

EFECTOS DEL CONSUMO DE OMEGAS 6 Y 3 SOBRE LOS NIVELES DE ÁCIDO ARAQUIDÓNICO Y SU ASOCIACIÓN CON LA ADICCIÓN A LA COMIDA EN ADULTOS OBESOS: UN ESTUDIO PI- LOTO

Juan Pablo Morales Basto

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina, Departamento de Ciencias Fisiológicas
Bogotá D.C., Colombia
2020

EFFECTOS DEL CONSUMO DE OMEGAS 6 Y 3 SOBRE LOS NIVELES DE ÁCIDO ARAQUIDÓNICO Y SU ASOCIACIÓN CON LA ADICCIÓN A LA COMIDA EN ADULTOS OBESOS: UN ESTUDIO PILOTO

Juan Pablo Morales Basto

Tesis presentada como requisito parcial para optar al título de:

Magister en Fisiología

Directora:

Ph.D MsC Elpidia Poveda Espinosa

Codirectora:

MsC Samantha Agudelo Cañas

Línea de Investigación:

Compuestos bioactivos y su impacto en la salud

Grupo de Investigación:

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina, Departamento de Ciencias Fisiológicas

Bogotá D.C., Colombia

2020

Dedicatoria

A la persona más importante en mi vida, quien me enseñó a luchar por mis sueños y por las personas que amo.

Por mi mamá.

Agradecimientos

Al departamento de Ciencias Fisiológicas de la Universidad Nacional de Colombia por su constante apoyo en mi proceso de formación durante los últimos años.

Al ingeniero Francisco Javier Rodríguez por facilitar el acceso al software Menús Plus 8 versión 2019 que fue implementado para el análisis de la ingesta de los participantes del estudio.

Al grupo de investigación de “Endocannabinoides, adicción a la comida y obesidad” del semillero “Compuestos bioactivos y sus efectos en la salud”, por su arduo trabajo en la etapa experimental de esta tesis, con el cual se obtuvo una información de alta calidad.

A los participantes del estudio, por su confianza depositada en el equipo de trabajo y por su compromiso con la investigación, de no ser por ustedes, el trabajo teórico no se hubiera visto representado en los resultados de este estudio.

A mis directoras de tesis, las profesoras Elpidia Poveda Espinosa y Samantha Agudelo Cañas, tengo un largo camino por recorrer, pero espero algún día exteriorizar las enseñanzas que me han impartido a través de su ejemplo y consejos. Agradezco su paciencia al trabajar conmigo y el tiempo, esfuerzo y cariño que dedicaron a esta tesis.

A mi familia, su apoyo incondicional en todas las etapas de mi vida me ha impulsado a explorar nuevos caminos más allá de las limitaciones que creí tener hace mucho tiempo.

Resumen

La obesidad es considerada la pandemia del siglo XXI y sus prevalencias en el mundo van en aumento, lo cual coincide con el patrón reportado en Colombia por la ENSIN 2010 y 2015. Esta enfermedad tiene lugar cuando se genera un desbalance energético producto de un bajo gasto de energía en individuos inactivos físicamente con un consumo excesivo de alimentos ricos en energía, el cual puede considerarse como una conducta adictiva en condiciones específicas determinadas en la escala de adicción a la comida de Yale.

Los diferentes cambios neurobiológicos y conductuales evidenciados en individuos obesos con adicción a la comida pueden estar asociados a la actividad del sistema endocannabinoide en el sistema nervioso central, debido a que los alimentos con un mayor consumo por parte de la población obesa tienen un alto aporte de Omega 6, a partir del que se produce el ácido araquidónico, que a su vez es el principal precursor de los cannabinoides endógenos, compuestos que suelen encontrarse aumentados a nivel plasmático en personas con obesidad. De manera que el objetivo general del estudio consiste en establecer una relación entre niveles plasmáticos de ácido araquidónico y la presencia de criterios de la adicción a la comida en adultos obesos tras efectuar cambios a nivel de la ingesta dietaria de alimentos fuente de Omegas 6 y alimentos fuente de 3.

La presente tesis consiste en un estudio piloto cuasi experimental prospectivo con modelo de ensayo clínico, no aleatorizado, simple ciego, cruzado en dos tiempos, efectuado en adultos obesos a quienes les son ofrecidos dos tratamientos nutricionales para el manejo de la obesidad, uno de estos con una disminución en el consumo de Omega 6 y un aumento en el aporte de Omega 3. Encontrando una correlación positiva entre los niveles plasmáticos de ácido araquidónico y el puntaje en la escala de adicción a la comida en individuos tras su exposición al tratamiento experimental. Tales hallazgos se soportan en la disminución estadísticamente significativa de los niveles plasmáticos de ácido araquidónico, el puntaje en la escala de adicción a la comida, el peso corporal y las concentraciones plasmáticas de triglicéridos encontrados en los participantes que habían recibido la intervención dietaria con modificación en el consumo de ácidos grasos esenciales. Otras variables como el porcentaje de grasa corporal y los niveles plasmáticos de colesterol total, HDL y LDL no presentaron comportamientos esperados según la literatura, por lo que se piensa que el tiempo de exposición a las intervenciones no fue suficiente en orden de obtener cambios significativos en estas.

Palabras clave: Obesidad, adicción a la comida y endocannabinoides.

Abstract

The obesity is considered the 21st century pandemic and its prevalence in the world is increasing, this pattern is observed in Colombia according to the results of the ENSIN 2010 and 2015. This disease is caused by an energy imbalance lead by a low energy expenditure in sedentary individuals and overconsumption of high energy foods, which can be considered as an addictive like behavior in specific conditions determined in the Yale food addiction scale.

The neurobiological and behavioral changes exhibited in obese people with food addiction can be associated to the activity of the endocannabinoid system in the central nervous system, given the fact that obese population have high rates of consumption of food rich in linoleic acid or 6 omega, which derivative form, the arachidonic acid is the main precursor of endocannabinoids, compounds that have increased plasmatic levels in obese people. The main purpose of this study is to determine the association between plasmatic levels of arachidonic acid and diagnostic criteria of food addiction in obese adults after inducing changes in the essential fatty acids intake.

This thesis consists in a prospective quasi-experimental with clinical trial model, non-randomized, single-blind, crossover pilot study, conducted in obese adults whom were offered two nutritional treatments of obesity, one of these with a decrease in the omega 6 consumption and an increase in the omega 3 intake. The main findings indicate a positive correlation between arachidonic acid plasmatic levels and the scoring in the food addiction scale in individuals exposed to the experimental nutritional treatment. These results are held by the statistically significant decrease in plasmatic levels of arachidonic acid, the score in the food addiction scale, the body weight and the triglycerides plasma concentration found in the participants who had received the intervention that modified the consumption of essential fatty acids. Other variables such as body fat percentage and plasmatic levels of total cholesterol, HDL and LDL did not exhibit expected behaviors according to the literature, so it is thought that the time of exposure to interventions was not enough in order to get significant changes in such.

Key words: Obesity, food addiction and endocannabinoids.

Tabla de contenido

1. Introducción	14
2. Pregunta de investigación	15
2. 1 Hipótesis de trabajo	15
2. 2 Hipótesis nula	15
3. Justificación	15
4. Capítulo 1. Marco teórico	18
4.1 Obesidad	18
4.1.1 Definición de la obesidad	18
4.1.2 Factores de riesgo de la obesidad	18
4.1.2.1 Aspectos genéticos	18
4.1.2.2 Factores individuales.....	18
4.1.2.3 Factores Socioeconómicos	20
4.1.2.4 Factores ambientales	21
4.1.3 Fisiopatología de la obesidad	21
4.1.3.1 Tejido adiposo	21
4.1.3.2 Hipertrofia e hiperplasia de los adipocitos	22
4.1.3.3 Lipoinflamación	23
4.1.4 Métodos de evaluación y clasificación de la obesidad	23
4.1.4.1 Impedancia bioeléctrica	23
4.1.4.2 Antropometría	24
4.1.4.3 Clasificación de la obesidad según el índice de masa corporal.....	24
4.1.4.3 Clasificación de la obesidad según el porcentaje de grasa corporal.....	24
4.1.5 Manejo de la obesidad	25
4.2 Adicción a la comida	25
4.2.1 Cambios neurobiológicos en la adicción a la comida.....	26
4.2.1.1 Vía dopaminérgica mesolímbica	26
4.2.1.2 Vía dopaminérgica mesocortical	26
4.2.2 Cambios conductuales en la adicción a la comida	26
4.2.2.1 Adicción a la comida en individuos obesos	27
4.2.3 Adicción a la comida como trastorno por el consumo de sustancia o adicción comportamental conducta alimentaria.....	27

4.2.4 Factores de riesgo de la adicción a la comida	28
4.2.5 Medición de la adicción a la comida	28
4.3 Regulación de la ingesta	29
4.3.1 Ingesta homeostática	29
4.3.2 Ingesta hedónica	31
4.4 Sistema endocannabinoide.....	31
4.4.1 Cannabinoides	31
4.4.1.1 Endocannabinoides	32
4.4.2 Anticannabinoides	32
4.4.3 Receptores cannabinoides	33
4.4.3.1 Receptores CB1.....	33
4.4.3.2 Receptor CB2.....	33
4.4.4 Efectos del sistema endocannabinoide a nivel del sistema nervioso.....	33
4.4.4.1 Hipocampo	34
4.4.4.2 Cerebelo	34
4.4.4.3 Amígdala	34
4.4.4.4 Córtex prefrontal	34
4.4.4.5 Bulbo olfatorio	35
4.4.4.6 Hipotálamo.....	35
4.4.4.7 Cuerpo estriado	36
4.4.5 Endocannabinoides y metabolismo de la grasa	36
4.4.6 Endocannabinoides y obesidad.....	36
4.4.7 Endocannabinoides y conductas adictivas.....	37
4.4.8 Síntesis de los endocannabinoides.....	38
4.4.8.1 Ácidos Grasos Esenciales	38
4.4.8.2 Ácido araquidónico	38
4.4.9 Regulación de endocannabinoides a través del consumo de ácidos grasos esenciales... 40	
4.4.9.1 Recomendaciones del consumo de omega 3 y omega 6	41
4.4.9.2 Consumo habitual de omega 3 y omega 6.....	42
4.4.9.3 Aceite de oliva.....	42
5. Capítulo 2. Metodología	43
5.1 Objetivos.....	43

5.1.1	Objetivo general	43
5.1.2	Objetivos específicos.....	43
5.2	Tipo de estudio.....	43
5.3	Muestra del estudio.....	43
5.3.1	Tamaño muestral	43
5.3.2	Tipo de muestreo	44
5.3.3	Criterios de inclusión y exclusión	44
5.3.3.1	Criterios de inclusión	44
5.3.3.2	Criterios de exclusión.....	44
5.4	Diseño del estudio.....	45
5.5	Intervención	46
5.5.1	Características de los tratamientos	46
5.5.1.1	Tratamiento nutricional estándar.....	46
5.5.1.2	Tratamiento nutricional experimental	48
5.5.1.2	Planes de alimentación.....	48
5.6	Medición de variables.....	49
5.6.1	Valoración de la adicción a la comida	49
5.6.2	Valoración nutricional	49
5.6.2.1	Composición corporal	50
5.6.2.2	Evaluación de la Ingesta.....	50
5.6.2.3	Estilos de vida	51
5.6.3	Determinación de variables bioquímicas.....	52
5.6.3.1	Ácido araquidónico	52
5.6.3.2	Proteína C reactiva	52
5.6.3.3	Perfil lipídico.....	53
5.7	Recolección de información	53
5.7.1	Convocatoria	53
5.7.2	Reclutamiento de los participantes.....	53
5.7.3	Asignación de los participantes	53
5.7.4	Recolección de información primaria	54
5.7.5	Registro de la información en bases de datos.....	54
5.8	Análisis Estadístico	54

6. Capítulo 3. Resultados	58
6.1 Descripción sociodemográfica del grupo muestral.....	58
6.2 Descripción de la muestra según características del estilo de vida.....	59
6.3 Resultados de la intervención	60
6.3.1 Interpretación de resultados.....	60
6.3.2 Variables de consumo	61
6.3.2.1 Calorías consumidas.....	61
6.3.2.2 Relación del consumo de Omega 6/Omega 3	62
6.3.3 Niveles plasmáticos de ácido araquidónico.....	64
6.3.4 Puntaje en la escala de adicción a la comida de Yale (mYFAS 2.0).....	65
6.3.5 Cambios antropométricos	67
6.3.5.1 Peso Corporal.....	67
6.3.5.2 Índice de Masa Corporal	69
6.3.5.3 Porcentaje de Grasa Corporal.....	70
6.3.6 Otras Variables Bioquímicas	73
6.3.6.1 Proteína C reactiva	73
6.3.6.2 Triglicéridos	75
6.3.6.3 Colesterol total	76
6.3.6.4 Colesterol HDL.....	78
6.3.6.5 Colesterol LDL.....	79
6.4 Relación entre los niveles de ácido araquidónico y el puntaje de adicción a la comida mYFAS 2.0	80
6.4.1 Consumo mayor al planeado	82
6.4.2 Reducción de actividades sociales.....	84
6.4.3 Deterioro o malestar clínicamente significativo.....	85
6.4.4 Consumo a pesar de consecuencias adversas	87
6.4.5 Resumen	88
7. Capítulo 5. Discusión de Resultados.....	89
7.1 Niveles plasmáticos de ácido araquidónico	89
7.2 Cambios Antropométricos	90
7.3 Conducta Alimentaria	92
7.4 Otras Variables Bioquímicas.....	96

7.4.1 Proteína C reactiva	96
7.4.2 Triglicéridos.....	97
7.4.3 Colesterol total, HDL y LDL.....	98
8. Capítulo 6. Conclusiones	102
9. Bibliografía	104

