involucradas de manera agonista durante el movimiento. Según esta clasificación existen dos tipos de ejercicios, los *monoarticulares* y los *poliarticulares*, cuyas características principales se recogen en la tabla 13 [263].

**Tabla 13.** Características de los ejercicios mono y poliarticulares. Rodríguez (2008) [263].

Tipo de ejercicio	Características
<b>Monoarticulares</b>	Complejidad técnica reducida implicando un menor riesgo de lesión. Activan pequeñas masas musculares. Orientados a un desarrollo más selectivo del entrenamiento, deseable para sujetos experimentados o en personas en proceso de rehabilitación.
<b>Poliarticulares</b>	Requieren de mayores niveles de coordinación y activación neural, aunque estas exigencias se pueden reducir con el empleo de máquinas. Se aplican para aumentar la fuerza y potencia muscular. Implican una gran cantidad de masa muscular. Generan mayores demandas metabólicas y se obtienen incrementos de niveles hormonales de manera aguda.

Ambos tipos de ejercicio son efectivos para aumentar la fuerza en los músculos ejercitados, pero los poliarticulares gracias a los beneficios que aportan sobre aspectos funcionales y fisiológicos, siempre deberían ser recomendados, independientemente del nivel de entrenamiento del sujeto [263].

Otra posible clasificación se basa en el tipo de grupos musculares que estimulan y su localización corporal: 1) *ejercicios globales*, aquellos en los que intervienen los principales grupos musculares de todo el cuerpo; 2) *ejercicios por hemisferios*, aquellos que entrenan la zona superior e inferior del cuerpo, y normalmente se desarrollan en sesiones de entrenamiento separadas; 3) *ejercicios por grupos musculares*, los que entrenan un músculo o grupos musculares concretos. Aunque todos ellos tienen la capacidad de favorecer el acondicionamiento muscular, para optimizar el resultado de su ejecución cada uno de ellos debe tener una frecuencia semanal de entrenamiento, un periodo de ejercitación diferente y una estructuración de las sesiones de entrenamiento distinta. Esta planificación permitirá maximizar el resultado del entrenamiento y evitar lesiones [263]; 4) *unilaterales*, cuando se desarrollan en un lateral del cuerpo; y 5) *bilaterales*, cuando afectan a ambos lados. En este sentido, hay que destacar que el entrenamiento unilateral puede aumentar la fuerza bilateral

(además de la fuerza unilateral), y el entrenamiento bilateral puede aumentar la fuerza unilateral. Estos mismos ejercicios realizados en un entorno de inestabilidad (mediante el empleo de balones, BOSU...) parecen incrementar mucho más la actividad de la musculatura inferior del tronco y de otros músculos que permiten la estabilidad; sin embargo, la magnitud del incremento de la fuerza es inferior a la conseguida mediante el movimiento de cargas ligeras [278].

En resumen, puesto que el efecto de acondicionamiento físico es específico del grupo muscular que se entrena, el programa de entrenamiento de fuerza debe incluir ejercicios iguales o diferentes que involucren a los principales grupos musculares de las extremidades superiores e inferiores. Debe enfatizar en los ejercicios dinámicos poliarticulares que incluyan acciones musculares isométricas, pero especialmente concéntricas y excéntricas que involucren a los grupos principales del tórax, hombros, espalda, caderas, piernas, tronco, y brazos. Estos han de ser complementados con ejercicios monoarticulares, que actúen sobre músculos funcionalmente importantes como los músculos abdominales, extensores lumbares, músculos de la pantorrilla, tendones de la corva, cuádriceps, bíceps, etc. Para que el ejercicio resulte rentable desde el punto de vista de la mejoría de la fuerza, es necesario realizar correctamente el movimiento, y hacerlo en toda la amplitud del recorrido articular con el fin de evitar alteraciones de la flexibilidad originadas por los movimientos incompletos de las articulaciones. Además, hay que mantener el equilibrio de los grupos musculares agonistas y antagonistas que intervienen en el movimiento mediante el entrenamiento específico de cada uno de ellos [279]. Para tal fin, entre los ejercicios que se pueden incluir se encuentran: prensa de banca, prensa de hombros, extensión de tríceps, flexión de bíceps, polea tras nuca, lumbares o extensión de la parte baja de la espalda, abdominales cortos, abdominales largos, extensión de cuádriceps, prensa de piernas, flexión de rodilla o femoral tumbado y elevación de gemelos. Y para que la ejecución de los ejercicios se realice correctamente, se debe contemplar el empleo de ejercicios de peso libre, el uso de máquinas con carga de peso o neumáticas de resistencia, y de bandas de resistencia. La selección del equipamiento debe estar basada en el nivel de entrenamiento del sujeto, la familiaridad de los movimientos de ejercicios específicos, y del objetivo que se pretenda en cada sesión de entrenamiento.

Un aspecto importante durante la ejecución de los ejercicios para no incrementar en exceso la presión arterial, es que cada ejercicio debe realizarse de una manera rítmica, a velocidad adecuada, evitando la respiración mantenida (maniobra de Valsalva), lo que se consigue espirando durante la fase de contracción muscular e inhalando durante la fase de relajación o de recuperación de la posición inicial [225, 278].

#### ***Orden de ejecución de los ejercicios***

La secuencia de desarrollo de los ejercicios afecta significativamente a la manifestación de la fuerza muscular. Esto se aplica también cuando los ejercicios son secuenciados basándose en las relaciones de los grupos musculares agonistas/ antagonistas. La fuerza y la potencia del músculo se pueden potenciar cuando se entrenan ejercicios opuestos (movimientos antagonistas); sin embargo, la fuerza y la potencia se ve reducida si los ejercicios son realizados consecutivamente. Los estudios demuestran que el rendimiento de los ejercicios poliarticulares disminuye considerablemente cuando se realizan al final de una sesión de entrenamiento, después de la realización de varios ejercicios que actúen sobre grupos musculares similares. Teniendo en cuenta que este tipo de ejercicios son efectivos para incrementar la fuerza muscular sería conveniente realizarlos al comienzo del entrenamiento, cuando los niveles de fatiga son mínimos [278].

#### ***Velocidad de ejecución de la acción muscular (cadencia)***

Hace referencia a la velocidad de contracción muscular empleada para realizar acciones musculares dinámicas (fase concéntrica, estática y excéntrica) [278]. En la tabla 14 se presenta una clasificación de la velocidad de ejecución de la acción muscular atendiendo al concepto desarrollado.



**Tabla 14.** Consideraciones sobre la velocidad de ejecución de los ejercicios. Adaptado de Rodríguez, 2008 [263] y ACSM, 2009 [278].

Velocidad	Características	Efectos
<b>Muy lenta</b>	10:5 10 s concéntrica 5 s excéntrica	Pérdida de capacidad sobre la carga movilizada. Posibilidad de generar hipertrofia. Posibilidad de incrementar la resistencia local.
<b>Lenta</b>	2:4 2 s concéntrica 4 s excéntrica	Incrementos moderados de las capacidades funcionales y los aspectos morfológicos del músculo esquelético. Disminución de la fuerza rápida del músculo.
<b>Moderada</b>	1-2:1-2 1-2 s concéntricas 1-2 s excéntricas	Mayor incremento de fuerza sobre todas las velocidades. Permite trabajar con mayor número de repeticiones*, potencia y volumen.
<b>Rápida</b>	<1:1 <1 s concéntrica 1 s excéntrica	Incremento de la fuerza muscular.

\* repeticiones: son indicativas de contracción muscular. El número de repeticiones a realizar depende de los objetivos del entrenamiento, y varía entre 1 y las que se puedan realizar antes de llegar al agotamiento [279]; s: segundos

La velocidad influye en las respuestas metabólicas, neuronales e hipertróficas que se producen en el organismo con la realización de un ejercicio. Constituye una forma de intensificación del entrenamiento ya que cuando se mueve una misma carga a mayor velocidad, incrementa la intensidad del ejercicio, lo que produce una mayor potencia y un mayor número de repeticiones por serie. Del mismo modo, cuanto mayor es la velocidad más fuerza se tiene que aplicar ante una misma resistencia [262-263]. Por otro lado, el entrenamiento realizado a una velocidad aportará un resultado óptimo en el incremento de la fuerza si se realiza a una velocidad similar, con descenso de la misma cuando hay notables desviaciones de velocidad. No obstante, el entrenamiento realizado a una velocidad alta, parece incrementar la fuerza a todas las velocidades. Y se ha demostrado que aunque el aumento de la carga durante un programa de entrenamiento es fundamental para maximizar la ganancia de fuerza, tanto o más relevante es la velocidad con la que esta carga se levanta, ya que una

velocidad rápida de ejecución es crítica para incrementar la fuerza muscular [263, 278].

### ***Intensidad del ejercicio***

Es probablemente la variable más importante del entrenamiento de fuerza. La progresión en los resultados depende en gran medida del incremento de la intensidad, tanto en términos absolutos como relativos, aunque hay que buscar los valores óptimos para cada objetivo de entrenamiento [262].

La intensidad se define como el grado de esfuerzo desarrollado al realizar un ejercicio de fuerza en cada repetición, y está influenciada por la carga o resistencia empleada, la velocidad y/o potencia de ejecución, el número de repeticiones por serie (hace referencia al número de repeticiones que se llevan a cabo con la misma carga [279], el orden de los ejercicios, el volumen, la frecuencia, la acción muscular, y la duración de los intervalos de descanso entre las repeticiones [225, 262-263].

Se puede expresar como 1) *Porcentaje de una repetición máxima (1-RM)*; es decir, como porcentaje del máximo peso que se puede mover en un ejercicio determinado en un solo intento, sin posibilidad de hacer una segunda repetición seguida. De este modo, las cargas o resistencias elevadas (> 80% de 1-RM) provocan un incremento específico de la fuerza máxima; las moderadas (70-80% de 1-RM), aunque también mejoran la fuerza máxima, se emplean fundamentalmente para conseguir un efecto hipertrófico del músculo, y las cargas ligeras (40-69% de 1-RM) tienden a incidir positivamente sobre la resistencia muscular localizada; 2) *Peso que puede ser empleado para conseguir un número determinado de repeticiones* (p.ej., 6RM). Se considera que entre 13 y 30 RM es el rango óptimo para el desarrollo de la resistencia muscular localizada, 6 a 12 RM para la hipertrofia muscular y entre 1 y 5 RM para el de la fuerza máxima; y 3) *Percepción del esfuerzo*, es decir, el esfuerzo aplicado en los trabajos de fuerza en relación con el número de repeticiones realizadas en una serie respecto a las máximas posibles de realizar en ese mismo ejercicio, con el mismo peso y en ese momento [263].

Al planificar el programa de entrenamiento la carga de peso se fijará en un nivel que permita alcanzar el rango de repeticiones prescrito sin esfuerzo excesivo, y la intensidad seleccionada debe permitir completar un número de repeticiones

por serie que induzca la fatiga del músculo pero no el agotamiento. En el caso de los ancianos, o individuos frágiles que comienzan con un programa de entrenamiento de fuerza, se puede comenzar con intensidades inferiores y un número mayor de repeticiones que irá aumentando hasta alcanzar la intensidad propuesta conforme se vaya produciendo el acondicionamiento muscular. En personas con enfermedades cardiovasculares, la carga debe ser menor y el número de repeticiones mayor, de manera que el esfuerzo relativo disminuya y haya menor probabilidad de respiración mantenida (Maniobra de Valsalva).

### **Volumen de entrenamiento**

Es una variable que influye en las respuestas neuronales, metabólicas, hormonales e hipertróficas que se producen con la práctica del entrenamiento de fuerza. Hace referencia a la cantidad total de entrenamiento realizado; es decir, a la suma del total de repeticiones realizadas durante una sesión de entrenamiento multiplicada por la carga empleada. Y sólo queda completamente definido si se relaciona con la intensidad de la carga, el tipo de ejercicio y la velocidad de ejecución del mismo [262]. Aporta información sobre el tiempo que el músculo está siendo estimulado [278]. Generalmente, el volumen de entrenamiento se expresa por el número de repeticiones que se realizan, y aunque más difícil de determinar, también podría ser expresado como tiempo real en el que el músculo está sometido a tensión [262].

La planificación del volumen de entrenamiento va a depender de las condiciones fisiológicas del sujeto durante el entrenamiento, de los parámetros biomecánicos que determinan la calidad del movimiento y del objetivo que se pretenda (incremento de la fuerza muscular, hipertrofia, resistencia local...). Como norma general, el volumen y la intensidad evolucionan con una dinámica diferente. La intensidad alcanza sus máximos valores cuando disminuye el volumen, aunque no necesariamente hay que esperar una reducción del volumen para alcanzar el máximo rendimiento en fuerza máxima [Badillo, 1997 #1651]. Cualquier modificación que se quiera realizar sobre el volumen debe implicar variaciones en el número de ejercicios realizados por sesión, de repeticiones por serie y/o de series por ejercicio [262, 278]. No obstante, existe gran controversia a la hora de establecer el volumen adecuado respecto del número de series por grupo muscular en una misma sesión de trabajo, por regiones corporales, por sesión de entrenamiento y de entrenamiento semanal.

### ***Tiempo de recuperación***

Hace referencia al tiempo de descanso entre cada ejercicio, series o sesiones de entrenamiento. El tiempo de recuperación entre ejercicios y series afecta de manera significativa a las respuestas metabólica, hormonal y cardiovascular que se producen durante la realización de un ejercicio así como a las respuestas de las series posteriores. El periodo de recuperación puede afectar al número de repeticiones que se realicen y al incremento de la fuerza, potencia y resistencia muscular. No obstante, la duración del tiempo de recuperación puede variar en función de la complejidad de un ejercicio determinado y el objetivo que se pretenda con la ejecución de dicho ejercicio. Por ejemplo, el acortamiento de los periodos de descanso consigue mejoras en la resistencia muscular, mientras que su prolongación favorece la potencia y fuerza muscular [263, 278].

### ***Frecuencia de las sesiones***

Se define como el número de sesiones de entrenamiento o trabajo por semana, y va a depender del volumen de entrenamiento, la intensidad, la selección de ejercicios, nivel de acondicionamiento físico, capacidad de recuperación y número de grupos musculares que se desee entrenar en cada sesión de trabajo. Se aconseja que entre cada sesión de entrenamiento haya un periodo de recuperación suficiente para que se pueda desarrollar la adaptación celular y molecular del músculo y se estimule la hipertrofia muscular, responsables de los beneficios asociados al ejercicio de fuerza. Este periodo se establece en 48h a 72h, lo que condiciona el número de sesiones de entrenamiento semanales. Las adaptaciones fisiológicas del organismo se consiguen programando sesiones de entrenamiento en las que se desarrollen ejercicios que involucren a todos los grupos musculares del cuerpo en una misma sesión, o bien aquellos que durante una sesión ejerciten grupos musculares determinados y en la sesión siguiente los grupos musculares restantes. Atendiendo a estas variables, la tabla 15 recoge un resumen de distintas propuestas para la planificación de programas de entrenamiento de fuerza.

**Tabla 15:** Síntesis de las recomendaciones sobre ejercicio de fuerza propuestas en las principales guías y documentos de consenso [11, 225, 239, 241]. Adaptado de Williams et al. (2007) [239]

Población	Series; Reps; Intensidad*	Nº Ejercicios	Frecuencia
<b>Adultos sanos/sedentarios</b> 2011 ACSM Position Stand	<i>Intensidad Muy Baja-Baja:</i> al inicio del entrenamiento de fuerza, cuando se combina con ejercicio aeróbico, o si se quiere ↑ la resistencia muscular, 40-50% 1-RM <i>Intensidad Baja- Moderada:</i> para mejorar la resistencia muscular, >50% 1-RM <i>Intensidad Moderada-Alta:</i> Principiantes y nivel intermedio para aumentar la fuerza y la hipertrofia muscular, 60-70% 1-RM <i>Intensidad Alta- Muy Alta:</i> Nivel experimentado, >80% 1-RM  2-4 series de 8-12 reps para ↑ fuerza, la potencia e hipertrofia muscular ≤ 2 series de 15-20 reps para ↑ resistencia muscular	Ejercicios variados que involucren los principales grupos musculares  Intervalos de descanso de 2-3 min entre cada serie de repeticiones	2-3 días/semana no consecutivos  48-72h descanso entre sesión
2010 BASES Consensus	<50-60 años: 1 serie de 8-12 reps	8-10	2-3 días/sem
2007 AHA Scientific Statement	50-60 años: 1 serie de 10-15 reps	8-10	2-3 días/sem
2007 SEEDO Consenso	40-50% 1-RM, 1 serie de 10-20 reps, para ↑ la fuerza	8-10	2-3 días/sem
<b>Ancianos</b> 2011 ACSM Position Stand	<50% 1-RM, máximo 2 series de 15-20 reps, para ↑ resistencia 20-50% 1-RM, 1 serie de 10-15 reps, para ↑ la potencia, 40-50% 1-RM, 1 serie de 10-15 reps para ↑ fuerza	No especifica	2-3 días/sem no consecutivos
2001 American Geriatrics Society	<i>Intensidad Baja:</i> 40% 1-RM, 1 serie de 10-15 reps <i>Intensidad Moderada:</i> 40-60% 1-RM, 1 serie de 8-10 reps <i>Intensidad Alta:</i> >60% 1-RM, 1 serie de 6-8 reps	8-10	2-3 días/sem
<b>Pacientes con cardiopatía</b> 2007 AHA Scientific Statement	40% 1-RM, 1 serie de 10-15 reps	8-10	2-3 días/sem
2006 ACSM Guidelines	1 serie de 10-15 reps	6-8	2-3 días/sem
2004 AACVPR Guidelines	1 serie de 12-15 reps		2-3 días/sem

AACVPR: American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; ACSM: American College of Sport Medicine; AHA: American Heart Association; BASES: British Association of Sport and Exercise Sciences; SEEDO: Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad; Reps: nº de repeticiones por ejercicio; 1-RM: peso máximo que se puede utilizar para completar una repetición, y sólo una repetición, durante un ejercicio determinado; ↑ aumentar; \* intensidad medida como % de 1-RM

**b) Desarrollo progresivo del acondicionamiento muscular (periodización)**

En el individuo no entrenado, las primeras adaptaciones fisiológicas se perciben en las primeras semanas de entrenamiento. Estas respuestas fisiológicas aparecen de manera específica sobre los grupos musculares estimulados y dependen de varios factores: 1) las acciones musculares implicadas, 2) la velocidad de ejecución, 3) tipo de movimientos, 4) grupos musculares entrenados, 5) los sistemas de obtención de energía (es decir, las vías de resíntesis de ATP) implicados, y 6) la intensidad y el volumen del entrenamiento [278]. Pero conforme el tiempo de entrenamiento se prolonga, el ritmo de progresión de mejora puede verse afectado, enlenteciéndose. La manipulación apropiada de los distintos componentes del programa de entrenamiento puede limitar estas situaciones de meseta y permitir la progresión adecuada para alcanzar los objetivos individuales establecidos. Ello supone actuar sobre la *intensidad* del ejercicio, el *volumen* de entrenamiento, la *selección y orden* de los distintos tipos de ejercicio, el *número de repeticiones y series*, modificar la *velocidad* o ritmo de repeticiones con cargas submáximas, intervenir en la *frecuencia* de entrenamiento y en los *periodos de recuperación* entre las series de una sesión y entre distintas sesiones.

Las tablas 16a, 16b y 16c recogen la propuesta del *Colegio Americano de Medicina del Deporte (ACSM)* para favorecer el desarrollo progresivo del acondicionamiento muscular. Las recomendaciones se presentan atendiendo al grado de evidencia, clasificada según el modelo propuesto por el *Instituto Nacional de Estados Unidos del Corazón, Pulmón y Sangre (NHLBI)* [7], en el que: el *Grado de evidencia A*, indica que la recomendación procede de la evidencia obtenida a partir de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) con un volumen adecuado de participantes; el *Grado de evidencia B*, que la evidencia se deriva de estudios de intervención que incluyen un número limitado de ECA, metanálisis de ECA y análisis post hoc de ECA, con datos y resultados inconsistentes o inespecíficos; el *Grado de evidencia C*, que la evidencia se obtiene de estudios observacionales, no controlados ni aleatorizados; y el *Grado de evidencia D*, que la recomendación está basada en el juicio u opinión de expertos a partir de una síntesis de la evidencia procedente de investigaciones experimentales o de consenso de panel de expertos basado en la experiencia o el conocimiento. Además, tienen también en cuenta el nivel de aptitud física de cada sujeto, es decir, si es *principiante* o no entrenado, nivel

*intermedio*, o nivel *avanzado/ experimentado* (después de un año ininterrumpido de entrenamiento) [280].

**Tabla 16a.** Resumen de las recomendaciones propuestas por el Colegio Americano de Medicina del Deporte (ACSM) (2009) para la progresión del acondicionamiento muscular con programas de entrenamiento de fuerza [278].

Recomendaciones	Grado de evidencia
<b>Fuerza muscular</b>	
- Independientemente del nivel de entrenamiento (principiante, intermedio o avanzado) los ejercicios deben incluir acciones musculares concéntricas, excéntricas e isométricas.	A
- Uso de cargas del 60-70% de 1-RM durante 8-12 repeticiones para nivel principiante e intermedio, y cargas cíclicas del 80-100% de 1-RM para personas con nivel avanzado.	A
- Cuando se entrene con una carga RM específica, se recomienda un incremento de la carga del 2-10% cuando el individuo pueda entrenar sin dificultad durante 1-2 repeticiones por encima del número deseado en 2 sesiones de entrenamiento consecutivas.	B
- En principiantes, se recomiendan de 1-3 series por ejercicio.	A
- Para progresar de un nivel intermedio a avanzado, se recomienda el seguimiento de programas de series múltiples, con una variación sistemática del volumen y la intensidad de los ejercicios.	A
- Para maximizar la fuerza en principiantes, con nivel intermedio y avanzado, se deben incluir ejercicios unilaterales y bilaterales mono y poliarticulares, enfatizando estos últimos.	A
- Principiantes y de nivel intermedio, deberían incluir cargas libres y máquinas para la realización de los ejercicios.	A
- En los de nivel avanzado, se debe poner énfasis en la sustitución de parte de ejercicios de peso libre por los realizados con máquinas.	C
- En los tres niveles de entrenamiento se recomienda la siguiente secuencia de ejercicios: ejercicios de grandes grupos musculares antes que los de pequeños grupos musculares; los poliarticulares antes que los monoarticulares; los de alta intensidad antes que los de baja; rotación de los de la parte superior e inferior del cuerpo o ejercicios opuestos.	C
- Los periodos de descanso entre ejercicios que utilizan cargas más pesadas deben ser de 2-3 min.	B
- Para el resto, puede ser suficiente un descanso de 1-2 min.	C
- Para personas no entrenadas, la velocidad del ejercicio debe ser lenta o moderada.	A
- Para los de nivel intermedio, se recomienda una velocidad de contracción muscular moderada.	A
- Para los de nivel avanzado, un continuo de velocidades, desde lenta a rápida, en función de la intensidad del ejercicio.	C
- Para principiantes, una frecuencia de entrenamiento de todo los grupos musculares de 2-3 días/semana.	A
- Para progresar hacia un nivel intermedio, 3-4 días/semana, en función del número de grupos musculares entrenados en cada sesión.	B
- Frecuencia de entrenamiento para avanzados, 4-6 días/semana.	C

**Tabla 16b.** Resumen de las recomendaciones propuestas por el Colegio Americano de Medicina del Deporte (ACSM) (2009) para la progresión del acondicionamiento muscular con programas de entrenamiento de fuerza [278].

Recomendaciones	Grado de evidencia
<b>Hipertrofia muscular</b>	
- Nivel principiante, intermedio o avanzado: los ejercicios deben incluir acciones musculares concéntricas, excéntricas e isométricas.	A
- Cargas del 70-85% de 1-RM durante, 1-3 series por ejercicio de 8-12 repeticiones, para principiantes e individuos de nivel intermedio.	A
- Nivel avanzado: entrenar periódicamente con cargas del 70-100% de 1RM, 3-6 series por ejercicio de 1-12 repeticiones por serie, de manera que para los más entrenados supongan 6-12 RM y para los menos, de 1-6 RM.	A
- Todos los niveles: ejercicios mono y poliarticulares con peso libre y con máquina.	A
- Secuencia de ejercicios: ejercicios de grandes grupos musculares antes que los de pequeños grupos musculares; los poliarticulares previos a los monoarticulares; los de alta intensidad antes que los de baja; rotación de los de la parte superior e inferior del cuerpo o ejercicios opuestos.	C
- Periodos de recuperación entre ejercicios: 1-2 minutos en principiantes y niveles intermedios; en niveles avanzados, de 2-3 minutos entre los ejercicios principales de cargas pesadas, y de 1-2min entre ejercicios de intensidad moderada o moderadamente alta.	C
- Personas no entrenadas, o de nivel intermedio: velocidad de repeticiones lenta o moderada. Para los de nivel avanzado, la combinación de velocidades lenta, media y rápida, en función de la carga, número de repeticiones y objetivo propuesto.	C
- Frecuencia de entrenamiento para principiantes, 2-3 días/ semana.	A
- Nivel intermedio, 4 días/semana, cuando de manera rutinaria se realizan ejercicios de todo el cuerpo o se dividan las sesiones para ejercitar la parte superior e inferior.	B
- Frecuencia de entrenamiento para avanzados, 4-6 días/ semana.	C
<b>Potencia muscular</b>	
- Nivel principiante, intermedio o avanzado: uso preferente de ejercicios poliarticulares con la siguiente pauta de realización: ejercicios de grandes grupos músculos antes que los de pequeños grupos musculares; los de alta intensidad previos a los de baja; rotación de los de la parte superior e inferior del cuerpo o ejercicios opuestos.	B
- Incorporación del componente de la potencia: mediante 1-3 series por ejercicio con cargas suaves a moderadas (30-60% 1-RM para ejercicios de la parte superior, y de 0-60% de 1-RM para los ejercicios de la parte inferior del cuerpo), de 3-6 repeticiones.	A
- Nivel avanzado: para incrementar la fuerza, cargas pesadas (85-100% de 1-RM); y de leves a moderadas (30-60% de 1-RM para la parte superior del cuerpo, y 0-60% de 1-RM para la inferior) realizadas con una velocidad explosiva para incrementar la fuerza rápida.	B
- Para el desarrollo de la potencia muscular: de manera periódica, realización de multiserias (3-6 series) de 1 a 6 repeticiones por serie.	A
- Periodos de recuperación de al menos 2-3 minutos entre series de ejercicios principales cuando la intensidad del ejercicio es alta y de 1-2 minutos para el resto.	D
- Frecuencia de entrenamiento para principiantes, 2-3 días/semana.	A
- Para los de nivel intermedio, 3-4 días/semana, cuando de manera rutinaria se realizan ejercicios de todo el cuerpo o se dividen las sesiones entre los de la parte superior e inferior del cuerpo.	C
- Frecuencia de entrenamiento para niveles avanzados: 4-5 días/semana, desarrollando ejercicios que afecten tanto a la parte superior como inferior del cuerpo.	C



**Tabla 16c.** Resumen de las recomendaciones propuestas por el Colegio Americano de Medicina del Deporte (ACSM) (2009) para la progresión del acondicionamiento muscular con programas de entrenamiento de fuerza [278].

Recomendaciones	Grado de evidencia
<b>Resistencia muscular local</b>	
- Para todos los grados de entrenamiento (principiante, intermedio o avanzado) se recomiendan ejercicios mono y poliarticulares, tanto uni como bilaterales utilizando combinaciones de secuencias variadas.	A
- Para principiantes y de nivel intermedio, se recomiendan que las cargas relativamente ligeras se utilicen en un volumen moderado a alto (10-15 repeticiones).	A
- Para los de nivel avanzado, empleo de manera periódica de distintas estrategias de carga, con múltiples series por ejercicio (10-25 repeticiones o más) que conlleven volúmenes más altos con menor intensidad.	C
- Periodos de descanso de 1-2 minutos entre series de muchas repeticiones (15-20 repeticiones o más), <1 minuto para series moderadas (10-15 repeticiones). Para circuitos de entrenamiento de pesas, el tiempo suficiente para pasar de un ejercicio a otro.	C
- En principiantes que entrenan todas las grupos musculares del cuerpo, una frecuencia de entrenamiento de 2-3 días/ semana.	A
- Para los de nivel intermedio, 3 días/ semana si se trabaja todo el cuerpo, o 4 días/ semana si las sesiones trabajan por separado la parte superior e inferior del cuerpo.	C
- Para los de nivel avanzado, 4-6 días/ semana, si se usan rutinas de trabajo que dividen los grupos musculares.	C
- Cuando el número de repeticiones es moderado (10-15) se recomienda una velocidad lenta de repetición.	B
- Si el número de repeticiones es elevado (15-25 o más), los ejercicios se pueden realizar a velocidad moderada o rápida.	B
<b>Ancianos</b>	
- Para mejorar aún más la fuerza y la hipertrofia muscular, se recomienda el uso tanto de ejercicios mono como poliarticulares, realizados con peso libre y máquinas, a una velocidad lenta a moderada, 1-3 series por ejercicio de 8-12 repeticiones, con cargas de 60-80% de 1-RM, con periodo de descanso de 1-3, y con una frecuencia de 2-3 días en semana.	A
- El aumento de potencia en personas mayores sanas incluye: 1) el entrenamiento para mejorar la fuerza muscular, y 2) la realización de ejercicios que afectan a una o múltiples articulaciones, 1-3 series por ejercicio con cargas ligeras a moderadas (30-60% de 1-RM) de 6-10 repeticiones con alta velocidad de repetición.	B
- Para mejorar la resistencia muscular, tanto en ancianos como adultos jóvenes, entrenamiento con cargas bajas a moderadas, con un número de repeticiones moderado a alta (10-15 o más).	B

Los modelos de entrenamiento que permiten alcanzar el desarrollo progresivo del acondicionamiento muscular, según el ACSM, pueden ser diversos, y entre ellos se incluyen: 1) el *Modelo Lineal*, caracterizado por un volumen inicial alto de entrenamiento a baja intensidad que progresa gradualmente hacia

volúmenes menores con mayores intensidades. Los periodos de descanso entre los días de entrenamiento juegan un papel importante en la recuperación y para evitar la sobrecarga muscular. El seguimiento de este modelo incrementa la fuerza máxima (1-RM), la potencia, mejora la función motora y la capacidad de salto y es más efectivo que los programas basados en múltiples series de entrenamiento; 2) el *Modelo Inverso*, en el que se trabaja inicialmente a intensidades altas y bajos volúmenes que con el tiempo progresan hacia intensidades más bajas con volúmenes mayores. Consigue mejores resultados que otros modelos en realzar la resistencia muscular local, pero es menos efectivo sobre el incremento de la fuerza muscular, si se compara con el modelo lineal; y 3) el *Modelo Ondulante o No lineal*. Permite la variación en la intensidad y el volumen dentro de un mismo ciclo de entrenamiento mediante la rotación de protocolos diferentes que permiten entrenar varios componentes del rendimiento neuromuscular (p.ej., la fuerza, la potencia, la resistencia muscular local). Consigue un incremento de la fuerza muscular superior al obtenido por los modelos anteriores.

No obstante, la magnitud de mejora va a estar condicionada por el estatus de entrenamiento del individuo y su predisposición genética [278].

Una vez alcanzados los niveles de aptitud musculoesquelética adecuados no es necesario mantener los criterios de progresión. Para la fase de mantenimiento será suficiente con que el programa de entrenamiento genere un estímulo capaz de mantener el nivel de aptitud neuromuscular deseado. Esto se consigue generalmente reduciendo el volumen y la frecuencia de entrenamiento e incrementando la intensidad. La duración de este periodo no debe ser excesiva para evitar el desentrenamiento y la pérdida de las adaptaciones fisiológicas y anatómicas conseguidas. Por ello, debe estar reflejado dentro del programa de progresión del entrenamiento [280].

Las recomendaciones expuestas hasta el momento sobre la planificación de un programa de entrenamiento de fuerza con el objetivo de mejorar el acondicionamiento muscular, están fundamentadas en los resultados positivos obtenidos a partir de estudios realizados con pacientes de distintas características fisiológicas y patológicas. Sin embargo, continúa existiendo gran inconsistencia entre los datos debido fundamentalmente a diferencias en la duración de los programas, tipo de entrenamiento realizado (circuito con

máquinas, ejercicios de peso libre o bandas elásticas), volumen total, intensidad del entrenamiento y características de los participantes [252]. De hecho, hasta el momento todavía no se dispone de datos concluyentes que permitan establecer las características de la relación dosis-respuesta entre el entrenamiento de fuerza y la mayoría de enfermedades crónicas, como es el caso de la obesidad y la dislipidemia [225].





## ***CAPÍTULO 2***

---

## **HIPÓTESIS Y OBJETIVOS**

### **1. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO**

La obesidad y las enfermedades asociadas se han convertido en una de las principales causas de morbimortalidad en nuestra sociedad, y representan un problema prioritario de salud pública.

Las diferentes estrategias de tratamiento de la obesidad y sus comorbilidades, incluyen los cambios en el estilo de vida como pilar fundamental del tratamiento, e implican en la mayoría de los casos, la adopción de un régimen alimentario junto a la práctica de ejercicio físico, capaces de inducir un balance energético negativo.

El ejercicio de tipo aeróbico se considera una práctica válida y reconocida como tratamiento concomitante a la dieta hipocalórica para el control del peso y de las comorbilidades asociadas a la obesidad, entre ellas la dislipidemia. El ejercicio de fuerza, ha sido propuesto como una alternativa al ejercicio aeróbico, pero la evidencia científica disponible es limitada y ofrece resultados dispares en función de las características de la población estudiada, y del propio diseño del programa de entrenamiento. Por ello, se plantea la necesidad de disponer de nuevos datos que contribuyan a esclarecer el efecto del ejercicio de fuerza junto a la dieta hipocalórica, como estrategia alternativa de tratamiento en la obesidad y la hipercolesterolemia.

### **2. HIPÓTESIS DE TRABAJO**

En mujeres obesas con hipercolesterolemia, la combinación de una dieta hipocalórica moderada y un entrenamiento de fuerza realizado con cargas del 50-80% de 1-RM , dos veces por semana, durante 16 semanas, se acompaña de una mayor pérdida de peso y de tejido graso, en relación a lo que habitualmente se observa cuando se realiza sólo una dieta hipocalórica, y promueve cambios en la composición corporal, que influyen más favorablemente sobre el riesgo metabólico y cardiovascular.

### 3. OBJETIVOS

#### Objetivo general

1. Estudiar el efecto de un programa de pérdida de peso basado en una dieta hipocalórica moderada sola o combinada con un entrenamiento de fuerza sobre la pérdida de peso, la composición corporal y diferentes factores de riesgo cardiometabólico, en un grupo de mujeres obesas peri o postmenopáusicas con hipercolesterolemia.

#### Objetivos específicos

1. Detectar cambios en los volúmenes compartimentales de tejido adiposo abdominal visceral y subcutáneo después de 16 semanas de intervención con una dieta hipocalórica moderada o la combinación de una dieta hipocalórica moderada con un entrenamiento de fuerza, mediante la técnica de imagen de resonancia magnética.

2. Definir en una sola imagen de RM, el nivel discal que mejor representa los volúmenes abdominales totales compartimentales de tejido adiposo visceral y subcutáneo, antes y después de un programa de dieta hipocalórica moderada sola o combinada con un entrenamiento de fuerza.

3. Analizar las asociaciones entre los depósitos de tejido adiposo abdominal en los diferentes niveles discales y en la región media del muslo medidos con resonancia magnética, y los diferentes factores de riesgo cardiometabólico antes y después de un programa de dieta hipocalórica sola o combinada con un entrenamiento de fuerza.

4. Evaluar el efecto independiente de una dieta hipocalórica con mayor o menor aporte de proteínas, del entrenamiento de fuerza y la interacción entre ambos, sobre la pérdida de peso, la composición corporal y el perfil lipídico en mujeres obesas con hipercolesterolemia.





## ***CAPÍTULO 3***



## **SUJETOS Y MÉTODOS**

### **1. DISEÑO DEL ESTUDIO**

El proyecto de investigación se desarrolló en el Centro de Estudios, Investigación y Medicina del Deporte del Gobierno de Navarra.