Tabla de gráficas

<u>Gráfica 1 Ingesta usual de calorías</u>	61
<u>Gráfica 2 Relación del consumo de Omega 6: Omega 3</u>	62
<u>Gráfica 3 Niveles plasmáticos de ácido araquidónico</u>	64
<u>Gráfica 4 Puntaje en la escala de adicción a la comida de Yale (mYFAS 2.0)</u>	65
<u>Gráfica 5 Peso corporal</u>	67
<u>Gráfica 6 Índice de masa corporal</u>	69
<u>Gráfica 7 Porcentaje de grasa corporal en participantes del género masculino</u>	70
<u>Gráfica 8 Porcentaje de grasa corporal en participantes del género femenino</u>	71
<u>Gráfica 9 Niveles plasmáticos de proteína C reactiva</u>	73
<u>Gráfica 10 Niveles plasmáticos de triglicéridos</u>	75
<u>Gráfica 11 Niveles plasmáticos de colesterol total</u>	76
<u>Gráfica 12 Niveles plasmáticos de colesterol HDL</u>	78
<u>Gráfica 13 Niveles plasmáticos de colesterol LDL</u>	79
<u>Gráfica 14 Correlación entre niveles plasmáticos de ácido araquidónico y puntaje de adicción a la comida mYFAS 2.0</u>	81
<u>Gráfica 15 Correlación entre niveles plasmáticos de ácido araquidónico y el criterio “Consumo mayor al planeado”</u>	83
<u>Gráfica 16 Correlación entre niveles plasmáticos de ácido araquidónico y el criterio “Reducción de actividades sociales”</u>	84
<u>Gráfica 17 Correlación entre niveles plasmáticos de ácido araquidónico y el criterio “Deterioro o malestar clínicamente significativo”</u>	85
<u>Gráfica 18 Correlación entre niveles plasmáticos de ácido araquidónico y el criterio “Consumo a pesar de consecuencias adversas”</u>	87

Tabla de cuadros

<u>Cuadro 1 Lista de alimentos restringidos en la intervención experimental por su alto contenido de Omega 6</u>	48
<u>Cuadro 2 Descripción de las variables del estudio</u>	55

Tabla de ilustraciones

<u>Ilustración 1 Representación gráfica de la etapa experimental del estudio</u>	46
----------------------------------------------------------------------------------	----

Tabla de Tablas

<u>Tabla 1 Distribución de la muestra de estudio según edad, sexo y estrato socioeconómico</u>	58
<u>Tabla 2 Descripción de los niveles de actividad física y hábitos de vida de los participantes del estudio</u>	60

1. Introducción

La obesidad es una enfermedad no transmisible (ENT) cuyas prevalencias van en aumento a nivel mundial. Según el reporte global de la Organización Mundial de la Salud del año 2016, el 39% de la población adulta (1,9 billones de personas) presentó sobrepeso, mientras que el 13% del grupo poblacional de 18 años en adelante (más de 650 mil personas) fue obeso, las estadísticas de estas condiciones nutricionales enmarcadas en el exceso de peso han alcanzado sus niveles más altos en la historia recientemente, en el artículo de Chung, Ding & Magkos se lleva a cabo un análisis del sobrepeso y obesidad en las últimas décadas, encontrando que la prevalencia de sobrepeso incremento del 26,5% en 1980 al 39,0% para el 2015, mientras que la prevalencia de obesidad presentó un comportamiento similar al aumentar desde el 7% en 1980 hasta el 12,5% en el 2015 (1). Este problema de salud pública afecta seriamente la calidad de vida de las personas ya que se constituye como un factor de riesgo para enfermedades tales como la hipertensión arterial, Diabetes Mellitus tipo II, enfermedades cardiovasculares y depresión, entre otros (2). La Encuesta Nacional de Situación Nutricional-ENSIN de Colombia del año 2015 presentó el reporte sobre la prevalencia de estados de malnutrición por exceso de peso en adultos con edades entre 18 y 64 años expresada en sobrepeso (37,8%) y obesidad (18,7%) (3). Tales valores mostraron un aumento con respecto a los presentados en el 2010, que correspondían al 34,6 % y 16,5% respectivamente (4). De manera que la prevalencia de exceso de peso en adultos de 56,4% en 2015 presenta una tendencia al aumento, más de la mitad de la población presenta esta condición, lo cual demuestra que el control y reducción de las prevalencias del sobrepeso y la obesidad en Colombia aún es una meta lejana.

La obesidad se conoce como una enfermedad de etiología multifactorial, ya que diferentes elementos pueden contribuir a su desarrollo, dentro de los cuales se encuentran la vulnerabilidad socio-económica, bajos índices de escolaridad, predisposición genética, alteraciones de apetito y saciedad, malos hábitos de alimentación, sedentarismo, factores endocrinos, psicológicos, entre otros (5). Por esta razón las ciencias naturales y sociales han desarrollado múltiples estudios e intervenciones cuyo propósito es el de entender los orígenes de esta enfermedad, prevenirla y tratarla.

Dentro de este contexto, es pertinente el estudio de los cannabinoides (fitocannabinoides, endocannabinoides y exocannabinoides) ya que la evidencia indica que tienen la capacidad de estimular positivamente los procesos motivacionales de la ingesta a nivel de la fase incentiva (6–14) y de la fase consumatoria, en la cual potencia las propiedades organolépticas de algunos alimentos (15–19). Adicionalmente es de gran importancia su efecto sobre el circuito de recompensa, ya que no solo está relacionado con el efecto positivo tras la ingesta, sino con los cambios fisiológicos propios de la adicción a sustancias psicoactivas (15,20–23). Teniendo en cuenta que el Omega 6 es fuente dietaria de sustancias precursoras de los endocannabinoides y que puede encontrarse en alimentos de alto consumo en la población colombiana como los productos de panadería (24), alimentos preparados con aceites vegetales y las comidas rápidas (25). El propósito principal del presente estudio es establecer una relación entre niveles plasmáticos de ácido araquidónico y la presencia de criterios de adicción a la comida en adultos obesos tras efectuar cambios a nivel de la ingesta dietaria de alimentos fuente de Omegas 6 y 3.

2. Pregunta de investigación

¿Puede el consumo de alimentos que conlleve a una disminución en la relación de Omegas 6 y 3 en adultos obesos inducir cambios en los niveles plasmáticos de ácido araquidónico y de esta manera modular conductas alimentarias adictivas?

2. 1 Hipótesis de trabajo

El control de la ingesta dietaria de alimentos fuente de Omegas 6 y 3 conlleva a una disminución en los niveles plasmáticos de ácido araquidónico, la presencia de criterios de adicción a la comida, variables antropométricas y otras variables bioquímicas en adultos obesos de la ciudad de Bogotá en Colombia.

2. 2 Hipótesis nula

El control de la ingesta dietaria de alimentos fuente de Omegas 6 y 3 no conlleva a una disminución en los niveles plasmáticos de ácido araquidónico, ni tienen relación con la presencia de criterios de adicción a la comida, variables antropométricas ni otras variables bioquímicas en adultos obesos de la ciudad de Bogotá en Colombia.

3. Justificación

Las prevalencias de la obesidad y sobrepeso en población adulta en el mundo presentan un aumento desde el 33,5% en el año 1980 (26,5% de sobrepeso y 7% de obesidad) al 51,5% en el 2015 (39% de sobrepeso y 12,5% de obesidad) (1), fenómeno comparable a los resultados de la ENSIN 2015 en adultos colombianos que reporta un aumento total del 5,4% en comparación con la prevalencias de los estados de malnutrición por exceso encontrados en el 2010, llegando así a una cifra total del 56,5% de la población adulta colombiana entre los 18 y 64 años de edad (3). Dicho aumento es alarmante debido a que tanto el sobrepeso como la obesidad componen factores de riesgo metabólico para el desarrollo de enfermedades no transmisibles (26), de las cuales las principales son las enfermedades cardiovasculares, el cáncer, las enfermedades pulmonares crónicas y la Diabetes Mellitus tipo II (26). El Reporte del Estado Global de las Enfermedades no Transmisibles de la OMS del año 2014 reporta una relación entre estas enfermedades y las muertes ocurridas en la década del 2000 en la población colombiana, encontrando que en hombres el 48,4% estaba asociado a las ENT y en mujeres el porcentaje correspondía al 43,2% (27).

La ENSIN 2015 encontró que la prevalencia de obesidad en adultos entre 18 y 64 años de edad fue mayor en mujeres (22,4%) que en hombres (14,4%). En cuanto a la distribución según ingresos económicos, se define que la población con un índice de riqueza medio tiene una mayor prevalencia de obesidad (20,5%), en comparación con la presentada por la población con el índice de riqueza más bajo (16,8) (3).

Dentro de los diferentes factores de riesgo presentes para el desarrollo de la obesidad, se encuentra la inactividad física, bajo peso al nacer, predisposición genética y el consumo excesivo de alimentos ricos en energía, el cual según diferentes autores puede ser considerado como una conducta adictiva

(28,29). Aún al día de hoy, el constructo de la adicción a la comida es debatido en la comunidad científica, a pesar de que tras el consumo prolongado a alimentos palatables se evidencien alteraciones a nivel de estructuras neuronales pertenecientes al circuito de recompensa como el Núcleo Accumbens (30).

Los cambios a nivel neurobiológico y conductual en individuos con adicción a la comida pueden estar relacionados con los efectos de la activación del sistema endocannabinoide a nivel del sistema nervioso central que incluyen la alteración en la liberación de dopamina en las vías dopaminérgicas mesolímbica y mesocortical (15,31). Adicionalmente, los endocannabinoides pueden favorecer el aumento de la ingesta de alimentos palatables debido al incremento de estímulos de apetito, la disminución de estímulos de saciedad y el aumento de la percepción de las propiedades sensoriales de los alimentos palatables. De manera que se propone que los cannabinoides endógenos pueden jugar un papel importante en el curso de la adicción a la comida en los individuos obesos. Más aún si se tiene en cuenta que los alimentos con un mayor consumo por parte de la población obesa como los productos de panadería y comidas rápidas (3) (preparados con manteca de cerdo y/o aceites vegetales), los cuales tienen un alto aporte de Omega 6 (según la base de datos de composición de alimentos del Departamento de agricultura de los Estados Unidos-USDA), cuyo derivado el ácido araquidónico es el principal precursor de los cannabinoides endógenos.

En la actualidad, el plan de manejo nutricional para adultos obesos según el panel de expertos en obesidad (32) tiene tres pilares, una dieta con restricción calórica en donde se induce un déficit energético mayor o igual a 500 kcal/día, el aumento de la actividad física de tipo aeróbico con una intensidad moderada de al menos 150 minutos por semana y estrategias conductuales en las cuales resalta el auto monitoreo regular en donde se incluye control de ingesta, actividad física y peso corporal (32). A pesar de que se tienen en cuenta diferentes factores que inciden en el exceso de peso de los individuos obesos, no se contempla el manejo de las conductas anormales de los mismos en torno al consumo de alimentos, lo cual supone un vacío importante del conocimiento actual en el manejo de la obesidad.

El éxito de las intervenciones de estilo de vida cuenta con una alta variabilidad que en última instancia no garantiza la satisfacción de los individuos ya que, en la mayor parte de los casos, la adherencia de los individuos es limitada. Más aún, en los casos de éxito tras lograr la pérdida de peso indicada, las personas experimentan una gran dificultad en mantenerse en su peso saludable (33), debido a que dichos planes a pesar de ofrecen un acompañamiento psicológico, fallan en abordar una de las causas más importantes de la obesidad, alteraciones en la conducta alimentaria (34) y aún más, la adicción a la comida. En ese orden de ideas, este estudio podría aportar nuevo conocimiento en la comprensión de la adicción a la comida y su abordaje en el plan de manejo nutricional.

Para esto, el presente estudio busca establecer una relación entre las variables principales como son el puntaje de la escala de adicción a la comida y los niveles plasmáticos de ácido araquidónico, así como variables secundarias como el índice de masa corporal, porcentaje de grasa corporal, niveles plasmáticos de proteína C reactiva y perfil lipídico en un grupo de obesos que reciba dos tipos de intervenciones. La primera que se entiende como el tratamiento estándar, contará con los principios recomendados para su uso en la actualidad para el tratamiento de la obesidad por parte del panel de expertos en obesidad. La segunda intervención que se entenderá como la intervención nutricional experimental, comprenderá los principios aplicados en la intervención nutricional estándar e incluirá

un control en el consumo de ácidos grasos esenciales, para lo cual el aporte de alimentos fuente de Omega 6 de la dieta se llevará a cabo dentro de un rango entre el 5 y 10% del valor energético total de cada individuo, junto a un consumo adecuado de Omega 3 siguiendo las Recomendaciones para la Ingesta de Energía y Nutrientes que lo posiciona entre el 0,6% y el 1,2% de valor energético total. Estos cambios en el aporte de ácidos grasos esenciales se realizan con el fin de disminuir los niveles plasmáticos de ácido araquidónico y por ende impactar en la síntesis endógena de cannabinoides como Anandamida y 2 Araquidonoil glicerol, con lo cual se espera que los criterios diagnósticos de la adicción a la comida disminuyan progresivamente.

4. Capítulo 1. Marco teórico

4.1 Obesidad

4.1.1 Definición de la obesidad

La Organización Mundial de la Salud (OMS) (35) define la obesidad como una enfermedad en la que el acumulo excesivo de grasa en reservas corporales de tejido adiposo puede perjudicar la salud, su presencia se asocia a condiciones como el síndrome metabólico, la prediabetes, la Diabetes Mellitus tipo II, la dislipidemia, la hipertensión, las enfermedades cardiovasculares, las enfermedades hepáticas no alcohólicas, el síndrome de ovario poliquístico, la apnea obstructiva del sueño, el asma, la osteoartritis, el reflujo gastroesofágico y la depresión, entre otras (36).

4.1.2 Factores de riesgo de la obesidad

4.1.2.1 Aspectos genéticos

Múltiples marcadores genéticos han sido relacionados a una mayor susceptibilidad al desarrollo de obesidad, 32 de estos han sido clasificados como los más relevantes (37), sin embargo, se encontró que individuos que presentaban mayores variantes en los alelos, es decir, quienes tenían una mayor predisposición genética para la obesidad tenían valores de IMC 2.7kg/m² superiores a individuos quienes tenían una baja predisposición genética (38), lo que sugiere que a pesar del rol de la genética, otros factores de riesgo tienen una mayor incidencia en el desarrollo de esta enfermedad (39).

Asimismo, la programación fetal explicada a través de cambios en la expresión genética causados por mecanismos epigenéticos, tales como la obesidad parental (40), estilos de vida paternos poco saludables como el tabaquismo (28), y un exceso de flujo de glucosa y ácidos grasos libres a nivel intrauterino, debido a un exceso de ganancia de peso materno durante la gestación (42).

4.1.2.2 Factores individuales

Género

Los individuos de género femenino tienden a acumular más tejido adiposo en comparación al género masculino, este tipo de tejido sirve como reserva de energía para procesos fisiológicos que se llevan a cabo durante y después de la gestación, es por esto que, al comparar patrones de referencia para el porcentaje de grasa corporal en hombres y mujeres, estas últimas suelen tener mayores niveles en su rango normal (43), lo cual se relaciona directamente con el peso corporal. Pero la predisposición para acumular tejido adiposo en las mujeres va más allá de su género, desde épocas prehistóricas, mientras el rol del hombre se enfocaba en la caza, con actividad física alta o moderada, las funciones de la mujer se concentraban en un estilo de vida más sedentario, al incluir la crianza, cosecha de frutos y preparación de alimentos (44). Este patrón se mantuvo a lo largo de diferentes épocas y es un comportamiento que se aún hoy en día se refleja en las comunidades indígenas, en donde lo socialmente aceptado es que las mujeres se dediquen al cuidado del hogar, cocinar y cuidar a sus hijos, mientras que los hombres tienen otro tipo de rol que incluye una actividad física más activa

dada por el trabajo agrícola en las chagras, la pesca y demás, fenómeno que supone un mayor riesgo de padecer obesidad en las mujeres (45). Lo cual sigue la línea de los resultados de la ENSIN del 2015 (3), quienes encontraron una prevalencia de obesidad del 22,4% en mujeres frente al 14,4% en hombres en Colombia.

Antecedentes personales

Múltiples estudios asocian una variedad de factores al desarrollo de obesidad, tales como el bajo peso al nacer (46), cambios a nivel de la regulación del apetito y saciedad relacionados con la nula o insuficiente práctica de la lactancia materna durante los primeros 6 meses de vida (27), la hiperfagia inducida por el estrés (47), la presencia de desórdenes de ansiedad (48) y el hipotiroidismo congénito (49).

Alimentación

La acumulación excesiva de energía en forma de grasa en individuos obesos se da como resultado de un desbalance energético, en el cual se consume más energía de la que es utilizada, en este apartado se analiza la relevancia de la alimentación en el desarrollo de la obesidad. Esta posee diferentes factores de riesgo asociados a la obesidad, entre ellos el consumo de alimentos fuera de casa (50), regular en el 40,4% de la población adulta en Colombia según la ENSIN 2015 (3), el trastorno de atracón (51) o el aumento en la frecuencia del consumo de snacks o “snacking” (52), son algunos de los factores de riesgo para la obesidad originados en la alimentación. Sin embargo, el mayor factor de riesgo hace alusión al aumento del consumo de bebidas azucaradas y alimentos ricos en grasa y azúcares (39,53). Dentro del cual, la ENSIN 2015 (3) reporta que el 93,4% de la población adulta colombiana consume al menos 13 veces por semana algún endulzante como azúcar, miel o panela, según el mismo reporte, al menos 71,6% de este grupo poblacional consume regularmente bebidas azucaradas como gaseosas, té y refrescos. Finalmente, el consumo de comidas rápidas se presenta en el 54,5% de los adultos colombianos (3). A partir de esta información, se identifica un consumo de alimentos regular en más del 50% de la población adulta colombiana que corresponde a uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de obesidad. De manera que hace parte del hábito de alimentación del común de la población obesa, junto a un bajo consumo de frutas y verduras (34).

En el desarrollo de la obesidad, la alimentación hedónica es un componente primario, ya que lleva a la exposición repetida de alimentos altamente palatables, los cuales diferentes autores asocian a cambios conductuales relacionados con la alimentación, conocidos como hiperfagia o sobrealimentación crónica (55,56). La hiperfagia crónica es una conducta fuertemente asociada con la obesidad (57). Como un factor de riesgo poco estudiado de la alimentación que se relaciona con la obesidad, se encuentra la adicción a la comida, punto que se estudiará a profundidad en el siguiente apartado por su relevancia para este estudio.

Sedentarismo

El estilo de vida sedentario está altamente relacionado con la inactividad física, que es considerada tanto un factor de riesgo como un efecto secundario de la obesidad (58). Su definición se relaciona con el grado de actividad física de los individuos, que puede ser clasificada en intensa, moderada y suficiente. En el estudio de Montgomerie (59), se clasificó como inactivo físicamente a los individuos

quienes no cumplían con la actividad física suficiente (150 minutos de actividad física moderada o intensa en la semana (60)), en sus resultados encontraron una relación positiva entre la inactividad física y la incidencia de obesidad en los adultos del sur de Australia (59). Lo que coincide con el estudio de Pietiläinen (58) efectuado en adolescentes que tuvo como conclusiones una fuerte asociación entre el desarrollo de obesidad en adultos mayores de 25 años quienes habían sido inactivos físicamente en su adolescencia. La actividad física según Caspersen, Powell & Christenson es definida como cualquier movimiento corporal producido por la contracción de los músculos esqueléticos que genera un gasto energético mayor al existente en reposo (61), la Organización Mundial de la Salud acepta este concepto e indica recomendaciones frente a la misma, de un tiempo mayor o igual a 150 minutos de actividad física aeróbica moderada en la semana en la población de adultos entre los 18 y 64 años (62). Según la ENSIN 2015, el cumplimiento de las recomendaciones de actividad física en el mismo grupo poblacional alcanzó una prevalencia del 51,3% (3), con lo cual este indicador presenta una disminución con respecto al valor reportado en la ENSIN 2010 (53,9%) (4).

Microbioma

La función del microbioma intestinal en el desarrollo de la obesidad ha sido tema de estudio de diferentes autores, el estudio de Ley & col (63) encontró cambios en la proporción de dos familias de bacterias (bacteroidetes y firmicutes) en individuos obesos y sanos, lo que sugiere cambios a nivel de la composición del microbioma interdependientes a cambios en la composición corporal de las personas. Dichos resultados son respaldados por experimentos como el de Turnbaugh et al (64), en el cual trasplantaron microbioma de ratas obesas a ratas sanas, producto de lo cual se identificó una ganancia de tejido adiposo en los sujetos experimentales asociado a una mayor capacidad de captar energía de la dieta por parte del microbioma del obeso.

4.1.2.3 Factores Socioeconómicos

Ingresos económicos

El factor económico tiene una alta asociación al desarrollo de la obesidad. Países con altos ingresos tienen mayores tasas de obesidad que países con ingresos medios o bajos (65). En Colombia, la ENSIN 2015 encontró que el grupo social con un índice de riqueza medio tenía una mayor prevalencia de obesidad con un 20,5%, personas con un índice de riqueza bajo presentaron una prevalencia del 19,4%, lo cual no se alejó del valor presentado por el grupo con un índice de riqueza alto con el 18,6%, finalmente, la población con el índice de riqueza más bajo presentó la prevalencia de obesidad más bajo con el 16,8% (3), como se evidencia en la información presentada, las prevalencias de obesidad son cercanas en personas con índices de riqueza bajo, medio y alto al presentar diferencias menores al 2% en sus resultados.

A pesar de la dificultad para caracterizar algún grupo social con mayores niveles de obesidad, es necesario pensar en otros factores asociados al desarrollo de esta enfermedad que pueden o no guardar diferencias a lo largo de los grupos sociales, por ejemplo, en individuos con altos ingresos, el desarrollo de la obesidad puede asociarse al hedonismo de la ingesta, a la práctica de comer fuera de casa y a una mayor capacidad económica para adquirir los alimentos que deseen. Por otro lado, en individuos en condición de pobreza, se reconoce una dificultad para adquirir alimentos frescos

(66), a lo que se suma el bajo precio de alimentos de panadería, confites y comidas rápidas, los cuales tienen una alta densidad calórica, generalmente con un bajo aporte nutricional y un alto consumo entre individuos en vulnerabilidad socioeconómica (67). Por otro lado, factores como la publicidad de alimentos hipercalóricos tiene una gran influencia en la población (67), la cual es indiferente a su capacidad adquisitiva.

Educación

El desarrollo de la obesidad en diferentes individuos varía dependiendo de múltiples factores, entre ellos uno de los más importantes es la educación, el estudio de Devaux & Sassi (68) identificó en individuos de género femenino una alta asociación entre mayores valores de IMC y niveles de educación más bajos, relación que ganaba más fuerza en la población en situación de vulnerabilidad socio-económica. Dicho análisis se llevó a cabo con información de países pertenecientes a la Organización para la Cooperación y Desarrollo Económico- OCDE, dentro de los cuales Colombia es miembro. La relación identificada en este estudio no fue tan fuerte en individuos de género masculino.

4.1.2.4 Factores ambientales

Ambiente físico

Algunos estudios han asociado diferentes características de espacios públicos con el desarrollo de la obesidad, entre sus resultados, se ha asociado la presencia de espacios físicos para la recreación y ambientes de comida saludable, en donde se encuentren supermercados con mayor cercanía que restaurantes de comidas rápidas, con un menor riesgo de desarrollar obesidad (69–71).

Patógenos

Múltiples virus han sido estudiados por un representar un potencial rol causal en el desarrollo de la obesidad (39). Entre estos, se encuentra el virus Ad-36, el cual tiene una asociación causal con la adiposidad en niños y adultos (72,73).

A partir de la revisión anterior referente a la etiología de la obesidad, puede considerarse que el desarrollo de la obesidad más allá de ser multifactorial, posee características diferentes entre cada individuo, asociadas a la presencia de alguno o múltiples factores de los previamente estudiados.

4.1.3 Fisiopatología de la obesidad

La obesidad se caracteriza por un desbalance crónico positivo entre la ingesta y el gasto de energía por parte de los individuos que tiene como resultado una acumulación excesiva de energía en forma de grasa, más específicamente en forma de triglicéridos a nivel del tejido adiposo (74).

4.1.3.1 Tejido adiposo

En el cuerpo humano se ha descrito a la actualidad tres tipos de tejido adiposo con características y funciones distintas:

Tejido adiposo marrón y beige

Es un tejido altamente vascularizado compuesto por adipocitos multiloculares (que poseen múltiples gotas de grasa), que poseen múltiples mitocondrias en su estructura, en las cuales se expresa la Proteína desacopladora-1, la cual permite la reutilización de protones liberados en la cadena respiratoria a nivel del espacio intermembranal mitocondrial, permitiéndole regresar a la matriz mitocondrial, esto desacopla el gradiente de concentración que normalmente generaría ATP, en este espacio se libera energía térmica en el proceso (75), por lo mismo, su principal función en el cuerpo humano recae en la generación de calor en procesos de termorregulación.

Dependiendo de la vascularización y del número de mitocondrias de los adipocitos, a nivel de estudios histológicos, se encuentra una mayor capacidad de reacción a las tinciones por parte del tejido marrón, por lo cual recibe su nombre. Por otro lado, el tejido beige presenta una afinidad intermedia frente a los reactivos usados en las técnicas de tinciones, dado por una mayor presencia de las gotas de grasa a nivel de los adipocitos en el tejido adiposo beige (75).

Tejido adiposo blanco

A diferencia de los otros tipos de tejido adiposo, el blanco posee una baja vascularización, así como adipocitos uniloculares, que poseen una sola gota de grasa en su estructura, la cual ocupa la mayor superficie de su estructura, desplazando el núcleo y los organelos de la célula a una pequeña porción de la misma. Esto se debe a que este tejido cumple con el rol principal de almacenamiento de la energía en forma de grasa, el cual, frente a necesidades energéticas del organismo, libera estas moléculas y facilita su uso como fuente de energía, secretando de forma paralela una serie de citoquinas mejor conocidas como adipoquinas (75).

4.1.3.2 Hipertrofia e hiperplasia de los adipocitos

Frente al aumento en la síntesis endógena de lípidos, los adipocitos del tejido adiposo blanco aumentan su capacidad de almacenamiento, proceso que da lugar a un fenómeno conocido como la hipertrofia, en la cual los adipocitos aumentan su tamaño. A pesar de que esta hipertrofia puede ser reversible, los cambios físicos en estas células activa la proliferación de las células precursoras de adipocitos, así como genera un aumento en la diferenciación de células madre mesenquimales en adipoblastos a cargo del factor de expresión PPAR y (75). Por lo cual aumenta el número y tamaño de los adipocitos. De forma paralela se altera la expresión normal de adipoquinas a nivel de este tejido, dentro las más de 600 adipoquinas secretadas, las más estudiadas hasta la actualidad son la adiponectina y leptina, las cuales cumplen funciones importantes dentro del aprovechamiento de las grasas como sustrato energético y la regulación de apetito y saciedad respectivamente (76).