El equipo de investigación estuvo constituido por especialistas en medicina deportiva, en educación física, dietistas nutricionistas y personal de enfermería.

El estudio de investigación se define como un ensayo clínico controlado, aleatorizado, de 2 años de duración, con un periodo de seguimiento e intervención de 16 semanas, en el que 34 voluntarias fueron asignadas aleatoriamente a 3 grupos: un grupo control (C, n= 9); y dos intervención: un grupo de dieta (D, n= 12) con una restricción calórica de 500 Kcal/ día, y un grupo de dieta más entrenamiento de fuerza (D+EF, n= 13) con la misma restricción calórica que el grupo de D y 16 semanas de entrenamiento de fuerza, 2 sesiones/ semana, bajo supervisión. Durante las 16 semanas de duración del estudio, todas las participantes mantuvieron sus actividades físicas recreativas habituales (por ejemplo, caminar...). Las participantes fueron evaluadas en dos ocasiones diferentes, en la semanas 0 y 16, utilizando protocolos idénticos.

El diagrama de flujo del estudio, queda representado en la figura 8.

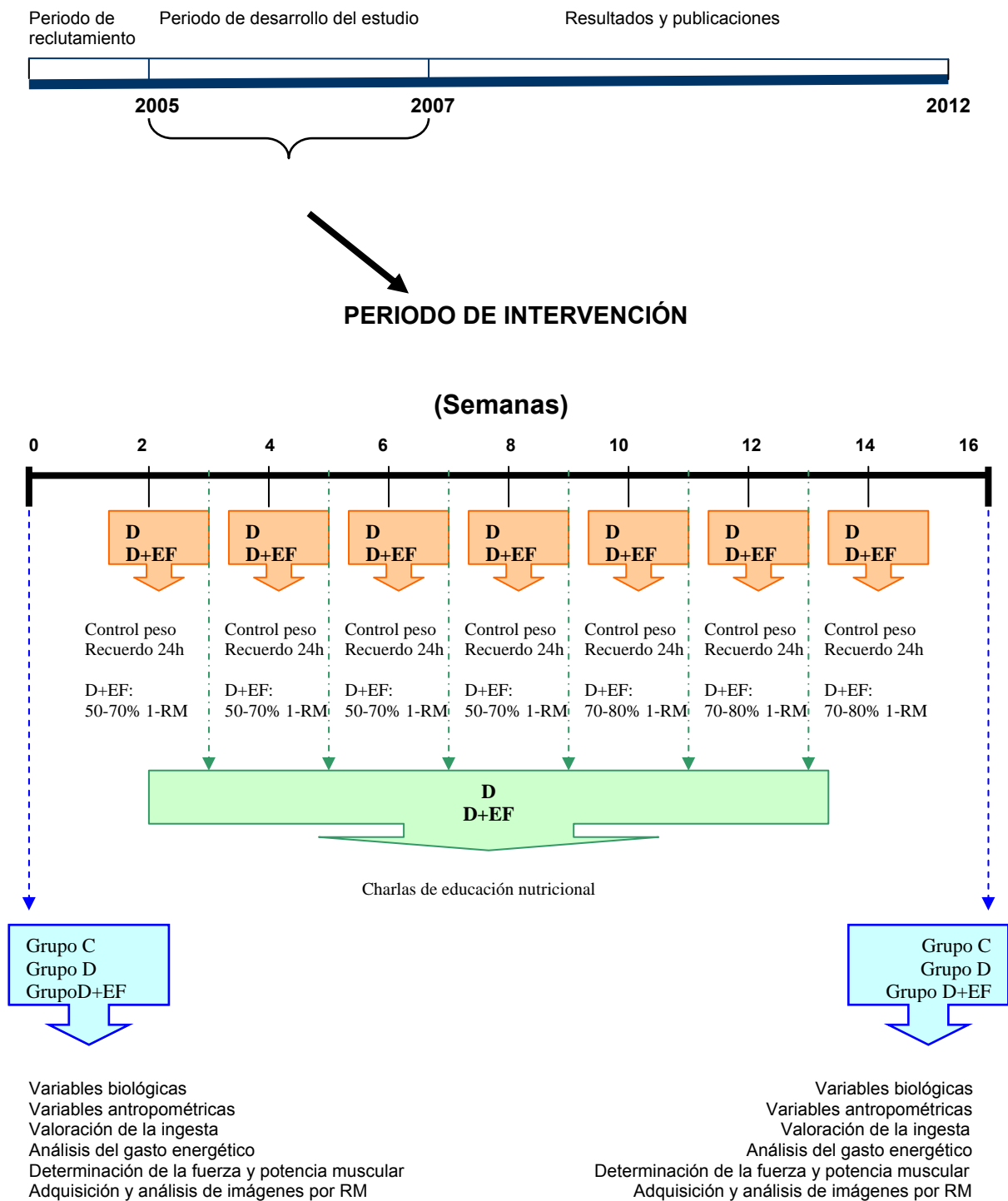


Figura 8: Diagrama de flujo del estudio.

El diseño se complementó con un estudio retrospectivo, observacional, que surge a partir del análisis de la ingesta real llevada a cabo en los grupos intervenidos. La evaluación de la ingesta real de las participantes después de 16 semanas de intervención con dieta hipocalórica moderada sola o combinada con entrenamiento de fuerza mostró una desviación entre la composición nutricional de la dieta prescrita y la ingesta realizada por las participantes (15% de Proteínas, 55% de Hidratos de Carbono, 30% de Lípidos vs. 22% de Proteínas, 42% de Hidratos de Carbono, 36.5% de Lípidos, respectivamente), caracterizada por un aumento espontáneo del consumo de proteínas. Por este motivo, para este estudio sólo fueron seleccionados los grupos de intervención (D y D+EF), quedando la muestra representada por un total de 25 voluntarias. Las 25 mujeres fueron aleatorizadas en 4 grupos, usando un diseño factorial 2 x 2 (Dieta x Entrenamiento de fuerza) en función de la ingesta proteica de la dieta (tomando como punto de corte el valor de la mediana [281] y que correspondió al 22% de proteínas) y la realización o no de entrenamiento de fuerza: Grupo dieta más alta en proteínas (DAP), con aporte proteico  $\geq 22\%$  del VET; Grupo dieta más baja en proteínas (DBP), con aporte proteico  $<22\%$  del VET; Grupo dieta más alta en proteínas + entrenamiento de fuerza (DAP+EF); y Grupo dieta más baja en proteínas + entrenamiento de fuerza (DBP+EF). Al igual que en el caso del ensayo clínico, el estudio de las variables se llevó a cabo en dos momentos diferentes, en la semana 0 y semana 16.

## **2. SELECCIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA**

Las voluntarias fueron reclutadas a través de un anuncio en un diario local. La muestra estuvo representada por treinta y cuatro mujeres sedentarias de edades comprendidas entre los 40 y 60 años, peri o postmenopáusicas, no fumadoras y con obesidad (IMC: 30-40 kg/ m<sup>2</sup>).

Antes de su inclusión en el estudio todas las candidatas fueron estudiadas mediante la obtención de un amplio historial médico, un electrocardiograma y un control de la tensión arterial en reposo y tras ejercicio máximo. Se consideraron criterios de exclusión del estudio la presencia de hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares, neuromusculares, artritis, enfermedades pulmonares u otras enfermedades debilitantes determinadas por cualquier de los métodos de cribado

utilizados. Ninguna de las participantes recibía ningún tipo de medicamento, tampoco para el tratamiento de la menopausia.

El estudio retrospectivo, observacional, excluyó de la muestra inicial aquellas participantes que no pertenecieron a ninguno de los dos grupos de intervención. Por ello, la muestra en este caso quedó representada por 25 mujeres con características similares a las descritas anteriormente.

### **3. VARIABLES DE ESTUDIO Y DETERMINACIONES REALIZADAS**

#### **3.1 Análisis de la composición corporal**

##### ***Variables antropométricas***

La medición de todas las variables antropométricas se llevó a cabo siguiendo el protocolo establecido por *Lohman et al. (1988)* [282].

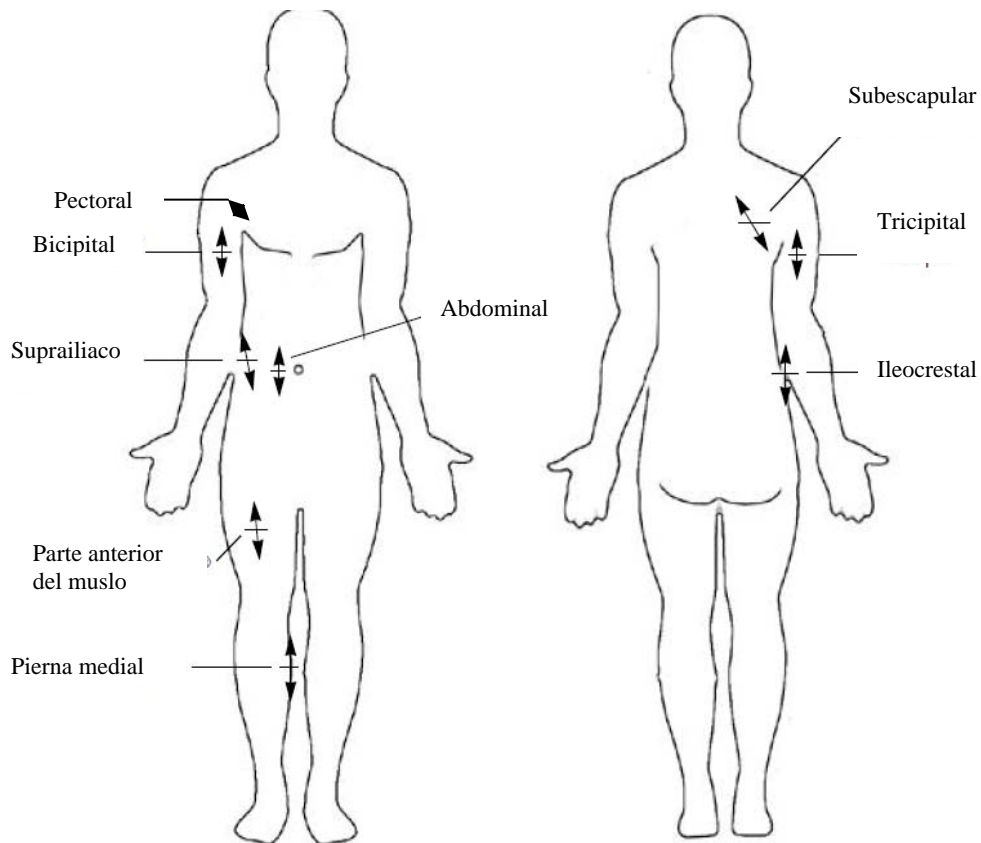
El peso corporal fue medido por la misma dietista con una báscula modelo SECA 714 (Hamburgo, Alemania) con una precisión de  $\pm 100$  g (rango 0,1-130 kg). La medición se realizó siempre a la misma hora, con la persona en ropa interior, colocada encima de la báscula, sin ningún tipo de apoyo, anotándose la unidad completa más próxima.

La estatura se midió mediante un estadiómetro incorporado a la báscula (rango 60-200 cm), con una precisión de 0,1 cm. El registro de la talla se llevó a cabo colocando a la paciente de pie, descalza con los talones juntos y los pies separados formando un ángulo de 45°, rodillas estiradas, nalgas y espalda en contacto con la pieza vertical del aparato medidor y con la cabeza de forma que el plano de Frankfort, que une el borde inferior de la órbita de los ojos y el superior del meato auditivo externo era horizontal. Los brazos permanecieron colgantes a lo largo de los costados con las palmas dirigidas hacia los muslos. El registro se llevó a cabo en una inspiración forzada anotándose la unidad completa más cercana.

Las circunferencias de la cintura y de la cadera fueron medidas con la paciente de pie erguida, con los brazos a los lados y los pies juntos, en ropa interior, mediante una cinta elástica de material inextensible (rango 0-150 cm), sin comprimir la piel, en un plano horizontal. La medición de la circunferencia de la cintura correspondió al menor contorno del abdomen, localizado en el punto medio entre el borde costal y la cresta

ilíaca; y el de la circunferencia de la cadera, al contorno máximo de la cadera, aproximadamente a nivel de la sínfisis púbica y cogiendo el punto más prominente de los glúteos.

Las medidas de los pliegues cutáneos fueron obtenidas con un plicómetro Harpenden (rango 0-40 mm), que presentaba una presión constante de 10 g/ mm<sup>2</sup> de superficie de contacto, en siete localizaciones: subescapular, tricipital, medioaxilar, suprailíaca, pectoral, abdominal, y región anterior del muslo, según el protocolo de *Lohman et al. (2008)* [282]. En la figura 9 se recoge la localización de los pliegues cutáneos y orientación adecuada del plicómetro para la toma de los mismos.



**Figura 9:** Localización de los pliegues cutáneos y orientación del plicómetro. Tomado de ISAK (2001) [283].

Para cada toma de pliegue cutáneo se obtuvieron tres mediciones y se registró el dato procedente de la media entre ellas. A partir de la suma de las medias de los pliegues

cutáneos se estimó la grasa corporal total según el método de pliegues cutáneos desarrollado por *Jackson y Pollock (1980)* [284], que permite determinar la densidad corporal, y mediante la aplicación de la ecuación de *Siri (1961)* [285] para la estimación del porcentaje de grasa corporal total. Todas las mediciones fueron realizadas por el mismo investigador, experimentado.

#### ***Adquisición y análisis de imágenes por RM***

La adquisición y análisis de imágenes fueron realizadas por un facultativo especialista en radiología experimentado.

Se midieron los volúmenes de TAS (abdomen y muslo), TAV (abdomen) y tejido muscular (TM) del muslo mediante RM. Los estudios de RM de abdomen se realizaron con un equipo de 1 Tesla (Magnetom Impact Expert, SIEMENS), utilizando la bobina de cuerpo.

Los sujetos fueron examinados en posición supina con los brazos colocados en paralelo a lo largo de los lados del cuerpo. Se obtuvo una secuencia eco de gradiente T1 con tiempo de repetición (TR)=127 ms y tiempo de eco (TE)=6 ms. Debido a la limitación de traslación de la mesa, los sujetos fueron estudiados en dos volúmenes consecutivos de medio abdomen cada uno (inferior y superior).

Se obtuvieron localizadores del abdomen en planos sagital, coronal y transversal desde el diafragma hasta la sínfisis del pubis para conseguir una determinación precisa de las localizaciones anatómicas de adquisición de imagen, permitiendo la ubicación de cada imagen respecto al nivel discal L4-L5. Cada volumen abdominal fue estudiado utilizando una serie de imágenes de 10 cortes contiguos de 10 mm de grosor. Cada serie fue adquirida en 20 segundos con un campo de visión de 500 mm. Todas las series se adquirieron en apnea. El tiempo total de cada estudio fue de aproximadamente 5-10 minutos.

También se estudiaron ambos muslos con RM obteniendo imágenes con secuencia eco de espín ponderada en T1 con un TR de 645 ms, TE de 20 ms. El campo de visión fue de 500x500 mm y la matriz fue de 512x192. El grosor de corte fue de 10 mm sin espacio entre cortes. Se obtuvieron dos series, cada una de ellas con 15 cortes transversos contiguos; el límite inferior se colocó en el límite articular de los cóndilos femorales externos. Las imágenes se obtuvieron y almacenaron en formato DICOM.



Las imágenes fueron transferidas a un ordenador personal con sistema Windows XP. La segmentación del TAS, TAV y TM se realizó por el mismo operador. El TAV se definió como el tejido adiposo incluido en la cavidad intra-abdominal, en la región delimitada por la parte interna de la pared abdominal y el borde anterior del cuerpo vertebral. El TAS se definió como el tejido adiposo incluido en la zona delimitada por el aspecto exterior de la pared muscular abdominal y la superficie de la piel en el abdomen, y como la zona delimitada por la fascia externa del compartimento muscular y la piel de los muslos. El tejido adiposo total (TAT) fue definido como la suma del TAV y TAS en el abdomen [286]. El TM fue definido como tejido no graso situado entre el TAS y la cortical externa del fémur.

Se utilizó un software especialmente diseñado de análisis de imagen (SliceOmatic 4.3, Tomovision Inc, Montreal) para el análisis cuantitativo de las imágenes. Se utilizó un método de umbralización basado en la función de “crecimiento regional” para segmentar las regiones de grasa y de músculo según un modelo descrito previamente [287-288]. Cada imagen abdominal fue etiquetada en referencia a los espacios discales utilizando el plano sagital de las imágenes de localización. Posteriormente cada imagen se etiquetó en relación con el nivel L4-L5. La fiabilidad intra-observador para el cálculo de los volúmenes de TAS, TAV y TM total y el volumen de TAS fue de 0.99 con un coeficiente de variación inferior al 8%.

### **3.2 Variables biológicas**

En las semanas 0 y 16 se tomaron muestras de sangre de una vena antecubital en reposo entre las 8:00 y 9:00 am. En las mujeres perimenopáusicas, todas las muestras de sangre fueron obtenidas durante los días 5 a 9 de la fase folicular para evitar los posibles efectos de las distintas fases menstruales. La sangre fue extraída tras 12 horas de ayuno y 1 día de actividad física mínima. La extracción de sangre postintervención (semana 16) se produjo 72-96 horas después de la última sesión del ejercicio. La sangre total se centrifugó a 3000 rpm durante 15 minutos y el suero resultante se retiró y se almacenó a -80C° hasta su posterior análisis.

#### ***Variables del metabolismo de la glucosa***

La glucemia basal se analizó mediante el método enzimático hexoquinasa (Roche Diagnostics, Mannheim, Alemania). Los niveles séricos de insulina se midieron por duplicado mediante ensayo monoclonal inmunoradiométrico (INSI-CTK Irma,

DiaSorin, Madrid, España). Los coeficientes de variación (CV) intra e inter ensayo fueron inferiores al 5%. Para estimar la resistencia a la insulina se calculó el índice de resistencia a la insulina mediante evaluación por modelo homeostático (HOMA) como la concentración de insulina en ayunas ( $\mu\text{U/mL}$ ) x concentración de glucosa en ayunas ( $\text{mmol/L}$ ) / 22,5 [289].

#### ***Variables del perfil lipídico***

Los triglicéridos séricos se midieron utilizando un reactivo Infinity Triglycerides Liquid Stable (ThermoElectron, Noble Park, Australia). La concentración de HDL-C fue analizada por un método homogéneo (Diagnósticos TIC, Barcelona, España). La concentración de Colesterol total en suero se determinó de acuerdo con el método de ensayo IL Colesterol Trinders 181618-10 (Lexington, MA, EE.UU.). El tamaño de las partículas de lipoproteínas, LDL-C, bandas de la lipoproteína de densidad intermedia (IDL-c) y VLDL-C se determinaron mediante electroforesis en gel de poliacrilamida (sistema LDL lipoprint, Quantimetrix Inc., Redondo Beach, California). Este método se basa en la electroforesis manchada de lípidos séricos (Sudán negro) en un gradiente de gel no desnaturizante de poliacrilamida. El CV intra e interensayo fue inferior al 2%.

#### ***Determinación de hormonas, citoquinas y proteína C reactiva***

Los niveles séricos de estradiol y progesterona se cuantificaron mediante radioinmunoensayo utilizando kits comerciales (Immunotech SAS, Marsella, Francia), de acuerdo a los procedimientos del fabricante. El coeficiente de variación (CV) para la precisión intra e interensayo correspondiente al estradiol fue de 6,2- 9,5% y 6,6- 10,2%, respectivamente, y de 3,5- 5,8% y 5,1- 9,0%, respectivamente, para la progesterona.

Los niveles séricos de adiponectina y leptina se midieron mediante kits de inmunoensayo ligado a enzimas (ELISA) disponible en el mercado (Linco Research, Missouri, EE.UU). Los CV intra e interensayo fueron inferiores al 8% y 7%, respectivamente. El nivel más bajo de adiponectina y leptina que puede ser detectado por este método es de 0,78 ng/ ml y 0,50 ng/ ml, respectivamente. No se detectó reactividad cruzada significativa con otras citoquinas o moléculas hormonales.

Las concentraciones de IL-6 sérica se midieron utilizando un kit inmunométrico de análisis enzimático de fase sólida (Bender MedSystems GMBH, de Viena, Austria). El CV global intraensayo fue 6,9%. Los coeficientes de variación inter e intraensayo

fueron en ambos casos del 8,0%. No se apreció reactividad cruzada con otras citoquinas.

La concentración de los receptores solubles del TNF $\alpha$  (sTNF-R1 y sTNF-R2) se midió con kits ELISA sTNF-RII y ELISA sTNF-RI (ARCUS Productos Biologicos, Módena, Italia); las muestras de suero se diluyeron y se analizaron de acuerdo con las instrucciones del fabricante. Los CV intra e interensayo para todas estas determinaciones fueron 2,9% y 9,2% respectivamente para el ELISA sTNF-RII, y del 4,1% y 6,55%, respectivamente, para el ELISA sTNF-RI.

La proteína C reactiva en suero fue determinada por inmunoturbidimetría (Beckman Coulter, Brea, CA).

### **3.3 Valoración de la ingesta**

Al comienzo del estudio, todas las participantes fueron entrevistadas por una dietista experimentada e instruida sobre cómo completar los registros alimentarios con precisión.

Para la cuantificación del consumo alimentario se emplearon dos métodos distintos: Registro alimentario y Recuerdo de 24 horas [290-291]. Los cuestionarios fueron entregados a cada voluntaria en una entrevista personalizada con la dietista. En esta entrevista, la voluntaria recibió instrucciones orales y por escrito sobre el modo de registrar el consumo de alimentos y bebidas, tanto fuera de casa como en el domicilio [291]. A la semana de entregar los cuestionarios, cada voluntaria volvió a tener otra entrevista con la dietista en la que se recogieron todos los cuestionarios, se comprobaron los datos y se realizó el recuerdo de 24 horas.

#### ***Registro alimentario***

Mediante el método individual, prospectivo, cuantitativo de registro alimentario se estimó la ingesta de alimentos y bebidas consumidos durante un periodo de tres días. Para ello, al inicio y final del estudio (semana 0 y 16) cada una de las participantes cumplimentó el registro durante tres días que incluyó dos días laborales y uno festivo. En el registro las encuestadas debían anotar mediante medidas caseras, medidas de presentación del producto en el mercado, y pesaje de los alimentos, el tipo y cantidad de todos los alimentos sólidos o líquidos consumidos. Dicha información se

complementó con la descripción de la forma de preparación de los platos, los ingredientes utilizados, el lugar y la hora de su consumo [291-292].

La estimación del consumo de aceite empleado en la elaboración y condimentación de los platos se realizó mediante un método ya empleado por este grupo de trabajo en un estudio previo [268]. Para tal fin, cada participante recibió dos jarras medidoras. En la jarra medidora 1 debía depositar lo correspondiente a 1 litro de aceite limpio de manera que tenía que ser utilizado en todas las preparaciones culinarias que se realizaran durante el periodo de registro. En la jarra medidora 2, se depositó el aceite de sobra empleado exclusivamente para las frituras de los platos. Al finalizar los tres días de registro cada participante anotó el contenido de aceite de cada una de las jarras para que posteriormente la dietista procediera a la estimación del aceite consumido por persona y día.

Una vez cumplimentado, el registro fue entregado a la dietista en una entrevista posterior en la que con la ayuda de un álbum fotográfico de porciones de alimentos [293] se pudo confirmar el tamaño de los platos, las cantidades de los ingredientes o recoger datos incompletos. Los consumos realizados fuera de casa fueron estimados por la dietista mediante la ayuda del mismo álbum fotográfico [293]. De este modo se obtuvo el consumo diario completo. Un ejemplo del cuestionario empleado se adjunta en el Anexo 1.

#### **Recuerdo de 24h**

A través de este método retrospectivo y cuantitativo se pretendió valorar la ingesta real de la persona en las 24h precedentes [294]. En los tres grupos, los recuerdos de 24h fueron realizados en entrevistas personalizadas entre la dietista y cada una de las voluntarias, en las que la dietista interrogaba a la paciente por la ingesta del día anterior ayudándose de un álbum fotográfico de porciones de alimentos [293]. En la semana 0 y 16, la toma de datos se hizo coincidir con el último día del registro alimentario de 3 días. Esto permitió confrontar la información recogida y dar mayor validez a los datos obtenidos sobre la ingesta real de cada participante. Un ejemplo del cuestionario empleado se adjunta en el Anexo 2.

Los datos obtenidos por ambos cuestionarios, registros de tres días y recuerdo de 24h, fueron codificados y traducidos por la dietista en términos de energía y nutrientes [295] mediante el programa informático de elaboración y calibración de dietas DIETSOURCE (DietSource program, Version 1.0; Novartis, Barcelona, Spain).

### **3.4 Análisis del gasto energético**

La evaluación de la actividad física habitual se llevó a cabo en las semanas 0 y 16 en todas las participantes. Para ello cada voluntaria portó un acelerómetro (Tritrac-R3D System, versión de software 2.04; Madison, VI), que iba sujeto con firmeza al tronco anterior, a nivel de la cintura. El acelerómetro Tritac registró minuto a minuto dos días laborables y dos de fin de semana, coincidiendo con los días de registro alimentario. El gasto energético total se estimó a partir de la media del gasto energético de los 4 días registrados.

### **3.5 Protocolo de intervención dietética**

#### ***Dieta hipocalórica moderada***

Cada una de las voluntarias de los dos grupos de intervención, grupo D y D+EF, recibió una dieta hipocalórica tradicional, moderadamente hipocalórica y equilibrada [11] en la que estuvieron representados todos los grupos de alimentos.

La prescripción de la dieta se realizó de manera individualizada y fue diseñada para producir una pérdida de peso de 0,5 kg por semana. Para cada participante, supuso un déficit calórico de -500 Kcal/ día sobre el gasto energético total diario estimado en los análisis previos por acelerometría.

La dieta, nunca con aporte inferior a las 1000 Kcal diarias, fue elaborada con una distribución de macronutrientes de aproximadamente el 15% del valor energético total (VET) en forma de proteínas, 55% del VET en forma de carbohidratos, y el resto, 30% del VET, en forma de grasas. El sistema empleado para la realización de la misma fue mediante el sistema de intercambios [296-298], y para ello se empleó como referencia el material elaborado por BAYER, "Planes de alimentación para diabéticos. Clínica Barcelona, Hospital Universitari. BAYER". Dicho material adjunta unas jarritas medidoras que facilitan la cuantificación de las raciones del grupo de los cereales y tubérculos una vez cocinados, lo que simplifica el seguimiento de la dieta propuesta, de manera que con unas orientaciones previas la paciente pudo seleccionar el tipo de alimentos a consumir, acorde a sus necesidades y con los hábitos alimentarios de la población. Un ejemplo de dieta entregada se puede consultar en el Anexo 3.

Al grupo control se le pidió mantener el peso corporal mediante el seguimiento de su pauta habitual de consumo de alimentos.

A lo largo del periodo de 16 semanas de intervención se registró el peso corporal una vez cada dos semanas en ambos grupos de intervención, D y D+EF, y se llevaron a cabo recuerdos de 24h por sorpresa, con el fin de evaluar la adherencia a la dieta prescrita. Los recordatorios recogieron información sobre la ingesta en días laborales y festivos, y temporada de invierno y primavera.

Además, de manera alternativa con el control de peso, cada dos semanas los sujetos de los grupos D y D+EF participaron en una serie de seminarios de una hora de duración en los que una dietista les instruyó sobre: conceptos básicos de nutrición, la alimentación en las distintas etapas de la vida, dietas de adelgazamiento y mitos, la selección y preparación adecuadas de alimentos, la conducta alimentaria, el control del tamaño de las raciones y el etiquetado nutricional. Todo ello con el fin de mantener la motivación de las participantes [11, 218, 299].

#### ***Dieta más baja en proteínas (DBP) y Dieta más alta en proteínas (DAP)***

El estudio retrospectivo observacional planteado con el objetivo de evaluar el efecto de una dieta hipocalórica con mayor o menor aporte de proteínas, el entrenamiento de fuerza y la interacción entre ambos, sobre la pérdida de peso, la composición corporal y el perfil lipídico en mujeres obesas con hipercolesterolemia condujo a clasificar la ingesta real de las participantes dentro de los dos grupos de intervención.

El análisis nutricional de la ingesta real de las participantes de los grupos D y D-EF del ensayo clínico, permitió hacer una diferenciación entre dietas con mayor o menor contenido proteico, atendiendo al valor de la mediana de la ingesta de proteínas. Conforme a este criterio, se definió como dieta más baja en proteínas (DBP) la que aportó una cantidad de proteínas inferior al 22% del VET, y como dieta más alta en proteínas (DAP) a la que aportó una cantidad igual o superior al 22% del VET diario. En la tabla 17, se presenta la composición nutricional media de ambos tipos de dieta.

**Tabla 17.** Composición nutricional media de las dietas con mayor y menor aporte proteico.

Características de las dietas	Dieta más baja en proteínas (DBP)	Dieta más alta en proteínas (DAP)
Ingesta energética (Kcal)	1556±329	1473±470
Proteínas totales (%)	19,5±1,7	23,5±1,7
g Prot/kg/día	0,9±0,2	1,1±0,3
Lípidos totales (%)	40,9±6,2	33,2±4,9
AGS (% del VET)	8,4±1,2	7,1±1,7
AGM (% del VET)	19,5±4,2	15,2±2,8
AGP (% del VET)	5,0±0,7	4,6±1,1
Colesterol (mg/día)	320,6±84,6	346,3±44,5
HC (% del VET)	39,2±5,3	44,8±7,8
Fibra (g/día)	21,9±5,9	22,9±9,2

HC: Hidratos de carbono; AGM: Ácidos grasos monoinsaturados; AGP: Ácidos grasos poliinsaturados; AGS: Ácidos grasos saturados; VET: Valor energético total de la dieta

### 3.6 Protocolo de ejercicio

#### **Determinación de la fuerza muscular**

La fuerza muscular se determinó evaluando la fuerza máxima de las extremidades inferior y superior mediante una repetición concéntrica máxima (1-RM) en los ejercicios de una media sentadilla y en prensa de banca, respectivamente [300-301]. De forma resumida, en la media sentadilla las voluntarias comenzaron la prueba levantando una barra en contacto con los hombros con los discos de peso añadidos a ambos extremos de la barra. A requerimiento del examinador, cada una de ellas realizó una extensión concéntrica (lo más rápido posible) de los músculos de las piernas a partir de un ángulo de rodilla de 90° hasta llegar a una extensión completa de 180°. En la prensa de banca, la barra se colocó 1 cm por encima del tórax de las participantes y apoyada en los dispositivos de anclaje de la máquina. Cada una de ellas fue instruida para realizar desde la posición inicial una acción puramente concéntrica, manteniendo los hombros en una posición de abducción de 90° para asegurar la consistencia de las articulaciones del hombro y el codo durante todo el movimiento. Fueron necesarios de tres a cuatro intentos para conseguir que las voluntarias no fueran capaces de alcanzar la posición de extensión completa de los brazos. La última extensión aceptable con la carga más alta se determinó como 1RM.

En todas las pruebas las participantes fueron estimuladas verbalmente con el fin de motivarlas para realizar cada acción de la prueba con la máxima potencia, es decir tan rápida e intensa como fuera posible [301]. Los coeficientes de fiabilidad de las variables de fuerza máxima oscilaron entre 0,80 y 0,99, y los coeficientes de variación del 2 al 7%. Antes de la realización de la prueba, cada voluntaria se familiarizó con el procedimiento de los tests de fuerza con acciones submáximas y máximas.

#### ***Programa de entrenamiento de fuerza***

El programa de entrenamiento de fuerza se desarrolló en el grupo D+EF, tuvo como finalidad el incremento de la fuerza máxima y potencia muscular, y fue similar al utilizado en otros estudios de nuestro equipo de investigación [301]. Consistió en una combinación de entrenamiento de fuerza resistencia (aquella que supone una fuerza externa u oposición a una resistencia durante un determinado número de repeticiones y/o un periodo de tiempo determinado) y fuerza explosiva (aquella que intenta desarrollar la mayor cantidad de fuerza en la menor unidad de tiempo posible). Se eligió este tipo de combinación porque el desempeño de actividades diarias requiere tanto de la fuerza máxima como de la potencia muscular, y debido a que este tipo de entrenamiento se ha propuesto previamente como una estrategia eficaz para minimizar la disminución de masa muscular, fuerza máxima y potencia muscular relacionadas con la edad [301] y en varones con DM tipo 2 [268].

Conforme al programa de entrenamiento planteado, se solicitó a todas las participantes que acudieran al gimnasio dos veces por semana durante 16 semanas para realizar ejercicios de resistencia dinámica durante 45-60 minutos por sesión, transcurriendo un mínimo de 2 días entre dos sesiones consecutivas de entrenamiento. Cada sesión de entrenamiento incluyó dos ejercicios para los músculos extensores de las piernas (prensa de pierna bilateral y extensión de rodilla bilateral), un ejercicio para la musculatura extensora del brazo (prensa de banca), y de cuatro a cinco ejercicios del resto de los principales grupos musculares del cuerpo. Durante todo el periodo de entrenamiento sólo se utilizaron máquinas de resistencia variable (Technogym, Gambettola, Italia).

La resistencia se incrementó o disminuyó progresivamente cada semana durante las 16 semanas de entrenamiento utilizando un test de aproximación a la repetición máxima, de modo que las cargas a determinada intensidad relativa permanecieron constantes semana a semana. Durante las primeras 8 semanas del periodo de entrenamiento, las voluntarias entrenaron con cargas del 50-70% de cada 1-RM



individual, realizando 3 a 4 series por ejercicio de 10-15 repeticiones. Durante las últimas 8 semanas del período de entrenamiento por cada ejercicio se realizaron 3-5 series de 5 a 6 repeticiones, con cargas del 70-80% de cada 1-RM individual. Además, desde la semana 8 hasta la semana 16, las voluntarias realizaron una parte (20%) de las series de extensores de las piernas y prensa de banca con cargas que fueron del 30 al 50% de cada 1-RM individual. Para este tipo de entrenamiento, cada participante llevó a cabo de 3 a 4 series por ejercicio, de 6 a 8 repeticiones, ejecutando todas estas repeticiones lo más rápido posible. En todas las sesiones de entrenamiento estuvo presente uno de los investigadores para dirigir y ayudar a cada sujeto a realizar el trabajo con las cargas adecuadas.

En todas las participantes el grado medio de cumplimiento (grado de adherencia) de las sesiones de entrenamiento de fuerza fue de aproximadamente el 95%.

#### **4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS DATOS**

Para el análisis estadístico de los datos se emplearon métodos estadísticos convencionales [281] y la descripción de las variables se realizó mediante la media y su desviación estándar (*DS*).

En el ensayo clínico aleatorizado, para determinar la existencia de diferencias entre los 3 grupos al comienzo y una vez finalizado el estudio, se empleó el test de análisis de la varianza (*ANOVA*) de una vía. Los efectos relacionados con el entrenamiento de fuerza y/o efectos relacionados con la dieta se evaluaron mediante un *ANOVA* de dos vías con medidas repetidas (grupo x tiempo). En todos los casos, cuando se encontró un *valor F* significativo, se aplicó el test de *Bonferroni* post-hoc para identificar diferencias entre las medias [281]. Los análisis de covarianza (*ANCOVA*) se utilizaron para ajustar los valores post intervención y comparar los datos entre los grupos. A tal efecto, los valores pre intervención se utilizaron como covariables de manera que se pudieran observar los efectos de la covarianza.

La correlación de *Pearson* producto - momento se aplicó para determinar la relación entre los volúmenes totales TAS y TAV y las imágenes individuales de TAV y TAS a partir de cada método de resonancia magnética (es decir, en relación con el nivel de aproximación discal y el método nivel L4-L5). Además, también se aplicó la correlación bivariada para identificar la relación entre la magnitud de los cambios de los

volúmenes globales de TAV y TAS, y la magnitud de los cambios de las áreas calculadas de imágenes individuales en distintos niveles según los dos métodos empleados (niveles discales y nivel relacionados con el nivel discal L4-L5) como resultado de D o D+EF. Para probar la similitud de las pendientes e intersecciones de estas relaciones, la prueba de *t* Student's correspondiente se aplicó para el modelo  $Y_{ij} = \alpha_i + \beta_j X_{ij} + \varepsilon_{ij}$ ; para  $i=1,2$  (1= línea de base; 2 = POST intervención D o D+EF) y  $j=1, \dots, n_1$  siendo  $\varepsilon_{ij}$  variables aleatorias *iid* según una distribución  $N(0, \sigma_1)$  [281].

Se emplearon modelos de regresión múltiple para evaluar la influencia de los cambios producidos en la masa muscular, y los compartimientos del tejido adiposo sobre la variación del índice HOMA y cambios en el Colesterol total, teniendo en cuenta los factores potenciales asociados con esta variable como la edad, cambios en el IMC, el consumo de energía, el aporte de grasa de la dieta, los niveles de adiponectina, leptina, LDL-C y HDL-C. Los modelos fueron construidos por el método escalonado. El poder estadístico fue de 0,75 a 0,80.

En todos los casos, el criterio utilizado para establecer la significación estadística a dos colas fue de  $p < 0,05$ . El programa empleado para la realización de la estadística descriptiva y el análisis de datos fue el programa SPSS versión 11.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA).

En el estudio retrospectivo observacional, para determinar las diferencias basales entre los cuatro grupos de estudio (DAP; DBP; DAP+EF; DBP+EF), así como para el estudio de los valores delta observados ( $\Delta =$  semana 16 – semana 0) entre los cuatro grupos antes y después de la intervención, se empleó el ANOVA de una vía (test paramétrico) o el test *Kruskal Wallis* (test no paramétrico) en función de la normalidad de las variables. Cuando se detectó una  $\chi^2$  significativa se consideró el rango medio para localizar el valor más alejado de las medias comparadas [281].

Los cambios producidos en respuesta al tratamiento (semana 0 - semana 16) en cada uno de los grupos, fueron evaluados por el test *t Student* cuando las variables siguieron una distribución normal, o test de *Wilcoxon* cuando no siguieron la normalidad [281].

Cuando se analizó la muestra segmentada por dieta o ejercicio, los tests utilizados para identificar las diferencias en los valores delta entre los grupos fueron el test *t de*

*Student* o el test *U de Mann-Whitney* (no paramétrico), dependiendo de la normalidad de las variables.

La interacción de los efectos de los tratamientos dieta y ejercicio se estudió mediante el empleo de una ANOVA de dos vías (dieta x ejercicio), mientras que los coeficientes de correlación de *Pearson* (paramétrico) o *Spearman* (no paramétrico) fueron calculados para establecer la relación potencial entre las distintas variables [281].

La aplicación del modelo de regresión multivariante permitió describir los cambios observados en las concentraciones plasmáticas de LDL-C (variable dependiente), considerando la ingesta de lípidos total y de ácidos grasos monoinsaturados (variables independientes).

En todos los casos, el criterio utilizado para establecer la significación estadística a dos colas fue de  $p < 0,05$ . El programa empleado para la realización de la estadística descriptiva y el análisis de datos fue el programa SPSS versión 15.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA).

## **5. CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Todas las participantes fueron detalladamente informadas sobre los posibles riesgos y beneficios del proyecto y firmaron un formulario de consentimiento antes de su participación en el mismo (Ver Anexo 4). El proyecto de estudio fue aprobado por el comité de ética del Departamento de Salud del Gobierno de Navarra.



---

## ***CAPÍTULO 4***

---

## **RESULTADOS**

Los principales resultados del estudio aparecen descritos en cuatro publicaciones, cuyos breves resúmenes se presentan a continuación.

### **1. El entrenamiento de fuerza mejora los factores de riesgo cardiovascular en mujeres obesas a pesar de un descenso significativo de los niveles plasmáticos de adiponectina.**

El primer artículo presenta los resultados sobre el efecto de un programa de pérdida de peso basado en una dieta hipocalórica moderada sola o combinada con un entrenamiento de fuerza sobre la pérdida de peso, la composición corporal y diferentes factores de riesgo cardiometabólico, en un grupo de mujeres obesas peri o postmenopáusicas con hipercolesterolemia. Los principales hallazgos del estudio fueron: 1) no se observaron diferencias significativas entre las dos intervenciones (D y D+EF) en lo que se refiere a la pérdida de peso corporal ni sobre la magnitud de pérdida de masa grasa total, masa grasa subcutánea del muslo, masa grasa visceral y subcutánea abdominal; ni sobre el metabolismo de la glucosa, con un descenso en los niveles de insulina y una mejora en la sensibilidad a la insulina similar en ambos grupos; 2) el entrenamiento de fuerza preservó la pérdida de masa muscular; 3) aunque no hubo diferencias entre ambos grupos intervenidos (D y D+EF) ni en la pérdida de peso, ni en la de masa grasa, comprobamos que el efecto de la intervención sobre el perfil lipídico fue diferente entre grupos (D y D+EF) de manera que sólo en el grupo que combinó ambas intervenciones (D+EF) se observó una respuesta favorable de los niveles plasmáticos de Colesterol total y LDL-C; 4) la mejora producida en el perfil cardiometabólico del grupo D+EF tuvo lugar a pesar de la disminución de la concentración plasmática de adiponectina, que coincide con lo observado por otros autores y cuyo significado fisiológico queda por determinar.

### **2. La intervención con dieta hipocalórica para la pérdida de peso, sola o combinada con un programa de entrenamiento de fuerza, induce cambios de grasa visceral en diferentes regiones del abdomen.**

Con el segundo trabajo se analizó el patrón de distribución de pérdida de masa grasa a nivel abdominal y si esta fue similar en los dos tipos de intervención (D y D+EF), así

como la capacidad de la técnica de imagen de resonancia magnética (RM) para detectar dichos cambios. Los resultados mostraron que una dieta hipocalórica sola o combinada con un programa de entrenamiento de fuerza de 16 semanas se acompaña de una disminución de los volúmenes de TAT, TAV y TAS abdominal y del muslo similar. Sin embargo, una de las conclusiones clave que se presentó en este artículo fue que el patrón de distribución de la pérdida de tejido adiposo abdominal medido con RM difiere en función del tipo de intervención realizada. Los resultados indicaron que: 1) una dieta hipocalórica combinada con un programa de entrenamiento de fuerza induce cambios en la ubicación del nivel discal con un mayor TAV, pasando del nivel L3-L4 (pre-intervención) al nivel L2-L3 (post-intervención), mientras que el patrón de distribución general del TAV no se modifica como consecuencia del seguimiento exclusivo de una dieta hipocalórica; y 2) después de una intervención con una dieta hipocalórica (grupo D), la pérdida de TAV a nivel L5-S1 fue mayor que en el grupo D+EF; sin embargo, en el grupo que combinó dieta y ejercicio (D+EF) la pérdida más importante de TAV se localizó a nivel L2-L3. En contraste con las diferencias en las variaciones regionales de TAV, la ubicación de la media más alta de TAS se localizó a nivel L5-S1 tanto en la pre como en la post-intervención; la magnitud de disminución de las áreas de TAS en todos los niveles discales fue también similar tanto en el grupo D como en el D+EF. Además, este es el primer estudio que demostró que la relación entre las áreas de las imágenes individuales y los volúmenes totales de TAV y TAS abdominal utilizando una sola imagen se mejoró post intervención tanto en el grupo de D como en el de D+EF. En ambos grupos de voluntarias, antes y después de la intervención, el nivel con la correlación más alta con el volumen total del TAV o con la pérdida de TAV se encontró a nivel discal L2-L3.

### **3. Una dieta hipocalórica sola o combinada con un entrenamiento de fuerza induce cambios en la asociación entre el perfil de riesgo cardiometabólico y los depósitos de grasa abdominal.**

El tercer trabajo muestra los resultados del estudio de la relación entre los cambios observados en la acumulación de grasa en distintos niveles discales y en el muslo, con los diferentes factores de riesgo cardiometabólico. De entrada se identificó el área de TAV a nivel L4-L5 como el que más se asociaba al deterioro de la mayoría de los factores de riesgo cardiovascular en mujeres obesas con hipercolesterolemia antes de cualquier intervención. No obstante, el principal hallazgo de este estudio fue comprobar que, independientemente de la magnitud de masa grasa perdida con



ambas intervenciones, la pérdida no homogénea de grasa abdominal que tuvo lugar con las intervenciones (D y D+EF) hizo que las correlaciones de los marcadores de riesgo cardiometabólico con la acumulación de grasa en distintos niveles discales fuera diferente en función del tipo de intervención realizada. Este hecho deja entrever una posible diferencia en la actividad metabólica de la grasa entre los distintos niveles discales abdominales.

En el grupo D, la asociación entre TAV-variables del metabolismo de la glucosa mostraron un cambio del nivel L4-L5 (pre-intervención) al nivel L2-L3 (postintervención), mientras que en el grupo D+EF, la asociación pasó de TAV L4-L5 (preintervención) a TAS L2-L3. El perfil lipídico mejoró sólo en el grupo D+EF y esta mejoría presentó una asociación significativa con el área de TAV a nivel L4-L5. Es importante señalar que no se observó, ni antes ni después de la intervención, ninguna relación estadística entre el tejido adiposo del muslo con ninguna de las variables del riesgo cardiometabólico.

#### **4. Efecto del entrenamiento de fuerza y dieta hipocalórica con diferente contenido proteico sobre la composición corporal y el perfil lipídico en mujeres obesas con hipercolesterolemia.**

El cuarto artículo presenta los resultados del estudio del efecto independiente de la dieta, el entrenamiento de fuerza y la existencia de una posible interacción entre ambas intervenciones sobre el peso, la composición corporal y variables del riesgo cardiometabólico. Los resultados mostraron que en los cuatro grupos estudiados, Dieta Alta en proteínas (DAP), Dieta Baja en Proteínas (DBP), Dieta Alta en Proteínas combinada con Ejercicio Físico (DAP+EF) y Dieta Baja en Proteínas combinada con Ejercicio Físico (DBP+EF), se produjeron las mismas pérdidas de peso, en torno al 6% del peso inicial, y una disminución similar de la masa grasa total, TAS del muslo y TAS y TAV abdominal, así como una mejora similar del metabolismo de la glucosa. La masa muscular en los cuatro grupos no varió significativamente. En todos los casos, ni el contenido proteico de la dieta ni el entrenamiento de fuerza tuvieron un efecto independiente y aditivo significativo sobre estas variables relacionadas con el peso y la composición corporal. Sin embargo, cuando se analizaron los resultados sobre el perfil lipídico, sólo en el grupo DBP+EF se produjo un descenso de los niveles de CT y LDL-C y este efecto estuvo estrechamente relacionado con el programa de entrenamiento de fuerza. Curiosamente, a pesar de que no se observó ningún efecto independiente

de la dieta sobre el perfil lipídico, se encontró una interacción entre el contenido proteico de la dieta y el entrenamiento de fuerza en relación a los valores de LDL-C, de manera que cuando una dieta con aporte inferior al 22% del VET de proteínas (<1,1g Proteínas/kg/día), se combinó con un entrenamiento de fuerza se observó la mayor disminución de los niveles circulantes de LDL-C.



**1. Trabajo 1. RESISTANCE TRAINING IMPROVES CARDIOVASCULAR  
RISK FACTORS IN OBESE WOMEN DESPITE A SIGNIFICATIVE DECREASE IN  
SERUM ADIPONECTIN LEVELS.**

Revista: Obesity

*Factor de impacto (2010): 3,5*

Posición de la revista:

subcategoría “*Nutrition & Dietetics*”: 12 de 70 (1er cuartil)

subcategoría “*Endocrinology & Metabolism*”: 39 de 116 (2º cuartil)

Javier Ibáñez, Mikel Izquierdo, Cristina Martínez- Labari, Francisco Ortega, Ana

Grijalba, Luis Forga, Fernando Idoate, Marisol García-Unciti, José M. Fernández-Real

y Esteban M. Gorostiaga

DOI: 10.1038/oby.2009.277

**2. Trabajo 2. WEIGHT-LOSS DIET ALONE OR COMBINED WITH  
RESISTANCE TRAINING INDUCES DIFFERENT REGIONAL VISCERAL FAT  
CHANGES IN OBESE WOMEN**

Revista: International Journal of Obesity

*Factor de impacto (2010): 5,1*

Posición de la revista:

subcategoría "*Nutrition & Dietetics*": 4 de 70 (1er cuartil)

subcategoría "*Endocrinology & Metabolism*": 19 de 116 (1er cuartil)

Fernando Idoate, Javier Ibañez, Esteban M. Gorostiaga, Marisol García-Unciti, Cristina

Martínez- Labari y Mikel Izquierdo

DOI: 10.1038/ijo.2010.190

**3. Trabajo 3. WEIGHT-LOSS INDUCE CHANGES IN ASSOCIATION  
BETWEEN CARDIOMETABOLIC RISK FACTORS AND ABDOMINAL FAT AT DIFFERENT  
DISCAL LEVELS**

Revista: Annals of Nutrition and Metabolism

*Factor de impacto (2011): 2,26*

Posición de la revista:

subcategoría "*Nutrition & Dietetics*": 33 de 72 (2º cuartil)

subcategoría "*Endocrinology & Metabolism*": 69 de 121 (3er cuartil)

Marisol García-Unciti, Mikel Izquierdo, Fernando Idoate, Esteban M. Gorostiaga,  
Ana Grijalba, Francisco Ortega-Delgado, Cristina Martínez-Labari, José M Moreno-  
Navarrete, Lluís Forga, José Manuel Fernández- Real y Javier Ibáñez.

DOI: 10.1159/000342467



**4. Trabajo 4. EFFECT OF RESISTANCE TRAINING AND HYPOCALORIC DIETS WITH DIFFERENT PROTEIN CONTENT ON BODY COMPOSITION AND LIPID PROFILE IN HYPERCHOLESTEROLEMIC OBESE WOMEN**

Revista: *Nutrición Hospitalaria*

Factor de impacto (2011): 1,12

Posición de la revista:

subcategoría “*Nutrition & Dietetics*”: 57 de 72 (4º cuartil)

Marisol García-Unciti, J. Alfredo Martínez, Mikel Izquierdo, Esteban M. Gorostiaga, Ana Grijalba y Javier Ibáñez.





## Original

# Effect of resistance training and hypocaloric diets with different protein content on body composition and lipid profile in hypercholesterolemic obese women

M. García-Unciti<sup>1</sup>, J. A. Martínez<sup>1</sup>, M. Izquierdo<sup>2</sup>, E. M. Gorostiaga<sup>2</sup>, A. Grijalba<sup>3</sup> and J. Ibáñez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Nutrition and Food Sciences, Physiology and Toxicology., University of Navarra. Pamplona. Spain. <sup>2</sup>Studies, Research and Sports Medicine Center. Government of Navarra. Pamplona. Spain. <sup>3</sup>Department of Clinical Biochemistry. Hospital of Navarra. Pamplona. Spain.

### Abstract

Lifestyle changes such as following a hypocaloric diet and regular physical exercise are recognized as effective non-pharmacological interventions to reduce body fat mass and prevent cardiovascular disease risk factors.

**Purpose:** To evaluate the interactions of a higher protein (HP) vs. a lower protein (LP) diet with or without a concomitant progressive resistance training program (RT) on body composition and lipoprotein profile in hypercholesterolemic obese women.

**Methods:** Retrospective study derived from a 16-week randomized controlled-intervention clinical trial. Twenty-five sedentary, obese (BMI: 30-40 kg/m<sup>2</sup>) women, aged 40-60 with hypercholesterolemia were assigned to a 4-arm trial using a 2 x 2 factorial design (Diet x Exercise). Prescribed diets had the same calorie restriction (-500 kcal/day), and were categorized according to protein content as: lower protein (< 22% daily energy intake, LP) vs. higher protein (≥ 22% daily energy intake, HP). Exercise comparisons involved habitual activity (control) vs. a 16-week supervised whole-body resistance training program (RT), two sessions/wk.

**Results:** A significant decrease in weight and waist circumference was observed in all groups. A significant decrease in LDL-C and Total-Cholesterol levels was observed only when a LP diet was combined with a RT program, the RT being the most determining factor. Interestingly, an interaction between diet and exercise was found concerning LDL-C values.

**Conclusion:** In this study, resistance training plays a key role in improving LDL-C and Total-Cholesterol; however, a lower protein intake (< 22% of daily energy intake as proteins) was found to achieve a significantly greater reduction in LDL-C.

(Nutr Hosp. 2012;27:1511-1520)

DOI:10.3305/nh.2012.27.5.5921

Key words: Diet. Obesity. Lipid metabolism. Resistance training.

**Correspondence:** Javier Ibáñez.

Studies, Research and Sports Medicine Center.

Government of Navarra.

Pamplona. Spain.

E-mail: jibanezs@cfnavarra.es

Recibido: 30-IV-2012.

Aceptado: 26-VII-2012.

### EFEECTO DE UN ENTRENAMIENTO DE FUERZA Y DIETA HIPOCALÓRICA CON DIFERENTE APORTE PROTEICO SOBRE LA COMPOSICIÓN CORPORAL Y EL PERFIL LIPÍDICO EN MUJERES OBESAS CON HIPERCOLESTEROLEMIA

### Resumen

Cambios en el estilo de vida como el seguimiento de dieta hipocalórica y práctica de ejercicio físico regular, son reconocidos como intervenciones no farmacológicas efectivas para reducir la masa grasa y prevenir enfermedades cardiovasculares.

**Objetivo:** Evaluar la interacción de dietas con mayor aporte proteico (HP) vs. menor aporte de proteínas (LP) con o sin un programa de entrenamiento de fuerza (RT) sobre la composición corporal, y el perfil lipídico en mujeres obesas con hipercolesterolemia.

**Metodología:** Estudio retrospectivo derivado de un ensayo clínico controlado, aleatorizado de 16 semanas de intervención. 25 mujeres de entre 40-60 años, sedentarias, obesas (IMC: 30-40 kg/m<sup>2</sup>) y con hipercolesterolemia, fueron asignadas a 4 grupos, diseño factorial 2 x 2 (Dieta x Ejercicio). Las dietas, presentaban la misma restricción calórica (-500 kcal/day), y fueron categorizadas de acuerdo a su contenido proteico como: más bajas en proteínas (LP, < 22% del valor energético total) vs. más altas en proteínas (HP, ≥ 22% del valor energético total). La comparación del ejercicio incluyó la actividad habitual (control) vs. 2 sesiones/sem de entrenamiento de fuerza supervisado, durante 16 semanas.

**Resultados:** Se observaron pérdidas significativas de peso y de circunferencia de la cintura en todos los grupos. Disminución significativa de los niveles de LDL-C y colesterol total cuando la dieta LP era combinada con RT, siendo el RT el factor determinante. Se encontró una interacción entre dieta y ejercicio, en relación a los valores de LDL-C.

**Conclusión:** En este estudio, el ejercicio de fuerza juega un papel importante en la reducción de los niveles de LDL-C y Colesterol total; sin embargo, una menor ingesta de proteínas (< 22% del valor energético total) puede favorecer mayor reducciones de LDL-C.

(Nutr Hosp. 2012;27:1511-1520)

DOI:10.3305/nh.2012.27.5.5921

Palabras clave: Dieta. Proteínas. Obesidad. Metabolismo lipídico. Ejercicio de fuerza.

## Abbreviations

LDL-C: Low-density lipoprotein cholesterol.  
RT: Resistance training.  
HP: Higher protein.  
LP: Lower protein.  
BMI: Body mass index.  
MRI: Magnetic resonance imaging.  
RM: Repetition concentric maximum.  
SD: Standard deviation.  
SAT: Subcutaneous adipose tissue.  
VAT: Visceral adipose tissue.  
HDL-C: High-density lipoprotein cholesterol.  
TC: Total cholesterol.  
TG: Triglycerides.

## Introduction

Lifestyle changes such as following a hypocaloric diet and regular physical exercise are recognized as effective non-pharmacological interventions to reduce body fat mass and prevent cardiovascular disease risk factors, e.g. hypercholesterolemia.<sup>1,2</sup> Moreover, the protein content in a hypocaloric diet has been associated with a decrease in triglyceride and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) levels<sup>3,4</sup> and a fat-free mass retention during energy restriction,<sup>5</sup> minimizing lean tissue loss during a hypocaloric diet<sup>6</sup>. However, at present it is difficult to make a general standard recommendation concerning the most appropriate protein content in the daily menu to achieve an optimum response in weight loss and lipid profile.<sup>5,7,8</sup>

On the other hand, resistance exercise, with or without a concomitant hypocaloric diet, is gaining acceptance as a useful tool in weight reduction interventions<sup>9</sup>, because of its proved effectiveness in decreasing body fat mass in men<sup>10</sup> and women.<sup>11,12</sup> However, in general, most intervention studies have found no improvement in lipid profiles after resistance training (RT) programs.<sup>13</sup> In this context, two recent reviews have concluded that resistance training does not seem to alter blood lipid and lipoprotein levels, probably because of the normal circulating lipid levels in individuals participating in those studies.<sup>1,14</sup> Indeed, subjects with normal lipid profiles may require greater exercise stimulus and energy expenditure, coupled with significant reductions in body weight, to further improve lipid profiles.

To date, only a few studies have examined the effects on body weight loss and lipoprotein profile of protein controlled diets with and without a concomitant resistance training in healthy obese women,<sup>15-17</sup> and none of these was conducted in obese women with hypercholesterolemia.

## Objectives

The aims of this study were to evaluate the effects on the body fat mass loss and lipid profile of a higher

protein (HP) vs. a lower protein (LP) in a restrictive diet, and their potential interactions with a resistance training program in hypercholesterolemic obese women. We hypothesized that protein content (higher protein (HP) vs. lower protein (LP)) within an energy-restrictive diet would interact with a resistance training program in an additive manner to bring about body fat mass loss and to improve the lipid profile in hypercholesterolemic obese women.

## Methods

### Subjects

Twenty-five sedentary hypercholesterolemic (> 200 mg/dl) obese (BMI  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup>) women, aged 50  $\pm$  6 years, participated in this study. The baseline features of the obese women appear in table I.

At the beginning of the study, all candidates were thoroughly screened by a physician using an extensive medical history, resting and maximal exercise electrocardiogram and blood pressure measurements, cardiovascular, neuromuscular, pulmonary or other debilitating diseases as determined by one or all of the screening tools were reasons for exclusion from the study. Participants were not taking any medication, have maintained the weight at least for 3 months before the intervention and were not following a particular diet prior to the enrollment in the trial. All the subjects were informed in detail about the possible risks and benefits of the project, and signed a written consent form before participating in the study. The project was approved by the ethical committee of the regional Health Department and was conform to the Code of Ethics of the World Medical Association.

### Design

This is an observational study derived from a randomized controlled clinical trial lasting 16 weeks, in which participants were randomized to three groups: a control group; a diet group with a caloric restriction of 500 kcal/day without a programmed exercise; and a diet plus resistance training group with the same caloric restriction (-500 kcal/day) and a 16-week supervised whole-body resistance training program, two sessions/week. The subjects were tested on two different occasions (weeks 0 and 16) using identical protocols.<sup>11,18</sup> When daily caloric intake was evaluated at week 16, a deviation was noted between the initially prescribed diet (55% of calories as carbohydrates, 15% as proteins, and 30% as fat) and the real one (42% of calories as carbohydrates, 22% as proteins, and 36.5% as fat). The real diet estimation demonstrated that subjects increased the protein content and reduced the carbohydrate intake with positive results on weight, body composition and others cardiovascular risk

**Table I**  
Baseline characteristics of participants categorized by the dietary group

	Low Protein Hypocaloric Diet (< 22%) (LP; LP + RT) (n = 11)	Higher Protein Hypocaloric Diet (≥ 22%) (HP; HP + RT) (n = 14)	Mean Difference 95% CI	p value*
Age (y)	47.8 ± 6.3	51.6 ± 5.5	-3.8 (-8.7; 1.1)	0.119
Anthropometric variables				
Body Weight (kg)	88.8 ± 14.2	89.3 ± 13.8	-0.5 (-12.1; 11.1)	0.931
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	34.1 ± 3.4	35.3 ± 3.1	-1.2 (-3.9; 1.5)	0.364
Waist circumference (cm)	99.0 ± 6.0	101.4 ± 8.3	-2.4 (-8.5; 3.8)	0.432
WHR	0.9 ± 0.0	0.9 ± 0.0		
Abdominal MRI volume				
SAT (cm <sup>3</sup> )	14.049 ± 3.395	15.020 ± 2.998	-970 (-3.618; 1.678)	0.456
VAT (cm <sup>3</sup> )	3.302 ± 920	3.324 ± 1.166	-22 (-910; 867)	0.960
SAT + VAT (cm <sup>3</sup> )	17.351 ± 3.897	18.343 ± 3.322	-992 (-3.978; 1.995)	0.499
Thigh MRI volume				
Subcutaneous fat (cm <sup>3</sup> )	90.949 ± 23.856	97.788 ± 21.078	-6.839 (-1.570; 12.766)	0.455
Muscle (cm <sup>3</sup> )	50.909 ± 10.228	45.311 ± 7.099	-5.598 (-25.450; 11.771)	0.120
Lipoprotein profiles				
LDL-C (mg/dl)	146.0 ± 30.1	145.1 ± 28.0	0.9 (-23.2; 25)	0.937
TG (mg/dl)	133.0 ± 42.7	119.4 ± 39.9		0.381
HDL-C (mg/dl)	70.6 ± 14.1	75.4 ± 11.6	-4.8 (-15.3; 5.9)	0.368
TC (mg/dl)	247.5 ± 38.9	250.8 ± 37.2	-3.3 (-34.9; 28.3)	0.829
HDL-C/CT (ratio)	0.3 ± 0.0	0.3 ± 0.0		

Values are expressed as means ± SD.

BMI = Body mass index; WHR = Waist/Hip ratio; MRI = Magnetic resonance imaging; SAT: Subcutaneous adipose tissue; VAT: Visceral adipose tissue; LDL-C = Low-density lipoprotein; TG = Triglycerides; HDL-C = High-density lipoprotein; TC = Total cholesterol.

\*p value from Student t or Mann-Whitney U (non parametric) test for the differences between groups.

factors as described elsewhere.<sup>11</sup> For this reason, in this new study, only intervention groups (diet group and diet plus resistance group) were selected, and the subjects were categorized to a 4-arm trial using a 2 x 2 factorial design (Diet x RT Exercise), depending on the daily protein intake of the diets (protein intake according to the median value): Higher protein hypocaloric diet (HP); Lower protein hypocaloric diet (LP); Higher protein diet + resistance training (HP+RT); Lower protein diet + resistance training (LP+RT).

The median cutoff criteria have been previously applied<sup>19</sup> and is based on a valid and reliable method to assign two groups of risk in epidemiological studies.<sup>20</sup>

## Methodology

### Energy intake and energy expenditure analysis

Dietary composition was assessed by a dietitian and was based on the analysis of a validated semiquantitative food record.<sup>11</sup> At weeks 0 and 16 all subjects were interviewed by a trained dietitian and given instructions on how to complete food records accurately. Three-day dietary food records (including 1 weekend day) were recorded being filled out on the actual day of

consumption of the foods. All food records were analyzed by DIETSOURCE (DietSource program; version 1.0; Novartis, Barcelona, Spain).

Similarly, habitual physical activity was directly evaluated by accelerometry (TriTrac-R3D System, version 2.04; Madison, WI). The TriTrac-R3D was worn on a belt that was firmly attached to the anterior torso of the subject at the level of the waist. TriTrac monitoring was recorded on a minute-by-minute basis over 2 weekdays and 2 weekend days, during the days of the dietary records.

### Anthropometric variables and magnetic resonance imaging

The height of the subjects was measured barefoot to the nearest 0.1 cm with a stadiometer. Body mass was measured on the same standard medical scale to an accuracy of ± 100 g. Waist and hip circumferences were measured with the subject standing erect with arms at the sides and feet together, wearing only underwear. The anthropometrist placed an inelastic tape around the subject, without compressing the skin, on a horizontal plane at the level of the last false rib and the buttocks, respectively. The measurement was recorded to the nearest 0.1 cm.

**Table II**  
Mean nutrient intake depending on the hypocaloric dietary group

Characteristics of diet	Lower Protein Hypocaloric Diet (< 22%) (LP; LP + RT) (n = 11)	Higher Protein Hypocaloric Diet (≥ 22%) (HP; HP + RT) (n = 14)	Mean Difference 95% CI	p value*
Energy intake (kcal)	1,556 ± 329	1,473 ± 470	83	0.298
Total protein (% energy)	19.5 ± 1.7	23.5 ± 1.7	-4 (-5.5; -2.6)	0.000
Total lipid (% energy)	40.9 ± 6.2	33.2 ± 4.9	7.7 (3.1; 12.4)	0.020
Saturated fatty acid (% energy)	8.4 ± 1.2	7.1 ± 1.7	1.3 (-1.6; 2.8)	0.077
Monounsaturated fatty acid (% energy)	19.5 ± 4.2	15.2 ± 2.8	4.3 (1.4; 7.2)	0.006
Polyunsaturated fatty acid (% energy)	5.0 ± 0.7	4.6 ± 1.1	0.4	0.089
Cholesterol (mg/d)	320.6 ± 84.6	346.3 ± 44.5	-25.7	0.870
CHO (% energy intake)	39.2 ± 5.3	44.8 ± 7.8	-5.6	0.063
Fiber (g/d)	21.9 ± 5.9	22.9 ± 9.2	-1 (-7.6; 5.6)	0.752

Values are expressed as means ± SD

CHO = Carbohydrate; d = Day.

\*p value from Student t or Mann-Whitney U (non parametric) test for the differences between groups.

The volumes of visceral and subcutaneous adipose tissue (abdominal and thigh) and muscle volume in the thigh were measured by magnetic resonance imaging (MRI). MRI assessment was performed with a 1T magnet equipment (Magnetom Impact Expert; Siemens, Erlangen, Germany) using body coil. Subjects were examined in a supine position with both arms positioned parallel along the sides of the body. A detailed description of the MRI procedure can be found elsewhere.<sup>18</sup>

### Hypocaloric diets

In the original randomized clinical trial, the experimental diets were prepared by an exchange system. The energy content of the menus was individually prescribed for each subject according to a previous analysis of the individual daily energy expenditure by accelerometry, with the same caloric restriction (-500 kcal/day). These diets were designed to elicit a 0.5 kg weight loss per week. Subjects were instructed individually to follow a similar and regular pattern of meals per week according to local habits. All food groups were included in the dietary offer.

In the retrospective study, subjects were categorized by the daily protein intake of their diets: Lower protein hypocaloric diet (LP; < 22% of the daily calorie intake as protein) and Higher protein hypocaloric diet (HP; ≥ 22% daily energy from protein). The nutritional characteristics of the diets are presented in table II.

### Resistance training program

Participants on the resistance group followed a progressive resistance training program. The testing

and strength training program used in the prospective study has been reported previously.<sup>11,18,21</sup>

Briefly, lower and upper body maximal strength was assessed using 1 repetition concentric maximum (1-RM) action in a half-squat and in a bench-press position, respectively. A detailed description of the 1-RM testing procedure can be found elsewhere<sup>21</sup>. Women trained twice a week to perform dynamic resistance exercise for 45-60 min per session. A minimum of 2 days elapsed between two consecutive training sessions. Each training session included two exercises for the leg extensor muscles (bilateral leg press and bilateral knee extension exercises), one exercise for the arm extensor muscle (the bench-press) and four to five exercises for the main muscle groups of the body. Only resistance machines (Technogym, Gambettola, Italy) were used throughout the training period. During the first 8 weeks of the training period the subjects trained with loads of 50-70% of the individual 1-RM, and during the last 8 weeks of the training period the loads were 70-80% of the maximum. In all the individual exercise sessions performed one of the researchers was present to direct and assist each subject towards performing the appropriate work rates and loads. For all subjects average compliance with the exercise sessions was above 95%.

### Statistical analysis

All data analyses were conducted using SPSS version 15.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA). Baseline values are presented as means ± standard deviation (SD). A one-way ANOVA or Kruskal Wallis non-parametric test was used to determine any differences among the four groups' initial measurements.

Changes occurring in response to treatments (week 0-week16 value) within each group were evaluated by

Student t test when the variables followed a normal distribution or by the Wilcoxon non-parametric test for variables without a normal distribution. Week 16, delta values ( $\Delta$  = week 16-baseline testing) were calculated and used for determination of delta changes variables across time in four groups (LP; HP; LP + RT; HP + RT).

To determine any differences among the four groups' delta values, one-way ANOVA or Kruskal-Wallis non-parametric tests were used. When a significant<sup>2</sup> was achieved, the average range was found to locate the value farthest from the averages compared. When the sample was analyzed by diet or exercise, the tests used to identify differences in delta values between groups were Student t or Mann-Whitney U test (non-parametric), depending on the normality of the variables.

To evaluate the interactive effects of the diet and exercise treatments in delta values, a two-way factorial analysis of variance was applied (Diet x Exercise). The Pearson (parametric) or the Spearman (non-parametric) coefficients ( $r/\rho$  respectively) were used to establish the potential relationships among variables. A multivariate regression model was applied to describe the observed change in plasma LDL-C (dependent variable), considering lipid (% energy intake) and monounsaturated fat (% energy intake) as independent variables. In all cases, the  $p < 0.05$  criterion was used for establishing statistical significance.

## Results

### *Body weight*

Baseline characteristics were similar in lower protein and higher protein groups (table I). After 16 weeks of intervention, a significant decreased in weight and waist circumference was observed in LP, LP + RT, HP and HP + RT groups (table III), HP being the one with a greater  $\Delta$ weight (-8.9%) and  $\Delta$ waist circumference (-7.9%) loss, although no differences were observed between groups (table IV). In this context, the groups with a higher protein intake (HP and HP + RT) showed a greater body weight loss than groups with a lower protein intake (LP and LP + RT) ( $-7.3 \pm 4.5$  kg, 8% vs.  $-5.2 \pm 3.6$  kg, 6%, respectively), although no significant difference was found. Neither the protein content of the diet nor the exercise, independently, affected anthropometric variables. The interaction between diet and exercise treatment was not significant for any anthropometric variables including body weight (table IV).

### *Body composition*

After 16 weeks of intervention, fat mass loss was the predominant component in the decreased body weight in

all the four groups (table III). The decrease in abdominal adipose tissue ( $\Delta$ SAT + VAT) was similar in all groups, and it was not associated with the protein content in diet or the resistance training program (table IV).

When comparing the four groups, differences in muscle mass loss were not relevant. Nevertheless, the HP + RT group was the one with lower  $\Delta$ muscle mass loss (LP:-1.3%; LP + RT:-2.0%; HP:-6.6%; HP + RT:-0.2%).

### *Lipoprotein profile*

Baseline serum lipid profiles did not differ among experimental groups (table I). The 16 weeks of intervention were accompanied by marked changes in total cholesterol (TC) and LDL-C values only in the HP + RT group (table III). In both cases, changes were positively correlated with  $\Delta$  thigh muscle ( $\rho = 0.733$ ,  $p = 0.025$ ; and  $\rho = 0.733$ ,  $p = 0.025$ , respectively), and  $\Delta$  visceral adipose tissue ( $\rho = 0.717$ ,  $p = 0.030$ ; and  $\rho = 0.650$ ,  $p = 0.058$ , respectively). Also, a decrease in high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) concentration was observed only in the resistance trained groups, LP + RT ( $-11.7 \pm 7.1$ ,  $p = 0.046$ ) and HP + RT ( $-7.9 \pm 9.8$ ,  $p = 0.043$ ), but these changes did not correlate with any of the studied variables.