La expresión de adiponectina se ve disminuida, por lo que no se utilizan los triglicéridos almacenados en los adipocitos como fuente de energía, asimismo, aumenta la secreción de leptina, las interleuquinas 6 y 10, y el factor de necrosis tumoral alfa, moléculas con un rol fundamental en la lipoinflamación que será tema del siguiente apartado (75,77).

La liberación de leptina se ve aumentada y al darse de forma crónica genera una resistencia a la misma a nivel de sus receptores en la membrana celular, por lo cual se acentúa la elevación de sus niveles plasmáticos, este fenómeno se conoce como hiperleptinemia (75). Por otro lado, el aumento en los niveles de factor de necrosis tumoral alfa guarda una relación directamente proporcional con

la resistencia a la insulina, producto de lo cual se da una hiperinsulinemia. Tanto la hiperleptinemia como la hiperinsulinemia tienen un papel importante en el control de apetito y saciedad en los individuos obesos, por lo cual disminuyen las señales de saciedad a nivel hipotalámico que normalmente se darían como respuesta a la actividad de insulina y leptina, alterando así la regulación neuroendocrina de apetito y saciedad, producto de lo cual se alteran los mecanismos de la ingesta homeostática en las personas obesas.

4.1.3.3 Lipoinflamación

Tal y como se mencionaba previamente, la hipertrofia continua de los adipocitos conlleva a cambios metabólicos que incluyen un aumento en la expresión del factor inhibidor de la migración de macrófagos (MIF), matriz de metaloproteinasas (MMP2 y MMP9), interleuquina 6 y factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF). Estos cambios, junto al desarrollo de zonas de hipoxia que alteran la integridad de los adipocitos hasta llegar a su apoptosis, atraen a una mayor cantidad de macrófagos al tejido, los cuales pasan de constituir el 10% al 40% de las células presentes en el tejido adiposo blanco (75). A partir de este punto, se da una infiltración de los macrófagos, lo cual da lugar al fenómeno conocido como lipoinflamación, que se debe entre muchos factores a la liberación del factor de necrosis tumoral alfa por parte de los macrófagos infiltrados que se hacen pro inflamatorios, siendo responsables de aproximadamente el 50% de la cantidad de esta citoquina. Dentro de los demás factores que intervienen en la lipoinflamación, se encuentra la liberación continua de interleuquinas 6 y 10 por parte de los adipocitos, citoquinas ampliamente estudiadas junto al factor de necrosis tumoral alfa por su rol en la inflamación (75).

4.1.4 Métodos de evaluación y clasificación de la obesidad

Existen múltiples métodos para realizar mediciones indirectas de la grasa corporal como la tomografía axial computarizada (TAC), la resonancia magnética nuclear, la absorción dual de rayos X (DXA) y la pletismografía. Además de métodos doblemente indirectos como la impedancia bioeléctrica y la antropometría (78). Dentro de los cuales se profundizarán a continuación los dos últimos teniendo en cuenta su costo-efectividad y uso habitual en investigación:

4.1.4.1 Impedancia bioeléctrica

Esta técnica se basa en el principio de que la conductividad de cada uno de los compartimentos corporales es diferente debido al porcentaje de agua que poseen (masa grasa y masa libre de grasa). De manera que, tras aplicar una corriente eléctrica pequeña, se da lectura a la impedancia del cuerpo a dicho estímulo. La impedancia o la oposición al paso de la corriente es proporcional a la masa grasa del cuerpo ya que este tipo de tejido no es buen conductor de la corriente, mientras que la masa libre de grasa, al tener un mayor contenido de agua y electrolitos, representa un mejor conductor para el paso de corriente (78). Desventajas de esta técnica incluyen la variabilidad en la fiabilidad de los resultados frente a múltiples factores, de manera que se deben tener precauciones como evitar: el uso de diuréticos 8 días o menos previos a la medición, el consumo de alcohol dentro de las 24 horas previas, el realizar ejercicio intenso 12 horas antes, comer o beber 4 horas antes de la prueba, en caso de las mujeres, no estar menstruando, adicionalmente se recomienda orinar antes de la medición (79).

4.1.4.2 Antropometría

La antropometría se refiere al estudio de las medidas del cuerpo humano, representa el método más usado, estudiado y debatido para la clasificación del estado nutricional de los individuos. A través del uso de mediciones antropométricas como pliegues corporales, circunferencias, longitudes y demás, se construyen indicadores que permiten la clasificación de riesgo de cada individuo. Esta técnica es rápida, segura y tiene un bajo costo, sin embargo, puede tener desventajas importantes frente a la precisión de los resultados con respecto a otros métodos previamente estudiados, por lo que se debe prestar especial atención a los siguientes puntos:

1. El nivel de entrenamiento, precisión y técnica del evaluador.
2. La precisión en la identificación de los puntos anatómicos que deben ser medidos.
3. La calibración de los equipos (78).

4.1.4.3 Clasificación de la obesidad según el índice de masa corporal

El Índice de Masa Corporal es habitualmente utilizado para efectuar el diagnóstico y clasificación de la obesidad (79). Con respecto a este indicador, es necesario aclarar que hay muchos detractores de su uso a nivel individual ya que por sí solo establece una relación entre el peso y la estatura de las personas, en donde no es posible efectuar una distinción a nivel de la composición corporal de cada individuo, de manera que es importante efectuar una determinación del IMC junto a una determinación del porcentaje de grasa corporal de los individuos, de manera que se realice una adecuada valoración y seguimiento a su estado nutricional (80).

Valores de IMC entre 25 – 29.9 kg/m² para adultos entre 18 y 60 años corresponden a sobrepeso, mientras que valores mayores corresponden a obesidad, clasificación de la cual pueden derivar diferentes estadios, la obesidad grado 1 comprende valores de IMC entre 30 – 34.9 kg/m², la obesidad grado 2 se diagnostica en personas con valores entre 35 – 39.9 kg/m² y valores mayores a 40 kg/m² corresponden a obesidad grado 3 o mórbida (74,81).

4.1.4.3 Clasificación de la obesidad según el porcentaje de grasa corporal

El porcentaje de grasa corporal es un indicador que puede ser utilizado para la clasificación de la obesidad según el Consenso Latinoamericano de Obesidad del 2017 (74), quienes determinaron la clasificación para adultos en los siguientes valores de referencia:

Valores del porcentaje de grasa corporal entre 8,1 al 15,9% y 15,1 al 20,9% en hombres y mujeres respectivamente se interpretan como óptimos, la clasificación de ligero sobrepeso se presenta en individuos con valores de este indicador entre 16,0 al 20,9% y 21,0 al 25,9% en hombres y mujeres respectivamente. Hombres con valores del porcentaje de grasa corporal entre 21,0 al 24,9% y 26,0 al 31,9% en mujeres obtienen una clasificación de sobrepeso. Para finalizar, hombres con porcentajes mayores al 25,0% de grasa corporal y mujeres con valores mayores al 32,0% son clasificados como obesos.

4.1.5 Manejo de la obesidad

El manejo de la obesidad recomendado por el panel de expertos en obesidad (32) tiene tres pilares, una dieta con restricción calórica mayor o igual a 500 kcal/día, el aumento de la actividad física de tipo aeróbico con una intensidad moderada de al menos 150 minutos por semana (82) y estrategias conductuales o seguimiento psicológico, principios que son reforzados en revisiones sistemáticas como la efectuada por Ramage, Farmer, Eccles & McCargar (83). Estas recomendaciones no distan de lo establecido en Guías de Práctica Clínica para el manejo del sobrepeso y la obesidad en adultos que se utilizan actualmente en países como Colombia (80), Argentina (84) y México (85) Dentro de las recomendaciones de manejo nutricional, se explora a profundidad el efecto de dietas hiperprotéicas, hipograsas, hipoglúcidas y otras, encontrando resultados mixtos frente a tales tipos de regímenes de alimentación, por lo cual no se brindan evidencias fuertes de alguna de estas (32,80,84,85). Como producto de la intervención propuesta por los expertos, se procura una pérdida de peso entre el 5 - 10% del peso corporal dentro de los primeros 6 meses de seguimiento, asimismo, desaconsejan seguimientos menores a este período ya que no se obtienen cambios a nivel del peso corporal que perduren en el tiempo, es decir, los pacientes tienden a recuperar con mayor facilidad el peso que pierden en intervenciones cortas (86). Para el presente estudio, se tienen en cuenta las diferentes recomendaciones y son incluidas en las intervenciones estándar y experimental, la descripción de las mismas se presenta en el apartado de metodología.

4.2 Adicción a la comida

El término “adicción a la comida” suscita controversia entre diferentes profesionales de la salud, frente al cuestionamiento de si la comida es o no adictiva, hay múltiples argumentos para quienes no lo consideran así argumentando la falta de consenso en su diagnóstico y la ausencia de determinación de un compuesto dietario que esté vinculado a la adicción a la comida, sin embargo, múltiples autores coinciden en las similitudes entre conductas adictivas frente a sustancias psicoactivas y el consumo de alimentos.

Para poder comprender el grado de complejidad de dicho cuestionamiento, inicialmente es relevante abordar el término “adicción”, el cual se asocia a cambios conductuales en los cuales se evidencian síntomas como ansiedad, tolerancia y dependencia frente al consumo de ciertas sustancias a pesar de los efectos negativos que dicho consumo pueda generar a los individuos (87). La adicción suele ser relacionada al consumo de sustancias psicoactivas, tal y como lo hace el Manual Diagnóstico y Estadístico de Desórdenes Mentales en su quinta versión, en donde se clasifican como drogas de abuso a sustancias como el alcohol, la cafeína, el tabaco, el cannabis, los alucinógenos, los inhalables, los opioides, sedativos, hipnóticos, ansiolíticos, estimulantes y otros (87). Producto de su consumo, se genera una activación del circuito de recompensa que está envuelto en las conductas de refuerzo y generación de recuerdos. La activación directa del circuito de recompensa induce cambios a corto y largo plazo en los individuos, generando eventualmente al desarrollo de la adicción en los mismos (88).

4.2.1 Cambios neurobiológicos en la adicción a la comida

4.2.1.1 Vía dopaminérgica mesolímbica

La vía dopaminérgica mesolímbica, que conecta el área ventral tegmental con el núcleo accumbens, es un componente principal del circuito de recompensa y es el más relacionado con los efectos comportamentales en la adicción a las sustancias de abuso (88,89). Sus efectos a corto plazo se caracterizan por el aumento del flujo de dopamina al núcleo accumbens (31), lo que genera los efectos placenteros característicos de la fase aguda del consumo, efectos que dan lugar a un condicionamiento del consumo frente a lo cual la motivación frente al consumo de la sustancia, aumentando así fenómenos como la liberación de dopamina en el núcleo accumbens frente a la anticipación del consumo, lo que contribuye a una mayor motivación y búsqueda de la sustancia (90).

4.2.1.2 Vía dopaminérgica mesocortical

La vía dopaminérgica mesocortical relaciona el núcleo ventromedial con la corteza prefrontal, de manera que la activación a corto plazo de este sistema resulta en conductas inhibitorias del autocontrol, este tipo de acción junto a la activación del sistema cannabinoide en el ganglio basal, se asocian a conductas impulsivas (91). Cuando se activan además de estas estructuras cerebrales otras zonas como la amígdala, la sustancia gris periacueductal y el hipotálamo, se altera la modulación de la ansiedad (91).

Análisis por tomografía de emisión positrones en el sistema nervioso central de individuos adictos a sustancias psicoactivas y en obesos como el realizado por Volkow y col (92) encontró similitudes al estudiar la expresión de los receptores dopaminérgicos tipo 2 en el cuerpo estriado (incluido el núcleo accumbens), córtex orbitofrontal, giro anterior cingulado y córtex frontal dorsolateral, como resultado concluyeron que los dos grupos estudiados presentaban una disminución en la densidad de estos receptores, los autores relacionan estos hallazgos en el sistema nervioso central con conductas características de los individuos que cursan con adicciones tales como la impulsividad y compulsividad frente al consumo de la sustancia (92).

4.2.2 Cambios conductuales en la adicción a la comida

Entre los efectos a largo plazo encontrados en consumidores crónicos de sustancias psicoactivas y aquellos individuos con una exposición prolongada a alimentos palatables, se encuentran la disminución de los niveles de transmisión dopaminérgica en el núcleo accumbens y la expresión de receptores dopaminérgicos tipo 2 en el núcleo accumbens (27), punto en el cual se ha pasado por una fase de acondicionamiento frente al consumo de la sustancia. Sumado a los efectos sobre la vía mesocortical que dan lugar a conductas impulsivas y de ansiedad frente al consumo de las sustancias, por lo cual se presentan diferentes conductas típicas de la adicción a las sustancias psicoactivas (93,94).

Los diferentes cambios conductuales son analizados en el Manual Diagnóstico y Estadístico de Desórdenes Mentales en su quinta versión, dentro de los cuales se identifican: consumo mayor al planeado, deseo persistente por el consumo o incapacidad de cesar el consumo, gran cantidad de

tiempo utilizado en el consumo, reducción o abandono de actividades sociales, consumo a pesar de consecuencias adversas, tolerancia, abstinencia, consumo a pesar de consecuencias sociales o interpersonales, incumplimiento de la obligación del rol principal (colegio, trabajo, etc...), consumo en situaciones físicamente peligrosas, anhelo o deseo intenso por el consumo y la presencia de deterioro o malestar clínicamente significativo (87).

Los diferentes cambios a nivel neurobiológico inducen alteraciones en los individuos que llevan a la expresión de conductas propias de la adicción. De manera que siguiendo la línea del artículo de Leigh & Morris (34), **para este estudio, la adicción a la comida se entiende como una hiperfagia o sobre alimentación en presencia de alimentos altamente palatables**, los cuales suelen ser ricos en energía.