Interestingly, the greatest magnitude of change in  $\Delta$ TC (-21%),  $\Delta$ LDL-C (-23.7%),  $\Delta$ HDL-C (-16.5%) and triglycerides ( $\Delta$ TG, -13.5%) was observed in the LP + RT group, but differences among groups were found only to be significant for  $\Delta$ LDL-C and  $\Delta$ TC. (table IV). Changes in HDL-C and TC were affected by resistance training. In the absence of a significant interaction between exercise and diet, the resistance training effect was independent of the composition of the energy-restrictive diet (table IV). In fact, in the resistance program groups (LP + RT and HP + RT),  $\Delta$ HDL-C and  $\Delta$ TC decreased significant by 11.5% and 13.6%, respectively; while there was a slight increase in those who had only a dietary restriction (LP, 1%; and HP, 1.6%). However, although LDL-C concentrations were affected also by the resistance training (main effect of exercise  $p = 0.025$ ), a significant interaction was identified between diet and exercise treatments ( $p = 0.019$ ). In this study, though the effect of exercise was independent and additive on plasma LDL-C levels (-13.8% in groups with resistance program vs. +1.6% in groups with restrictive diet only) when it was combined with a restrictive diet providing a protein intake of < 22% of the daily energy intake, the decrease in LDL-C was significantly higher (-23.7%) showing a marked interaction between both interventions (fig. 1).

In addition, although a significant difference in lipid composition in diets of the two interventional groups was observed (table II), no influence on circulating LDL-C levels was found when a regression analysis was performed using either lipid (% energy intake) or monounsaturated fat intake (% energy intake) as a

**Table III**  
Mean baseline values and changes after 16 weeks in obese women by the hypocalorics diets and the resistance training

Variable	Baseline (week 0)				Within-groups changes after 16 weeks				
	Protein intake lower < 22% of energy (LP) (n = 11)		Protein intake higher ≥ 22% of energy (HP) (n = 14)		Protein intake lower < 22% of energy		Protein intake higher ≥ 22% of energy		
	No RT	RT	no RT	RT	No RT	RT	No RT	RT	
	←		→		←		→		mean difference (95% CI)
	←		→		←		→		←
<i>Anthropometric</i>									
Body Weight (kg)	90.7 ± 17.1	85.6 ± 8.2	84.1 ± 12.8	92.2 ± 14.1	-4.3 (0.66, 7.86)*	-6.8 (2.32, 11.38)*	-7.6 (0.86, 14.41)*	-7.1 (3.85, 10.46)*	
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	34.5 ± 4.19	33.5 ± 1.6	34.7 ± 2.4	35.7 ± 3.5	-1.6 (0.31, 2.80)*	-2.6 (1.15, 4.14)*	-3.0 (0.66, 5.50)*	-2.7 (1.63, 3.81)*	
Waist (cm)	100.4 ± 6.9	96.8 ± 3.8	102.2 ± 6.4	101 ± 9.5	-5.6 (0.75, 10.39)*	-5.9 (3.17, 8.58)*	-8.0 (1.33, 14.67)*	-6.5 (3.89, 9.11)*	
<i>Abdominal MRI volume</i>									
SAT (cc)	14,115 ± 4,144	13,934 ± 2,010	13,404 ± 1,851	15,917 ± 3,218	-1,982 (684, 3,279)*	-3,556 (120, 6,993)*	-3,075 (1,447, 4,703)*	-3,262 (1,710, 4,813)*	
VAT (cc)	3,204 ± 667	3,474 ± 1,366	3,530 ± 1,371	3,209 ± 1,109	-582 (83, 1,080)*	-873 (147, 1,599)*	-663 (291, 1,034)*	-561 (175, 947)*	
SAT + VAT (cc)	17,319 ± 4,593	17,408 ± 2,900	16,935 ± 3,118	19,126 ± 3,338	-2,564 (889, 4,238)*	-4,429 (740, 8,118)*	-3,738 (1,912, 5,564)*	-3,823 (2,205, 5,441)*	
<i>Thigh MRI volume</i>									
SAT (cc)	90,473 ± 26,914	91,782 ± 21,138	77,063 ± 18,675	109,303 ± 1,140	-11,304 (1,179, 21,430)*	-14,512 (5,170, 23,855)*	-12,495 (1,574, 23,415)*	-17,227 (12,065, 22,388)*	
Muscle (cc)	49,886 ± 11,152	52,698 ± 9,655	44,700 ± 4,856	45,651 ± 835	-678 (-1,002, 2,358)	-986 (-2,354, 4,326)	-2,605 (156, 5,053)*	-88 (-1,130, 1,307)	
<i>Lipoprotein profiles</i>									
LDL (mg/dl)	136.3 ± 27.3	163.0 ± 30.3	164.0 ± 28.5	134.6 ± 22.8	6.4 (-31.86, 19.0)	-40.5 (-1.69, 82.69)	-12.6 (-17.68, 42.88)	-11.4 (0.10, 22.79)*	
TG (mg/dl)	138.3 ± 49.8	123.8 ± 30.6	144.4 ± 50.9	105.6 ± 26.3	-23.4 (p = 0.735) <sup>a</sup>	-22.0 (p = 0.273) <sup>a</sup>	-2.2 (p = 0.893) <sup>a</sup>	-2.4 (p = 0.483) <sup>a</sup>	
HDL-c (mg/dl)	69.6 ± 17.5	72.5 ± 6.4	74.2 ± 10.1	76.0 ± 12.9	1.8 (-13.07, 9.36)	-11.7 (0.40, 23.10)*	-3.0 (-8.17, 14.17)	-7.9 (0.33, 15.44)*	
TC (mg/dl)	235.9 ± 39.4	267.8 ± 32.9	270 ± 41.9	240.1 ± 31.8	9.4 (-47.38, 28.52)	-58.5 (-2.53, 119.53)	-10.6 (-34.13, 55.33)	-23.8 (6.81, 40.74)*	

Within-group (95% confidence interval [CI]) changes are presented for the four groups.

RT = Resistance Training; BMI = Body mass index; SAT: Subcutaneous adipose tissue; VAT: Visceral adipose tissue; HDL-C = High-density lipoprotein;

TC = Total cholesterol.

<sup>a</sup>Determined by Wilcoxon test (non parametric).

Statistical significance: \* p < 0.05.

**Table IV**  
Between-group changes after 16 weeks of intervention and interaction of a higher protein (HP) vs. a lower protein (LP) diet with or without a concomitant resistance training program (RT) on body composition and lipoprotein profile in hypercholesterolemic obese women

	Between-group changes after 16 weeks				Diet and exercise interaction		
	Protein intake lower < 22% of energy (LP)		Protein intake higher ≥ 22% of energy (HP)		D	RT	D x RT
	No RT	RT	No RT	RT			
Anthropometric							
Body Weight (kg)	-4.3±3.9	-6.8±2.8	-7.6±5.4	-7.1±4.3	0.315	0.562	0.400
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	-1.6±1.3	-2.6±0.9	-3.0±1.9	-2.7±1.1	0.256	0.554	0.249
Waist (cm)	-5.6±5.2	-5.9±1.7	-8.0±5.4	-6.5±3.4	0.402	0.741	0.618
Abdominal MRI volume							
SAT (cm <sup>3</sup> )	-1,982±1,404	-3,556±2,160	-3,075±1,311	-3,262±2,018	0.595	0.247	0.359
VAT (cm <sup>3</sup> )	-582±539	-873±456	-663±299	-561±502	0.568	0.640	0.336
SAT + VAT (cm <sup>3</sup> )	-2,564±1,811	-4,429±2,318	-3,738±1,470	-3,823±2,101	0.732	0.247	0.289
Thigh MRI volume							
SAT (cm <sup>3</sup> )	-11,304±10,948	-14,512±5,871	-12,495±795	-17,227±6,715	0.587	0.274	0.832
Muscle (cm <sup>3</sup> )	-678±1,817	-986±2,099	-2,605±1,972	-88±1,585	0.505	0.160	0.077
Lipoprotein profiles							
LDL-C (mg/dl)	6.4±27.5	-40.5±26.55	-12.6±24.4	-11.4±14.7	0.603	0.025	0.019
TG (mg/dl)	-23.4±71.3	-22.0±42.6	-2.2±32.1	-2.4±10.9	0.284	0.975	0.964
HDL-C (mg/dl)	1.8±12.1	-11.7±7.1	-3.0±9.0	-7.9±9.8	0.907	0.040	0.314
TC (mg/dl)	9.4±41.0	-58.5±38.5 <sup>b</sup>	-10.6±36.0	-23.8±22.0	0.607	0.009	0.065

Δ values (week 16-week 0)

Between-group changes data are presented as mean difference ± SD.

The boldface values depict statistical significance ( $p < 0.05$ ).

<sup>a</sup>Determined by one-way ANOVA test (parametric) or Kruskal Wallis (non parametric) test.

<sup>b</sup>Different from LP, HP, HP+RT,  $p < 0.05$ .



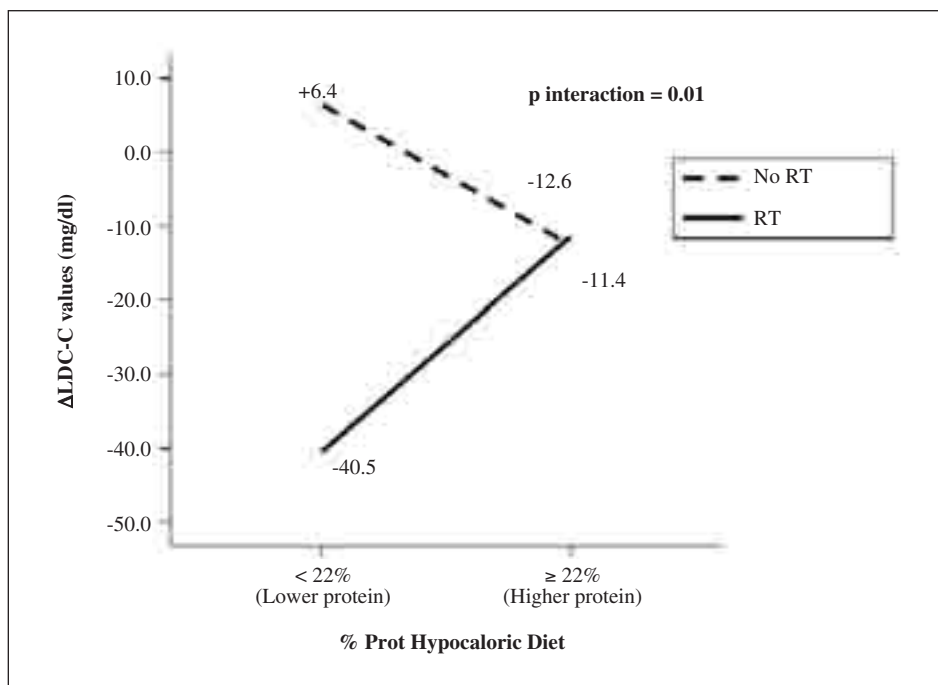


Fig. 1.—Interaction between Exercise and Hypocaloric diet on the changing ( $\Delta$  LDL-C) values.

covariate. The protein content in diet was a predictive factor of  $\Delta$ LDL-C in RT groups, independently of lipid and monounsaturated fat content in diet. Furthermore, no differences were found when an analysis using as a cutoff the median concerning fat intake was performed.

## Discussion

*Positive interaction between the protein content of the restrictive diet and the resistance training on plasma LDL-C levels during weight loss*

The most relevant outcome of this study was the finding of an interaction between the protein content of the restrictive diet and the resistance training on the circulating levels of LDL-C.

Indeed, resistance training significantly improved plasma LDL-C in all patients (main effect of exercise  $p = 0.025$ ). In addition, when RT was combined with a lower protein- hypocaloric diet (LP + RT group) a greater effect was observed ( $p$  for interaction = 0.019). However, a higher daily protein intake (HP + RT group) did not show any effect on lipid profile (fig. 1).

To our knowledge, this is the first study evaluating the influence of the diet composition with a concomitant resistance training on the lipid profile of obese women with hypercholesterolemia. So far, no interactions between a hypocaloric diet and a RT program on normal plasma levels of LDL-C in obese women has been reported.<sup>15-17</sup> In the present study, a hypocaloric diet was ineffective at modifying lipid and lipoprotein profiles in women who were obese and hypercholesterolemic. The main effect on TC and LDL-C was due

to resistance exercise. This result is consistent with other studies that have reported improvements in LDL-C, TC and TG after a resistance training program,<sup>22</sup> while it differed from other reports<sup>1,14</sup> showing that resistance training does not seem to alter blood lipid and lipoprotein levels in normolipidemic subjects. A possible explanation for the lack of significant lipoprotein-lipid changes with resistance training may be the fact that TC values for most study groups have been < 200 mg/dl at study entry. Individuals with normal lipid profiles may require greater exercise stimulus and energy expenditure, coupled with significant reductions in body weight, to further improve lipid profiles. As to the role played by the protein content in the diet, Layman et al.<sup>16</sup> observed, in agreement with our results, that the higher the diet protein content, the lower is the decrease in LDL-C and TC levels. Of note, in our study no significant correlation was observed between the amount and type of fat in diet, or the percentage of carbohydrate, with changes in LDL-C in the LP+RT group.

On the other hand, whereas no clear dose-response relation between weight loss and circulating lipids modulations could be determined, it would appear that trials that experience a weight reduction > 5% of initial body weight seem to produce the most significant changes in TC and LDL-C concentrations.<sup>23</sup> However, this situation was not the case with our hypocaloric diet groups (LP and HP), where a decrease of ~6% of body weight was not translated into a significant improvement in lipid profile. In view of these findings, it may be assumed that in our study a chronic resistance exercise was the main factor responsible for the lipid profile improvement in both resistance groups (LP + RT and

HP + RT). This benefit in circulating lipids could be explained partly by further reductions in weight and body fat mass, usually associated with ameliorations in lipid profile in woman.<sup>24,25</sup> Interestingly, significant correlations were observed between LDL-C and VAT ( $\rho = 0.56, p = 0.04$ ) only in exercise groups (LP + RT and HP + RT groups), when segmented by exercise. These correlations are in agreement with the results of Fahlman et al.<sup>22</sup> who reported that 10 weeks of resistance training, three sessions per week, in overweight older women significantly improved the lipid profile without concurrent changes in weight or diet.

#### *Absence of a main effect of protein content in diet on weight loss and body composition*

After 16 weeks of intervention, a significant loss in weight and a decrease in waist circumference and body fat was observed in all groups. However, our results showed no significant effect of both protein content in diet and exercise on weight loss, anthropometric variables and subcutaneous adipose tissue (SAT) and visceral adipose tissue (VAT) measures (table III). Indeed, although greater changes did occur in groups with a higher content of protein in diet (HP and HP + RT) compared with women on less daily protein intake (LP and LP + RT), changes were not statistically significant. These results differ from those reported by others<sup>16,17,26</sup> and a possible explanation could be related to a different nutritional composition of diets and the low number of subjects. Indeed, owing to the eating habits of our population, high protein diet means no more than 25% of daily calorie intake, whereas in the mentioned studies the protein content of a high protein diet was always over 30% of daily energy intake. Moreover, our findings are consistent with the results of a meta-analysis<sup>5</sup> based on 84 dietary trials showing that after controlling for energy intake, neither a lower protein diet (< 1.06 g/kg) nor a higher protein diet (> 1.06 g/kg) were significant predictors of changes in body weight and body fat mass, although a high protein intake was associated with a lower lean mass loss. Like Clifton,<sup>6</sup> we observed no differences in lean body mass in our groups of study when we considered only the composition of the diet. On the other hand, the absence of a main effect of resistance exercise on body weight agrees with the results obtained by others<sup>16,27,28</sup> and could be explained because during weight loss RT can maintain or increase lean tissue, reducing changes in total body weight. Likewise, in this study, in accordance with others<sup>15,29,30</sup> resistance training had no significant effect on BMI, waist circumference or body fat mass. These findings suggest that exercise alone can not adequately promote greater changes in these anthropometric variables, although it prevents the decline in fat-free mass and resting metabolic rate. Along these lines, we observed further decreases in muscle mass in LP and HP groups of women (3.5%) than in resistance trained

groups (LP + RT and HP + RT) (0.8%), although the differences were not significant.

#### **Limitations**

Limitations of this study include the small sample size, and the short duration of the intervention. Comparison between our study and others is difficult because of differences in study designs (age, gender, study duration, training frequency and intensity, duration of exercise, composition of the restrictive diet) and because literature is scarce regarding RT studies.

The results should be understood as translational pilot data that warrant further in-depth studies to determine the robustness of these interventions and the extent to which their findings can be generalized.

#### **Conclusion**

This study provides support for the effectiveness of combining resistance training and a lower content protein in an energy-restricted diet (< 22% of daily energy) to promote a significantly greater reduction in LDL-C levels.

#### **Acknowledgements**

Thanks are given to H.H.M. Hermsdorff and I. Zazpe at the University of Navarra for technically assistance. CIBERobn, and RETICS networks are also gratefully credited.

This study was supported by grant no. 04/1594 from the Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Sanidad y Consumo, Spain.

#### **References**

1. Braith RW, Stewart KJ. Resistance exercise training: its role in the prevention of cardiovascular disease. *Circulation* 2006; 113 (22): 2642-2650.
2. Seagle HM, Strain GW, Makris A, Reeves RS. Position of the American Dietetic Association: weight management. *J Am Diet Assoc* 2009; 109 (2): 330-346.
3. Layman DK, Boileau RA, Erickson DJ et al. A reduced ratio of dietary carbohydrate to protein improves body composition and blood lipid profiles during weight loss in adult women. *J Nutr* 2003; 133 (2): 411-417.
4. McAuley KA, Hopkins CM, Smith KJ et al. Comparison of high-fat and high-protein diets with a high-carbohydrate diet in insulin-resistant obese women. *Diabetologia* 2005; 48 (1): 8-16.
5. Krieger JW, Sitren HS, Daniels MJ, Langkamp-Henken B. Effects of variation in protein and carbohydrate intake on body mass and composition during energy restriction: a meta-regression. *Am J Clin Nutr* 2006; 83 (2): 260-274.
6. Clifton P. High protein diets and weight control. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2009; 19 (6): 379-382.
7. Brunzell JD, Davidson M, Furberg CD et al. Lipoprotein management in patients with cardiometabolic risk: consensus

- conference report from the American Diabetes Association and the American College of Cardiology Foundation. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51 (15): 1512-1524.
8. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. *Atherosclerosis* 2007; 194 (1): 1-45.
  9. Volek JS, Vanheest JL, Forsythe CE. Diet and exercise for weight loss: a review of current issues. *Sports Med* 2005; 35 (1): 1-9.
  10. Ibanez J, Izquierdo M, Arguelles I et al. Twice-weekly progressive resistance training decreases abdominal fat and improves insulin sensitivity in older men with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28 (3): 662-667.
  11. Ibanez J, Izquierdo M, Martinez-Labari C et al. Resistance training improves cardiovascular risk factors in obese women despite a significant decrease in serum adiponectin levels. *Obesity (Silver Spring)* 2010; 18 (3): 535-541.
  12. Treuth MS, Hunter GR, Kekes-Szabo T, Weinsier RL, Goran MI, Berland L. Reduction in intra-abdominal adipose tissue after strength training in older women. *J Appl Physiol* 1995; 78 (4): 1425-1431.
  13. Brochu M, Malita MF, Messier V et al. Resistance training does not contribute to improving the metabolic profile after a 6-month weight loss program in overweight and obese postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94 (9): 3226-3233.
  14. Asikainen TM, Kukkonen-Harjula K, Miilunpalo S. Exercise for health for early postmenopausal women: a systematic review of randomised controlled trials. *Sports Med* 2004; 34 (11): 753-778.
  15. Kerksick CM, Wismann-Bunn J, Fogt D et al. Changes in weight loss, body composition and cardiovascular disease risk after altering macronutrient distributions during a regular exercise program in obese women. *Nutr J* 2010; 9: 59.
  16. Layman DK, Evans E, Baum JI, Seyler J, Erickson DJ, Boileau RA. Dietary protein and exercise have additive effects on body composition during weight loss in adult women. *J Nutr* 2005; 135 (8): 1903-1910.
  17. Meckling KA, Sherfey R. A randomized trial of a hypocaloric high-protein diet, with and without exercise, on weight loss, fitness, and markers of the Metabolic Syndrome in overweight and obese women. *Appl Physiol Nutr Metab* 2007; 32 (4): 743-752.
  18. Idoate F, Ibanez J, Gorostiaga EM, Garcia-Unciti M, Martinez-Labari C, Izquierdo M. Weight-loss diet alone or combined with resistance training induces different regional visceral fat changes in obese women. *Int J Obes* 2010; 1-14.
  19. Goyenechea E, Collins LJ, Parra D et al. The -11391 G/A polymorphism of the adiponectin gene promoter is associated with metabolic syndrome traits and the outcome of an energy-restricted diet in obese subjects. *Horm Metab Res* 2009; 41 (1): 55-61.
  20. Martínez-González MA, Díaz de Santos, 2009. *Bioestadística Amigable*. Madrid: Díaz de Santos; 2009.
  21. Izquierdo M, Hakkinen K, Ibanez J et al. Effects of strength training on muscle power and serum hormones in middle-aged and older men. *J Appl Physiol* 2001; 90 (4): 1497-1507.
  22. Fahlman MM, Boardley D, Lambert CP, Flynn MG. Effects of endurance training and resistance training on plasma lipoprotein profiles in elderly women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2002; 57 (2): B54-60.
  23. Varady KA, Jones PJ. Combination diet and exercise interventions for the treatment of dyslipidemia: an effective preliminary strategy to lower cholesterol levels? *J Nutr* 2005; 135 (8): 1829-1835.
  24. Despres JP, Pouliot MC, Moorjani S, et al. Loss of abdominal fat and metabolic response to exercise training in obese women. *Am J Physiol* 1991; 261 (2 Pt 1): E159-167.
  25. Leenen R, van der Kooy K, Droop A, et al. Visceral fat loss measured by magnetic resonance imaging in relation to changes in serum lipid levels of obese men and women. *Arterioscler Thromb* 1993; 13 (4): 487-494.
  26. Wycherley TP, Noakes M, Clifton PM, Cleanthous X, Keogh JB, Brinkworth GD. A high-protein diet with resistance exercise training improves weight loss and body composition in overweight and obese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2010; 33 (5): 969-976.
  27. Bouchard DR, Soucy L, Senechal M, Dionne IJ, Brochu M. Impact of resistance training with or without caloric restriction on physical capacity in obese older women. *Menopause* 2009; 16 (1): 66-72.
  28. Sillanpaa E, Laaksonen DE, Hakkinen A et al. Body composition, fitness, and metabolic health during strength and endurance training and their combination in middle-aged and older women. *Eur J Appl Physiol* 2009; 106 (2): 285-296.
  29. Hansen D, Dendale P, Berger J, van Loon LJ, Meeusen R. The effects of exercise training on fat-mass loss in obese patients during energy intake restriction. *Sports Med* 2007; 37 (1): 31-46.
  30. Stiegler P, Cunliffe A. The role of diet and exercise for the maintenance of fat-free mass and resting metabolic rate during weight loss. *Sports Med* 2006; 36 (3): 239-262.

---

## ***CAPÍTULO 5***

---

## **DISCUSIÓN**

La hipótesis de nuestro estudio consistió en que en mujeres obesas con hipercolesterolemia, la combinación de una dieta hipocalórica moderada y un entrenamiento de fuerza realizado con cargas del 50-80% de 1-RM, dos veces por semana, durante 16 semanas, se acompaña de una mayor pérdida de peso graso en relación a lo que habitualmente se observa cuando se realiza sólo una dieta hipocalórica, y promueve cambios en la composición corporal que influirían de forma más favorable sobre el riesgo metabólico y cardiovascular.

### **1. EFECTO DE LA INTERVENCIÓN (D Y D+EF) SOBRE EL PESO Y COMPOSICIÓN CORPORAL**

Al comparar el efecto único de la dieta hipocalórica con la combinación de dieta y entrenamiento de fuerza sobre la pérdida de peso y la composición corporal, se observa que ambas intervenciones dieron lugar a la misma pérdida de peso (aproximadamente un 6-7%) y de tejido adiposo, tanto del subcutáneo del muslo y abdomen como del visceral. Estos resultados contrastan con los obtenidos por *Janssen y Ross (1999)* [302] en un estudio realizado con mujeres, en el que se examinó la respuesta sobre la pérdida de peso y la composición corporal en un grupo de mujeres tratadas con dieta hipocalórica sola o combinada con ejercicio aeróbico o de fuerza. En este estudio se observó una reducción preferente del tejido adiposo visceral en relación al tejido adiposo subcutáneo abdominal en respuesta al tratamiento con dieta hipocalórica o dieta hipocalórica y ejercicio aeróbico, que no se observó en el grupo que combinó dieta con ejercicio de fuerza. Sin embargo, en el grupo que combinó dieta y ejercicio de fuerza se apreció una reducción preferente del tejido adiposo subcutáneo abdominal en relación con el tejido adiposo subcutáneo del muslo, que no fue detectada en el grupo sólo dieta. Los autores atribuyeron esta reducción preferente del TAS abdominal sobre el TAS del muslo a una mayor sensibilidad de los adipocitos subcutáneos abdominales a la estimulación de catecolaminas durante el ejercicio frente a la que tiene lugar en los adipocitos localizados en la parte inferior del cuerpo. Sin embargo, en nuestro estudio la comparación de los cambios promedio en el TAS abdominal y del muslo mostraron un patrón de pérdida de tejido adiposo similar tanto en el grupo D como en el D+EF.

Al igual que lo observado por otros autores [60, 303-309], los resultados de nuestro estudio demuestran que al complementar la dieta hipocalórica con un programa de entrenamiento de fuerza realizado 2 veces por semana en días no consecutivos y con una intensidad progresiva hasta llegar al 80% de 1-RM, durante un periodo de 16 semanas, no da lugar a pérdidas superiores, en valores absolutos, de peso ni de grasa abdominal visceral o subcutánea sobre las que se producen con el seguimiento de sólo una dieta hipocalórica. En esta línea de resultados, *Christiansen et al. (2009)* [304] demostraron, en sujetos obesos, que 12 semanas de intervención aleatorizada con una dieta hipocalórica (8 semanas de dieta con restricción calórica de 600 Kcal/día, seguidas de 4 semanas de dieta de mantenimiento de peso) con o sin ejercicio aeróbico, dieron lugar a una reducción comparable del depósito de TAV. Del mismo modo, *Janssen et al. (2002)* [60] observaron reducciones similares en el TAV y TAS de mujeres obesas después de una dieta hipocalórica (consumo de energía de 1000 Kcal/día con una ingesta de grasa inferior al 30%), o tras la combinación de una dieta hipocalórica con un entrenamiento aeróbico o de fuerza de 16 semanas de duración. Por su parte, *Redman et al. (2007)* [308] también sugieren que los cambios en la composición corporal y en la distribución de la grasa abdominal son comparables después de 6 meses de dieta hipocalórica sola (es decir, 25% de reducción en el consumo de energía) o tras restricción dietética en combinación con ejercicio de fuerza.

Además, en nuestro estudio, y al igual que en otros previos [141, 302], también se pudo observar que al cabo de 16 semanas de intervención, en el grupo de dieta hipocalórica (D) se produjo una significativa pérdida de masa muscular (en torno al 5%) que, sin embargo, no se observó en el grupo que combinó dieta con ejercicio de fuerza. En ambos casos, el gasto energético de las participantes no sufrió variaciones. No obstante, aunque al finalizar el período de intervención las diferencias observadas entre ambos grupos en cuanto a la masa muscular no fueron significativas, en el que combinó dieta y entrenamiento de fuerza se apreció una mejora del acondicionamiento muscular, representado por un incremento significativo de la fuerza en brazos y piernas.

El estudio realizado posteriormente sobre el efecto de la dieta hipocalórica con aporte variable de proteínas con y sin ejercicio de fuerza concomitante mostró que ni la composición nutricional de la dieta (con mayor o menor aporte de proteínas: DAP:  $\geq$  22% de Prot y DBP:  $<$ 22% de Prot, respectivamente) ni el ejercicio, tuvieron un efecto independiente sobre los cambios observados en la composición corporal de las

voluntarias. De hecho, la pérdida de peso, la disminución de la circunferencia de la cintura y de la grasa corporal, tanto del TAV como del TAS abdominal, fueron estadísticamente significativas, pero similares en todos los grupos (DBP; DBP+EF; DAP; DAP+EF) estudiados. Estos resultados son coherentes con los obtenidos en el metanálisis realizado por *Krieger et al.* (2006) [155] basado en 84 ensayos clínicos aleatorizados, en el que se muestra que después de ajustar por el contenido de energía de la dieta, ni una dieta baja en proteínas (<1,06 g Proteínas/ kg/ día) ni una dieta alta en proteínas (>1,06 g Proteínas/ kg/ día) predijeron los cambios observados sobre el peso y la masa grasa corporal; y más recientemente con los observados por *Brown et al.* (2009) [227], que tras una revisión sistemática realizada a partir de 39 ensayos clínicos llega a la conclusión de que una dieta baja en calorías que induzca la pérdida de peso, independientemente de su composición, combinada o no con ejercicio físico, da lugar a cambios significativos en el peso y la masa grasa. Sin embargo, nuestros resultados difieren de los apuntados por otros autores [160, 230, 310-311] que señalan que una dieta hiperproteica produce una mayor pérdida de peso y de masa grasa. Una posible explicación de la ausencia de efecto del contenido de proteínas de la dieta observado en nuestro estudio puede ser la diferencia en la composición nutricional de las dietas [230, 310-311]. De hecho, en los estudios mencionados el contenido de proteína de una dieta alta en proteínas estuvo en torno, o fue siempre superior, al 30% del VET diario, mientras que en nuestro estudio el contenido proteico más elevado no supuso más del 25% del VET diario. En cuanto al posible efecto de la composición nutricional de la dieta sobre las modificaciones observadas en la masa magra corporal, al igual que lo reseñado por *Clifton et al.* (2009) [312] tampoco se observa ningún tipo de efecto del contenido proteico de la dieta sobre la masa muscular. Sin embargo, nuestros resultados difieren de los obtenidos por *Krieger et al.* (2006) [155] y *Layman et al.* (2005) [310], que encuentran que un mayor contenido proteico en la dieta hipocalórica se asocia con un mantenimiento de la masa muscular durante la restricción energética [155].

En relación con el ejercicio de fuerza, al igual que en otros trabajos previos [310, 313-314], no se ha observado ningún efecto independiente de éste sobre la pérdida de peso, el IMC o la circunferencia de la cintura. Tanto en los grupos de mujeres que realizaron EF combinado con dieta más o menos alta en proteínas (DBP+EF y DAP+EF), como en los que fueron tratados sólo con dieta (DAP y DBP), estas variables disminuyeron de manera similar. Una posible explicación para este hecho, es que durante la pérdida de peso el EF conlleva un efecto anabólico protéico que permite mantener o incrementar el tejido muscular y, por ello, reducir los cambios en el



peso corporal [271, 312, 315]. De manera similar a otros estudios, tampoco se ha encontrado un efecto importante del ejercicio de fuerza sobre la pérdida de masa grasa [154, 316-318]. Sin embargo, nuestros resultados difieren de los obtenidos por otras investigaciones recientes en las que se muestra que este tipo de ejercicio atenúa el incremento de grasa visceral que se produce en las mujeres con el paso del tiempo [319], y tras un año de seguimiento de un programa de pérdida de peso [320]; y también difieren de otros estudios previos que indican que el ejercicio de fuerza disminuye por sí solo el tejido adiposo, tanto subcutáneo como visceral, preferentemente de la región abdominal [235, 247-248], aun cuando no se producen cambios en el peso corporal [239, 249] ni se acompaña de dieta hipocalórica [250]. Sin embargo, tal y como concluye *Ismail et al. (2012)* [245] en su reciente revisión sistemática, aunque existe una fuerte evidencia sobre la efectividad del ejercicio aeróbico en la reducción de tejido adiposo visceral, esta no está tan clara en el caso del ejercicio de fuerza. En resumen, nuestros hallazgos sugieren que el ejercicio de fuerza, de manera independiente, no promueve mayores cambios en estas variables antropométricas y en la pérdida de masa grasa en mujeres postmenopáusicas, aunque evita la disminución de la masa libre de grasa y de la tasa metabólica en reposo.

Puesto que ni la dieta, ni su composición nutricional, ni el ejercicio de fuerza parecen tener un efecto independiente sobre la pérdida de peso, una posible explicación a esa pérdida similar de peso observada con las intervenciones (D y D+EF) podría ser atribuida a la ausencia de variaciones sobre el gasto energético total entre ambos grupos. En esta línea, autores como *Ryan et al. (2000)* [321], *Kraemer et al. (1997)* [307], *Pollock et al. (2000)* y *Weinsier et al. (1992)*, sugieren que el EF puede contribuir al aumento del metabolismo basal y, por tanto, al del gasto energético únicamente cuando da lugar a aumentos superiores a 1kg de masa muscular [240, 244] o cuando se combina con la práctica programada de ejercicio aeróbico [239]. Por consiguiente, se podría especular que la ausencia de cambios significativos en el gasto energético total observado en ambos grupos de intervención (D y D+EF) indicaría que una restricción energética moderada de -500 Kcal/ día que lleve a pérdidas de peso de un 6-7% en un periodo de tiempo de 16 semanas, no es suficiente para inducir cambios en el gasto metabólico basal como consecuencia de la pérdida de masa muscular, ni de reducir el gasto energético como consecuencia de una adaptación metabólica a una menor ingesta calórica, sin embargo, da lugar a un balance energético negativo que induce a la pérdida de peso. Esta hipótesis parece avalada por el estudio de *Brochu et al. (2009)* [303] en el que con una intervención de características similares a

la nuestra pero con un periodo de intervención más prolongado (6 meses) y una mayor pérdida de peso (10%), se observa una disminución significativa del metabolismo basal en mujeres obesas con dieta hipocalórica con o sin ejercicio de fuerza. De igual modo se podría deducir que el seguimiento durante 16 semanas de un programa de entrenamiento de fuerza progresivo, concomitante a una dieta hipocalórica, aunque puede evitar la pérdida de masa muscular atribuida a la pérdida de peso en el grupo D, no consigue incrementar la masa muscular lo suficiente para verse acompañada de cambios en el metabolismo basal. En este caso, el mantenimiento de la masa muscular como consecuencia del entrenamiento de fuerza, tal y como ha sido descrita por distintos autores [240, 305-306], puede ser debida al estímulo anabólico protéico que se produce en el músculo debido al ejercicio realizado y que es la responsable, a su vez, del incremento de la fuerza muscular.

En cuanto a las pérdidas de masa grasa total, tejido adiposo visceral y subcutáneo en muslo y abdomen producidas tras la intervención en los grupos D y D+EF, la técnica de RM permitió observar que fueron similares en ambos grupos. Además, la distribución relativa del TAV y TAS abdominal permaneció invariable en cada uno de ellos antes y después del tratamiento: al inicio del estudio, la distribución relativa de la grasa abdominal para todo el grupo de voluntarias fue de 18,8% para el TAV total y 81,2% para el TAS total; después de 16 semanas de intervención con dieta sola o combinada con entrenamiento de fuerza, la distribución relativa del TAV y TAS abdominal no se vio modificada (grupo D: 18,9% y 81,1%; grupo D+EF: 17,2% y 82,8%, respectivamente). La ausencia de diferencias entre ambos grupos puede ser explicada, tal y como sugieren *Hallgreen et al. (2008)* [322] por la relación alométrica entre los cambios de la masa total de grasa (subcutánea y visceral) inducidas por la intervención (D y D+EF) y los cambios del volumen de grasa visceral. Estos autores defienden que, al igual que en situaciones basales, la relación del volumen de TAV está determinada por la masa grasa global, cualquier cambio sobre el volumen de grasa visceral estará determinado principalmente por los cambios producidos sobre la masa grasa total, y esta relación es independiente de la intervención efectuada para perder peso.