4.2.2.1 Adicción a la comida en individuos obesos

Es de gran importancia aclarar que no todos los individuos obesos padecen de adicción a la comida, a pesar de que no existen informes sobre la prevalencia de este tipo de desorden conductual a nivel poblacional, hay autores que obtienen un acercamiento a la proporción de obesos con adicción a la comida que hacen parte de sus estudios. Obregón, Fuentes y Pettinelli (95) analizaron 292 estudiantes chilenos a quienes clasificaron según su estado nutricional, encontrando que los individuos con obesidad presentaron mayores niveles de adicción a la comida que correspondían al 30% de los analizados, contrastado con individuos con IMC en rango de normalidad quienes presentaban este tipo de conducta en un 9,46%. Lo cual sigue la línea de los resultados descritos por Meule (96) quien encontró que los individuos obesos presentaban niveles de adicción a la comida en un 37,5% frente al 6,3% encontrado en individuos que presentaban valores de IMC en rango de normalidad.

4.2.3 Adicción a la comida como trastorno por el consumo de sustancia o adicción comportamental conducta alimentaria

La principal controversia suscitada en torno a la adicción a la comida radica en que un grupo científico liderado por Ashley Gearhardt la catalogan como un trastorno por el consumo de sustancias (28), ubicando dicha adicción junto a las provocadas por sustancias como la marihuana, cocaína, alcohol, tabaco y demás. Mientras que otros científicos como Lacroix, sustentan que esta adicción debería considerarse más como una adicción comportamental, debido en gran parte a que no se ha especificado cuál sería la o las sustancias ingeridas que den lugar a tales efectos (97).

Dentro de las adicciones comportamentales, se encuentran los trastornos de la conducta alimentaria, los cuales según el Manual Diagnóstico y Estadístico de Desórdenes Mentales (DSM-5) se caracterizan por una alteración persistente en la alimentación o en la conducta relacionada a esta que produce cambios en el consumo de alimentos que afecta a las personas a nivel de la salud o a nivel psicosocial (87), los cuales incluyen trastornos como la pica, el trastorno de rumia, la anorexia nerviosa, el desorden de ingesta restrictiva, el trastorno de atracones y la bulimia nerviosa.

Científicos como Hebebrand et al. (98) consideran pertinente hablar de adicción a comer en lugar del término adicción a la comida, dado que este primer constructo permite abordar el componente conductual de este tipo de conducta adictiva. Revisiones sistemáticas como la de Gordon, Ariel-

Donges, Bauman & Merlo (99) soportan la definición de la adicción a la comida como un constructo diagnóstico.

Para el presente estudio, la adicción a la comida hace parte de los trastornos por el consumo de sustancias, ya que nuestra hipótesis incluye la potencial relación entre un compuesto dietario y la adicción a la comida, por lo cual, de encontrar una relación positiva, el principal argumento de Lacroix quedaría rebatido.

4.2.4 Factores de riesgo de la adicción a la comida

La definición de factores de riesgo que puedan establecer una relación de causalidad para la adicción a la comida se encuentra en sus fases iniciales, algunos autores han encontrado asociaciones, las cuales se presentaran a continuación:

El estrés crónico fue identificado por Pecoraro et al., como un factor de riesgo para el desarrollo de adicción a la comida, ya que encontraron conductas de alimentación compulsiva de comida reconfortante en individuos cuyo circuito de respuesta al estrés había sido activado de forma crónica (100), los autores señalan que la relación podría enfocarse en un intento del cuerpo de regular las señales activadas por el circuito de respuesta al estrés a través de una mayor activación del circuito de recompensa.

El estudio de Wiss, Criscitelli, Gold & Avena (101) sugiere una relación entre la hiperfagia materna debido a su exposición a alimentos palatables (ricos en azúcares y grasas) con la presencia de alteraciones en el circuito de recompensa que se asocian con la presencia de conductas adictivas relacionadas al consumo de alimentos en su descendencia.

Parylak, Koob & Zorrilla (102) asocian la ansiedad y la depresión como potenciales desencadenantes de conductas de alimentación compulsiva en humanos. Por otro lado, los estudios de Mitchell & Wolf (103), y Mason et al. (104) encontraron una asociación entre el trastorno de estrés postraumático, en hombres y mujeres respectivamente, con la sintomatología evidenciada en la adicción a la comida.

4.2.5 Medición de la adicción a la comida

En el artículo de Gearhardt, Corbin & Brownell en el 2009 (29), se validó una herramienta denominada “La escala de adicción a la comida de Yale” o YFAS por sus siglas en inglés, la cual provee una medición cuantificable de lo que representa una conducta alimentaria adictiva, tras adaptar los criterios diagnósticos de la dependencia a sustancias del Manual Diagnóstico y Estadístico de Desórdenes Mentales, al consumo de alimentos, el resultado fue un instrumento cuantificable, validado y aplicado en países como Hungría, Alemania, México, China, Francia y demás. En el año 2017 se desarrolló la versión 2.0 de la escala, la cual incluye 13 preguntas de frecuencia (nunca, menos de 1 vez al mes, 1 vez al mes, 2 a 3 veces al mes, 1 vez a la semana, 2 a 3 veces a la semana, 4 a 6 veces a la semana y diario: 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7) corresponden a puntajes cuyos valores se agrupan para determinar el análisis de los 12 criterios diagnósticos de la dependencia

a las sustancias psicoactivas (28).

Una vez determinados los criterios que exhibe el paciente, la escala utiliza la presencia de los mismos para clasificar la adicción a la comida de la siguiente manera: con 0 o 1 criterios, no tiene adicción a la comida, con 2 o 3 criterios, se identifica una adicción leve, la presencia de 4 a 5 criterios indica la presencia de una adicción moderada a los alimentos, mientras que un resultado de 6 o más criterios se interpreta como una adicción severa (28). La escala YFAS 2.0 permite la clasificación de los individuos en diferentes grados de adicción a la comida según los criterios diagnósticos encontrados compatibles para la adicción a sustancias enfocados en el consumo de alimentos.

En el estudio de Gearhardt et al. (30) se correlacionó altos puntajes obtenidos en la escala con análisis de imagen por resonancia magnética funcional dependiente de niveles de oxígeno en la sangre, encontrando una correlación positiva de los puntajes en la escala de adicción a la comida con activación del córtex anterior cingulado, el córtex orbitofrontal, el córtex prefrontal dorsolateral y la amígdala frente a la anticipación del consumo de las sustancias palatables como la malteada de chocolate. Estructuras cerebrales que presentan un comportamiento similar frente al consumo de sustancias psicoactivas en respuesta de estímulos visuales. De igual manera, Von Deneen & Liu (105) estudian una actividad disminuida de estructuras cerebrales de individuos obesos antes de consumir alimentos, tales como el córtex prefrontal dorsolateral izquierdo, el lóbulo orbitofrontal medio, el lóbulo temporal inferior derecho y el cerebelo derecho, los autores asocian estos hallazgos con una hipoactividad del córtex prefrontal frente al consumo de alimentos, dando lugar a una disminución de la inhibición del cuerpo estriado y la ínsula, lo que puede llevar a una hiperfagia, resultados similares a los que discuten en el mismo artículo (105), en donde al comparar la activación de estructuras cerebrales estudiadas en individuos obesos y delgados, se evidencia una relación negativa entre niveles de IMC y la densidad de materia gris en el córtex orbitofrontal izquierdo y el cerebelo derecho, lo que asocian a una limitación en funciones inhibitorias en obesos.

4.3 Regulación de la ingesta

En la regulación de la ingesta es necesario distinguir dos tipos de ingesta que pueden presentarse, por un lado, se tiene la ingesta homeostática, cuyo fin principal es mantener un equilibrio energético positivo y de esta manera preservar la vida (106), por otro lado, se encuentra la ingesta hedónica, este tipo de ingesta se enfoca en la percepción de placer tras el consumo de alimentos palatables (106). Ambas coexisten a nivel del sistema nervioso central, las interconexiones entre las estructuras que participan en cada uno de estos tipos de alimentación hacen que se integren y los límites entre los tipos de alimentación descritos se disipen para dar lugar a la conducta alimentaria (107).

4.3.1 Ingesta homeostática

La regulación neuroendocrina del sistema de apetito y saciedad recae principalmente en la acción de las hormonas grelina, insulina y leptina, las cuales cumplen efectos específicos a nivel de diferentes estructuras hipotalámicas del sistema nervioso central que dan lugar a las señales de apetito o saciedad.

Grelina e insulina son dos hormonas con un rol importante en este sistema, la primera se produce en período de ayuno predominantemente a nivel de las células endocrinas P/D1 a nivel del fondo gástrico (108), mientras que la segunda se produce en las células beta de los islotes de Langerhans a nivel pancreático (109). Cuando la grelina se asocia a los receptores GHS en aferentes vagales, genera un estímulo que atraviesa el nervio vago hasta llegar al núcleo del tracto solitario, para llegar posteriormente al núcleo arcuato, en donde estimula la liberación de neuropéptidos orexigénicos como el neuropéptido Y (NPY) y la proteína asociada a Agouti (AgRP), así como disminuye la liberación de neuropéptidos como pro opiomelanocortina (POMC) y transcrito regulado por cocaína-anfetamina (CART), aumentando así el consumo de alimentos (110–112). El estudio de Alvarez y col., sugiere que los niveles plasmáticos de grelina se encuentran disminuidos en los obesos (76), lo que sugiere que la ingesta homeostática no se ve aumentada en el curso de la obesidad.

El papel de la insulina en la regulación de apetito y saciedad puede tener diferentes efectos a nivel del sistema nervioso central, según el estudio de Figlewicz & col (110) efectuado en ratas, la infusión de insulina en el núcleo arcuato hipotalámico, disminuía la auto administración de sacarosa, mientras que la infusión de la misma hormona en el núcleo accumbens, incrementaba la auto administración de sacarosa, por lo cual los autores proponen que a pesar de que el aumento en niveles plasmáticos de insulina produzca una disminución de la alimentación homeostática por sus efectos en el núcleo arcuato que incluyen la disminución de la liberación de los neuropéptidos orexigénicos NPY y AgRP, se cree que la insulina puede informar al sistema de recompensa sobre el valor nutritivo de diferentes comidas, promoviendo la alimentación hedónica (113). La revisión de Alvarez et al., indica que los niveles basales de insulina sufren un incremento importante en el curso de la obesidad comparado con individuos con peso adecuado (76), lo que se podría asociar al rol determinante que tiene la alimentación hedónica en los individuos obesos.

Por otro lado, se encuentra la hormona leptina, una hormona producida en los adipocitos en el período postprandial, la cual es liberada al torrente sanguíneo por donde viaja hasta llegar a la barrera hematoencefálica, la misma que atraviesa y de esta manera llega al núcleo arcuato, al dorsomedial, ventromedial, ventral premamilar, lateral y paraventricular (114). El efecto de la activación de los receptores de leptina a nivel del núcleo arcuato es el más estudiado por su importancia a nivel de la regulación del sistema apetito/saciedad de los individuos. Cuando esta hormona actúa a nivel del núcleo arcuato, se inhibe la expresión de NPY y AgRP, de manera que disminuye las señales de apetito a nivel hipotalámico. Por otro lado, la activación de los receptores de leptina en las neuronas que coexpresan pro opiomelanocortina (POMC) y el transcriptor regulador por cocaína y anfetamina (CART), resulta en un aumento de la expresión de estas moléculas, las cuales tienen un efecto de saciedad (108).

La cantidad de leptina circulante es dependiente de los adipocitos de los individuos, en individuos sanos sus niveles pueden encontrarse entre 5 y 10 ng/ml, mientras que individuos obesos pueden tener niveles plasmáticos de leptina entre 40 y 100 ng/ml, el aumento de la cantidad circulante de leptina en el torrente sanguíneo da lugar a trastornos a nivel del transporte de leptina, su señalización y acción a nivel de circuitos neurales diana (114,115). Cuando esto ocurre, se genera la resistencia a la leptina, la cual induce alteraciones en la percepción de la saciedad de los individuos, debido a que no se da la inhibición de NPY y AgRP, lo cual puede conducir a la hiperfagia.

4.3.2 Ingesta hedónica

La ingesta hedónica hace alusión a los procesos motivacionales de la ingesta impulsados por el placer, mediado por el circuito de recompensa en el cual la vía dopaminérgica mesolímbica tiene un rol principal.

A nivel anatómico, el circuito de recompensa incluye las vías dopaminérgicas mesolímbica y mesocortical, la estimulación de cada una de estas vías tiene unos efectos específicos a nivel del comportamiento de los individuos frente a los estímulos placenteros, los cuales serán estudiados a continuación. Sin embargo, es necesario partir del hecho de que este circuito da lugar a una respuesta fisiológica a diferentes estímulos que habitualmente generan placer, tales como el sexo, realizar actividad física, consumir alimentos palatables e incluso el consumo de sustancias psicoactivas (20,21). Una vez el individuo es expuesto a estos estímulos, Lutter & Nestler proponen que se genera una activación de las neuronas del hipotálamo lateral que genera una liberación de orexina, la cual estimula a las neuronas dopaminérgicas del área ventral tegmental (VTA) (116), con lo que se produce una liberación de dopamina en las proyecciones que llegan al núcleo accumbens y amígdala (Vía mesolímbica) y al córtex prefrontal (Vía mesocortical).

La estimulación de las neuronas dopaminérgicas que proyectan al núcleo accumbens en la vía dopaminérgica da lugar a la sensación de placer característica de los diferentes estímulos, la exposición a cada uno de estos produce una liberación de dopamina que varía de acuerdo al tiempo de exposición, tipo de estímulo, y magnitud del mismo (116), de manera que la liberación de dopamina será mayor cuando una persona consume una porción completa de su alimento preferido que cuando consume una porción pequeña de un alimento palatable (que no sea de su predilección). En la misma vía dopaminérgica, se ha propuesto que la liberación de este neurotransmisor a nivel de la amígdala, se relaciona con la generación de recuerdos positivos asociados a la exposición al estímulo (117,118), debido a que la amígdala es el centro emocional del Sistema Nervioso Central, de manera que la sensación placentera producida en el núcleo accumbens tras la exposición al estímulo se ve reforzada por la asociación entre tal exposición y un mayor valor emocional que le brinda un espacio en la memoria de los individuos.