El estudio más pormenorizado de la distribución regional de las pérdidas de grasa realizado con la técnica de RM mostró pérdidas de tejido adiposo subcutáneo similares en toda la región abdominal. Sin embargo, los dos tipos de intervención (D y D+EF) dieron lugar a diferentes pérdidas de grasa visceral a distintos niveles discuales. Nuestros resultados sugieren que la intervención con una dieta hipocalórica hace

disminuir la grasa visceral fundamentalmente en niveles caudales del abdomen (nivel L5-S1), mientras que la intervención dietética combinada con un entrenamiento de fuerza reduce el depósito de grasa en niveles más cefálicos (L2-L3), probablemente debido en parte a las diferencias metabólicas regionales. Estas diferencias en los niveles de mayor reducción de depósito graso fueron detectadas a pesar de que en los dos grupos de intervención se produjo similar pérdida de peso y de circunferencia de la cintura. Estos resultados están en la línea de los encontrados por *Kanaley et al. (2007)* [323] quienes observaron que, tras una intervención de pérdida de peso con dieta hipocalórica y/o 14 semanas de ejercicio, la pérdida de grasa abdominal no fue uniforme, apreciándose una mayor pérdida relativa de TAV en las regiones más caudales del abdomen (a nivel L2-L3 y cuatro niveles inferiores) que en las regiones superiores del abdomen (es decir, de 4 a 8 niveles craneales del nivel L2-L3). Pero en contraste con nuestro hallazgo, *Giannopoulou et al. (2005)* [324] demostraron en mujeres con diabetes tipo 2 que 14 semanas de intervención tanto con una dieta hipocalórica rica en grasa monoinsaturada como una intervención combinando esa dieta con ejercicio aeróbico, redujeron la grasa abdominal total y el TAS. Sin embargo, en este estudio se observó que el ejercicio aeróbico fue necesario para una reducción del TAV, ya que la dieta hipocalórica por sí sola no redujo este depósito de grasa. De este modo, el programa de ejercicio (por ejemplo, entrenamiento aeróbico-entrenamiento de fuerza), la dieta hipocalórica y/ o intervenciones combinadas pueden alterar el metabolismo del tejido adiposo e inducir una pérdida regional del depósito de TAV de un modo diferente, en función del tipo de intervención elegida, movilizand o ácidos grasos libres a partir de la grasa visceral de diferentes regiones del abdomen.

Una limitación importante de nuestro estudio fue la de no comparar por separado el efecto independiente del entrenamiento de fuerza sobre la pérdida regional de TAV y TAS. En este sentido, hay que recordar que el entrenamiento de fuerza realizado no tuvo efectos adicionales sobre la reducción del depósito de TAV en comparación con los efectos de la dieta hipocalórica sola. Además, está reconocido que el gasto energético de un programa de entrenamiento de fuerza como el de este estudio no es sustancial (apenas 400-500 kcal /semanales) y probablemente no tuvo un impacto significativo adicional en la pérdida de peso en comparación con lo observado en el grupo que sólo se intervino con una dieta hipocalórica. Efectivamente, el estudio posterior (cuarto estudio) sobre el posible efecto de interacción entre la dieta y el entrenamiento de fuerza mostró que ni la composición nutricional de la dieta ni el entrenamiento de fuerza tuvieron un efecto independiente aditivo sobre la pérdida de

grasa total, visceral y subcutánea a nivel abdominal, y tampoco se observó interacción alguna entre ambas intervenciones sobre estas variables. No obstante, a pesar de la ausencia de efecto independiente de la dieta o del entrenamiento de fuerza, nuestros resultados muestran al igual que los de otros investigadores [59, 154, 230, 310-311, 316-317] que la combinación de una dieta de restricción calórica con EF juega un papel importante sobre la pérdida de peso, y la composición corporal, especialmente en la pérdida de grasa abdominal y el mantenimiento de la masa libre de grasa.

En nuestro estudio, las diferencias en las pérdidas de grasa visceral en las distintas regiones abdominales producidas como consecuencia de la intervención (D y D+EF), dieron lugar a un cambio regional en la distribución de los mayores volúmenes de grasa visceral. En ausencia de intervención (dieta o ejercicio de fuerza) el mayor depósito de TAV se localizó en los niveles L3-L4; después de la intervención de D+EF la ubicación del mayor volumen de TAV pasó al nivel L2-L3, mientras que permaneció invariable (a nivel L3-L4) con la intervención de sólo D. Sin embargo este cambio de distribución no se observó en el caso de la grasa subcutánea abdominal, que se localizó en la misma posición (nivel discal L5-S1) antes y después de ambos tipos de tratamiento (D y D+EF).

Por su parte, mediante el estudio comparativo de los dos principales métodos empleados en la técnica de RM en protocolos de estudios previos [77, 83, 323] para cuantificar el volumen de masa grasa, y especialmente la visceral (método de aproximación del nivel discal, cuyo nivel más empleado es L2-L3 [77-78, 83-85, 323, 325-326], y método de imagen relativa a L4-L5 [82, 327-328]) se pudo establecer en una sola imagen el nivel que mejor representó los volúmenes globales de TAV y TAS de la región abdominal. En este sentido y al igual que otros trabajos anteriores [78, 83-85, 325-326, 328-329] se comprueba que tanto en condiciones basales (es decir, en ausencia de intervención) como después de la intervención con dieta o dieta y ejercicio de fuerza, la asociación más alta del volumen total de tejido adiposo visceral se produjo con la imagen al nivel discal L2-L3. En cuanto al tejido adiposo subcutáneo abdominal, al igual que otros estudios [82-84], se encuentra que en ausencia de intervención la correlación más alta del volumen total de TAS abdominal se dió con la ubicación discal L3-L4, pero cambió a L5-S1 después de la intervención con dieta, y al nivel L4-L5 tras la intervención de dieta y ejercicio. El hecho de que la imagen que mejor se correlaciona con el tejido adiposo abdominal sea diferente para el TAV o TAS, y según el tipo de intervención realizada (D y D+EF), debería ser considerado en futuros protocolos, ya que como ha sido descrito con anterioridad en mujeres

premenopáusicas [84, 326] y en varones caucásicos [330], la clasificación de los sujetos según la distribución del tejido adiposo visceral puede estar influenciada por el método y lugar de medición.

Otra limitación de este estudio fue que solo se incluyó una población clínica determinada (mujeres obesas postmenopáusicas con hipercolesterolemia), por lo que nuestros resultados se deben aplicar con precaución en otro tipo de población (como por ejemplo adultos varones sanos).

## **2. EFECTO DE LA INTERVENCIÓN (D Y D+EF) SOBRE EL METABOLISMO DE LA GLUCOSA**

Nuestro estudio mostró que tanto la intervención con dieta como la que combinó dieta y ejercicio de fuerza obtuvieron efectos positivos en la mejora del metabolismo de la glucosa, representada por un descenso en los niveles de insulina basal y una mejora en la sensibilidad a la insulina (medida por el índice HOMA). Resultados similares se obtuvieron cuando se estudió la intervención con una dieta con diferente aporte proteico combinada o no con ejercicio de fuerza.

La mejora del metabolismo de la glucosa observada en ambos grupos (D y D+EF) podría explicarse por la ausencia de diferencias en las pérdidas tanto de peso como del volumen de tejido adiposo visceral y subcutáneo entre ambos grupos.

Mientras la asociación entre la grasa visceral y riesgo cardiovascular y metabólico está bien establecida [46-52, 331-333], el papel desempeñado por la grasa subcutánea abdominal y del muslo es menos evidente.

*Ross et al.* [334] encontraron en mujeres obesas premenopáusicas una fuerte correlación positiva entre el TAV y la resistencia a la insulina que, sin embargo, no fue observada en el caso del TAS abdominal. Por otra parte, el estudio de la cohorte *Framingham Heart Study* [51] basado en 3098 sujetos (48% mujeres) con una edad media de 50,4 años, aunque ha demostrado que tanto el TAV como el TAS abdominal están correlacionados con las cifras de resistencia a la insulina (valores de índice HOMA, entre otras), ha apuntado un mayor grado de asociación para la grasa visceral, que además se ve influenciada por el grado de obesidad del sujeto. En este estudio también se ha podido observar una interacción entre el tejido adiposo y la edad de los

voluntarios, de manera que a partir de los 50 años la asociación entre TAS abdominal y resistencia insulínica se hace más evidente, mientras que esta asociación es más débil en el caso del TAV.

Para otros autores [335-336], el tejido adiposo subcutáneo abdominal ha sido considerado un marcador independiente de la resistencia a la insulina en la obesidad debido a que la pérdida tanto de peso corporal como del volumen de TAS abdominal produce mejoras en la resistencia insulínica.

En mujeres, también se ha sugerido que el tejido adiposo del muslo juega un papel protector contra las enfermedades cardiovasculares y la diabetes mellitus tipo 2 [332, 337]; sin embargo, en nuestro estudio, la acumulación de tejido adiposo en el muslo no se caracterizó por un perfil metabólico de glucosa favorable ni antes ni después de las dos intervenciones (D y D+EF).

El análisis de las correlaciones entre los depósitos de tejido adiposo y los diferentes factores de riesgo cardiovascular, llevado a cabo en nuestro tercer trabajo, proporcionó un hallazgo relevante: el nivel discal con un mayor volumen de TAV y TAS abdominal antes y después de una intervención para la pérdida de peso no tiene que estar asociado con mayor riesgo cardiometabólico. En este contexto, nuestros resultados mostraron que en ausencia de intervención (sin dieta ni entrenamiento de fuerza), el valor de TAV que mejor se correlacionó con las variables cardiometabólicas se situó en el nivel discal L4-L5, a pesar de que la ubicación del nivel con mayor TAV se localizó en L3-L4 y la imagen que mejor representó el TAV total correspondió al nivel L2-L3. Estos datos confirman los observados en otros trabajos que muestran que en ausencia de intervención el área de TAV a nivel L4-L5 es la más estrechamente asociada con el deterioro de muchos de los factores relacionados con el riesgo cardiometabólico en mujeres obesas premenopáusicas [60, 338].

Un hallazgo novedoso de este estudio fue que después de 16 semanas de intervención, el patrón de asociación entre los depósitos de tejido adiposo abdominal y las variables del metabolismo de la glucosa mostraron un cambio evidente del nivel L4-L5 al nivel L2-L3 en ambos grupos, D y D+EF. Por otra parte, a pesar de que tras la intervención en ambos grupos se observó una mejora similar en la sensibilidad a la insulina (medida por el índice HOMA), una reducción similar de la masa corporal y del porcentaje de grasa total, visceral y subcutáneo a nivel abdominal, se destaca como hallazgo único que en el grupo D las variables del metabolismo de la glucosa sólo

presentaron asociación significativa con el TAV a nivel L2-L3 (en este caso, se observó una coincidencia entre la asociación de la imagen que mejor representó el TAV total y las variables del metabolismo de la glucosa, pero no con el mayor volumen de TAV, que se localizó en L3-L4); mientras que en el grupo D+EF la mayor correlación con las variables asociadas al metabolismo de la glucosa se presentó con el TAS abdominal a nivel discal L2-L3 (a pesar de que el mayor volumen de TAS se localizó al nivel L5-S1 y la imagen que mejor representó el TAS total fue localizada en L4-L5).

La razón que explica estos cambios en las asociaciones entre niveles discales de grasa abdominal y los factores de riesgo cardiometabólico después de la intervención no es evidente, pero permite sugerir una diferente actividad metabólica de la grasa en las distintas regiones abdominales, independientemente del volumen total y de tejido adiposo visceral y subcutáneo abdominal. Tradicionalmente, al volumen del tejido adiposo en el compartimento visceral se le ha asociado con la resistencia a la insulina e intolerancia a la glucosa [338-341], y al hígado se le ha responsabilizado específicamente como un órgano principal de resistencia a la insulina en la obesidad visceral en mujeres obesas postmenopáusicas [113]. Los mecanismos que relacionan la acumulación de grasa visceral y la resistencia a la insulina hepática no son bien conocidos, aunque en ellos podrían estar implicados varios factores. Una hipótesis mantiene que las adipocitoquinas secretadas por el tejido adiposo visceral, como la IL-6, la resistina y el TNF- $\alpha$ , junto a una disminución del papel protector de la adiponectina, pueden favorecer un estado proinflamatorio que explicaría la resistencia a la insulina y las complicaciones metabólicas asociadas a la obesidad visceral [342]. Además, la secreción de IL-6 parece ser mayor en los adipocitos del compartimento adiposo abdominal visceral que en el subcutáneo [343]. Sin embargo, en el presente estudio no se encontró asociación entre las citoquinas mencionadas, ni la PCR, con los niveles circulantes de insulina o la sensibilidad a la insulina antes ni después de la intervención. La segunda hipótesis es la conocida como la “hipótesis portal”, que postula que una alta tasa de lipólisis del tejido visceral conduce a un mayor aporte de ácidos grasos libres al hígado a través de la vena porta, lo que contribuye a un aumento de la gluconeogénesis, la lipogénesis y del contenido en triglicéridos lo que conlleva una acumulación de grasa hepática y un aumento de la resistencia a la insulina [113, 344-346]. De acuerdo con esta hipótesis portal, varios estudios han demostrado que el recambio de los ácidos grasos libres y la lipólisis son más altos en el tejido adiposo visceral que en la grasa subcutánea, y que el depósito adiposo visceral es menos sensible al efecto antilipolítico de la insulina [347].

En cuanto a la fuerza de la asociación entre el TAS abdominal a nivel L2-L3 y el metabolismo de la glucosa en el grupo D+EF, se podría especular que tal y como ha sido señalado por otros autores [335-336], el TAS abdominal constituye un factor independiente de la resistencia a la insulina en la obesidad. Sin embargo, no está claro los mecanismos mediante los cuales la adición de un programa de entrenamiento de fuerza a una dieta hipocalórica puede influir en la fuerza de la asociación entre el tejido adiposo subcutáneo y el metabolismo de la glucosa, pero no entre la del tejido graso visceral y el metabolismo de la glucosa.

Sin embargo, y a pesar de las correlaciones observadas entre tejido adiposo abdominal y variables del metabolismo de la glucosa, en nuestro estudio el análisis de regresión lineal múltiple determinó que el cambio en la grasa corporal total ( $p < 0.001$ ) fue el factor que influyó de manera más significativa en la variación de los niveles de insulina basales (64% de su varianza), incluso teniendo en cuenta los efectos del volumen de TAV y TAS abdominales, la masa muscular del muslo, los niveles plasmáticos de leptina, los cambios en el consumo de energía, la grasa de la dieta y la edad. Además, al estudiar la interacción entre dietas con distinto aporte proteico (y por tanto, hidrocarbonado) y el entrenamiento de fuerza, se pudo observar que ni la dieta ni el EF tuvieron un efecto independiente sobre el metabolismo glucídico. En concordancia con nuestros resultados, *Brochu et al. (2009)* [303] tampoco encontraron diferencias sobre la pérdida de peso, la composición corporal, el metabolismo de la glucosa y el perfil lipídico entre un grupo de mujeres obesas postmenopáusicas tratadas sólo con una dieta hipocalórica o combinándola con ejercicio de fuerza. Los autores explicaron este fenómeno indicando que el costo energético atribuido al ejercicio de fuerza no era probablemente suficiente como para inducir pérdidas adicionales significativas de peso y grasa visceral, las cuales están estrechamente relacionadas con las mejoras metabólicas.

Sin lugar a dudas, uno de los principales hallazgos de este estudio fue el diferente comportamiento de las concentraciones de adiponectina según el tipo de intervención planteada, y su relación con los factores del riesgo cardiovascular. En nuestro estudio, se demostró que una dieta hipocalórica moderada se acompañó de una pérdida de peso corporal y de tejido adiposo, y de un incremento de la sensibilidad a la insulina y disminución de los niveles de insulina, similar a lo observado por la combinación de dieta y ejercicio de fuerza. Sin embargo, mientras que los niveles de adiponectina sérica no se vieron modificados en el grupo de dieta, la respuesta de los niveles circulantes de adiponectina del grupo D+EF se caracterizó por una disminución



significativa. De hecho, la reducción de los niveles plasmáticos de adiponectina se encontró en 11 de los 13 voluntarias ( $p < 0,05$ ).

Aunque no con los mismos resultados que los observados por nuestro estudio, otros trabajos previos también han documentado un comportamiento diferente de los niveles de adiponectina después del seguimiento de una dieta hipocalórica sólo o combinada con ejercicio. Así, *Christiansen et al. (2010)* [348] estudiaron el efecto independiente de una dieta hipocalórica y de ejercicio aeróbico, así como la combinación de ambos, sobre los niveles de adiponectina sérica en un grupo de varones obesos y llegaron a la conclusión de que sólo la dieta que induce una pérdida de peso conseguía aumentar los niveles de adiponectina circulante. Mientras que la realización de 12 semanas de entrenamiento, solo o combinado con dieta, no produjo modificaciones en los niveles de adiponectina plasmática, a pesar de que tanto la dieta como el ejercicio de manera aislada, consiguieron mejoras en la expresión de la adiponectina y de sus receptores en el tejido adiposo, y el ejercicio y la combinación de ejercicio y dieta lo hicieron en el músculo. Estos autores sugieren que las discrepancias que existen en torno al efecto de la pérdida de peso sobre los niveles circulantes de adiponectina podría estar influenciada por diferencias en el balance energético del sujeto, la magnitud de la pérdida de peso (al menos debe ser del 10% del peso inicial) y la duración del periodo en el que el sujeto es sometido a la pérdida de peso. En esta línea, una revisión de *Silva et al. (2004)* [349] muestra que la evidencia actual indica que la pérdida de peso inducida por la dieta es el factor más importante en el incremento de los niveles de adiponectina, ya que el ejercicio sin pérdida significativa de peso no parece mejorar los niveles de esta adipocitoquina, y que la composición de la dieta también parece influir en los niveles de adiponectina circulantes, aunque los mecanismos no están todavía claros.

Otros autores han observado, sin embargo, comportamientos similares de los niveles de adiponectina después del seguimiento de dieta hipocalórica o dieta y ejercicio. *Ryan et al. (2003)* [309] compararon el efecto del seguimiento de una dieta hipocalórica sola y combinada con ejercicio aeróbico o de fuerza sobre los niveles de adiponectina en plasma en un grupo de mujeres obesas postmenopáusicas. Los resultados indicaron una mejora similar de los niveles basales de glucosa e insulina con los tres tipos de intervención, sin que se produjera ninguna variación significativa en los niveles de adiponectina.

En definitiva, nuestros resultados difieren de los obtenidos en estos estudios, ya que en nuestro estudio la combinación de dieta y entrenamiento de fuerza se acompaña de bajos niveles de adiponectina circulantes y mejoras del metabolismo de la glucosa.

Dos mecanismos podrían explicar esta disociación de la mejora en el metabolismo de la insulina con la disminución de los niveles circulantes de adiponectina en el grupo D+EF: un mecanismo podría estar asociado al incremento de la expresión del receptor de adiponectina en el músculo, tal y como apuntan *Vu et al. (2007)* [350]. En relación con este punto, nuestro trabajo tuvo una limitación ya que no estudió las diferentes isoformas de esta adipoquina, sus receptores a nivel muscular ni hepático, ni los cambios producidos en ellos tras la intervención. No podemos descartar que en estas variables resida la explicación de los resultados observados en nuestro estudio. En segundo lugar, *Abbasi et al. (2006)* [351] señalan que es posible disociar las mejoras del metabolismo de la insulina por pérdida de peso de los niveles circulantes de adiponectina, llegando a la conclusión de que otros factores (por ejemplo, otras adipoquinas o citoquinas producidas en el tejido adiposo o en otros tejidos) pueden jugar un papel en la mejora de la sensibilidad a esta hormona. De acuerdo con esta segunda hipótesis, en nuestro estudio se observó una relación marcada en el grupo D+EF entre los cambios en la leptina y cambios concomitantes en los niveles de insulina circulante y el valor HOMA, que estuvieron también presentes en todo el grupo (n=34) antes del comienzo del estudio, mientras que no se observó ninguna asociación entre la leptina y metabolismo de la glucosa en el grupo tratado con dieta. En este sentido, en un estudio previo *Ryan et al. (2000)* [321] llegan a la conclusión de que después de 16 semanas de un programa de D+EF en mujeres postmenopáusicas obesas el aumento de la acción de la insulina puede estar relacionada con la disminución de los niveles de leptina mediada por la pérdida de grasa corporal. La leptina regula la sensibilidad a la insulina y la homeostasis de la glucosa a través de dos vías diferentes, una a través de un mecanismo dependiente de la grasas, por control del balance energético y la grasa corporal (el aumento de la adiposidad corporal conduce a la resistencia a la insulina), y el otro a través de una vía independiente de la adiposidad mediada por el sistema nervioso central [352-353]. En nuestro estudio, la disminución de los niveles de leptina circulante estuvo asociada a cambios producidos en el TAV y TAS abdominales y en el TAS del muslo, y el cambio en la grasa corporal total fue el factor que influyó de manera más significativa en la variación de los niveles de insulina basal.

### 3. SIGNIFICADO FISIOLÓGICO DE LA DISMINUCIÓN DE LOS NIVELES DE ADIPONECTINA

A pesar de que se ha creado un estado de opinión que asume que el aumento de los niveles de adiponectina son beneficiosos en términos de buena salud, y las bajas concentraciones circulantes de esta hormona están asociadas a enfermedad metabólica y cardiovascular [98, 354-355], en los últimos años diversos autores han insistido en que el incremento de los niveles de adiponectina no es siempre beneficioso [101-102]. *Hadjadj et al. (2005)* [102] y *O'Donnell et al. (2008)* [104] observaron incrementos de niveles de adiponectina asociados con complicaciones microvasculares relacionadas con diabetes mellitus tipo 1. Más recientemente, *Dekker et al. (2008)* [101], *Li et al. (2009)* [99] y *Aprahamian et al. (2011)* [100] encontraron que, después de ajustar por factores de riesgo cardiovascular, los niveles elevados de adiponectina se asociaban significativamente con un incremento de la mortalidad cardiovascular y por todas las causas. Por otro lado, en las enfermedades que no están necesariamente relacionadas con la obesidad, como es el caso de enfermedades inflamatorias crónicas y autoinmunes [100] como la diabetes mellitus tipo 1, la artritis reumatoide, la enfermedad inflamatoria intestinal, la insuficiencia cardíaca sistólica crónica o la miocardiopatía hipertrófica asociada con la disfunción diastólica [356], los niveles elevados de adiponectina no están asociados a efectos saludables [94, 100]. En nuestro estudio, el descenso de los niveles circulantes de adiponectina observado en el grupo D+EF estuvo acompañado de una pérdida de peso y de masa grasa (total, visceral y subcutánea), de una disminución de los niveles basales de insulina con incremento de la sensibilidad a la insulina, y de la mejora del perfil lipídico. Esto hace especular sobre el significado fisiológico de la disminución de los valores circulantes de esta adipoquina en mujeres obesas postmenopáusicas con hipercolesterolemia sometidas a un programa de entrenamiento de fuerza y dieta para perder peso, ya que atendiendo a los estudios previos mencionados [94, 100-101, 104] y a los resultados obtenidos en nuestro trabajo, es sostenible que el binomio “incremento de niveles de adiponectina-mejor salud” no necesariamente está asociado.

#### 4. EFECTO DE LA INTERVENCIÓN (D Y D+EF) SOBRE EL PERFIL LIPÍDICO

La respuesta del perfil lipídico a los dos tipos de intervención (D y D+EF) fue sustancialmente diferente. Los resultados mostraron una respuesta favorable de las concentraciones en plasma de Colesterol total (CT) y LDL-C únicamente en el grupo de mujeres obesas con hipercolesterolemia que combinaron una dieta hipocalórica y un entrenamiento de fuerza, mientras que esta no se observó en el grupo de dieta. Antes de la intervención, en todo el grupo de voluntarias (n= 34) se pudo observar una asociación entre algunas de las variables del perfil lipídico (CT y LDL-C) con las imágenes de TAV a nivel L4-L5 y L2-L3. Tras la intervención, la mejoría observada en los niveles plasmático de CT y LDL-C en el grupo que combinó dieta y ejercicio de fuerza se asoció de manera significativa con el tejido adiposo visceral medido a nivel L4-L5, a pesar de que tanto el nivel discal con mayor volumen de TAV como la imagen que mejor representó el TAV total se ubicaron en L2-L3. Este hallazgo lleva a especular sobre el metabolismo del tejido adiposo en la región abdominal, que puede ser diferente en las distintas regiones del abdomen e independiente de la presencia del mayor volumen de grasa detectado. Sin embargo, en ninguna de las dos intervenciones (D y D+EF) se observó asociación entre las variables del perfil lipídico y el tejido adiposo subcutáneo abdominal o del muslo. Por lo que los resultados de este estudio refuerzan la importancia de considerar la imagen del TAV a nivel discal L4-L5 como un predictor del riesgo cardiovascular en mujeres obesas con hipercolesterolemia antes y después de una intervención para la pérdida de peso.

En vista de los resultados obtenidos, *a priori*, la hipótesis más convincente que puede explicar la mejora del perfil lipídico observada en el grupo de D+EF es que esta mejora esté asociada a la pérdida de grasa visceral, ya que la adiposidad visceral ha sido reconocida como una causa de dislipidemia [339], y en mujeres la pérdida de tejido adiposo visceral se ha asociado con una mejora del perfil de lípidos séricos [357-358]. Sin embargo, en nuestro estudio tanto en el grupo de dieta como en el que combinó dieta con ejercicio de fuerza, se pudieron observar pérdidas de tejido adiposo visceral similares. Sólo en el grupo D+EF se observó una correlación entre los valores de VAT y de leptina con los de LDL-C, y entre las cifras de leptina y las de Colesterol total. Además, el análisis de regresión múltiple realizado indicó que el factor que mayor influencia tuvo sobre los niveles de Colesterol total en el grupo D+EF (95% de su varianza) fue la concentración de LDL-C, incluso después de considerar la edad, el IMC, la grasa de la dieta, la masa muscular medida en el muslo, el volumen de TAV y TAS y los niveles de adiponectina.

Basados en estudios previos [315, 359], y aunque no se ha establecido una relación clara dosis-respuesta entre la pérdida de peso y los cambios que se producen en los niveles de lípidos sanguíneos, se podría prever que con una reducción de peso inicial superior al 5% se observarían los cambios más significativos en las concentraciones de Colesterol total y de LDL-C. Sin embargo, esto no sucedió en nuestro estudio, en el que una pérdida de peso de aproximadamente del 6-7% en el grupo D no se tradujo en una mejoría del perfil lipídico.

Por otra parte, el estudio del efecto de cada uno de los componentes de la intervención; es decir, de la dieta y su composición (con mayor y menor contenido proteico) y del ejercicio sobre las variables del perfil lipídico, mostró que la dieta hipocalórica no fue eficaz para modificar de manera significativa las concentraciones plasmáticas de Colesterol total y LDL-C. Nuestros resultados contrastan con los obtenidos por otros estudios previos [360-361] en los que la dieta presentó un efecto independiente sobre el perfil lipídico, de manera que un mayor contenido de proteínas junto a una menor cantidad de hidratos de carbono consiguió una mayor disminución de los niveles de LDL-C que una dieta con mayor proporción de hidratos de carbono más baja en proteínas; aunque el efecto relativo del aporte de proteínas de la dieta que indujo a estos cambios sobre el perfil lipídico no está todavía claro. Sin embargo, al igual que lo observado por *Layman et al. (2005)* [310], en nuestro estudio existe cierta influencia del contenido proteico de la dieta al ser combinada con ejercicio de fuerza, ya que se observa una interacción entre ese contenido proteico y el entrenamiento de fuerza sobre los niveles circulantes de LDL-C; es decir, cuando el entrenamiento de fuerza se combinó con una dieta hipocalórica más baja en proteínas (DBP: proteínas <22% del aporte energético diario) el efecto en el descenso de la concentración plasmática de LDL-C fue significativamente superior al observado al combinarlo con una dieta hipocalórica de mayor aporte proteico (DBP+EF,  $\Delta$ LDL-C:  $-40,5 \pm 26,5$  mg/ dl vs. DAP+EF,  $\Delta$ LDL-C:  $-11,4 \pm 14,7$  mg/ dl, respectivamente). Esta asociación no pudo ser observada ni con la cantidad y tipo de grasa de la dieta, ni con la proporción de hidratos de carbono de la misma.

En definitiva, la información sobre una posible interacción entre dieta hipocalórica y ejercicio de fuerza en mujeres obesas con niveles plasmáticos de LDL-C normales es escasa [154, 160, 310], y hasta lo que nosotros conocemos este es el primer estudio que evalúa la influencia de la composición de la dieta, con un entrenamiento de fuerza concomitante, sobre el perfil lipídico en mujeres obesas con hipercolesterolemia.

Por otro lado, el estudio del efecto del ejercicio de fuerza sobre los resultados obtenidos mostró que el entrenamiento de fuerza ejercía un efecto independiente sobre las variables del perfil lipídico (efecto principal del entrenamiento de fuerza para el CT,  $p=0,025$ ; y para el LDL-C,  $p=0,009$ ), y por tanto explicaría la disminución de las concentraciones plasmáticas de Colesterol total y del LDL-C observadas en el grupo de D+EF. Esta circunstancia podría indicarnos que el ejercicio de fuerza puede jugar un papel especialmente relevante en el tratamiento de la hipercolesterolemia en mujeres obesas. Esta hipótesis es coherente con los resultados de *Fahlman et al. (2002)* [271] que observaron que 10 semanas de entrenamiento de fuerza a un ritmo de tres sesiones por semana en mujeres adultas con sobrepeso mejoraba significativamente el perfil de lípidos sin que se hubieran producido cambios simultáneos en el peso o en el aporte energético y de nutrientes de la dieta. También coinciden con los apuntados por otros autores [362-363] y más recientemente con los resultados observados por *Wooten et al. (2011)* [252] que tras 12 semanas de entrenamiento de fuerza (3 días/semana, 2 series de 10 ejercicios, a una intensidad de 8-RM) en mujeres obesas postmenopáusicas sin dislipidemia ni tratamiento dietético, consiguieron disminuir las concentraciones plasmáticas de CT y de LDL-C, sin que se produjeran cambios en el IMC y la composición corporal. Pero, sin embargo, difieren de los obtenidos en la mayoría de estudios de intervención, en los que el perfil de lípidos no mejora con el entrenamiento de fuerza ni en varones [364] ni en mujeres adultas [269, 303, 365]. Este efecto también queda reflejado en la mayoría de las revisiones bibliográficas [239, 253, 366-367] en las que se concluye que el entrenamiento de fuerza no parece mejorar los lípidos sanguíneos ni los niveles de lipoproteínas plasmáticas. Para *Braith y Stewart (2006)*, [366] la observación en la mayoría de los estudios de ausencia significativa de cambios en el perfil lipídico y de lipoproteínas cuando se realiza un entrenamiento de fuerza puede ser explicada por el perfil lipídico inicial de los sujetos, que es normal (Colesterol total  $\leq 200$  mg/ dl) en todos ellos. Según estos autores, las personas con perfiles de lípidos normales pueden requerir un mayor estímulo de ejercicio de fuerza y del gasto energético junto con reducciones significativas en el peso corporal para mejorar aún más los perfiles de lípidos.

Las revisiones más recientes sobre el efecto del ejercicio de fuerza en el perfil lipídico [235, 270] indican una falta de consistencia en la evidencia; por tanto, no permiten afirmar que el ejercicio de fuerza sea una medida eficaz para reducir la dislipidemia, especialmente cuando se compara con otras medidas no farmacológicas como por ejemplo el ejercicio de tipo aeróbico. Para *Wooten et al. (2011)* [252], esta falta de

consistencia puede ser debida, por un lado, a los diferentes programas de entrenamiento empleados en los estudios (distintos tipos de entrenamiento, en circuito, máquinas, empleo de cargas libres o bandas elásticas; así como diferente volumen, intensidad y duración de los mismos) y, por otro, a las diferencias en las características de los sujetos. *Hurley et al. (2011)* [235] además indican que es probable que la respuesta del perfil lipídico y de las lipoproteínas al ejercicio de fuerza, tal y como parece ocurrir con el ejercicio de tipo aeróbico [273-274], sea genotipo dependiente. Estos autores señalan que aunque no existe suficiente evidencia sobre este fenómeno en los estudios que trabajan con ejercicio de fuerza, a nivel individual, se pueden observar que muchos sujetos mejoran su perfil lipídico con este tipo de ejercicio, a pesar de que estos cambios no sean significativos cuando se considera todo el grupo en su conjunto.

En el grupo de dieta y ejercicio, además del efecto positivo observado sobre los niveles plasmáticos de CT y de LDL-C, también pudo apreciarse una disminución significativa de la concentración plasmática de HDL-C, aunque el cociente CT/ HDL-C permaneció constante. Este hallazgo coincide con los resultados de la revisión bibliográfica realizada por *Durstine et al. (2001)* [367] en la que se muestra que en mujeres adultas, cuando la pérdida de peso corporal es inducida por cualquier intervención dietética, sola o en combinación con ejercicio, en la mayoría de los casos el nivel de HDL-C puede disminuir o, en el mejor de los casos, no verse modificado. En la línea de lo apuntado se encuentra el reciente estudio de *Jorge et al. (2011)* [368] sobre el efecto de varias modalidades de ejercicio (aeróbico, de fuerza o combinado) en un grupo de pacientes obesos con diabetes tipo 2 sin dislipidemia, en el que se halla una disminución de los valores de HDL-C con la práctica de ejercicio de fuerza.

En definitiva, si se analizan los estudios previos, observamos que el efecto que el ejercicio de fuerza puede ejercer sobre la concentración plasmática de HDL-C es controvertido. Mientras en algunos estudios realizados en mujeres adultas [271, 369] se ha observado un incremento de los niveles en sangre de HDL-C con la práctica de ejercicio de fuerza, otros sin embargo, como el de *Wooten et al. (2011)* [252] o en la revisión realizada por *Hurley et al. (2011)* [235] que recoge publicaciones desde 1980 hasta principios de 2010, muestran que las concentraciones plasmáticas de HDL-C permanecen invariables ante el ejercicio de fuerza.

Por otro lado, se ha señalado que en individuos no diabéticos y también en pacientes con diabetes tipo 2, los niveles circulantes de adiponectina se asocian positivamente con los niveles en plasma de HDL-C y tienen una correlación negativa con los niveles de LDL-C y Triglicéridos [370]. En este contexto, *Schneider et al. (2005)* [371] indicaron que la hipoadiponectinemia se asoció independientemente con el aumento en plasma de la actividad de la lipasa hepática, lo que podría dar lugar a una reducción del HDL-C [371]. Cabe destacar que en nuestro estudio la diferencia entre la concentración inicial y final de adiponectina ( $\Delta$  Adiponectina) en el grupo D se correlacionó significativamente con cambios concomitantes en  $\Delta$  HDL-C ( $r= 0,70$   $p <0,05$ ). Sin embargo no se encontró relación entre los niveles séricos de adiponectina y cualquier otra variable del perfil lipídico, ya sea en el grupo de todas las voluntarias ( $n=34$ ) antes del comienzo del estudio o después de 16 semanas de intervención en el grupo D+EF, a pesar de que en este grupo los niveles de adiponectina disminuyeron significativamente después de la intervención.

En la actualidad no se puede sugerir ninguna explicación plausible sobre la disminución de la concentración plasmática de HDL-C observada en el grupo de dieta y entrenamiento de fuerza, ya que tampoco se halló ninguna correlación entre esta variable y ningún otro factor fisiológico o metabólico estudiado; pero se debe considerar la posibilidad de que, al igual que parece ocurrir con el ejercicio aeróbico, los niveles de HDL-C puedan estar influenciados por la variación genética [273-274] y la interacción de la variación genética con la actividad física [273].



## 5. COROLARIO

De acuerdo al estudio realizado, las intervenciones de dieta hipocalórica moderada y dieta hipocalórica moderada combinada con entrenamiento de fuerza son medidas eficaces para el tratamiento de la obesidad y para mejorar del metabolismo de la glucosa, en mujeres obesas con hipercolesterolemia. El ejercicio de fuerza además, evita la pérdida de masa muscular asociada a la pérdida de peso mediante una dieta hipocalórica. Pero para mejorar el perfil lipídico cuando existe hipercolesterolemia, la dieta hipocalórica moderada no resulta eficaz si no se combina con un entrenamiento de fuerza. Sin embargo, y a pesar de la ausencia de eficacia del tratamiento dietético sobre el perfil lipídico ante casos de dislipidemia, parece existir una interacción entre el efecto producido por el ejercicio y el producido por la dieta en función de su composición nutricional; de manera que si la dieta hipocalórica asociada al entrenamiento de fuerza presenta un contenido en proteínas entre el 15 y el 22% del VET diario (<1,1g Proteínas/ kg/ día) la magnitud del descenso de los niveles plasmáticos de LDL-C es más elevada.