La liberación de dopamina en el córtex prefrontal ha sido asociada con un efecto sobre la cognición, el comportamiento relacionado a las emociones de los individuos, de manera que los estímulos positivos podrían modular el comportamiento de las personas, así como sus habilidades cognitivas en general (atención, memoria, razonamiento) (20,117). Efecto de gran importancia en los individuos, ya que puede generar un impacto sobre la conducta alimentaria, ya que las vías dopaminérgicas mesolímbica y mesocortical son estimuladas de forma simultánea, lo que da lugar a cruces entre las vías que los autores describen como la vía mesocorticolímbica (117).

4.4 Sistema endocannabinoide

El sistema endocannabinoide se compone por los cannabinoides y los receptores cannabinoides de los cuales existen el tipo 1 y el tipo 2.

4.4.1 Cannabinoides

Los cannabinoides son un grupo de sustancias que de acuerdo a su naturaleza se pueden caracterizar

y clasificar en tres grupos: 1) los fitocannabinoides, derivados de la planta *Cannabis Sativa L.* conocidos como los cannabinoides clásicos, dentro de los cuales el principal exponente es el 9-tetrahidrocannabinol (THC), debido a que su poder psicoactivo es mayor que el de las demás sustancias (119). 2) los endocannabinoides, producidos al interior del cuerpo humano y 3) los exocannabinoides, los cuales son obtenidos de forma artificial y son capaces de mimetizar a los fitocannabinoides (119).

Los tres tipos de cannabinoides son agonistas de los receptores CB1, tienen un grupo polar hidroxilo fenólico con la capacidad de unirse al grupo carboxílico del receptor por puentes de hidrógeno y además tienen un extremo alquilo altamente hidrofóbico, con la capacidad de asociarse al receptor entre las hélices 3-6-7, dada la naturaleza hidrofóbica de esta área (120). Entre los tres tipos de cannabinoides descritos, en este estudio se profundizará en los endocannabinoides debido a su relevancia.

4.4.1.1 Endocannabinoides

Son un grupo de sustancias que se pueden producir al interior del cuerpo humano partiendo del ácido araquidónico. Este grupo está compuesto por anandamida (araquidonoiletanolamida o AEA), 2-araquidonoil-glicerol (2-AG), 2-araquidonil-glicerileter (noladín, 2-AGE), el O-araquidoniletanolamina (virodhamina), y la N-araquidonil-dopamina (NADA) (121). Asimismo, estas sustancias no pueden ser almacenadas en el cerebro, ya que se degradan rápidamente cuando se encuentran libres en el espacio extracelular por acción de la enzima FAAH (*Fat acid amide hydrolase*, en inglés). Por lo cual, la obtención de los endocannabinoides se da a partir de sus precursores fosfolipídicos almacenados en las membranas neuronales (122,123). Los endocannabinoides más estudiados hasta el momento son la anandamida y el 2-Araquidonoil glicerol, principalmente porque tienen una mayor afinidad por el receptor cannabinoide CB1 (124).

4.4.2 Anticannabinoides

Son un grupo de sustancias de naturaleza lipídica que contrario a los cannabinoides, son antagonistas de los receptores cannabinoides, de manera que su unión a los mismos induce una depresión en estos. Tales sustancias pueden tener diferentes orígenes, se encuentran los sintéticos como el rimonabant, taranabant y otros (125), los provenientes del cannabis como el cannabidiol y los sintetizados en el cuerpo humano a partir del omega 3 como la sinaptamida (docosahexaenoil etanolamida o DHEA) y eicosapentanoil etanolamida o EPEA (126) y del omega 9 como la oleoiletanolamida OEA (127). Sus potenciales terapéuticos han hecho de estas sustancias un blanco en diferentes áreas de investigación, sin embargo, los resultados no han sido concluyentes debido a dificultades asociadas a cada uno, los sintéticos por un lado, han estado ampliamente asociados a comportamientos depresivos y tendencias suicidas (128), el cannabidiol presenta una menor afinidad a los receptores CB1 con respecto al THC, el cual se encuentra en mayores cantidades en la planta *Cannabis sativa*, con lo cual sus efectos son limitados (129), y los anticannabinoides endógenos tienen una baja afinidad a los receptores CB1 (130).

4.4.3 Receptores cannabinoides

Son compuestos pertenecientes a la familia de los receptores unidos a proteínas G (120). Estructuralmente son proteínas heterotriméricas que se unen a nucleótidos de guanina y están compuestas por tres subunidades: alfa, beta y gamma. Cuando un agonista se une a su receptor, éste cambia su conformación, permitiéndole interactuar con la proteína G a la cual está ligado, hasta ahora inactiva. Al activarse la proteína G, su subunidad alfa se separa de GDP y se une a GTP, lo que hace a la subunidad menos afín a sus otras subunidades beta y gamma, por lo cual se separa de ellas. A su vez, el complejo beta-gamma, se hace menos afín al receptor y se separa de él. Una vez libre en la matriz intracelular el complejo beta-gamma es capaz de llevar a cabo múltiples funciones, las cuales caracterizan a la activación de los receptores cannabinoides (131,132).

4.4.3.1 Receptores CB1

Los receptores CB1, son compuestos de naturaleza proteica cuya cadena es compuesta por 472 aminoácidos, con 7 dominios hidrofóbicos transmembrana típicos de los receptores acoplados a proteínas G, que se extienden a través de la membrana plasmática, con bucles extra e intracelulares (133). Este receptor es capaz de establecer enlaces con los tres tipos de cannabinoides en diferentes áreas del cuerpo humano de acuerdo a su localización. Dichas uniones son capaces de provocar reacciones que cuentan con diferentes intensidades, lo cual está relacionado con el grado de afinidad presente entre el receptor y el cannabinoide. El cannabinoide con mayor afinidad al receptor CB1 es el THC (133).

4.4.3.2 Receptor CB2

Son receptores con un 68% de afinidad en su secuencia con respecto a la del receptor CB1, pero solo un 44% de homología con respecto al total de la proteína (134). De igual manera, el receptor CB2 comparte con el receptor CB1 su estructura de 7 dominios transmembranales y su acoplamiento a proteínas G, aunque hay una diferencia considerable de tamaño entre el receptor CB1 y CB2 (133,135). No obstante, una completa revisión literaria sobre el receptor CB2 no será realizada, debido a que esta por fuera de los alcances de este estudio.

4.4.4 Efectos del sistema endocannabinoide a nivel del sistema nervioso

El mecanismo de acción mejor descrito en la actualidad por medio del cual actúa el sistema endocannabinoide a nivel del sistema nervioso central inicia cuando los agonistas (cannabinoides) se unen al receptor CB1 en el espacio extracelular, esto crea un cambio estructural en el CB1, lo que activa a la proteína G. Su activación resulta en la liberación de la subunidad beta-gamma al espacio intracelular, la cual se desplaza e interactúa con diferentes canales membranales. La interacción con los canales de calcio provoca el cierre de estos, lo que impide la liberación de neurotransmisores calcio dependientes y en consecuencia atenúa la actividad neuronal (136).

Por otro lado, la interacción del complejo con los canales de potasio resulta en la apertura de los mismos, lo que disminuye la concentración intracelular de este compuesto generando un desbalance

del potencial de acción, lo que limita la despolarización y la propagación del impulso nervioso (136).

Estos mecanismos pueden dar lugar a diferentes fenómenos en cada estructura cerebral estudiada, la literatura reporta cambios relevantes a nivel de los efectos provocados por la acción del sistema endocannabinoide en el sistema nervioso central, el cual se profundiza a continuación:

4.4.4.1 Hipocampo

En esta región la activación de los CB1 da lugar a un fenómeno conocido como supresión de la inhibición inducida por despolarización (SIID), lo que hace que la neurona postsináptica haga plasticidad de forma descontrolada al inhibir la expresión del neurotransmisor GABA. Al permitir los cannabinoides una mayor plasticidad neuronal, hay deficiencias en la cognición y el recuerdo (118,136).

4.4.4.2 Cerebelo

En el cerebelo la activación de los CB1 da lugar a un fenómeno conocido como la supresión de la excitación inducida por despolarización (SEID), debido a que se inhibe la liberación de glutamato. En consecuencia, la plasticidad neuronal se ve suprimida y con ello se afecta la coordinación motora del consumidor o ataxia (118); dicho fenómeno también tiene origen en la activación de los CB1 en los ganglios basales (137). Estos efectos son soportados por la revisión sistemática de Asbridge, Hayden & Cartwright (138) en donde se relaciona el consumo de cannabis con el riesgo de sufrir accidentes vehiculares, cuyas observaciones incluyen la afectación de la capacidad motora y cognitiva de los individuos tras el consumo de fitocannabinoides.

4.4.4.3 Amígdala

El consumo de cannabinoides y su estímulo a nivel de la amígdala por medio de los receptores CB1 tiene diferentes efectos a corto y largo plazo. A corto plazo se produce una emoción exacerbada y a largo plazo se genera un desequilibrio en la memoria, esto se debe a que la amígdala es el centro en donde se decide qué información de la que percibe el individuo es de su interés, dicha asociación se realiza de acuerdo a características y recuerdos propios del individuo cosechados a lo largo de su existencia. De manera que el consumidor no extraña únicamente la carga emocional positiva que tiene tras el consumo del cannabinoide, sino que en su memoria el recuerdo se almacena con la emotividad de cualquiera de sus mejores recuerdos (139). Con lo cual a largo plazo se generan cambios en la conducta de las personas asociados al consumo de la sustancia, marcados por la búsqueda constante de la sustancia y ansiedad frente a dicho consumo.

4.4.4.4 Córtex prefrontal

Estudios en los que se utilizaron imágenes por resonancia magnética funcional de múltiples áreas del córtex tienen resultados notables (136). Al estudiar el desempeño en la Prueba de Azar de Iowa de los consumidores de marihuana junto a un grupo de no consumidores, encontraron una peor toma de decisiones en el grupo de consumidores de marihuana, relacionada a una baja activación de áreas cerebrales tales como el córtex orbitofrontal derecho y el córtex prefrontal dorsolateral (140). De manera que la activación de CB1 en el córtex es responsable de un déficit de atención y una pobre

toma de decisiones en los individuos, las cuales pueden relacionarse con decisiones asociadas a la ingesta, de igual manera, de forma crónica, se evidencian cambios asociados a esta estructura cerebral que involucran una pérdida de control frente al consumo de la sustancia, fenómeno comúnmente asociado a la adicción a sustancias psicoactivas (90).

4.4.4.5 Bulbo olfatorio

Los receptores CB1 se expresan en los terminales axónicos glutamatérgicos de las células granulosas del bulbo olfatorio y su activación da lugar al SEID, de manera que se inhibe la liberación de glutamato en las células granulosas. Este fenómeno disminuye la actividad de estas células encargadas de inhibir a las células mitrales, de tal manera que con la activación de los receptores CB1 se aumenta la percepción de los olores a nivel de las células mitrales del bulbo olfatorio (141). Este efecto puede relacionarse con la potenciación de las propiedades organolépticas de los alimentos, con lo cual se propicia su ingesta.

4.4.4.6 Hipotálamo

Esta compleja área cerebral cuenta con múltiples estructuras conocidas como núcleos, los cuales le confieren un rol principal en funciones tales como la regulación endocrina, el metabolismo a través de las señales de apetito y saciedad, ciclos del sueño, termorregulación y demás (142). Como es de esperar, los receptores CB1 se expresan en más de uno de estos núcleos, esto infiere a la activación de los receptores múltiples efectos que se presentarán a continuación:

Núcleo arcuato

Este núcleo es el encargado de hacer una lectura de la información de los depósitos de grasa en el cuerpo a través de hormonas como grelina, insulina y leptina. Los niveles plasmáticos de cannabinoides como el THC o 2-AG tienen una relación directamente proporcional con los niveles de grelina (6,10,143) y de insulina (11,144). Esto se debe a la presencia de receptores CB1 en el estómago y en el páncreas, cuya activación repercute en la producción y liberación de estas hormonas en los órganos respectivos (10–12). El aumento en los niveles de grelina se asocia con el aumento en las señales de apetito que tienen lugar tras la expresión del NPY y AgRP, por otro lado, el aumento de los niveles plasmáticos de insulina resulta en una regulación de los mismos neuropéptidos, de manera que la actividad del sistema cannabinoide resulta en una regulación de las señales de apetito y saciedad generadas por grelina e insulina que resultan en un equilibrio de este sistema.

La relación entre los cannabinoides y la leptina presenta otro comportamiento, los autores coinciden en que los niveles de cannabinoides no alteran directamente la liberación de leptina, por el contrario, el aumento de los niveles plasmáticos de leptina, tiene la capacidad de inhibir la producción local de endocannabinoides (9,10). Sin embargo, es necesario resaltar que estos estudios no son realizados en pacientes obesos o hiperleptinemia, por lo cual, el papel de la leptina sobre los niveles de endocannabinoides en individuos obesos no es claro aún.

Núcleo paraventricular

La activación de los receptores CB1 en este núcleo están relacionados con la reducción de neuropéptidos tales como la transcriptasa relacionada con la cocaína-anfetamina (CART), de manera

que se bloquea otra señal de saciedad, lo cual da vía libre a cualquier señal de apetito presente (145).