Sin duda estos hallazgos pueden tener una relevancia práctica en la planificación de las intervenciones que tratan de modificar los estilos de vida como parte integral del tratamiento de la obesidad y de las comorbilidades asociadas.

---

## ***CAPÍTULO 6***

---

## **CONCLUSIONES**

1. El seguimiento de una dieta hipocalórica moderada combinada o no con un programa de entrenamiento de fuerza, realizado con cargas de intensidad progresiva de 50-80% de 1-RM, dos veces por semana en días no consecutivos, durante 16 semanas, induce pérdidas similares de peso y de masa grasa total, visceral y subcutánea a nivel abdominal y del muslo, en mujeres obesas peri y postmenopáusicas con hipercolesterolemia. Sólo la intervención de dieta combinada con entrenamiento de fuerza consigue preservar la masa muscular, con un incremento de la fuerza.
2. El seguimiento de una dieta hipocalórica moderada durante un periodo de 16 semanas, aunque influye positivamente en el metabolismo de la glucosa, no conduce a mejoras en el perfil lipídico en mujeres obesas peri y postmenopáusicas con hipercolesterolemia. Sin embargo, en el caso de la intervención asociando dieta hipocalórica y entrenamiento de fuerza, el efecto complementario que produce el ejercicio realizado dos veces por semana es el responsable de los cambios favorables sobre la sensibilidad a la insulina y el perfil lipídico, lo que se traduce en una mejora del riesgo metabólico y cardiovascular en este tipo de pacientes.
3. El binomio “incremento de los niveles de adiponectina-mayor salud” no siempre se encuentra asociado, ya que la intervención con una dieta hipocalórica moderada y un entrenamiento de fuerza para la pérdida de peso en mujeres peri y postmenopáusicas con hipercolesterolemia da lugar a una reducción del riesgo cardiometabólico acompañado de una disminución significativa de los niveles de adiponectina circulante.
4. El patrón de distribución del tejido adiposo abdominal visceral y subcutáneo permanece constante (entorno al 18% y 82%, respectivamente) antes y después de una intervención para la pérdida de peso con una dieta hipocalórica sola o combinada con entrenamiento de fuerza. No obstante, las intervenciones para la pérdida de peso con dieta o dieta combinada con ejercicio de fuerza, conducen a una variación regional de pérdida de tejido adiposo visceral a distintos niveles abdominales (pérdidas más caudales en el caso de sólo dieta y más cefálicas en el de dieta combinada con entrenamiento de fuerza).

5. La imagen de resonancia magnética que mejor predice el mayor volumen de tejido adiposo visceral antes de cualquier intervención (dieta o dieta y ejercicio de fuerza) se localiza a nivel discal L3-L4, y permanece invariable después de una intervención con dieta; sin embargo, la combinación de dieta hipocalórica con entrenamiento de fuerza da lugar a un cambio en el modelo de distribución del mayor volumen de tejido adiposo visceral que pasa del nivel discal L3-L4 al nivel L2-L3.

6. La imagen de resonancia magnética que mejor representa al volumen total de tejido adiposo visceral antes y después de una intervención con dieta sola o combinada con ejercicio de fuerza, se localiza a nivel discal L2-L3.

7. La imagen de RM que mejor representa el mayor depósito de tejido adiposo subcutáneo abdominal antes y después de una intervención para la pérdida de peso basada en una dieta hipocalórica moderada combinada o no con un entrenamiento de fuerza, se localiza en el nivel discal L5-S1.

8. La imagen de resonancia magnética que mejor representa al volumen total de tejido adiposo subcutáneo abdominal en ausencia de intervención, se localiza a nivel discal L3-L4 pero cambia a L5-S1 después de una intervención con dieta, y al nivel L4-L5 tras la intervención combinada de dieta y ejercicio de fuerza.

9. El tejido adiposo visceral localizado en el nivel discal L4-L5 es el que mejor se correlaciona con un perfil de riesgo metabólico y cardiovascular en mujeres obesas peri y postmenopáusicas con hipercolesterolemia que no han seguido ningún tipo de intervención para la pérdida de peso. Después de una intervención de 16 semanas, el patrón de asociación entre los depósitos de tejido adiposo abdominal y las variables de metabolismo de la glucosa y del perfil lipídico se ven modificados: tras una intervención de dieta sola o combinada con entrenamiento de fuerza, los valores del tejido adiposo visceral y de tejido adiposo subcutáneo localizados al nivel L2-L3 son predictores independientes de la resistencia a la insulina, mientras que el tejido adiposo visceral situado a nivel de L4-L5 lo es del perfil lipídico. En nuestro estudio, la grasa subcutánea localizada en el muslo no parece proteger a las mujeres postmenopáusicas del riesgo cardiometabólico.

10. La pérdida de peso y de masa grasa, en un grupo de mujeres obesas con hipercolesterolemia, no puede ser atribuida al efecto independiente del contenido proteico de la dieta hipocalórica ni al del entrenamiento de fuerza. Sin embargo, el ejercicio de fuerza es el responsable de las mejoras observadas sobre el Colesterol total y LDL-C, y cuando se combina con una dieta con aporte proteico del 15% a <22% del VET diario (<1,1g Prot/ kg/ día), induce a una mayor disminución de los niveles plasmáticos de LDL-C.











## ***BIBLIOGRAFÍA***

---

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. FESNAD-SEEDO. Recomendaciones nutricionales basadas en la evidencia para la prevención y el tratamiento del sobrepeso y la obesidad en adultos. (Consenso FESNAD-SEEDO). *Rev Esp Obes.* 2011; 10 Supl.1: 1-78
2. Marti A, Martinez-Gonzalez MA, Martinez JA. Interaction between genes and lifestyle factors on obesity. *Proc Nutr Soc.* 2008; 67(1): 1-8.
3. Salas-Salvadó J, Rubio MA, Barbany M, Moreno B. Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Med Clin (Barc).* 2007; 128(5): 184-96.
4. Seagle HM, Strain GW, Makris A, Reeves RS. Position of the American Dietetic Association: weight management. *J Am Diet Assoc.* 2009; 109(2): 330-46.
5. Pérez de la Cruz AJ, Culebras Fernández JM. Nutrición y obesidad. En: Gil A, editor. *Tratado de Nutrición Clínica.* 2ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2010. p.420-43.
6. Bray G, Bouchard C, James WPT. Definitions and proposed current classifications of obesity. En: Bray G, Bouchard C, James WPT, editors. *Handbook of obesity.* New York: Marcel Dekker; 1998. p.31-40.
7. Clinical guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults: the Evidence Report. National Institutes of Health. *Obes Res.* 1998; 6 Suppl 2: 51S-209S; discussion 6(6): 461-2. Erratum in: *Obes Res.* 1998; 6(6): 464.
8. National Institutes of Health and National Heart, Lung and Blood Institute. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults: The Evidence Report. U.S. Department of Health and Human Services; 1998; NIH publication N° 98-4083: Disponible en: [http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/obesity/ob\\_gdlns.htm](http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/obesity/ob_gdlns.htm)
9. World Health Organization. WHO. Global Database on Body Mass Index [base de datos en internet]. Geneva: WHO; 2006, [acceso Enero de 2012 ]. Disponible en: [http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro\\_3.html](http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html).
10. WHO Expert consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet.* 2004 Jan 10; 363(9403): 157-63.
11. Rubio M, Salas-Salvadó J, Barbany M, Aranceta J, Bellido D, Blay V, et al. Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Rev Esp Obes.* 2007; 7-48.
12. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 2000; 894: 1-253.
13. Finucane MM, Stevens GA, Cowan MJ, Danaei G, Lin JK, Paciorek CJ, et al. National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants. *Lancet.* 2011; 377(9765): 557-67.

14. DG-SANCO. European Commission. Directorate General for Health and Consumers. Strategy for Europe on nutrition, overweight and obesity related health issues: Implementation progress report December 2010 [monografía en Internet]: European Commission. Directorate General for Health and Consumers; 2010 [acceso 17 de enero de 2012 ]. Disponible en:  
[http://ec.europa.eu/health/nutrition\\_physical\\_activity/docs/implementation\\_report\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/nutrition_physical_activity/docs/implementation_report_en.pdf).
15. Aranceta J, Pérez-Rodrigo C, Serra-Majem L, Bellido D, de la Torre ML, Formiguera X, et al. Prevention of overweight and obesity: a Spanish approach. *Public Health Nutr.* 2007; 10(10A): 1187-93.
16. Pérez-Rodrigo C, Aranceta Bartrina J, Serra Majem L, Moreno B, Delgado Rubio A. Epidemiology of obesity in Spain. Dietary guidelines and strategies for prevention. *Int J Vitam Nutr Res.* 2006; 76(4): 163-71.
17. Encuesta Nacional de Salud de España 2006 [sede web]. Madrid: Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad; 2007 [acceso junio de 2012]. Portal estadístico del SNS [8 páginas ]. Disponible en :  
<http://www.msps.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuesta2006.htm>.
18. Berghofer A, Pischon T, Reinhold T, Apovian CM, Sharma AM, Willich SN. Obesity prevalence from a European perspective: a systematic review. *BMC Public Health.* 2008; 8:200
19. OECD. Obesity and the Economics of Prevention: Fit not Fat. OCDE Publishing; 2010. Disponible en:  
[http://www.oecd.org/document/31/0,3746,en\\_2649\\_33929\\_45999775\\_1\\_1\\_1\\_1,00.htm](http://www.oecd.org/document/31/0,3746,en_2649_33929_45999775_1_1_1_1,00.htm)
20. Banegas JR, López-García E, Gutiérrez-Fisac JL, Guallar-Castillon P, Rodríguez-Artalejo F. A simple estimate of mortality attributable to excess weight in the European Union. *Eur J Clin Nutr.* 2003; 57(2): 201-8.
21. Obesity. [sede web]. WHO. Regional Office for Europe; 2012 [acceso el 19 Enero 2012]. What we do. Disponible en: <http://www.euro.who.int/en/what-we-do/health-topics/noncommunicable-diseases/obesity>.
22. Consulta Mixta OMS/FAO de Expertos en Régimen Alimentario, Nutrición y Prevención de Enfermedades Crónicas. Dieta, nutrición y prevención de enfermedades crónicas: informe de una Consulta Mixta de Expertos OMS/FAO. Ginebra: OMS; 2003. Serie de Informes Técnicos 916. Disponible en:  
<http://www.fao.org/WAIRDOCS/WHO/AC911S/AC911S00.HTM>
23. García-Ponte L. Estudio de costes del tratamiento con sibutramina en pacientes con obesidad severa. Simulación para el sistema nacional de salud. *Rev Esp Econ Salud.* 2003; 2: 342-9.
24. Luengo LM, Beato P. Obesidad y sus complicaciones: resistencia insulínica y diabetes mellitus tipo 2. *Nutr Hosp Supl.* 2010; 3(1): 51-61.
25. Badman MK, Flier JS. The gut and energy balance: visceral allies in the obesity wars. *Science.* 2005; 307(5717): 1909-14.

26. Arrizabalaga J, Calañas-Continente A, Vidal J, L Masmiquel, Díaz-Fernández M, García-Luna P, et al. Guía de práctica clínica para el manejo del sobrepeso y la obesidad en personas adultas. *Endocrinol Nutr.* 2003; 50 Supl 4: 1-39.
27. Palou A, Serra F, Bonet ML, Pico C. Obesity: molecular bases of a multifactorial problem. *Eur J Nutr.* 2000; 39(4): 127-44.
28. Loos RJ, Bouchard C. Obesity is it a genetic disorder? *J Intern Med.* 2003; 254(5): 401-25.
29. Barness LA, Opitz JM, Gilbert-Barness E. Obesity: genetic, molecular, and environmental aspects. *Am J Med Genet A.* 2007; 143A(24): 3016-34.
30. Rankinen T, Zuberi A, Chagnon YC, Weisnagel SJ, Argyropoulos G, Walts B, et al. The human obesity gene map: the 2005 update. *Obesity (Silver Spring).* 2006; 14(4): 529-644.
31. Hetherington MM, Cecil JE. Gene-environment interactions in obesity. *Forum Nutr.* 2010; 63: 195-203.
32. Milagro FI, Campión J, Cordero P, Goyenechea E, Gómez-Uriz AM, Abete I, et al. A dual epigenomic approach for the search of obesity biomarkers: DNA methylation in relation to diet-induced weight loss. *FASEB J.* 2011; 25(4): 1378-89.
33. McAllister EJ, Dhurandhar NV, Keith SW, Aronne LJ, Barger J, Baskin M, et al. Ten putative contributors to the obesity epidemic. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2009; 49(10): 868-913.
34. Bes-Rastrollo M, Basterra-Gortari FJ, Martínez-González MA. Epidemiología y prevención de la obesidad. En: MA Martínez-González, M Seguí Gómez, S Carlos Chillerón, editores. *Compendio de Salud Pública.* 2ª ed. Pamplona: Ulzama digital; 2011. p.179-88.
35. Song YM. Commentary: varying relation of socioeconomic status with obesity between countries at different stages of development. *Int J Epidemiol.* 2006; 35(1): 112-3.
36. Bes-Rastrollo M, Basterra-Gortari FJ, Sanchez-Villegas A, Marti A, Martinez JA, Martinez-Gonzalez MA. A prospective study of eating away-from-home meals and weight gain in a Mediterranean population: the SUN (Seguimiento Universidad de Navarra) cohort. *Public Health Nutr.* 2010; 13(9): 1356-63.
37. Bes-Rastrollo M, Sanchez-Villegas A, Gomez-Gracia E, Martinez JA, Pajares RM, Martinez-Gonzalez MA. Predictors of weight gain in a Mediterranean cohort: the Seguimiento Universidad de Navarra Study 1. *Am J Clin Nutr.* 2006; 83(2): 362-70.
38. Hu FB, Li TY, Colditz GA, Willett WC, Manson JE. Television watching and other sedentary behaviors in relation to risk of obesity and type 2 diabetes mellitus in women. *JAMA.* 2003; 289(14): 1785-91.
39. Mitchell JA, Mattocks C, Ness AR, Leary SD, Pate RR, Dowda M, et al. Sedentary behavior and obesity in a large cohort of children. *Obesity (Silver Spring).* 2009; 17(8): 1596-602.

40. Knutson KL, Spiegel K, Penev P, Van Cauter E. The metabolic consequences of sleep deprivation. *Sleep Med Rev.* 2007; 11(3): 163-78.
41. Van Cauter E, Holmback U, Knutson K, Leproult R, Miller A, Nedeltcheva A, et al. Impact of sleep and sleep loss on neuroendocrine and metabolic function. *Horm Res.* 2007; 67 Suppl 1: 2-9.
42. Westerterp-Plantenga MS, van Marken Lichtenbelt WD, Cilissen C, Top S. Energy metabolism in women during short exposure to the thermoneutral zone. *Physiol Behav.* 2002; 75(1-2): 227-35.
43. Atkinson RL. Viruses as an etiology of obesity. *Mayo Clin Proc.* 2007; 82(10): 1192-8.
44. Davis SR, Castelo-Branco C, Chedraui P, Lumsden MA, Nappi RE, Shah D, et al. Understanding weight gain at menopause. *Climacteric.* 2012; 15(5): 19-29.
45. Toth MJ, Tchernof A, Sites CK, Poehlman ET. Menopause-related changes in body fat distribution. *Ann N Y Acad Sci.* 2000; 904: 02-6.
46. Maury E, Brichard SM. Adipokine dysregulation, adipose tissue inflammation and metabolic syndrome. *Mol Cell Endocrinol.* 2010; 314(1): 1-16.
47. Canoy D. Coronary heart disease and body fat distribution. *Curr Atheroscler Rep.* 2010; 12(2): 125-33.
48. Liu J, Fox CS, Hickson DA, May WD, Hairston KG, Carr JJ, et al. Impact of abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue on cardiometabolic risk factors: the Jackson Heart Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010; 95(12): 5419-26.
49. Matsuzawa Y. The role of fat topology in the risk of disease. *Int J Obes (Lond).* 2008; 32 Suppl 7: S83-92.
50. McLaughlin T, Lamendola C, Liu A, Abbasi F. Preferential fat deposition in subcutaneous versus visceral depots is associated with insulin sensitivity. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011; 96(11): E1756-60.
51. Preis SR, Massaro JM, Robins SJ, Hoffmann U, Vasan RS, Irlbeck T, et al. Abdominal subcutaneous and visceral adipose tissue and insulin resistance in the Framingham heart study. *Obesity (Silver Spring).* 2010; 18(11): 2191-8.
52. Reis JP, Macera CA, Araneta MR, Lindsay SP, Marshall SJ, Wingard DL. Comparison of overall obesity and body fat distribution in predicting risk of mortality. *Obesity (Silver Spring).* 2009; 17(6): 1232-9.
53. Moreno MJ, Martinez JA. El tejido adiposo: órgano de almacenamiento y órgano secretor. *An Sist Sanit Navar.* 2002; 25 Suppl 1: 29-39.
54. Doyon CY, Brochu M, Messier V, Lavoie ME, Faraj M, Doucet E, et al. Association between Abdominal Fat (DXA) and Its Subcomponents (CT Scan) before and after Weight Loss in Obese Postmenopausal Women: A MONET Study. *J Obes.* 2011. doi: 10.1155/2011/239516.

55. Porter SA, Massaro JM, Hoffmann U, Vasan RS, O'Donnell CJ, Fox CS. Abdominal subcutaneous adipose tissue: a protective fat depot? *Diabetes Care*. 2009; 32(6): 1068-75.
56. Demerath EW, Reed D, Rogers N, Sun SS, Lee M, Choh AC, et al. Visceral adiposity and its anatomical distribution as predictors of the metabolic syndrome and cardiometabolic risk factor levels. *Am J Clin Nutr*. 2008; 88(5): 1263-71.
57. Fox CS, Massaro JM, Hoffmann U, Pou KM, Maurovich-Horvat P, Liu CY, et al. Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue compartments: association with metabolic risk factors in the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2007; 116(1): 39-48.
58. Fujioka S, Matsuzawa Y, Tokunaga K, Kawamoto T, Kobatake T, Keno Y, et al. Improvement of glucose and lipid metabolism associated with selective reduction of intra-abdominal visceral fat in premenopausal women with visceral fat obesity. *Int J Obes*. 1991; 15(12): 853-9.
59. Ibañez J, Izquierdo M, Martínez-Labari C, Ortega F, Grijalba A, Forga L, et al. Resistance training improves cardiovascular risk factors in obese women despite a significant decrease in serum adiponectin levels. *Obesity (Silver Spring)*. 2010; 18(3): 535-41.
60. Janssen I, Fortier A, Hudson R, Ross R. Effects of an energy-restrictive diet with or without exercise on abdominal fat, intermuscular fat, and metabolic risk factors in obese women. *Diabetes Care*. 2002; 25(3): 431-8.
61. Irlbeck T, Massaro JM, Bamberg F, O'Donnell CJ, Hoffmann U, Fox CS. Association between single-slice measurements of visceral and abdominal subcutaneous adipose tissue with volumetric measurements: the Framingham Heart Study. *Int J Obes (Lond)*. 2010; 34(4): 781-7.
62. de Koning L, Merchant AT, Pogue J, Anand SS. Waist circumference and waist-to-hip ratio as predictors of cardiovascular events: meta-regression analysis of prospective studies. *Eur Heart J*. 2007; 28(7): 850-6.
63. Janssen I, Heymsfield SB, Allison DB, Kotler DP, Ross R. Body mass index and waist circumference independently contribute to the prediction of nonabdominal, abdominal subcutaneous, and visceral fat. *Am J Clin Nutr*. 2002; 75(4): 683-8.
64. Wormser D, Kaptoge S, Di Angelantonio E, Wood AM, Pennells L, Thompson A, et al. Separate and combined associations of body-mass index and abdominal adiposity with cardiovascular disease: collaborative analysis of 58 prospective studies. *Lancet*. 2011; 377(9771): 1085-95.
65. Balkau B, Sapinho D, Petrella A, Mhamdi L, Cailleau M, Arondel D, et al. Prescreening tools for diabetes and obesity-associated dyslipidaemia: comparing BMI, waist and waist hip ratio. The D.E.S.I.R. Study. *Eur J Clin Nutr*. 2006; 60(3): 295-304.
66. Qiao Q, Nyamdorj R. Is the association of type II diabetes with waist circumference or waist-to-hip ratio stronger than that with body mass index? *Eur J Clin Nutr*. 2010; 64(1): 30-4.



67. Taylor AE, Ebrahim S, Ben-Shlomo Y, Martin RM, Whincup PH, Yarnell JW, et al. Comparison of the associations of body mass index and measures of central adiposity and fat mass with coronary heart disease, diabetes, and all-cause mortality: a study using data from 4 UK cohorts. *Am J Clin Nutr.* 2010; 91(3): 547-56.
68. Vazquez G, Duval S, Jacobs DR, Jr., Silventoinen K. Comparison of body mass index, waist circumference, and waist/hip ratio in predicting incident diabetes: a meta-analysis. *Epidemiol Rev.* 2007; 29: 115-28.
69. Hanley AJ, Wagenknecht LE. Abdominal adiposity and diabetes risk: the importance of precise measures and longitudinal studies. *Diabetes.* 2008; 57(5): 1153-5.
70. Duren DL, Sherwood RJ, Czerwinski SA, Lee M, Choh AC, Siervogel RM, et al. Body composition methods: comparisons and interpretation. *J Diabetes Sci Technol.* 2008; 2(6): 1139-46.
71. Heymsfield SB. Development of imaging methods to assess adiposity and metabolism. *Int J Obes (Lond).* 2008; 32 Suppl 7: S76-82.
72. Lee SY, Gallagher D. Assessment methods in human body composition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2008; 11(5): 566-72.
73. Ludescher B, Machann J, Eschweiler GW, Vanhofen S, Maenz C, Thamer C, et al. Correlation of fat distribution in whole body MRI with generally used anthropometric data. *Invest Radiol.* 2009; 44(11): 712-9.
74. Perez Miguelsanz MJ, Cabrera Parra W, Varela Moreiras G, Garaulet M. Distribución regional de la grasa corporal: uso de técnicas de imagen como herramienta de diagnóstico nutricional. *Nutr Hosp.* 2010; 25(2): 207-23.
75. Silver HJ, Welch EB, Avison MJ, Niswender KD. Imaging body composition in obesity and weight loss: challenges and opportunities. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2010; 3: 337-47.
76. Liu KH, Chan YL, Chan JC, Chan WB, Kong MO, Poon MY. The preferred magnetic resonance imaging planes in quantifying visceral adipose tissue and evaluating cardiovascular risk. *Diabetes Obes Metab.* 2005; 7(5): 547-54.
77. Shen W, Punyanitya M, Chen J, Gallagher D, Albu J, Pi-Sunyer X, et al. Visceral adipose tissue: relationships between single slice areas at different locations and obesity-related health risks. *Int J Obes (Lond).* 2007; 31(5): 763-9.
78. Ellis KJ, Grund B, Visnegarwala F, Thackeray L, Miller CG, Chesson CE, et al. Visceral and subcutaneous adiposity measurements in adults: influence of measurement site. *Obesity (Silver Spring).* 2007; 15(6): 1441-7.
79. Kullberg J, Johansson L, Ahlstrom H, Courivaud F, Koken P, Eggers H, et al. Automated assessment of whole-body adipose tissue depots from continuously moving bed MRI: a feasibility study. *J Magn Reson Imaging.* 2009; 30(1): 185-93.
80. Machann J, Thamer C, Schnoedt B, Haap M, Haring HU, Claussen CD, et al. Standardized assessment of whole body adipose tissue topography by MRI. *J Magn Reson Imaging.* 2005; 21(4): 455-62.

81. Kuk JL, Church TS, Blair SN, Ross R. Measurement site and the association between visceral and abdominal subcutaneous adipose tissue with metabolic risk in women. *Obesity (Silver Spring)*. 2010; 18(7): 1336-40.
82. Kuk JL, Katzmarzyk PT, Nichaman MZ, Church TS, Blair SN, Ross R. Visceral fat is an independent predictor of all-cause mortality in men. *Obesity (Silver Spring)*. 2006; 14(2): 336-41.
83. Demerath EW, Shen W, Lee M, Choh AC, Czerwinski SA, Siervogel RM, et al. Approximation of total visceral adipose tissue with a single magnetic resonance image. *Am J Clin Nutr*. 2007; 85(2): 362-8.
84. Thomas EL, Bell JD. Influence of undersampling on magnetic resonance imaging measurements of intra-abdominal adipose tissue. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2003; 27(2): 211-8.
85. Warren M, Schreiner PJ, Terry JG. The relation between visceral fat measurement and torso level--is one level better than another? The Atherosclerosis Risk in Communities Study, 1990-1992. *Am J Epidemiol*. 2006; 163(4): 352-8.
86. Wu J, Bostrom P, Sparks LM, Ye L, Choi JH, Giang AH, et al. Beige adipocytes are a distinct type of thermogenic fat cell in mouse and human. *Cell*. 2012; 150(2): 366-76.
87. Palomer X, Pérez A, Blanco-Vaca F. Adiponectina: un nuevo nexo entre obesidad, resistencia a la insulina y enfermedad cardiovascular. *Med Clin (Barc)*. 2005; 124(10): 388-95.
88. Cachofeiro V, Miana M, Martín-Fernández B, Heras Ndl, Lahera V. Obesidad, inflamación y disfunción endotelial. *Rev Esp Obes*. 2006; 4 (4): 195-204.
89. Bastard JP, Maachi M, Lagathu C, Kim MJ, Caron M, Vidal H, et al. Recent advances in the relationship between obesity, inflammation, and insulin resistance. *Eur Cytokine Netw*. 2006; 17(1): 4-12.
90. Marcos-Gómez B, Bustos M, Prieto J, Martínez JA, Moreno-Aliaga MJ. Obesidad, inflamación e insulino-resistencia: papel de los ligandos del receptor gp 130. *An Sist Sanit Navar*. 2008; 31(2): 113-23.
91. Zulet MA, Puchau B, Navarro C, Marti A, Martinez JA. Biomarcadores del estado inflamatorio: nexo de unión con la obesidad y complicaciones asociadas. *Nutr Hosp*. 2007; 22(5): 511-27.
92. Di Chiara T, Argano C, Corrao S, Scaglione R, Licata G. Hypoadiponectinemia: A Link between Visceral Obesity and Metabolic Syndrome. *J Nutr Metab*. 2012. doi: 10.1155/2012/175245.
93. Barb D, Williams CJ, Neuwirth AK, Mantzoros CS. Adiponectin in relation to malignancies: a review of existing basic research and clinical evidence. *Am J Clin Nutr*. 2007; 86(3): 858-66.
94. Chang LC, Huang KC, Wu YW, Kao HL, Chen CL, Lai LP, et al. The clinical implications of blood adiponectin in cardiometabolic disorders. *J Formos Med Assoc*. 2009; 108(5): 353-66.

95. Matsuzawa Y. Adiponectin: a key player in obesity related disorders. *Curr Pharm Des.* 2010; 16(17): 1896-901.
96. Nishida M, Funahashi T, Shimomura I. Pathophysiological significance of adiponectin. *Med Mol Morphol.* 2007; 40(2): 55-67.
97. Cordero Fort A, Moreno Arribas J, Alegría Ezquerra E. Hipertensión arterial y síndrome metabólico. *Hipertensión.* 2006; 23(1): 19-27.
98. Lara-Castro C, Fu Y, Chung BH, Garvey WT. Adiponectin and the metabolic syndrome: mechanisms mediating risk for metabolic and cardiovascular disease. *Curr Opin Lipidol.* 2007; 18(3): 263-70.
99. Li S, Shin HJ, Ding EL, van Dam RM. Adiponectin levels and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2009; 302(2): 179-88.
100. Aprahamian TR, Sam F. Adiponectin in cardiovascular inflammation and obesity. *Int J Inflam.* 2011. doi: 10.4061/2011/376909.
101. Dekker JM, Funahashi T, Nijpels G, Pilz S, Stehouwer CD, Snijder MB, et al. Prognostic value of adiponectin for cardiovascular disease and mortality. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008; 93(4): 1489-96.
102. Hadjadj S, Aubert R, Fumeron F, Pean F, Tichet J, Roussel R, et al. Increased plasma adiponectin concentrations are associated with microangiopathy in type 1 diabetic subjects. *Diabetologia.* 2005; 48(6): 1088-92.
103. Ros Perez M, Medina-Gomez G. Obesidad, adipogénesis y resistencia a la insulina. *Endocrinol Nutr.* 2011; 58(7): 360-9.
104. O'Donnell CJ, Elosua R. Factores de riesgo cardiovascular. Perspectivas derivadas del Framingham Heart Study. *Rev Esp Cardiol.* 2008; 61(3): 299-310.
105. Basterra-Gortari FJ, Bes-Rastrollo M, Martínez-González MA. Epidemiología y prevención de la diabetes mellitus. En: Martínez-González MA, Gómez MS, Chillerón SC, editors. *Compendio de salud pública.* 2ª ed. Pamplona. Ulzama digital; 2011. p. 189-200.
106. Rader DJ. Effect of insulin resistance, dyslipidemia, and intra-abdominal adiposity on the development of cardiovascular disease and diabetes mellitus. *Am J Med.* 2007; 120 (3 Suppl 1): S12-8.
107. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation.* 2009; 120(16): 1640-5.
108. Kassi E, Pervanidou P, Kaltsas G, Chrousos G. Metabolic syndrome: definitions and controversies. *BMC Med.* 2011; 9:48.
109. Choi K, Kim YB. Molecular mechanism of insulin resistance in obesity and type 2 diabetes. *Korean J Intern Med.* 2010; 25(2): 119-29.

110. Wannamethee SG, Shaper AG. Weight change and duration of overweight and obesity in the incidence of type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 1999; 22(8): 1266-72.
111. Alvarez J. Síndrome metabólico. *Nutr Hosp Supl*. 2010; 3(1): 3-13.
112. Aranceta J, Fozza M, Gilc B, Joverd E, Mantilla T, Millán J, et al. Documento de consenso: obesidad y riesgo cardiovascular. *Clin Invest Arterioscl* 2003; 15(5): 196-233.
113. Coker RH, Williams RH, Yeo SE, Kortebein PM, Bodenner DL, Kern PA, et al. Visceral fat and adiponectin: associations with insulin resistance are tissue-specific in women. *Metab Syndr Relat Disord*. 2009; 7(1): 61-7.
114. Despres JP, Lemieux I, Dagenais GR, Cantin B, Lamarche B. Evaluation and management of atherogenic dyslipidemia: beyond low-density lipoprotein cholesterol. *CMAJ*. 2001; 165(10): 1331-3.
115. Wang H, Peng DQ. New insights into the mechanism of low high-density lipoprotein cholesterol in obesity. *Lipids Health Dis*. 2011; 10:176.
116. Libby P, Okamoto Y, Rocha VZ, Folco E. Inflammation in atherosclerosis: transition from theory to practice. *Circ J*. 2010; 74(2): 213-20.
117. Rocha VZ, Libby P. Obesity, inflammation, and atherosclerosis. *Nat Rev Cardiol*. 2009; 6(6): 399-409.
118. Soca M. La hipertensión arterial en el síndrome metabólico. *Hipertens riesgo vasc*. [Carta al Director]. 2010; 27(4): 175-6.
119. Carmena R, Ascaso JF, Real JT. Impact of obesity in primary hyperlipidemias. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2001; 11(5): 354-9.
120. Luis-Román DD, Aller R, Bustamante J. Aspectos terapéuticos de la dieta en la hipertensión arterial. *NefroPlus*. 2008; 1(1): 39-46.
121. Kotsis V, Stabouli S, Papakatsika S, Rizos Z, Parati G. Mechanisms of obesity-induced hypertension. *Hypertens Res*. 2010; 33(5): 386-93.
122. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med*. 1998; 15(7): 539-53.
123. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002; 106(25): 3143-421.
124. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome: a new worldwide definition. *Lancet*. 2005; 366(9491): 1059-62.
125. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*. 2005; 112(17): 2735-52.

126. Lobos JM, Royo-Bordonada MA, Brotons C, Alvarez-Sala L, Armario P, Maiques A, et al. Guía europea de prevención cardiovascular en la práctica clínica: Adaptación española del CEIPC 2008. *Rev Esp Salud Publica*. 2008; 82(6): 581-616.
127. Núñez-Córdoba J, Martínez-González M, Beunza J. Enfermedades cardiovasculares. *Epidemiología*. En: Martínez-González MA, Gómez MS, Chillerón SC, editors. *Compendio de salud pública*. 2ª ed. Pamplona. Ulzama digital; 2011. p. 125-32.
128. INEbase. Defunciones según la causa de muerte [base de datos en Internet]. Madrid: INE [actualizada en abril de 2012; acceso 17 de septiembre de 2012]. Disponible en: <http://www.ine.es>.
129. Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation*. 1983; 67(5): 968-77.
130. Kahn R, Buse J, Ferrannini E, Stern M. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal: joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*. 2005; 28(9): 2289-304.
131. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004; 364(9438): 937-52.
132. Despres JP, Lemieux I, Bergeron J, Pibarot P, Mathieu P, Larose E, et al. Abdominal obesity and the metabolic syndrome: contribution to global cardiometabolic risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2008; 28(6): 1039-49.
133. Poirier P, Giles TD, Bray GA, Hong Y, Stern JS, Pi-Sunyer FX, et al. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2006; 26(5): 968-76.
134. Poirier P, Giles TD, Bray GA, Hong Y, Stern JS, Pi-Sunyer FX, et al. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation*. 2006; 113(6): 898-918.
135. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of Obesity. A national clinical guideline [monografía en Internet] Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guidelines Network; 2010 [acceso junio de 2012]. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/guidelines>.
136. Chaston TB, Dixon JB. Factors associated with percent change in visceral versus subcutaneous abdominal fat during weight loss: findings from a systematic review. *Int J Obes (Lond)*. 2008; 32(4): 619-28.
137. Dyson PA. The therapeutics of lifestyle management on obesity. *Diabetes Obes Metab*. 2010; 12(11): 941-6.
138. Kirk SF, Penney TL, McHugh TL, Sharma AM. Effective weight management practice: a review of the lifestyle intervention evidence. *Int J Obes (Lond)*. 2012; 36(2): 178-85.