4.4.4.7 Cuerpo estriado

En esta estructura la activación de los receptores CB1 se relaciona principalmente con el núcleo accumbens, ya que da lugar a un estímulo que resulta en la liberación de dopamina en la vía mesolímbica mayor a la que se da frente a los diferentes estímulos placenteros analizados en la vía hedónica de la alimentación (el consumo de alimentos palatables, el ejercicio, el sexo o el consumo de sustancias psicoactivas) (106,146). Este sistema que hace parte del circuito de recompensa es de gran importancia para la conducta alimentaria de los individuos, ya que no solamente se produce la liberación de dopamina tras el consumo de cannabinoides, sino que se altera el circuito, de manera que cuando un individuo consume alimentos, la liberación de dopamina normal derivada de dicho consumo, se potencia. Igualmente, con el curso del tiempo, la activación de los receptores CB1 en neuronas dopaminérgicas en el área ventral tegmental que irradian al núcleo accumbens, impactan el sistema de recompensa generando un deterioro de este, representado en la disminución de la densidad de receptores dopaminérgicos en el núcleo accumbens y la disminución en la liberación de dopamina tras la acción del sistema cannabinoide (34,92). Asimismo, hay numerosos estudios que respaldan la teoría de que la activación de los CB1 a nivel del núcleo accumbens, pueden aumentar la percepción placentera tras la ingesta de alimentos palatables (15,20–23).

4.4.5 Endocannabinoides y metabolismo de la grasa

La actividad del sistema endocannabinoide está asociado a una disposición para acumular energía en forma de grasa (15–19), esto debido a la acción de los receptores CB1 a nivel de los adipocitos, en donde se asocia la activación de estos receptores a su hipertrofia secundaria a un aumento en la captación de ácidos grasos y a la inhibición de la producción de adiponectina, hormona encargada de regular la oxidación de ácidos grasos (147). Además de esto, la acción de los receptores CB1 a nivel de los receptores activados por proliferadores peroxisomales PPAR γ (148), con lo cual se favorece la diferenciación de células madre o multipotentes en adipoblastos (148).

La activación de los receptores CB1 en los adipocitos tiene la capacidad de estimular la síntesis de factores de transcripción lipogénicos como SREBP-1, además de enzimas lipogénicas como Acetil CoA carboxilasa 1, y ácido grasa sintasa (FAS), favoreciendo así la síntesis de ácidos grasos a nivel del adipocito (149). De manera que la activación del sistema cannabinoide estimula la síntesis y captación de ácidos grasos libres por parte de los adipocitos, favorece su hipertrofia, además de inhibir la producción de enzimas importantes para el aprovechamiento de los ácidos grasos como sustrato energético, esto junto a un aumento en la producción de adipocitos tras favorecer la diferenciación de células madre en adipoblastos.

4.4.6 Endocannabinoides y obesidad

Algunos de los efectos de la activación del sistema endocannabinoide están asociados a un aumento en el consumo de alimentos, el cual está dado por el aumento de señales de apetito y disminución de señales de saciedad a nivel hipotalámico. Además de esto, sus efectos sobre el circuito de recompensa y el aumento de la percepción de las propiedades sensoriales de los alimentos palatables, inciden en

las preferencias de alimentos y con el tiempo en los hábitos alimentarios de los individuos, de manera que los efectos de la activación del sistema endocannabinoide pueden afectar de forma directa el consumo de alimentos y las preferencias dietarias de las personas, favoreciendo un aumento en el consumo de alimentos palatables.

Tales cambios en los hábitos de la alimentación pueden asociarse con un aumento en el consumo de energía, que frente a una actividad física ligera puede dar lugar a un desbalance energético en donde se favorezca de acumulación de energía en forma de grasa, llegando de forma crónica al desarrollo de la obesidad. Dentro de este contexto, en el estudio de Naughton et al. (127) se analizan correlaciones positivas entre los niveles plasmáticos de 2 araquidonoil glicerol y el índice de masa corporal, asimismo, los niveles de otro endocannabinoide como lo es anandamida, también están aumentados en individuos obesos según estudios como el de Gatta-Cherifi et al. (150), Little et al. (151) y Matias et al. (148), quienes asocian el aumento en los niveles plasmáticos de endocannabinoides en individuos obesos con una hiperactividad crónica del sistema endocannabinoide. A su vez, Chanda, Neumann & Glatz (152) asocian el aumento en los niveles de anandamida en obesos a una mutación de la enzima fatty acid amide hydrolase o FAAH, encargada de degradar este endocannabinoide, teoría reforzada en el estudio de Blüher et al. (153).

4.4.7 Endocannabinoides y conductas adictivas

Algunos autores asocian la adicción a la comida al efecto de los azúcares a nivel del circuito de recompensa (154) sin embargo, no hay evidencia fuerte que vincule el consumo de algún componente dietario a la presencia de la adicción a la comida (98). El rol del sistema cannabinoide en el desarrollo de la adicción a la comida ha sido estudiado por autores como D'addario et al (155), encontrando implicaciones de este sistema mediante algunos de los efectos que genera su activación en el cuerpo humano como la modulación neuroendocrina del circuito de apetito y saciedad, así como la modulación de las preferencias alimentarias mediante la potenciación de la percepción de sus propiedades organolépticas, es por esto que los presentes autores consideran pertinente teorizar que el mecanismo fisiológico por medio del cual se desarrolla la adicción a la comida recae al menos parcialmente en los endocannabinoides, cuyo precursor es el ácido linoleico, más directamente su derivado, el ácido araquidónico, hipótesis que se apoya parcialmente en estudios como el de Naughton (156) previamente analizados, en donde sugiere que el consumo de ácido linoleico puede promover un consumo excesivo de energía causado por el aumento de los niveles plasmáticos de grelina asociado a la acción del sistema endocannabinoide.

Estudios como el de Moreira et al. (91) analizan la activación del sistema endocannabinoide en función de conductas adictivas encontrando un ciclo relacionado al consumo de los endocannabinoides, ya que su consumo potencia la liberación de dopamina a nivel de la ruta dopaminérgica mesolímbica por lo cual se refuerza el estímulo positivo natural tras el consumo de alimentos palatables. Sumado a esto, se estimula de forma simultánea la ruta dopaminérgica mesocortical, de forma crónica, la estimulación de estos circuitos incide de forma negativa en la liberación de dopamina y en la densidad de los receptores dopaminérgicos tipo 2, por lo que se inhiben conductas de autocontrol, dando lugar a conductas impulsivas a nivel del córtex prefrontal y el ganglio basal (particularmente el cuerpo estriado ventral). Asimismo, el sistema endocannabinoide puede alterar regiones cerebrales relacionadas con la modulación de la ansiedad como la amígdala,

la sustancia gris periacueductal, el córtex prefrontal y el hipocampo (91). Producto de lo cual se presentan episodios de ansiedad e impulsividad frente al consumo de la sustancia, que a largo plazo desembocan en conductas compulsivas y de abstinencia, las cuales son características de las adicciones a otras sustancias psicoactivas.

4.4.8 Síntesis de los endocannabinoides

Como se explicó en el apartado de cannabinoides, los endocannabinoides son compuestos derivados del ácido araquidónico, para entender más de su obtención endógena es necesario hablar del ácido linoleico u Omega 6.

4.4.8.1 Ácidos Grasos Esenciales

Los ácidos grasos son moléculas hidrocarbonadas con un grupo metilo y un grupo carboxilo en sus dos extremos que suelen ser clasificados de acuerdo a la longitud de su cadena y el número de insaturaciones o dobles enlaces que contengan, siendo esta última la clasificación más importante y de la cual se generan tres grupos de ácidos grasos: Los saturados (no tienen insaturaciones en su estructura), los monoinsaturados (tienen una insaturación en su estructura) y los poliinsaturados (poseen múltiples insaturaciones) (157). Se conocen como ácidos grasos esenciales aquellos que el cuerpo no puede sintetizar, de manera que deben ser consumidos a través de los alimentos de la dieta y pueden tener diferentes efectos en la salud de los individuos, dichos ácidos grasos son el ácido linolénico (Omega 3) y el ácido linoleico (Omega 6), su clasificación habitual dentro de los ácidos grasos es C18:3 y C18:2 respectivamente, ya que ambos contienen 18 átomos de carbono en sus estructuras, en el caso del Omega 3 (C18:3) cuenta con 3 insaturaciones que inician en el átomo de carbono número 3 a partir del extremo metilo, mientras que el Omega 6 (C18:2) posee 2 insaturaciones que inician en el átomo de carbono número 6 a partir del extremo metilo (158).

Ácidos grasos poliinsaturados

El metabolismo del ácido linoleico (C18:2) inicia con la primera desaturación a cargo de la enzima delta 6 desaturasa, lo que da lugar a la obtención del ácido γ -linoleico (C18:3), más tarde la enzima elongasa promueve la adición de dos átomos de carbono a la estructura de dicho ácido graso, producto de lo cual se obtiene el ácido dihomo γ -linoleico (20:3). Luego ocurre la segunda desaturación que ocurre por acción de la enzima delta 5 desaturasa, obteniendo así el ácido araquidónico (C20:4). De forma paralela, cuando las mismas reacciones ocurren en el ácido linolénico (C18:3), se obtiene el ácido eicosapentanoico o EPA (C20:5), una elongación extra por acción de la elongasa, seguida de una desaturación por la delta 6 desaturasa y posterior betaoxidación dan lugar a otro derivado de este ácido graso conocido como el ácido docosahexaenoico o DHA (C22:6) (157).

4.4.8.2 Ácido araquidónico

El ácido araquidónico es el principal precursor de múltiples moléculas lipídicas entre las cuales se encuentran los eicosanoides y los endocannabinoides (159).

Eicosanoides

Son un grupo de sustancias que se pueden clasificar en los siguientes grupos:

1. Los prostanoides que incluyen a los tromboxanos y las prostaglandinas, cuando la transformación del ácido araquidónico se da a través de la vía de las ciclooxigenasas (COX). La prostaglandina más producida es la PGD₂, la cual cumple un papel importante en la hipersensibilidad al dolor por su interacción con neuronas sensitivas periféricas, así como en la respuesta inflamatoria sistémica, teniendo un efecto anti-inflamatorio u pro inflamatorio dependiendo del tejido con el cual interactúa y su producción se ve aumentada cuando en alguna región se genera un daño tisular o inflamación (160).
2. Los leucotrienos y lipoxinas cuando intervienen las enzimas lipooxigenasas (LOX): Los leucotrienos tienen efectos pro inflamatorios y están relacionados con procesos como la hipersensibilidad inmediata, con broncoespasmos al desencadenar la contracción del músculo liso de las vías respiratorias y el edema ya que incrementan la permeabilidad vascular y contraen las células endoteliales de la microvasculatura. Las lipoxinas A₄ (LXA₄) y B₄ (LXB₄) por otro lado, son compuestos con efectos anti-inflamatorios, regulando así la acción de los leucotrienos (160).
3. Los ácidos hidroeicosatetraenoicos y los ácidos epoxieicosatrienoicos cuando la transformación se da por acción del citocromo P450 (160).

Endocannabinoides

Como fue presentado en la sección de cannabinoides, los endocannabinoides más conocidos son anandamida (araquidonoiletanolamida) y 2 araquidonoil-glicerol, de manera que en este apartado se profundizara el proceso de obtención de estos endocannabinoides a partir del ácido araquidónico. Para la biosíntesis de la anandamida, el grupo acil (araquidonoil) en posición sn-1 es transferido desde la fosfatidilcolina al grupo amida de la fosfatidil etanolamina por acción de la enzima N aciltransferasa, dando lugar a N araquidonoilfosfatidiletanolamida (NAPE) junto a la formación concomitante de una liso-fosfatidilcolina, una vez se tiene la molécula de NAPE, en situaciones de estrés el organismo estimula la hidrólisis enzimática de la misma a través de la acción de la fosfodiesterasa (en otra vía actúa la enzima fosfolipasa C y más tarde otra enzima fosfolipasa), generando una molécula del endocannabinoide araquidonoiletanolamida (161).

Es de gran relevancia el hecho de que anandamida no puede ser almacenada en el cuerpo y tiene una vida media corta, de manera que, para una obtención rápida de este endocannabinoide, a nivel de las membranas lipídicas se da un almacenamiento de NAPE (162). La vía de degradación de la anandamida se da por acción de la enzima amido hidrolasa de ácidos grasos o FAAH producto de la cual se liberan una molécula de ácido araquidónico y una de etanolamina (119). Izzo sugiere que cuando se tienen altas concentraciones de ácido araquidónico y etanolamina, la enzima FAAH puede actuar de forma inversa, dando lugar a una vía alterna de generación de anandamida (163).

La síntesis de 2 AG inicia con una molécula de fosfatidilinositol 4,5 bifosfato que contiene un diaraquidonoilglicerol proveniente del ácido araquidónico, cuando esta molécula es transformada por acción de la enzima fosfolipasa C beta, se da la liberación del 2-diaaraquidonoilglicerol en posición sn-1, el cual luego es hidrolizado por enzimas de diacilglicerol específicas (alfa o beta) para la posición sn-1, obteniendo así el 2-araquidonilglicerol (164).