139. Cannon CP, Kumar A. Treatment of overweight and obesity: lifestyle, pharmacologic, and surgical options. *Clin Cornerstone*. 2009; 9(4): 55-68; discussion 69-71.
140. Parra MD, Martínez de Morentin BE, Pérez S, Rodríguez MC, Alfredo Martínez J. Estudio in vivo de la oxidación mitocondrial en pacientes obesos tratados mediante restricción calórica. *Nutr Hosp*. 2004; 19(5): 269-76
141. Scopinaro N. The physiology of weight change. *Obesity on line*, [revista en Internet]. 1997 [acceso julio 2012]: Disponible en: [http://www.obesity-online.com/ifso/lecture\\_Scopinaro.htm](http://www.obesity-online.com/ifso/lecture_Scopinaro.htm).
142. Garaulet M MJ, F Pérez-Llamas, FJ Tebas, S Zamora Leptin in the regulation of energy balance. *Nutr Hosp*. 2002; 17: 42-8.
143. Strychar I. Diet in the management of weight loss. *CMAJ*. 2006; 174(1): 56-63.
144. Abete I, Astrup A, Martinez JA, Thorsdottir I, Zulet MA. Obesity and the metabolic syndrome: role of different dietary macronutrient distribution patterns and specific nutritional components on weight loss and maintenance. *Nutr Rev*. 2010; 68(4): 214-31.
145. Very low-calorie diets. National Task Force on the Prevention and Treatment of Obesity, National Institutes of Health. *JAMA*. 1993; 270(8): 967-74.
146. Tsai AG, Wadden TA. The evolution of very-low-calorie diets: an update and meta-analysis. *Obesity (Silver Spring)*. 2006; 14(8): 1283-93.
147. Anderson JW, Kendall CW, Jenkins DJ. Importance of weight management in type 2 diabetes: review with meta-analysis of clinical studies. *J Am Coll Nutr*. 2003; 22(5): 331-9.
148. Westerterp-Plantenga MS, Nieuwenhuizen A, Tome D, Soenen S, Westerterp KR. Dietary protein, weight loss, and weight maintenance. *Annu Rev Nutr*. 2009; 29: 21-41.
149. Paddon-Jones D, Westman E, Mattes RD, Wolfe RR, Astrup A, Westerterp-Plantenga M. Protein, weight management, and satiety. *Am J Clin Nutr*. 2008; 87(5): 1558S-61S.
150. Keller U. Dietary proteins in obesity and in diabetes. *Int J Vitam Nutr Res*. 2011; 81(2-3): 125-33.
151. Bopp MJ, Houston DK, Lenchik L, Easter L, Kritchevsky SB, Nicklas BJ. Lean mass loss is associated with low protein intake during dietary-induced weight loss in postmenopausal women. *J Am Diet Assoc*. 2008; 108(7): 1216-20.
152. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to protein and increase in satiety leading to a reduction in energy intake (ID 414, 616, 730), contribution to the maintenance or achievement of a normal body weight (ID 414, 616, 730), maintenance of normal bone (ID 416) and growth or maintenance of muscle mass (ID 415, 417, 593, 594, 595, 715) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA Journal* 2010; 8(10): 1811

153. Gordon MM, Bopp MJ, Easter L, Miller GD, Lyles MF, Houston DK, et al. Effects of dietary protein on the composition of weight loss in post-menopausal women. *J Nutr Health Aging*. 2008; 12(8): 505-9.
154. Kerksick CM, Wismann-Bunn J, Fogt D, Thomas AR, Taylor L, Campbell BI, et al. Changes in weight loss, body composition and cardiovascular disease risk after altering macronutrient distributions during a regular exercise program in obese women. *Nutr J*. 2010; 9:59.
155. Krieger JW, Sitren HS, Daniels MJ, Langkamp-Henken B. Effects of variation in protein and carbohydrate intake on body mass and composition during energy restriction: a meta-regression 1. *Am J Clin Nutr*. 2006; 83(2): 260-74.
156. McMillan-Price J, Petocz P, Atkinson F, O'Neill K, Samman S, Steinbeck K, et al. Comparison of 4 diets of varying glycemic load on weight loss and cardiovascular risk reduction in overweight and obese young adults: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med*. 2006; 166(14): 1466-75.
157. Halton TL, Hu FB. The effects of high protein diets on thermogenesis, satiety and weight loss: a critical review. *J Am Coll Nutr*. 2004; 23(5): 373-85.
158. Iannitti T, Palmieri B. The obese patient: clinical effectiveness of a high-protein low-calorie diet and its usefulness in the field of surgery. *Minerva Gastroenterol Dietol*. 2010; 56 (2 Suppl 1): 1-65.
159. Krebs NF, Gao D, Gralla J, Collins JS, Johnson SL. Efficacy and safety of a high protein, low carbohydrate diet for weight loss in severely obese adolescents. *J Pediatr*. 2010; 157(2): 252-8.
160. Meckling KA, Sherfey R. A randomized trial of a hypocaloric high-protein diet, with and without exercise, on weight loss, fitness, and markers of the Metabolic Syndrome in overweight and obese women. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2007; 32(4): 743-52.
161. Morenga LT, Williams S, Brown R, Mann J. Effect of a relatively high-protein, high-fiber diet on body composition and metabolic risk factors in overweight women. *Eur J Clin Nutr*. 2010; 64(11): 1323-31.
162. Brinkworth GD, Noakes M, Buckley JD, Keogh JB, Clifton PM. Long-term effects of a very-low-carbohydrate weight loss diet compared with an isocaloric low-fat diet after 12 mo. *Am J Clin Nutr*. 2009; 90(1): 23-32.
163. Clifton PM, Keogh JB, Noakes M. Long-term effects of a high-protein weight-loss diet. *Am J Clin Nutr*. 2008; 87(1): 23-9.
164. Due A, Toubro S, Skov AR, Astrup A. Effect of normal-fat diets, either medium or high in protein, on body weight in overweight subjects: a randomised 1-year trial. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2004; 28(10): 1283-90.
165. Hession M, Rolland C, Kulkarni U, Wise A, Broom J. Systematic review of randomized controlled trials of low-carbohydrate vs. low-fat/low-calorie diets in the management of obesity and its comorbidities. *Obes Rev*. 2009; 10(1): 36-50.

166. Layman DK, Evans EM, Erickson D, Seyler J, Weber J, Bagshaw D, et al. A moderate-protein diet produces sustained weight loss and long-term changes in body composition and blood lipids in obese adults. *J Nutr.* 2009; 139(3): 514-21.
167. McAuley KA, Smith KJ, Taylor RW, McLay RT, Williams SM, Mann JI. Long-term effects of popular dietary approaches on weight loss and features of insulin resistance. *Int J Obes (Lond).* 2006; 30(2): 342-9.
168. Sacks FM, Bray GA, Carey VJ, Smith SR, Ryan DH, Anton SD, et al. Comparison of weight-loss diets with different compositions of fat, protein, and carbohydrates. *N Engl J Med.* 2009; 360(9): 859-73.
169. Gardner CD, Kiazand A, Alhassan S, Kim S, Stafford RS, Balise RR, et al. Comparison of the Atkins, Zone, Ornish, and LEARN diets for change in weight and related risk factors among overweight premenopausal women: the A TO Z Weight Loss Study: a randomized trial. *JAMA.* 2007; 297(9): 969-77.
170. Claessens M, van Baak MA, Monsheimer S, Saris WH. The effect of a low-fat, high-protein or high-carbohydrate ad libitum diet on weight loss maintenance and metabolic risk factors. *Int J Obes (Lond).* 2009; 33(3): 296-304.
171. Larsen TM, Dalskov SM, van Baak M, Jebb SA, Papadaki A, Pfeiffer AF, et al. Diets with high or low protein content and glycemic index for weight-loss maintenance. *N Engl J Med.* 2010; 363(22): 2102-2113.
172. Delbridge EA, Prendergast LA, Pritchard JE, Proietto J. One-year weight maintenance after significant weight loss in healthy overweight and obese subjects: does diet composition matter? *Am J Clin Nutr.* 2009; 90(5): 1203-1214.
173. Krauss RM, Eckel RH, Howard B, Appel LJ, Daniels SR, Deckelbaum RJ, et al. AHA Dietary Guidelines: revision 2000: A statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee of the American Heart Association. *Circulation.* 2000; 102(18): 2284-99.
174. Freedman MR, King J, Kennedy E. Popular diets: a scientific review. *Obes Res.* 2001; 9 Suppl 1: 1S-40S.
175. Tangney CC, Gustashaw KA, Stefan TM, Sullivan C, Ventrelle J, Filipowski CA, et al. A review: which dietary plan is best for your patients seeking weight loss and sustained weight management? *Dis Mon.* 2005; 51(5): 284-316.
176. Astrup A. Dietary approaches to reducing body weight. *Baillieres Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 1999; 13(1): 109-20.
177. McMillan-Price J, Brand-Miller J. Dietary approaches to overweight and obesity. *Clin Dermatol.* 2004; 22(4): 310-4.
178. Pirozzo S SC, Cameron C, Glasziou P. Consejos sobre dietas con bajo contenido en grasas para la obesidad (Revisión. Consejos sobre dietas con bajo contenido en grasas para la obesidad (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2007 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).



179. Summerbell CD, Cameron C, Glasziou PP. WITHDRAWN: Advice on low-fat diets for obesity. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008(3): CD003640.
180. Noakes M, Foster PR, Keogh JB, James AP, Mamo JC, Clifton PM. Comparison of isocaloric very low carbohydrate/high saturated fat and high carbohydrate/low saturated fat diets on body composition and cardiovascular risk. *Nutr Metab (Lond)*. 2006; 3:7.
181. Gaesser GA. Carbohydrate quantity and quality in relation to body mass index. *J Am Diet Assoc*. 2007; 107(10): 1768-80.
182. Last AR, Wilson SA. Low-carbohydrate diets. *Am Fam Physician*. 2006; 73(11): 1942-8.
183. Levine MJ, Jones JM, Lineback DR. Low-carbohydrate diets: Assessing the science and knowledge gaps, summary of an ILSI North America Workshop. *J Am Diet Assoc*. 2006; 106(12): 2086-94.
184. Muzio F, Mondazzi L, Harris WS, Sommariva D, Branchi A. Effects of moderate variations in the macronutrient content of the diet on cardiovascular disease risk factors in obese patients with the metabolic syndrome. *Am J Clin Nutr*. 2007; 86(4): 946-51.
185. Nordmann AJ, Nordmann A, Briel M, Keller U, Yancy WS, Jr., Brehm BJ, et al. Effects of low-carbohydrate vs low-fat diets on weight loss and cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med*. 2006; 166(3): 285-93.
186. Tay J, Brinkworth GD, Noakes M, Keogh J, Clifton PM. Metabolic effects of weight loss on a very-low-carbohydrate diet compared with an isocaloric high-carbohydrate diet in abdominally obese subjects. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 51(1): 59-67.
187. Shai I, Schwarzfuchs D, Henkin Y, Shahar DR, Witkow S, Greenberg I, et al. Weight loss with a low-carbohydrate, Mediterranean, or low-fat diet. *N Engl J Med*. 2008; 359(3): 229-41.
188. Vetter ML, Iqbal N, Dalton-Bakes C, Volger S, Wadden TA. Long-term effects of low-carbohydrate versus low-fat diets in obese persons. *Ann Intern Med*. 2010; 152(5): 334-5.
189. Alhassan S, Kim S, Bersamin A, King AC, Gardner CD. Dietary adherence and weight loss success among overweight women: results from the A TO Z weight loss study. *Int J Obes (Lond)*. 2008; 32(6): 985-91.
190. Foster GD, Wyatt HR, Hill JO, Makris AP, Rosenbaum DL, Brill C, et al. Weight and metabolic outcomes after 2 years on a low-carbohydrate versus low-fat diet: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2010; 153(3): 147-57.
191. Appel LJ, Sacks FM, Carey VJ, Obarzanek E, Swain JF, Miller ER, 3rd, et al. Effects of protein, monounsaturated fat, and carbohydrate intake on blood pressure and serum lipids: results of the OmniHeart randomized trial. *JAMA*. 2005; 294(19): 2455-64.

192. Fung TT, van Dam RM, Hankinson SE, Stampfer M, Willett WC, Hu FB. Low-carbohydrate diets and all-cause and cause-specific mortality: two cohort studies. *Ann Intern Med.* 2010; 153(5): 289-98.
193. Wycherley TP, Brinkworth GD, Keogh JB, Noakes M, Buckley JD, Clifton PM. Long-term effects of weight loss with a very low carbohydrate and low fat diet on vascular function in overweight and obese patients. *J Intern Med.* 2010; 267(5): 452-61.
194. Atkinson FS, Foster-Powell K, Brand-Miller JC. International tables of glycemic index and glycemic load values: 2008. *Diabetes Care.* 2008; 31(12): 2281-3.
195. Jenkins DJ, Wolever TM, Taylor RH, Barker H, Fielden H, Baldwin JM, et al. Glycemic index of foods: a physiological basis for carbohydrate exchange. *Am J Clin Nutr.* 1981; 34(3): 362-6.
196. Thomas DE, Elliot EJ, Baur L. Dietas de bajo índice glucémico o baja carga glucémica para el sobrepeso y la obesidad (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2007 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.). Fecha de la modificación más reciente: 23 de mayo de 2007.
197. Livesey G, Taylor R, Hulshof T, Howlett J. Glycemic response and health--a systematic review and meta-analysis: relations between dietary glycemic properties and health outcomes. *Am J Clin Nutr.* 2008; 87(1): 258S-68S.
198. Livesey G, Taylor R, Hulshof T, Howlett J. Glycemic response and health--a systematic review and meta-analysis: the database, study characteristics, and macronutrient intakes. *Am J Clin Nutr.* 2008; 87(1): 223S-36S.
199. Abete I, Parra D, Martinez JA. Energy-restricted diets based on a distinct food selection affecting the glycemic index induce different weight loss and oxidative response. *Clin Nutr.* 2008; 27(4): 545-51.
200. Philippou E, McGowan BM, Brynes AE, Dornhorst A, Leeds AR, Frost GS. The effect of a 12-week low glycaemic index diet on heart disease risk factors and 24 h glycaemic response in healthy middle-aged volunteers at risk of heart disease: a pilot study. *Eur J Clin Nutr.* 2008; 62(1): 145-9.
201. Maki KC, Rains TM, Kaden VN, Raneri KR, Davidson MH. Effects of a reduced-glycemic-load diet on body weight, body composition, and cardiovascular disease risk markers in overweight and obese adults. *Am J Clin Nutr.* 2007; 85(3): 724-34.
202. Aston LM, Stokes CS, Jebb SA. No effect of a diet with a reduced glycaemic index on satiety, energy intake and body weight in overweight and obese women. *Int J Obes (Lond).* 2008; 32(1): 160-5.
203. Ebbeling CB, Leidig MM, Feldman HA, Lovesky MM, Ludwig DS. Effects of a low-glycemic load vs low-fat diet in obese young adults: a randomized trial. *JAMA.* 2007; 297(19): 2092-102.

204. Hite AH, Feinman RD, Guzman GE, Satin M, Schoenfeld PA, Wood RJ. In the face of contradictory evidence: report of the Dietary Guidelines for Americans Committee. *Nutrition*. 2010; 26(10): 915-24.
205. Sichieri R, Moura AS, Genelhu V, Hu F, Willett WC. An 18-mo randomized trial of a low-glycemic-index diet and weight change in Brazilian women. *Am J Clin Nutr*. 2007; 86(3): 707-13.
206. Van Dam RM, Seidell JC. Carbohydrate intake and obesity. *Eur J Clin Nutr*. 2007; 61 Suppl 1: S75-99.
207. Milton JE, Briche B, Brown IJ, Hickson M, Robertson CE, Frost GS. Relationship of glycaemic index with cardiovascular risk factors: analysis of the National Diet and Nutrition Survey for people aged 65 and older. *Public Health Nutr*. 2007; 10(11): 1321-35.
208. Das SK, Gilhooly CH, Golden JK, Pittas AG, Fuss PJ, Cheatham RA, et al. Long-term effects of 2 energy-restricted diets differing in glycemic load on dietary adherence, body composition, and metabolism in CALERIE: a 1-y randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2007; 85(4): 1023-30.
209. Vega-López S, Mayol-Kreiser SN. Use of the glycemic index for weight loss and glycemic control: a review of recent evidence. *Curr Diab Rep*. 2009; 9(5): 379-88.
210. EFSA. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for carbohydrates and dietary fibre. *EFSA Journal*. 2010; 8: 1462.
211. Esfahani A, Wong JM, Mirrahimi A, Villa CR, Kendall CW. The application of the glycemic index and glycemic load in weight loss: A review of the clinical evidence. *IUBMB Life*. 2011; 63(1): 7-13.
212. U.S. Department of Agriculture and U.S. Department of Health and Human Services. *Dietary Guidelines for Americans, 2010*. 7th Edition. Washington DC: U.S. Government Printing Office; 2010.
213. Shikany JM, Phadke RP, Redden DT, Gower BA. Effects of low- and high-glycemic index/glycemic load diets on coronary heart disease risk factors in overweight/obese men. *Metabolism*. 2009; 58(12): 1793-801.
214. Pérez-Martínez P, García-Ríos A, Delgado-Lista J, Pérez-Jimenez F, López-Miranda J. Mediterranean diet rich in olive oil and obesity, metabolic syndrome and diabetes mellitus. *Curr Pharm Des*. 2011; 17(8): 769-77.
215. Jiménez-Cruz A, Jiménez AB, Pichardo-Osuna A, Chaudry T, Bacardi-Gascon M. Long term effect of Mediterranean diet on weight loss. *Nutr Hosp*. 2009; 24(6): 753-4.
216. Esposito K, Kastorini CM, Panagiotakos DB, Giugliano D. Mediterranean diet and weight loss: meta-analysis of randomized controlled trials. *Metab Syndr Relat Disord*. 2011; 9(1): 1-12.
217. Garaulet M, Pérez de Heredia F. Behavioural therapy in the treatment of obesity (II): role of the Mediterranean diet. *Nutr Hosp*. 2010; 25(1): 9-17.

218. Corbalán MD, Morales EM, Canteras M, Espallardo A, Hernández T, Garaulet M. Effectiveness of cognitive-behavioral therapy based on the Mediterranean diet for the treatment of obesity. *Nutrition*. 2009; 25(7-8): 861-9.
219. Kastorini CM, Milionis HJ, Esposito K, Giugliano D, Goudevenos JA, Panagiotakos DB. The effect of Mediterranean diet on metabolic syndrome and its components: a meta-analysis of 50 studies and 534,906 individuals. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 57(11): 1299-313.
220. Burke LE, Steenkiste A, Music E, Styn MA. A descriptive study of past experiences with weight-loss treatment. *J Am Diet Assoc*. 2008; 108(4): 640-7.
221. Dansinger ML, Gleason JA, Griffith JL, Selker HP, Schaefer EJ. Comparison of the Atkins, Ornish, Weight Watchers, and Zone diets for weight loss and heart disease risk reduction: a randomized trial. *JAMA*. 2005; 293(1): 43-53.
222. Katan MB. Weight-loss diets for the prevention and treatment of obesity. *N Engl J Med*. 2009; 360(9): 923-5.
223. Wing RR, Phelan S. Long-term weight loss maintenance. *Am J Clin Nutr*. 2005; 82 Suppl 1: 222S-5S.
224. Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Rep*. 1985; 100(2): 126-31.
225. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee IM, et al. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 2011; 43(7): 1334-59.
226. Jakicic JM, Otto AD. Treatment and prevention of obesity: what is the role of exercise? *Nutr Rev*. 2006; 64(2 Pt 2): S57-61.
227. Brown T, Avenell A, Edmunds LD, Moore H, Whittaker V, Avery L, et al. Systematic review of long-term lifestyle interventions to prevent weight gain and morbidity in adults. *Obes Rev*. 2009; 10(6): 627-38.
228. Shaw K, Gennat H, O'Rourke P, Del Mar C. Exercise for overweight or obesity. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006(4): CD003817.
229. Van Baak MA. Physical activity and energy balance. *Public Health Nutr*. 1999; 2(3A): 335-9.
230. Wu T, Gao X, Chen M, van Dam RM. Long-term effectiveness of diet-plus-exercise interventions vs. diet-only interventions for weight loss: a meta-analysis. *Obes Rev*. 2009; 10(3): 313-23.
231. Gourlan MJ, Trouilloud DO, Sarrazin PG. Interventions promoting physical activity among obese populations: a meta-analysis considering global effect, long-term maintenance, physical activity indicators and dose characteristics. *Obes Rev*. 2011; 12(7): e633-45.

232. Goodpaster BH, Delany JP, Otto AD, Kuller L, Vockley J, South-Paul JE, et al. Effects of diet and physical activity interventions on weight loss and cardiometabolic risk factors in severely obese adults: a randomized trial. *JAMA*. 2010; 304(16): 1795-802.
233. Rana JS, Arsenault BJ, Despres JP, Cote M, Talmud PJ, Ninio E, et al. Inflammatory biomarkers, physical activity, waist circumference, and risk of future coronary heart disease in healthy men and women. *Eur Heart J*. 2011; 32(3): 336-44.
234. Bigaard J, Frederiksen K, Tjønneland A, Thomsen BL, Overvad K, Heitmann BL, et al. Waist circumference and body composition in relation to all-cause mortality in middle-aged men and women. *Int J Obes (Lond)*. 2005; 29(7): 778-84.
235. Hurley BF, Hanson ED, Sheaff AK. Strength training as a countermeasure to aging muscle and chronic disease. *Sports Med*. 2011; 41(4): 289-306.
236. McArdle W, Katch F, Katch V. *Exercise physiology: energy, nutrition and human performance*. 3rd ed. Philadelphia: Lea and Febiger; 1991.
237. Wilmore J, Costill D. *Physiology of sport and exercise: Human Kinetics*; 1994.
238. Ibáñez-Santos J. Bases fisiológicas del ejercicio físico para la salud. En: Martínez D, Ansorena y JA Martínez, editores. *Alimentación, ejercicio físico y salud*. Barañain: EUNSA; 2010. p.15-37.
239. Williams MA, Haskell WL, Ades PA, Amsterdam EA, Bittner V, Franklin BA, et al. Resistance exercise in individuals with and without cardiovascular disease: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology and Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation*. 2007; 116(5): 572-84.
240. Pollock ML, Franklin BA, Balady GJ, Chaitman BL, Fleg JL, Fletcher B, et al. AHA Science Advisory. Resistance exercise in individuals with and without cardiovascular disease: benefits, rationale, safety, and prescription: An advisory from the Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention, Council on Clinical Cardiology, American Heart Association; Position paper endorsed by the American College of Sports Medicine. *Circulation*. 2000; 101(7): 828-33.
241. O'Donovan G, Blazeovich AJ, Boreham C, Cooper AR, Crank H, Ekelund U, et al. The ABC of Physical Activity for Health: a consensus statement from the British Association of Sport and Exercise Sciences. *J Sports Sci*. 2010; 28(6): 573-91.
242. Donnelly JE, Blair SN, Jakicic JM, Manore MM, Rankin JW, Smith BK. American College of Sports Medicine Position Stand. Appropriate physical activity intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. *Med Sci Sports Exerc*. 2009; 41(2): 459-71.
243. Ruiz JR, Sui X, Lobelo F, Morrow JR, Jr, Jackson AW, Sjostrom M, et al. Association between muscular strength and mortality in men: prospective cohort study. *BMJ*. 2008; 337: a439.
244. Weinsier RL, Schutz Y, Bracco D. Reexamination of the relationship of resting metabolic rate to fat-free mass and to the metabolically active components of fat-free mass in humans. *Am J Clin Nutr*. 1992; 55(4): 790-4.

245. Ismail I, Keating SE, Baker MK, Johnson NA. A systematic review and meta-analysis of the effect of aerobic vs. resistance exercise training on visceral fat. *Obes Rev.* 2012; 13(1): 68-91.
246. Franco C, Brandberg J, Lonn L, Andersson B, Bengtsson BA, Johannsson G. Growth hormone treatment reduces abdominal visceral fat in postmenopausal women with abdominal obesity: a 12-month placebo-controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005; 90(3): 1466-74.
247. Minges KE, Cormick G, Unglik E, Dunstan DW. Evaluation of a resistance training program for adults with or at risk of developing diabetes: an effectiveness study in a community setting. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2011; 8: 50.
248. Strasser B, Schobersberger W. Evidence for resistance training as a treatment therapy in obesity. *J Obes.* 2011. doi: 10.1155/2011/482564.
249. Treserras MA, Balady GJ. Resistance training in the treatment of diabetes and obesity: mechanisms and outcomes. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2009; 29(2): 67-75.
250. Strasser B, Siebert U, Schobersberger W. Resistance training in the treatment of the metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis of the effect of resistance training on metabolic clustering in patients with abnormal glucose metabolism. *Sports Med.* 2010; 40(5): 397-415.
251. Kelley GA, Kelley KS. Impact of progressive resistance training on lipids and lipoproteins in adults: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Prev Med.* 2009; 48(1): 9-19.
252. Wooten JS, Phillips MD, Mitchell JB, Patrizi R, Pleasant RN, Hein RM, et al. Resistance exercise and lipoproteins in postmenopausal women. *Int J Sports Med.* 2011; 32(1): 7-13.
253. Asikainen TM, Kukkonen-Harjula K, Miilunpalo S. Exercise for health for early postmenopausal women: a systematic review of randomised controlled trials. *Sports Med.* 2004; 34(11): 753-78.
254. Colberg SR, Sigal RJ, Fernhall B, Regensteiner JG, Blissmer BJ, Rubin RR, et al. Exercise and type 2 diabetes: the American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement. *Diabetes Care.* 2010; 33(12): e147-67.
255. Swain DP. Moderate or vigorous intensity exercise: which is better for improving aerobic fitness? *Prev Cardiol.* 2005; 8(1): 55-8.
256. LaPorte RE, Adams LL, Savage DD, Brenes G, Dearwater S, Cook T. The spectrum of physical activity, cardiovascular disease and health: an epidemiologic perspective. *Am J Epidemiol.* 1984; 120(4): 507-17.
257. Pate RR, Pratt M, Blair SN, Haskell WL, Macera CA, Bouchard C, et al. Physical activity and public health. A recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. *JAMA.* 1995; 273(5): 402-7.
258. Nutrition and Your Health: Dietary Guidelines for Americans, 2005. 6<sup>th</sup> ed. Washington,DC: US Government Printing Office; 2005.

259. Association AD. Position of the American Dietetic Association: Weight Management. *J Am Diet Assoc.* 2009; 109: 330-46.
260. Saris WH, Blair SN, van Baak MA, Eaton SB, Davies PS, Di Pietro L, et al. How much physical activity is enough to prevent unhealthy weight gain? Outcome of the IASO 1st Stock Conference and consensus statement. *Obes Rev.* 2003; 4(2): 101-14.
261. American College of Sports Medicine position stand. The recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory and muscular fitness in healthy adults. *Med Sci Sports Exerc.* 1990; 22(2): 265-74.
262. Badillo JJG, Ayestarán EG. Fundamentos del entrenamiento de fuerza. Aplicación al alto rendimiento deportivo. 2ª ed. Barcelona: INDE; 1997.
263. Rodríguez PL. Ejercicio físico en salas de acondicionamiento muscular. Bases científico-médicas para una práctica segura y saludable. Madrid: Médica Panamericana, S.A; 2008.
264. Castaneda C, Layne JE, Munoz-Orians L, Gordon PL, Walsmith J, Foldvari M, et al. A randomized controlled trial of resistance exercise training to improve glycemic control in older adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2002; 25(12): 2335-41.
265. Ryan AS, Pratley RE, Goldberg AP, Elahi D. Resistive training increases insulin action in postmenopausal women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 1996; 51(5): M199-205.
266. Snowling NJ, Hopkins WG. Effects of different modes of exercise training on glucose control and risk factors for complications in type 2 diabetic patients: a meta-analysis. *Diabetes Care.* 2006; 29(11): 2518-27.
267. Ryan AS, Hurlbut DE, Lott ME, Ivey FM, Fleg J, Hurley BF, et al. Insulin action after resistive training in insulin resistant older men and women. *J Am Geriatr Soc.* 2001; 49(3): 247-53.
268. Ibáñez J, Izquierdo M, Arguelles I, Forga L, Larrion JL, Garcia-Unciti M, et al. Twice-weekly progressive resistance training decreases abdominal fat and improves insulin sensitivity in older men with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2005; 28(3): 662-7.
269. Treuth MS, Hunter GR, Kekes-Szabo T, Weinsier RL, Goran MI, Berland L. Reduction in intra-abdominal adipose tissue after strength training in older women. *J Appl Physiol.* 1995; 78(4): 1425-31.
270. Kelley GA, Kelley KS. Impact of progressive resistance training on lipids and lipoproteins in adults: another look at a meta-analysis using prediction intervals. *Prev Med.* 2009; 49(6): 473-5.
271. Fahlman MM, Boardley D, Lambert CP, Flynn MG. Effects of endurance training and resistance training on plasma lipoprotein profiles in elderly women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2002; 57(2): B54-60.
272. Misra A, Alappan NK, Vikram NK, Goel K, Gupta N, Mittal K, et al. Effect of supervised progressive resistance-exercise training protocol on insulin sensitivity, glycemia, lipids, and body composition in Asian Indians with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2008; 31(7): 1282-7.

273. Halverstadt A, Phares DA, Ferrell RE, Wilund KR, Goldberg AP, Hagberg JM. High-density lipoprotein-cholesterol, its subfractions, and responses to exercise training are dependent on endothelial lipase genotype. *Metabolism*. 2003; 52(11): 1505-11.
274. Wilund KR, Ferrell RE, Phares DA, Goldberg AP, Hagberg JM. Changes in high-density lipoprotein-cholesterol subfractions with exercise training may be dependent on cholesteryl ester transfer protein (CETP) genotype. *Metabolism*. 2002; 51(6): 774-8.
275. Pollock ML, Evans WJ. Resistance training for health and disease: introduction. *Med Sci Sports Exerc*. 1999; 31(1): 10-1.
276. Pollock ML VK. Resistance training for health. The President's Council on Physical Fitness and Sports Research Digest. 1996. Serie 2: 8.
277. Sigal RJ, Kenny GP, Wasserman DH, Castaneda-Sceppa C, White RD. Physical activity/exercise and type 2 diabetes: a consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2006; 29(6): 1433-8.
278. American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults. *Med Sci Sports Exerc*. 2009; 41(3): 687-708.
279. Marcos JF. Ejercicio, forma física y salud. Madrid: EUROBOOK, S.A; 1994.
280. Rodríguez-Rodríguez E, Perea JM, López-Sobaler AM, Ortega RM. Obesidad, resistencia a la insulina y aumento de los niveles de adipocinas: importancia de la dieta y el ejercicio físico. *Nutr Hosp*. 2009; 24(4): 415-21.
281. Martínez-González MA De Irala J, Faulin Fajardo FJ. Bioestadística Amigable. Madrid: Díaz de Santos; 2009.
282. Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric Standardization Reference Manual. Illinois: Human Kinetics Books; 1988.
283. ISAK. International Standards for Anthropometric Assessment. 1 st ed. New Zeland: International Society for the Advancement of Kinanthropometry; 2001. Disponible en: <http://es.scribd.com/doc/6692536/ISAK-BOOK>.
284. Jackson AS, Pollock ML, Ward A. Generalized equations for predicting body density of women. *Med Sci Sports Exerc*. 1980; 12(3): 175-81.
285. Siri WE. Body composition from fluid spaces and density: analysis of methods. En: Brozek J, eds HA, editors. *Techniques for measuring body composition*. Washington DC: National Academy of Sciences. Natural Resourcer Council; 1961. p. 223-44.
286. Shen W, Wang Z, Punyanita M, Lei J, Sinav A, Kral JG, et al. Adipose tissue quantification by imaging methods: a proposed classification. *Obes Res*. 2003; 11(1): 5-16.
287. Mitsiopoulos N, Baumgartner RN, Heymsfield SB, Lyons W, Gallagher D, Ross R. Cadaver validation of skeletal muscle measurement by magnetic resonance imaging and computerized tomography. *J Appl Physiol*. 1998; 85(1): 115-22.



288. Ross R, Fortier L, Hudson R. Separate associations between visceral and subcutaneous adipose tissue distribution, insulin and glucose levels in obese women. *Diabetes Care*. 1996; 19(12): 1404-11.
289. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985; 28(7): 412-9.
290. Arija Val V FBJ. Métodos de valoración del consumo alimentario. En: Salas-Salvadó J, Bonada i Sanjaume A, editor. *Nutrición y dietética clínica*. 2ª ed. Barcelona: Masson; 2008. p. 65-82.
291. Willett W. Issues in analysis and presentation of dietary data. En: W Willett, editor. *Nutritional Epidemiology*. 2nd ed. New York: NY: Oxford University Press; 1998. p. 322.
292. Mataix Verdú J, Aranceta Bartrina J. Valoración del estado nutricional. Concepto y determinación de la ingesta de nutrientes. En: Mataix Verdú J, editor. *Nutrición y alimentación humana II Situaciones fisiológicas y patológicas*. Madrid: Ergon; 2002. p. 771-9.
293. SU.VI.MAX. P. Portions alimentaires : manuel-photos pour l'estimation des quantités. París: Polytechnica; 1994.
294. Martínez González M.A, Alonso Gutierrez A, Egües Olazábal N. Sistemas de evaluación del consumo de alimentos. En: Muñoz M, Aranceta J, García-Jalón I, editores. *Nutrición Aplicada y Dietoterapia*. 2ª ed. Barañain: EUNSA; 2004. p. 67-82.
295. Madrigal H, Martínez H, Marques-Lopes I. Valoración de la ingesta dietética. En: Martínez JA, Astiasarán I, Madrigal H, editores. *Alimentación y salud pública*. 2ª ed. Madrid: McGraw-Hill. Interamericana; 2002. p. 39-51.
296. Russolillo G, Astiasarán I, Martínez A. Protocolo de intervención dietética en la obesidad. Pamplona: EUNSA; 2003.
297. Russolillo G, Marques I. Lista de intercambios de alimentos españoles. Madrid: ICM; 2009.
298. Wheeler ML. Nutrient database for the 2003 exchange lists for meal planning. *J Am Diet Assoc*. 2003; 103(7): 894-920.
299. Dansinger ML, Tatsioni A, Wong JB, Chung M, Balk EM. Meta-analysis: the effect of dietary counseling for weight loss. *Ann Intern Med*. 2007; 147(1): 41-50.
300. Cuff DJ, Meneilly GS, Martin A, Ignaszewski A, Tildesley HD, Frohlich JJ. Effective exercise modality to reduce insulin resistance in women with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2003; 26(11): 2977-82.
301. Izquierdo M, Hakkinen K, Ibañez J, Garrues M, Anton A, Zuniga A, et al. Effects of strength training on muscle power and serum hormones in middle-aged and older men. *J Appl Physiol*. 2001; 90(4): 1497-507.
302. Janssen I, Ross R. Effects of sex on the change in visceral, subcutaneous adipose tissue and skeletal muscle in response to weight loss. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1999; 23(10): 1035-46.

303. Brochu M, Malita MF, Messier V, Doucet E, Strychar I, Lavoie JM, et al. Resistance training does not contribute to improving the metabolic profile after a 6-month weight loss program in overweight and obese postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009; 94(9): 3226-33.
304. Christiansen T, Paulsen SK, Bruun JM, Overgaard K, Ringgaard S, Pedersen SB, et al. Comparable reduction of the visceral adipose tissue depot after a diet-induced weight loss with or without aerobic exercise in obese subjects: a 12-week randomized intervention study. *Eur J Endocrinol.* 2009; 160(5): 759-67.
305. Geliebter A, Maher MM, Gerace L, Gutin B, Heymsfield SB, Hashim SA. Effects of strength or aerobic training on body composition, resting metabolic rate, and peak oxygen consumption in obese dieting subjects. *Am J Clin Nutr.* 1997; 66(3): 557-63.
306. Joseph LJ, Trappe TA, Farrell PA, Campbell WW, Yarasheski KE, Lambert CP, et al. Short-term moderate weight loss and resistance training do not affect insulin-stimulated glucose disposal in postmenopausal women. *Diabetes Care.* 2001; 24(11): 1863-9.
307. Kraemer WJ, Volek JS, Clark KL, Gordon SE, Incledon T, Puhl SM, et al. Physiological adaptations to a weight-loss dietary regimen and exercise programs in women. *J Appl Physiol.* 1997; 83(1): 270-9.
308. Redman LM, Heilbronn LK, Martin CK, Alfonso A, Smith SR, Ravussin E. Effect of calorie restriction with or without exercise on body composition and fat distribution. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007; 92(3): 865-72.
309. Ryan AS, Nicklas BJ, Berman DM, Elahi D. Adiponectin levels do not change with moderate dietary induced weight loss and exercise in obese postmenopausal women. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2003; 27(9): 1066-71.
310. Layman DK, Evans E, Baum JI, Seyler J, Erickson DJ, Boileau RA. Dietary protein and exercise have additive effects on body composition during weight loss in adult women. *J Nutr.* 2005; 135(8): 1903-10.
311. Wycherley TP, Noakes M, Clifton PM, Cleanthous X, Keogh JB, Brinkworth GD. A high-protein diet with resistance exercise training improves weight loss and body composition in overweight and obese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2010; 33(5): 969-76.
312. Clifton P. High protein diets and weight control. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2009; 19(6): 379-82.
313. Bouchard DR, Soucy L, Senechal M, Dionne IJ, Brochu M. Impact of resistance training with or without caloric restriction on physical capacity in obese older women. *Menopause.* 2009; 16(1): 66-72.
314. Sillanpaa E, Laaksonen DE, Hakkinen A, Karavirta L, Jensen B, Kraemer WJ, et al. Body composition, fitness, and metabolic health during strength and endurance training and their combination in middle-aged and older women. *Eur J Appl Physiol.* 2009; 106(2): 285-96.
315. Varady KA, Jones PJ. Combination diet and exercise interventions for the treatment of dyslipidemia: an effective preliminary strategy to lower cholesterol levels? *J Nutr.* 2005; 135(8): 1829-35.

316. Hansen D, Dendale P, Berger J, van Loon LJ, Meeusen R. The effects of exercise training on fat-mass loss in obese patients during energy intake restriction. *Sports Med.* 2007; 37(1): 31-46.
317. Kerksick C, Thomas A, Campbell B, Taylor L, Wilborn C, Marcello B, et al. Effects of a popular exercise and weight loss program on weight loss, body composition, energy expenditure and health in obese women. *Nutr Metab (Lond).* 2009; 6: 23.
318. Stiegler P, Cunliffe A. The role of diet and exercise for the maintenance of fat-free mass and resting metabolic rate during weight loss. *Sports Med.* 2006; 36(3): 239-62.
319. Schmitz KH, Hannan PJ, Stovitz SD, Bryan CJ, Warren M, Jensen MD. Strength training and adiposity in premenopausal women: strong, healthy, and empowered study. *Am J Clin Nutr.* 2007; 86(3): 566-72.
320. Hunter GR, Brock DW, Byrne NM, Chandler-Laney PC, Del Corral P, Gower BA. Exercise training prevents regain of visceral fat for 1 year following weight loss. *Obesity (Silver Spring).* 2010; 18(4): 690-5.
321. Ryan AS, Pratley RE, Elahi D, Goldberg AP. Changes in plasma leptin and insulin action with resistive training in postmenopausal women. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2000; 24(1): 27-32.
322. Hallgreen CE, Hall KD. Allometric relationship between changes of visceral fat and total fat mass. *Int J Obes (Lond).* 2008; 32(5): 845-52.
323. Kanaley JA, Giannopoulou I, Ploutz-Snyder LL. Regional differences in abdominal fat loss. *Int J Obes (Lond).* 2007; 31(1): 147-52.
324. Giannopoulou I, Ploutz-Snyder LL, Carhart R, Weinstock RS, Fernhall B, Goulopoulou S, et al. Exercise is required for visceral fat loss in postmenopausal women with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005; 90(3): 1511-8.
325. Abate N, Garg A, Coleman R, Grundy SM, Peshock RM. Prediction of total subcutaneous abdominal, intraperitoneal, and retroperitoneal adipose tissue masses in men by a single axial magnetic resonance imaging slice. *Am J Clin Nutr.* 1997; 65(2): 403-8.
326. Greenfield JR, Samaras K, Chisholm DJ, Campbell LV. Regional intra-subject variability in abdominal adiposity limits usefulness of computed tomography. *Obes Res.* 2002; 10(4): 260-5.
327. Kvist H, Chowdhury B, Grangard U, Tylen U, Sjostrom L. Total and visceral adipose-tissue volumes derived from measurements with computed tomography in adult men and women: predictive equations. *Am J Clin Nutr.* 1988; 48(6): 1351-61.
328. Ross R, Leger L, Morris D, de Guise J, Guardo R. Quantification of adipose tissue by MRI: relationship with anthropometric variables. *J Appl Physiol.* 1992; 72(2): 787-95.
329. Shen W, Punyanitya M, Wang Z, Gallagher D, St-Onge MP, Albu J, et al. Visceral adipose tissue: relations between single-slice areas and total volume. *Am J Clin Nutr.* 2004; 80(2): 271-8.

330. Lee S, Janssen I, Ross R. Interindividual variation in abdominal subcutaneous and visceral adipose tissue: influence of measurement site. *J Appl Physiol.* 2004; 97(3): 948-54.
331. Despres JP. Is visceral obesity the cause of the metabolic syndrome? *Ann Med.* 2006; 38(1): 52-63.
332. Piche ME, Lapointe A, Weisnagel SJ, Corneau L, Nadeau A, Bergeron J, et al. Regional body fat distribution and metabolic profile in postmenopausal women. *Metabolism.* 2008; 57(8): 1101-7.
333. Williams MJ, Hunter GR, Kekes-Szabo T, Snyder S, Treuth MS. Regional fat distribution in women and risk of cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr.* 1997; 65(3): 855-60.
334. Ross R, Freeman J, Hudson R, Janssen I. Abdominal obesity, muscle composition, and insulin resistance in premenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002; 87(11): 5044-51.
335. Goodpaster BH, Thaete FL, Simoneau JA, Kelley DE. Subcutaneous abdominal fat and thigh muscle composition predict insulin sensitivity independently of visceral fat. *Diabetes.* 1997; 46(10): 1579-85.
336. Lovejoy JC, de la Bretonne JA, Klemperer M, Tulley R. Abdominal fat distribution and metabolic risk factors: effects of race. *Metabolism.* 1996; 45(9): 1119-24.
337. Yim JE, Heshka S, Albu JB, Heymsfield S, Gallagher D. Femoral-gluteal subcutaneous and intermuscular adipose tissues have independent and opposing relationships with CVD risk. *J Appl Physiol.* 2008; 104(3): 700-7.
338. Williams MJ, Hunter GR, Kekes-Szabo T, Trueth MS, Snyder S, Berland L, et al. Intra-abdominal adipose tissue cut-points related to elevated cardiovascular risk in women. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1996; 20(7): 613-7.
339. DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care.* 1991; 14(3): 173-94.
340. Evans DJ, Hoffmann RG, Kalkhoff RK, Kissebah AH. Relationship of body fat topography to insulin sensitivity and metabolic profiles in premenopausal women. *Metabolism.* 1984; 33(1): 68-75.
341. Golay A, Chen N, Chen YD, Hollenbeck C, Reaven GM. Effect of central obesity on regulation of carbohydrate metabolism in obese patients with varying degrees of glucose tolerance. *J Clin Endocrinol Metab.* 1990; 71(5): 1299-304.
342. Kern PA, Ranganathan S, Li C, Wood L, Ranganathan G. Adipose tissue tumor necrosis factor and interleukin-6 expression in human obesity and insulin resistance. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2001; 280(5): E745-51.
343. Fried SK, Bunkin DA, Greenberg AS. Omental and subcutaneous adipose tissues of obese subjects release interleukin-6: depot difference and regulation by glucocorticoid. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998; 83(3): 847-50.

344. Bergman RN, Ader M. Free fatty acids and pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Trends Endocrinol Metab.* 2000; 11(9): 351-6.
345. Bjorntorp P. "Portal" adipose tissue as a generator of risk factors for cardiovascular disease and diabetes. *Arteriosclerosis.* 1990; 10(4): 493-6.
346. Boden G. Role of fatty acids in the pathogenesis of insulin resistance and NIDDM. *Diabetes.* 1997; 46(1): 3-10.
347. Ostman J, Arner P, Engfeldt P, Kager L. Regional differences in the control of lipolysis in human adipose tissue. *Metabolism.* 1979; 28(12): 1198-205.
348. Christiansen T, Paulsen SK, Bruun JM, Ploug T, Pedersen SB, Richelsen B. Diet-induced weight loss and exercise alone and in combination enhance the expression of adiponectin receptors in adipose tissue and skeletal muscle, but only diet-induced weight loss enhanced circulating adiponectin. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010; 95(2): 911-9.
349. Silva FM, de Almeida JC, Feoli AM. Effect of diet on adiponectin levels in blood. *Nutr Rev.* 2011; 69(10): 599-612.
350. Vu V, Riddell MC, Sweeney G. Circulating adiponectin and adiponectin receptor expression in skeletal muscle: effects of exercise. *Diabetes Metab Res Rev.* 2007; 23(8): 600-11.
351. Abbasi F, Chang SA, Chu JW, Ciaraldi TP, Lamendola C, McLaughlin T, et al. Improvements in insulin resistance with weight loss, in contrast to rosiglitazone, are not associated with changes in plasma adiponectin or adiponectin multimeric complexes. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2006; 290(1): R139-44.
352. Ahima RS, Qi Y, Singhal NS, Jackson MB, Scherer PE. Brain adipocytokine action and metabolic regulation. *Diabetes.* 2006; 55 Suppl 2: S145-54.
353. Pittas AG, Joseph NA, Greenberg AS. Adipocytokines and insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004; 89(2): 447-52.
354. Hotta K, Funahashi T, Arita Y, Takahashi M, Matsuda M, Okamoto Y, et al. Plasma concentrations of a novel, adipose-specific protein, adiponectin, in type 2 diabetic patients. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2000; 20(6): 1595-9.
355. Vilarrasa N, Vendrell J, Maravall J, Broch M, Estepa A, Megia A, et al. Distribution and determinants of adiponectin, resistin and ghrelin in a randomly selected healthy population. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2005; 63(3): 329-35.
356. Unno K, Shibata R, Izawa H, Hirashiki A, Murase Y, Yamada T, et al. Adiponectin acts as a positive indicator of left ventricular diastolic dysfunction in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart.* 2010; 96(5): 357-61.
357. Despres JP, Pouliot MC, Moorjani S, Nadeau A, Tremblay A, Lupien PJ, et al. Loss of abdominal fat and metabolic response to exercise training in obese women. *Am J Physiol.* 1991; 261(2 Pt 1): E159-67.
358. Leenen R, van der Kooy K, Droop A, Seidell JC, Deurenberg P, Weststrate JA, et al. Visceral fat loss measured by magnetic resonance imaging in relation to changes in serum lipid levels of obese men and women. *Arterioscler Thromb.* 1993; 13(4): 487-94.

359. Dattilo AM, Kris-Etherton PM. Effects of weight reduction on blood lipids and lipoproteins: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 1992; 56(2): 320-8.
360. Layman DK, Boileau RA, Erickson DJ, Painter JE, Shiue H, Sather C, et al. A reduced ratio of dietary carbohydrate to protein improves body composition and blood lipid profiles during weight loss in adult women. *J Nutr.* 2003; 133(2): 411-7.
361. McAuley KA, Hopkins CM, Smith KJ, McLay RT, Williams SM, Taylor RW, et al. Comparison of high-fat and high-protein diets with a high-carbohydrate diet in insulin-resistant obese women. *Diabetologia.* 2005; 48(1): 8-16.
362. Szapary PO, Bloedon LT, Foster GD. Physical activity and its effects on lipids. *Curr Cardiol Rep.* 2003; 5(6): 488-92.
363. Tambalis K, Panagiotakos DB, Kavouras SA, Sidossis LS. Responses of blood lipids to aerobic, resistance, and combined aerobic with resistance exercise training: a systematic review of current evidence. *Angiology.* 2009; 60(5): 614-32.
364. Kokkinos PF, Hurley BF, Vaccaro P, Patterson JC, Gardner LB, Ostrove SM, et al. Effects of low- and high-repetition resistive training on lipoprotein-lipid profiles. *Med Sci Sports Exerc.* 1988; 20(1): 50-4.
365. Blumenthal JA, Matthews K, Fredrikson M, Rifai N, Schniebolk S, German D, et al. Effects of exercise training on cardiovascular function and plasma lipid, lipoprotein, and apolipoprotein concentrations in premenopausal and postmenopausal women. *Arterioscler Thromb.* 1991; 11(4): 912-7.
366. Braith RW, Stewart KJ. Resistance exercise training: its role in the prevention of cardiovascular disease. *Circulation.* 2006; 113(22): 2642-50.
367. Durstine JL, Grandjean PW, Davis PG, Ferguson MA, Alderson NL, DuBose KD. Blood lipid and lipoprotein adaptations to exercise: a quantitative analysis. *Sports Med.* 2001; 31(15): 1033-62.
368. Jorge ML, de Oliveira VN, Resende NM, Paraiso LF, Calixto A, Diniz AL, et al. The effects of aerobic, resistance, and combined exercise on metabolic control, inflammatory markers, adipocytokines, and muscle insulin signaling in patients with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism.* 2011; 60(9): 1244-52.
369. Colado JC, Triplett NT, Tella V, Saucedo P, Abellan J. Effects of aquatic resistance training on health and fitness in postmenopausal women. *Eur J Appl Physiol.* 2009; 106(1): 113-22.
370. Matsubara M, Maruoka S, Katayose S. Decreased plasma adiponectin concentrations in women with dyslipidemia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002; 87(6): 2764-9.
371. Schneider JG, von Eynatten M, Schiekofer S, Nawroth PP, Dugi KA. Low plasma adiponectin levels are associated with increased hepatic lipase activity in vivo. *Diabetes Care.* 2005; 28(9): 2181-6.











***ANEXOS***



**ANEXO 1: CUESTIONARIO DE REGISTRO ALIMENTARIO  
DE 72H.**



**ENCUESTA DIETÉTICA**

**REGISTRO ALIMENTARIO DE 3 DÍAS**

**CÓDIGO PACIENTE:** .....

**TELÉFONO:** .....

**FECHA DE ENTREGA:** .....

**DIETISTA:** .....

## FORMA DE RECOGIDA DE DATOS

Por favor, lea atentamente las indicaciones que se dan a continuación para rellenar correctamente esta encuesta. El registro ha de rellenarse durante los 3 días indicados por la dietista, que incluirán dos días laborables y un día festivo o de fin de semana. Si tiene alguna duda de cómo hacerlo, no dude en consultar con la dietista.

### Instrucciones

1. Anote todos los alimentos, incluidas bebidas, que consuma durante estos 3 días tanto en su domicilio como fuera de casa.
2. En el cuestionario debe especificar:
  - **Hora y lugar** en el que se realizó la toma.
  - **Número de personas han comido en casa** (tomas de comida y cena).
  - **Nombre del plato** Ej. Tortilla de patata
  - **Ingredientes que componen el plato:** Ej. Patatas, huevos, cebolla, aceite de oliva
  - **Cantidad consumida**, indicando si el peso es en crudo o cocinado. Si no conoce el peso exacto **NO se lo invente**, puede anotar la medida casera utilizada, o la marca comercial junto con el nombre del producto:
    - Ej. Dos huevos; una patata pequeña; ¼ de cebolla; 3 cucharadas soperas de aceite Ej. 5 croquetas de jamón **Findus**; ½ Pizza “4 quesos” **Casa Tarradellas**
    - **Consumo de Pan:** Debe indicar el tipo de pan y su peso (si lo desconoce, puede medirlo en centímetros).
    - **ACEITE:** Para cuantificar la cantidad de aceite consumida siga las siguientes instrucciones:
      - El primer día de registro, añada un litro de aceite en la jarra nº 1. Todo el aceite que utilice en las comidas de los tres días de registro debe proceder de esta jarra.
      - El aceite que quede en la sartén después de cocinar debe recogerse en la jarra nº 2. Recuerde no echar el aceite de la ensalada o de las salsas a la jarra nº 2.
      - Anote en el casillero adjunto al final del cuestionario la cantidad que queda en las dos jarras después de los tres días de registro (rellenar el último día de registro después de cenar).
  - **Forma de preparación de los alimentos:** empanados, rebozados, fritos...  
Ej. Huevos en tortilla, patata frita, cebolla rehogada
  - **Tipo y cantidad de bebidas alcohólicas o refrescantes** consumidas

Para que tenga una referencia, a continuación le adjuntamos un ejemplo de cómo rellenar el cuestionario:

PLATO	INGREDIENTES	CANTIDAD	F. PREPARACIÓN
Macarrones c/ tomate	Macarrones	60g	Cocidos
	Salsa de tomate	2 cucharadas soperas	Frito
	Cebolla	¼ cebolla	Frita
	Queso Rallado	1 cucharada soperas	
	Carne Ternera	30 g	Frita
	Aceite de oliva		Frito
Pan	Pan blanco	un currusco (10 cm)	
Agua	Agua	un vaso entero	

Fecha: .....

Día de la semana: .....

	<b>NOMBRE PLATO</b>	<b>INGREDIENTES</b>	<b>CANTIDAD</b>	<b>MODO DE PREPARACIÓN</b>	<b>NO RELLENAR</b>
<b>DESAYUNO</b> .....h  Lugar: N° comensales:					
<b>MEDIA MAÑANA</b> .....h  Lugar: N° comensales:					
<b>COMIDA</b> .....h  Lugar: N° comensales:					
<b>MERIENDA</b> .....h  Lugar: N° comensales:					
<b>CENA</b> .....h  Lugar: N° comensales:					
<b>ANTES DORMIR</b> .....h					
<b>Consumo de PAN</b>					

Número de personas que han comido hoy en la COMIDA:.....; CENA:.....



Fecha: .....

Día de la semana: .....

	<b>NOMBRE PLATO</b>	<b>INGREDIENTES</b>	<b>CANTIDAD</b>	<b>MODO DE PREPARACIÓN</b>	<b>NO RELLENAR</b>
<b>DESAYUNO</b> .....h  Lugar: N° comensales:					
<b>MEDIA MAÑANA</b> .....h  Lugar: N° comensales:					
<b>COMIDA</b> .....h  Lugar: N° comensales:					
<b>MERIENDA</b> .....h  Lugar: N° comensales:					
<b>CENA</b> .....h  Lugar: N° comensales:					
<b>ANTES DORMIR</b> .....h					
<b>Consumo de PAN</b>					

Número de personas que han comido hoy en la COMIDA:.....; CENA:.....

Fecha: .....

Día de la semana: .....

	<b>NOMBRE PLATO</b>	<b>INGREDIENTES</b>	<b>CANTIDAD</b>	<b>MODO DE PREPARACIÓN</b>	<b>NO RELLENAR</b>
<b>DESAYUNO</b> .....h  Lugar: Nº comensales:					
<b>MEDIA MAÑANA</b> .....h  Lugar: Nº comensales:					
<b>COMIDA</b> .....h  Lugar: Nº comensales:					
<b>MERIENDA</b> .....h  Lugar: Nº comensales:					
<b>CENA</b> .....h  Lugar: Nº comensales:					
<b>ANTES DORMIR</b> .....h					
<b>Consumo de PAN</b>					

Número de personas que han comido hoy en la COMIDA:.....; CENA:.....

**Otras indicaciones que quiera hacer constar:**

**DÍA 1:**

---

---

---

**DÍA 2:**

---

---

---

**DÍA 3:**

---

---

---

---

**A rellenar el último día de registro, después de cenar**

Anote en el casillero adjunto la cantidad que queda en las dos jarras después de los tres días de registro:

- Cantidad de aceite en **Jarra 1 (Aceite Limpio)**: .....ml
- Cantidad de aceite en **Jarra 2 (Aceite Usado)**: .....ml
- ¿Cuántas personas han comido en casa durante estos tres días?:.....

**ANEXO 2: CUESTIONARIO DE RECUERDO DE 24H**



## CUESTIONARIO RECUERDO de 24 HORAS

**Identificación de la participante:**.....**Fecha:** .....

Laborable

Festivo

**El tipo de alimentación realizada el día de ayer fue:**

Como la de cualquier otro día     Un día diferente a lo habitual

	NOMBRE PLATO	INGREDIENTES	CANTIDAD	MODO DE PREPARACIÓN
<b>DESAYUNO</b> .....h  Lugar: N° comensales:				
<b>MEDIA MAÑANA</b> .....h  Lugar: N° comensales:				
<b>COMIDA</b> .....h  Lugar: N° comensales:				
<b>MERIENDA</b> .....h  Lugar: N° comensales:				
<b>CENA</b> .....h  Lugar: N° comensales:				
<b>ANTES DORMIR</b> .....h				
<b>Consumo de PAN</b>				



**ANEXO 3: EJEMPLO DE DIETA HIPOCALÓRICA PAUTADA**





## Fórmula nutricional de la dieta elaborada







1706 Kcal  
 210g HC (49.2% del VET)  
 70.5g Prot (16.5% del VET)  
 64.5g Lip (34% del VET)

**Número y Distribución de intercambios** (adaptados a los hábitos de alimentación de la paciente)

	Lácteos	Alimentos proteicos	Verduras	Harinas y Féculas	Fruta	Grasas
<b>Dy</b>	1	0.5		2		
<b>Mñ</b>					4	
<b>Cd</b>		2	1	4	2	2
<b>Md</b>	0.5					
<b>Cn</b>		2	1	3	2	1
<b>Rcn</b>	0.5					

### CANTIDAD DE ALIMENTO DE 1 RACION

El peso de los alimentos es crudo y limpio. Las harinas pueden medirse ya cocidas

<p><b>LECHE</b> (10-6-6-120) 200 ml de leche = 1 taza = 2 yogures</p> 	<p><b>GRASAS</b> (0-0-10-90) 1 cucharada de aceite, mayonesa* 10 g mantequilla*, margarina* 40 g aceitunas* 30 g nata *, crema de leche* 15 g frutos secos</p> 
<p><b>HARINAS</b> (10-1,5-0-46) 60 g guisantes, habas 50 g patatas, boniatos 20 g legumbres (lentejas, garbanzos...) 20 g pan, castañas 15 g tostadas, cereales de la leche 15 g arroz, sémola, harina 15 g pasta (de sopa, macarrones, fideos, espaguetis, canelones...)</p>  <p><b>1 vaso medidor = 2 raciones en cocido</b></p>	<p><b>ALIMENTOS PROTEICOS</b> (0-10-5-85) 50 g ternera, buey, pollo, conejo, cordero*, cerdo* 75 g pescado blanco/azul, marisco* 40 g embutido** 40 g queso: fresco cremoso** seco** 1 huevo*</p> 
<p><b>FRUTAS</b> (10-0-0-40) 150 g melón, sandía, fresas, pomelo 100 g albaricoque, naranja, pera, mandarina, limón, ciruelas, piña, kiwi, manzana 50 g plátano, uva, cerezas, higos, chirimoya, nisperos</p> 	<p><b>VERDURAS</b> (10-0-0-40) 300 g escarola, lechuga, endivias, acelgas, espinacas, setas, espárragos, pepinos, berenjenas, tomates, pimientos, col, coliflor, calabacín, judías verdes... 150 g zanahorias, alcachofas, cebolla, remolacha, coles de bruselas</p> 
<p><b>Pobre en colesterol:</b>                      - Restringir alimentos marcados con *                      - Restringir rebozados y salsas con nata, mantequilla y crema de leche.                      - Tomar la leche y yogur desnatados                      - Utilizar aceite de oliva para cocinar</p>	<p><b>Si ha de comer sin sal deberá:</b>                      - Evitar alimentos salados y los marcados con *                      - Evitar agua con gas, conservas y ahumados                      - No añadir sal a los alimentos                      - Puede utilizar hierbas aromáticas</p>

(Entre paréntesis respectivamente gramos de hidratos de carbono, proteínas, grasas y Calorías por ración)

LOS ALIMENTOS DE CADA GRUPO SE PUEDEN INTERCAMBIAR  
 ASI ES LO MISMO TOMAR 150 g DE MELON QUE 100 g DE MANZANA

## **DIETA EJEMPLO**

### **DESAYUNO:**

Debe tomar cada uno de las opciones que se le indica

- 1 vaso de leche desnatada + café ó 2 yogures desnatados
- Dos rebanadas fina de pan (40g) ó 4 biscotes integrales o 30g de cereales de desayuno tipo Konflecs o 4 galletas tipo María
- 1 loncha de jamón york o fiambre de pavo o un quesito desnatado

### **MEDIA MAÑANA:**

- 2 piezas de fruta mediana o su equivalente (2 tajadas de melón o sandía ó 4 mandarinas grandes ó 4 ciruelas grandes ó 4 nísperos ó 4 albaricoques grandes ó 300g fresas ó 300g de uva ó 300g cerezas).

### **COMIDA:**

Debe comer 1º plato + 2º plato + postre + pan (si procede)

- **1º PLATO:** A elegir entre las siguientes opciones:
  1. Un Plato de verdura (cualquiera excepto habas y guisantes) con 100 g de patata (1 vasito de patata cocida). 2 rebanadas de pan (40g)
  2. 2 vasos de legumbre o guisantes o habas + verdura que le acompañe. Sin pan
  3. 2 vasos de arroz + verdura que le acompañe ó tomate natural triturado. Sin pan
  4. 2 vasos de pasta + verdura que le acompañe o tomate natural triturado. Sin pan
- **2º PLATO:** A elegir entre las siguientes opciones
  1. 100 g carne magra a la plancha (lomo o solomillo de cerdo, filete o solomillo de ternera, pollo, pavo, conejo, codorniz)
  2. 150g de pescado blanco (gallo, merluza, halibut, bacalao fresco, lirios, perlitas, perca, lubina, rape...); y 1 día a la semana pescado azul (bonito, atún, anchoas, dorada, chicharro...)

- **POSTRE:** 1 pieza de fruta mediana o su equivalente (1 naranja ó 1 pera, ó 1 manzana ó 1 tajada grande de melón ó sandía ó piña ó 1 plátano pequeño ó 1 Kiwis ó 2 mandarinas grandes ó 2 ciruelas grandes ó 2 nísperos ó 2 albaricoques grandes ó 150 de fresas ó 150g uva ó 150 cerezas).

- **2 cucharadas soperas de aceite de oliva**

**MERIENDA:**

- 1/2 vaso de leche desnatada con café ó 1yogur desnatado

**CENA:**

Debe comer 1º plato + 2º plato + postre + pan (si procede)

**1º PLATO: Elija una de las siguientes opciones:**

1. Un plato de ensalada variada (lechuga, tomate, cebolla, pepino... con una cucharada de maíz). Dos rebanadas de pan (40g).
2. Un plato de ensalada variada. Sopa de fideos. Una rebanada de pan (20g).
3. Puré de verdura (cantidad libre de verdura, y lo correspondiente a 1 vaso de patata cocida). Una rebanada de pan.
4. Un plato de verdura con patata (lo correspondiente a 1 vaso de patata cocida). Una rebanada de pan (20g).

**2º PLATO: A elegir entre una de las siguientes opciones**

1. Un huevo en tortilla con una loncha de jamón york o queso desnatado
2. Dos huevos duros con tomate natural triturado
3. Tortilla francesa de 2 huevos
4. 150g de pescado blanco o 100 g pollo, pavo, conejo, ternera, lomo

- **POSTRE:** 1 pieza de fruta mediana o su equivalente (1 naranja ó 1 pera, ó 1 manzana ó 1 tajada grande de melón ó sandía ó piña ó 1 plátano pequeño ó 1 Kiwis ó 2 mandarinas grandes ó 2 ciruelas grandes ó 2 nísperos ó 2 albaricoques grandes ó 150 de fresas ó 150g uva ó 150 cerezas).

- **1 cucharada sopera de Aceite de oliva**

**ANTES DE DORMIR:**

- 1/2 vaso de leche desnatada con café ó 1yogur desnatado

- \* Los vasos medidores se utilizan para platos ya **COCINADOS**.
- \* Las indicaciones sobre las cantidades o medidas del resto de alimentos, corresponden a alimentos en **CRUDO**, sin espinas, huesos, ni piel.

## **RECOMENDACIONES PARA EL SEGUIMIENTO DEL PLAN DE ALIMENTACIÓN**

Recuerde que para que su dieta contenga los nutrientes necesarios, es aconsejable que consuma:

### **A DIARIO:**

- Pan, cereales, cereales integrales, arroz, pasta o patata.
- 2 platos de verduras u hortalizas, preferiblemente una de éstas en crudo.
- Fruta, en la cantidad recomendada. Es aconsejable que una de ellas sea cítrico.
- Leche, yogur o queso desnatado.
- Aceite de oliva.
- 8 vasos de agua.

### **A la SEMANA:**

- 3-4 raciones a la semana de pescados. Se aconseja que una de ellas sea de pescado azul (chicharro, sardinas, anchoas, emperador, salmón)
- 3-4 raciones de carnes magras (pollo, pavo, conejo, solomillo cerdo, lomo cerdo).
- 2-3 unidades de huevos.
- 2 raciones de legumbres.
- 2- 3 raciones de pasta o arroz.

### **Se DESACONSEJA el consumo de:**

- Carnes grasas: cordero, carne añeja (vaca, buey), cerdo excepto el lomo o el solomillo, embutidos (excepto jamón serrano sin el tocino, jamón york y fiambre de pavo), abusar de grasas (margarina, mantequilla), dulces, bollería, caramelos, pastelería.
- Bebidas alcohólicas y refrescos azucarados.
- Bollería, dulces, tanto caseras como comerciales.
- Consumo de alcohol.

**PLANTILLA ORIENTATIVA DE COMIDAS Y CENAS**

	LUNES	MARTES	MIÉRCOLES	JUEVES	VIERNES	SABADO	DOMINGO
<b>COMIDA</b>	Verdura+ patata Lomo  Fruta	Legumbre Pescado  Fruta	Pasta/Arroz Ternera  Fruta	Verdura+ patata Pollo  Fruta	Legumbre Pescado  Fruta	Pasta/Arroz Pescado	Arroz/Pasta Ternera
<b>CENA</b>	Ensalada Huevo/Tortilla  Fruta	Ensalada Pollo  Fruta	Ensalada/Verdura Pescado  Fruta	Ensalada/Sopa Pescado  Fruta	Ensalada Huevo/Tortilla  Fruta	Ensalada Carne/Pollo  Fruta	Ensalada Huevos/tortilla  Fruta

**GUARNICIONES:** Puede acompañar todos los platos con la cantidad que desees de verdura o ensalada, siempre que se ajustes a la cantidad de aceite diaria.

**VASO MEDIDOR:** Utilice el vaso medidor para consumir **platos ya cocinados** de pasta, arroz, legumbre, guisantes o patatas.

**ACEITE.** Para el correcto seguimiento de la dieta, retire la cantidad de aceite recomendada (**3 cucharadas soperas**) en un vasito, y utilícela para la elaboración de la comida o para la condimentación de las ensaladas. Cuando cocine para más de una persona:

Ej. Si tiene 2 cucharadas soperas para la comida y va a emplear 1 para consumir junto al arroz: a la hora de preparar arroz para 3 personas, añada lo correspondiente a  $1 \times 3 = 3$  cucharadas soperas para elaborarlo.

**PAN.** El consumo de pan deberá realizarse en las cantidades indicadas.



- **NÚMERO DE TOMAS.** Debe realizar **todas las tomas señaladas**. No debe saltarse ninguna de ellas porque tendrá más hambre después.
- **PREPARACIÓN DE LOS PLATOS.** Prepare siempre los platos de la forma más sencilla: asados, en su jugo, en horno microondas, en “papillote” (con aluminio al horno), cocidos, al vapor o a la plancha. Evite las frituras, rebozados, empanados o guisos con muchas salsas. Cocine con imaginación, elaborando recetas apetitosas con los alimentos permitidos.
- **ACEITE.** Para el correcto seguimiento de la dieta, retire la cantidad de aceite recomendada (**3 cucharadas soperas**) en un vasito, y utilícela para la elaboración de la comida o para la condimentación de las ensaladas. Cuando cocine para más de una persona:
  - Ej. Si tiene 2 cucharadas soperas para la comida y va a emplear 1 para consumir junto al arroz: a la hora de preparar arroz para 3 personas, añada lo correspondiente a  $1 \times 3 = 3$  cucharadas soperas para elaborarlo.
- **CÓMO ENDULZAR LOS PLATOS.** Si no está indicado, no emplee azúcar o miel para endulzar los platos o bebidas. En su lugar, utilice edulcorantes acalóricos como la sacarina, el aspartamo o similares.
- **CONDIMENTACIÓN:** Para condimentar los platos puede emplear limón, vinagre, laurel, orégano... Como grasa habitual, utilice aceite de oliva respetando las cantidades que se le han indicado.
- **HÁBITOS EN LA MESA.** Sírvese la comida en el plato y no deje la fuente en la mesa. Haga lo mismo con la cantidad de pan que le corresponda.
- **VASO MEDIDOR:** Utilice el vaso medidor para consumir **platos ya cocinados** de pasta, arroz, legumbre, guisantes o patatas. Deberá llenarlo, según el alimento que consuma, hasta la marca que se indique.



La medida de 1 vaso lleno hasta la señal indicada para cada alimento equivale a dos rebanadas finas de pan (40g). De manera que si desea modificar la cantidad de alimento pautada, podrá hacerlo siempre que atienda a las siguientes equivalencias:

2 vasos		sin pan	
1 vaso		+ 40 g	
sin vaso		+ 80 g	



- **LA HORA DE LA COMPRA.** Nunca vaya a comprar los alimentos antes de comer si tiene sensación de hambre; si lo hace seguro que comprará alimentos innecesarios. Acostúmbrese a leer el etiquetado de los productos, porque le será muy útil conocer su contenido en nutrientes y calorías y podrá compararlos. En ocasiones la publicidad puede resultar engañosa. Si consume conservas, cómprelas al natural (bonito, atún, tomate triturado... ).
- **COMER FUERA DE CASA.** Si tiene alguna fiesta o celebración vaya con un plan pensado con anterioridad. Una elección acertada puede ser la de verduras o ensaladas con carne o pescado a la plancha o parrilla y los postres a base de frutas, sin natas ni cremas. Si le apetece helado o pastel, que sea en poca cantidad.
- **QUÉ BEBER CUANDO SALE.** Evite el alcohol y las bebidas refrescantes azucaradas, porque aportan calorías y no reprime la sensación de hambre. Pueden ser una buena opción el consumo de refrescos Light (Coca-cola Light; Coca-cola Zero; Refrescos de naranja o limón Light; ), cerveza sin alcohol (un máximo de 1 al día) y reducir las bebidas con gaseosa.

Para su conocimiento:

1 botellín de cerveza (250cc): 112 Kcal; 1 botellín de cerveza sin alcohol 57Kcal  
 1 cubata (300cc) de ron con limón; gin-tonic (300cc) : 250-300 Kcal  
 1 botellín de bitter con alcohol (200cc) : 300 kcal  
 1 botellín de bitter sin alcohol (200cc): 70 Kcal  
 1 vaso de vino (200cc) : 156 kcal  
 1 vaso de sidra (200cc): 84 kcal  
 1 vaso de cava (200cc): 130 Kcal  
 1 vaso de whisky (200cc): 500 Kcal  
 1 vaso de martini (200cc): 264 kcal; 1 cocktail martini (200cc): 400 kcal  
 1 tónica (250cc): 92 Kcal  
 1 lata de coca-cola (330cc): 130 Kcal; 1 lata de coca-cola Light o zero: <3 Kcal

- **CUANDO SIENTA ANSIEDAD.** Coma alimentos que requieran una masticación larga (preferentemente en crudo: zanahorias, fruta..) y/o sean bajos en calorías:
  - Infusiones (té, manzanilla , poleo menta...) edulcoradas con sacarina. Todas las que desees.
  - Caldos desgrasados, zumo de tomate, zanahoria u otra hortaliza, gazpacho (un vaso)
  - Refrescos light: Coca-cola, Pepsi.
  - Pepinillos en vinagre
  - Una rodaja de sandía o melón, 4-5 fresas o cerezas.
  - Un yogurt desnatado sin azúcar o desnatado edulcorado.
  - Chicles sin azúcar.

**ANEXO 4: FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO  
INFORMADO**





**CONSENTIMIENTO DE PARTICIPACIÓN EN LA INVESTIGACIÓN “EFECTOS DE DIETA HIPOCALÓRICA Y/ O UN PROGRAMA DE ENTRENAMIENTO FÍSICO EN LA RESPUESTA METABÓLICA DE UN GRUPO DE MUJERES OBESAS HIPERCOLESTEROLÉMICAS”.**

\_\_\_\_\_ con D.N.I \_\_\_\_\_ autorizo voluntariamente y doy mi consentimiento para participar en el proyecto de investigación que tiene como objetivo examinar los efectos de la dieta y el entrenamiento físico en la respuesta metabólica de un grupo de mujeres obesas con hipercolesterolemia.

Se me ha informado sobre la realización de los diferentes protocolos de medición de la condición física que voy a realizar, así como del test submáximo en cinta rodante. Asimismo conozco que los riesgos de las mediciones pueden incluir elevación de la frecuencia cardiaca, ligeras molestias musculares, raras veces algún tipo de lesión, y excepcionalmente accidentes cardiovasculares. También conozco que se me realizarán extracciones de sangre, un TAC abdominal y de pierna y se me tomarán los pliegues grasos.

Se me ha informado que puedo participar en un programa de 16 semanas de entrenamiento de fuerza durante dos días por semana. El programa lo podré abandonar en cualquier momento por motivos de malestar físico / psíquico o por cualquier otra razón.

He leído lo anterior y me han contestado satisfactoriamente todas las preguntas que he creído oportuno realizar.

Participante

Testigo

Firma

Firma

Nombre

Nombre

Fecha

Fecha