4.4.9 Regulación de endocannabinoides a través del consumo de ácidos grasos esenciales

En el estudio de Kim et al. se analizan los niveles de endocannabinoides como anandamida y 2 araquidonoil glicerol a la luz del consumo de ácido docosahexaenoico (DHA) del 0,2% y el 5,9% del valor calórico total en los grupos control y experimental respectivamente, de manera que sometió a un grupo de ratones machos a una dieta que incluía aceites enriquecidos con este ácido graso poliinsaturado, mientras que un grupo control consumió aceite de cártamo como fuente principal de los lípidos de la dieta, el cual tiene un alto aporte de ácido linoleico, encontrando que el grupo experimental presentó una disminución en los niveles de metabolitos derivados del ácido araquidónico, entre estos, los endocannabinoides analizados, los autores asocian los resultados hallados a la disminución de los niveles plasmáticos del ácido araquidónico (165). Conclusión que guarda similitud con encontrada por Bibus & Lands (166) quienes encuentran una correlación negativa entre los niveles de ácido araquidónico y los ácidos grasos poliinsaturados provenientes del Omega 3 (EPA, DPA y DHA), de manera que aumentar el consumo de Omega 3 podría disminuir la proporción de ácido araquidónico con respecto al contenido total de ácidos grasos poliinsaturados de un 77% al 61%, lo que conlleva a un mejor balance entre estos compuestos a nivel plasmático y en membranas celulares, lo cual tiene un efecto benéfico para los individuos, el cual estaría dado por una mayor actividad de los metabolitos del Omega 3 en el cuerpo humano.

En el artículo de Bisogno & Maccarrone se reporta una reducción de los niveles plasmáticos de 2 araquidonoil glicerol en el tejido adiposo blanco de ratones quienes fueron suplementados 16 semanas con EPA y DHA (167). Paralelamente, se reportan resultados similares en seres humanos, encontrando que la suplementación dietaria con EPA y DHA durante 24 semanas, generaba una disminución en los niveles plasmáticos de anandamida en adultos obesos (155).

En la revisión de D'addario et al. (155) se presentan diferentes estudios, uno de ellos efectuado en ratones recién nacidos analizó el efecto del consumo de dietas ricas en Omega 6 durante 58 días, encontrando un aumento en los niveles hipotalámicos de anandamida. En otro estudio presentado en el mismo artículo, se efectúa una intervención a dos grupos de ratones de 4 semanas de vida, en donde se sometió al grupo experimental a una dieta pobre en Omega 3, mientras que el grupo control consumió una dieta con un aporte óptimo de este ácido graso esencial, encontrando que el grupo que tenía un menor consumo de Omega 3 presentó mayores niveles de 2 AG a nivel cerebral (155). Además de estos resultados, encontraron que tras suplementar durante 6 semanas con DHA al grupo de ratones que había sido alimentado con un bajo aporte de Omega 3, los niveles de 2 AG disminuían.

Siguiendo en esta línea, el ensayo clínico cruzado de Pintus et al. (168) efectuado en 42 humanos adultos expuso a los individuos a dietas con la adición de 90 gramos de queso de oveja enriquecido con ácido alfa-linolénico, ácido linoleico conjugado y ácido vaccénico por 3 semanas, como parte de sus resultados encontraron una disminución en los niveles de anandamida.

En el estudio de Engeli et al. se ofrecieron dietas ricas en grasa (> del 40% del requerimiento energético o TEE) a un grupo y dietas bajas en grasa (< del 20% del TEE) durante dos semanas a

dos grupos experimentales que incluían adultos obesos y delgados, encontrando que no se evidenciaban cambios en los niveles de anandamida ni 2 araquidonoil glicerol en los grupos experimentales tras las intervenciones dietarias, sin embargo, reportan mayores niveles plasmáticos de anandamida en los individuos obesos en comparación con los individuos delgados, no reportan perfiles del consumo de ácidos grasos esenciales ya que las intervenciones partían del principio de alimentación “*ad libitum*” o según la voluntad de los mismos, por lo cual había una gran variabilidad entre el consumo de alimentos de los participantes (169).

Como conclusión de este apartado, la literatura reporta que es posible modular la actividad del sistema endocannabinoide a través de la dieta, el consumo de ácidos grasos esenciales como el Omega 3 y el Omega 6, puede ser de gran importancia mediante el efecto de sus derivados, encontrando que los ácidos grasos poliinsaturados provenientes del ácido linoleico guardan una relación directamente proporcional con los niveles de endocannabinoides como 2 araquidonoil glicerol y anandamida (169). De igual manera, el Omega 6 a través de su derivado, el ácido araquidónico, guarda una relación directa con los niveles de los endocannabinoides (127), dando así lugar a los diferentes efectos de la activación del sistema endocannabinoide analizados previamente. Es por esto que a continuación se presentan las recomendaciones del consumo de estos ácidos grasos esenciales y su consumo habitual.

4.4.9.1 Recomendaciones del consumo de omega 3 y omega 6

En el año 2010, la Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO) emitió recomendaciones frente al consumo de estos ácidos grasos esenciales, sobre el consumo de Omega 3, se indica que debe corresponder a valores entre el 0.5% y 2.0% del gasto energético total de hombres y mujeres adultas (no gestantes ni lactantes) (127). Con respecto al consumo de Omega 6, las recomendaciones ofrecen rangos de su consumo más amplios, al ubicarlo entre el 2.5% y el 9% del gasto energético total, en donde el rango bajo (de 2.5% a 3.5%) corresponde al consumo mínimo para evitar su deficiencia (170). En las recomendaciones se menciona que el consumo de ácido araquidónico no es esencial para la salud de adultos quienes tienen un consumo de Omega 6 mayor a 2.5% del gasto energético total. En las RIEN se propone un consumo de Omega 6 que represente entre el 5% y el 10% del valor calórico total para adultos de la población colombiana (171). De forma simultánea, estas recomendaciones sugieren un consumo de Omega 3 entre el 0,6% y el 1,2% del valor calórico total (171).

Los expertos proponen que no se hace necesaria una recomendación de la relación entre omega 6 y omega 3 (O6/O3) desde que las recomendaciones individuales para estos ácidos grasos se cumplan (171). A pesar de esto, diferentes estudios sobre los ácidos grasos esenciales y sus efectos en la salud de los individuos resaltan la importancia de mantener una relación O6/O3 lo menor posible con el fin de obtener efectos benéficos para la salud de los individuos (170), en el artículo de Simopoulos (172) se propone que una relación menor a 5:1 de Omega 6 y Omega 3 es recomendable para obtener los efectos benéficos frente a la prevención de enfermedades crónicas relacionadas con la inflamación como la enfermedad cardiovascular, cáncer, enfermedades de tipo inflamatorio y autoinmune.

4.4.9.2 Consumo habitual de omega 3 y omega 6

En Colombia se desconoce el consumo habitual de estos ácidos grasos, de manera que como línea de base se tiene en cuenta el estudio en mujeres gestantes de Nueva Zelanda realizado por Eickstaedt en el año 2017 (173), en el cual se identificó un consumo promedio de Omega 6 de 12.940 mg/día en mujeres quienes no consumían suplementos, las mujeres que consumían dichos suplementos tenían un consumo promedio de este ácido graso de 14.460 mg/día. El consumo de Omega 3 fue de 1.630 mg/día en promedio para las gestantes que no consumían suplementos nutricionales, mientras que las mujeres que consumían los suplementos tenían un consumo promedio de 1.570 mg/día (173). Si se extrapolan estos niveles de ingesta a porcentajes del valor calórico total, se debe tener en cuenta que el valor calórico total estimado para las gestantes que trabajaron los autores fue de 2300 kcal/día, el consumo de Omega 6 supondría un aporte de entre el 5,06% y el 5,66% del valor calórico total, mientras que el aporte energético del consumo de Omega 3 se encontraría entre el 0,61% y el 0,64% del valor calórico total, con una relación de O6:O3 7-9:1 aproximadamente.

A pesar de que las costumbres alimentarias de mujeres gestantes de Nueva Zelanda y adultos obesos colombianos no son semejantes, para los autores es relevante presentar el estudio de Eicktaedt, ya que partiendo del consumo reflejado en su población estudio, se plantea que los adultos obesos colombianos pueden tener un consumo de omega 6 mayor, teniendo en cuenta que en Colombia el consumo de alimentos con altos contenidos de ácido linoleico, como los productos de panadería y comidas rápidas, es bastante alto, según la Encuesta Nacional de Situación Nutricional en Colombia del 2015 son consumidas en un mes usual por el 54,5% de la población (3). Dicho aporte de Omega 6 proviene principalmente de los aceites vegetales, dentro de los cuales el aceite de cártamo, girasol y de soya contienen el 74%, 60% y 54% respectivamente de ácido linoleico (174), por lo cual son considerados alimentos fuente de este nutriente. Como alternativa al consumo de este tipo de aceites, en este estudio se presenta el aceite de oliva, el cual es el aceite vegetal con el menor aporte de Omega 6 por cada 100 g con el 8% de contenido de ácido linoleico (174). A continuación, se profundizará en aspectos nutricionales del consumo de este aceite.

4.4.9.3 Aceite de oliva

El símbolo mundial de la dieta mediterránea ha sido ampliamente reconocido por sus efectos benéficos para la salud de sus consumidores, dentro de los cuales se encuentran una reducción del riesgo de padecer enfermedades neurodegenerativas como el Parkinson y el Alzheimer, cáncer y eventos cardio y cerebrovasculares (175). Este aceite tiene una composición nutricional que dista de la encontrada en otros aceites vegetales (usualmente rica en omega 6), al contener entre el 49 y el 83% en forma de Omega 9 o ácido oleico (175), seguido por el 8% de ácido linoleico y el 0,5% aproximadamente de ácido linolénico (174). Más aún, la lista de compuestos bioactivos que contiene este aceite no se limita a los ácidos grasos esenciales, ya que compuestos antioxidantes como la luteína y los alfa tocoferoles también son consumidos por la población en este aceite, así como una variedad de alcoholes fenólicos, dentro de los cuales el 3,4-Dihidroxifeniletanol es el principal debido a sus efectos en el cuerpo humano dentro de los cuales se incluyen propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y neuroprotectoras (176).

5. Capítulo 2. Metodología

5.1 Objetivos

5.1.1 Objetivo general

Establecer una relación entre niveles plasmáticos de ácido araquidónico y la presencia de criterios de adicción a la comida en adultos obesos tras efectuar cambios a nivel de la ingesta dietaria de alimentos fuente de Omegas 6 y 3.

5.1.2 Objetivos específicos

1. Evaluar las concentraciones plasmáticas de ácido araquidónico antes y después de dos intervenciones nutricionales con regímenes de alimentación hipocalóricos, una de estas con un aporte controlado de alimentos fuente de Omega 6 y de Omega 3.
2. Caracterizar cambios a nivel de conductas relacionadas con la adicción a la comida en adultos obesos por medio de la aplicación de la escala de adicción a la comida de Yale (mYFAS 2.0) tras las intervenciones nutricionales, con regímenes de alimentación hipocalóricos, una de estas con un aporte controlado de alimentos fuente de Omega 6 y de Omega 3.
3. Determinar cambios a nivel del estado nutricional de los individuos expresadas en el índice de masa corporal y el porcentaje de grasa corporal tras las intervenciones nutricionales, con regímenes de alimentación hipocalóricos, una de estas con un aporte controlado de alimentos fuente de Omega 6 y de Omega 3.
4. Identificar cambios en indicadores bioquímicos como la proteína C reactiva y el perfil lipídico en individuos obesos tras dos intervenciones nutricionales con regímenes de alimentación hipocalóricos, una de estas con un aporte controlado de alimentos fuente de Omega 6 y de Omega 3.

5.2 Tipo de estudio

La presente tesis consistió en un estudio piloto cuasi experimental prospectivo con modelo de ensayo clínico, no aleatorizado, simple ciego, cruzado en dos tiempos. Cuya muestra fue obtenida en Bogotá D.C., la cual consistió en individuos quienes firmaron el consentimiento informado y cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión definidos por los investigadores.

5.3 Muestra del estudio

5.3.1 Tamaño muestral

Para el estudio planteado se cuenta con unos criterios de inclusión y exclusión muy precisos, lo que

hace que la población objetivo sea muy particular y reducida, por lo cual se considera una muestra de difícil acceso. Adicional a esto tras hacer una exhaustiva revisión de la literatura en cuanto a investigaciones previas que se hubieran realizado encaminadas al objetivo de este estudio, no fue posible encontrar algún antecedente. Todo lo anterior incidió en que no exista información estimativa que describa el comportamiento de la población y así poder establecer una muestra representativa para este estudio. En la búsqueda de referentes se consideraron estudios referentes a las concentraciones de ácido araquidónico en poblaciones adultas jóvenes obesas y/o referentes a la adicción a la comida frente a intervenciones nutricionales en población adulta joven con obesidad.

De acuerdo a lo anterior, y dada la particularidad de la población objetivo, se estableció un diseño muestral no probabilístico (177), en el cual la selección de los participantes estuvo sujeta a criterios de inclusión y exclusión los cuales serán detallados como parte de este capítulo, y previo consentimiento del paciente a ser partícipe de la investigación. Se optó por la realización de una prueba piloto en la que se determinó una línea de base y la posible evolución ante los tratamientos como sondeo o ensayo preliminar para diseñar un ensayo comparativo más significativo. Es de anotar que el ensayo de tipo cruzado propuesto ofrece la posibilidad reducir la variabilidad y aumentar la precisión de las observaciones con un tamaño muestral menor.

5.3.2 Tipo de muestreo

El tipo de muestreo seleccionado acorde a los objetivos de este estudio fue el muestreo por selección intencionada o muestreo por conveniencia (177). Consiste en la elección por métodos no aleatorios voluntarios o unidades muestrales que se obtienen en forma casual cuyas características sean propias a las de la población objetivo. En este tipo de muestreo la “representatividad” la determina el investigador de modo subjetivo, ya que no se puede cuantificar la representatividad de la muestra.

5.3.3 Criterios de inclusión y exclusión

5.3.3.1 Criterios de inclusión

Se incluyeron hombres y mujeres con edades entre 18 y 35 años, con IMC entre 30 y 40 kg/m², con porcentaje de grasa corporal en rango de obesidad según el Consenso Latinoamericano de Obesidad (74), que presentaran 2 o más criterios de adicción a la comida por la YFAS 2.0, lo que les daría una clasificación de adicción leve a la comida.

5.3.3.2 Criterios de exclusión

Se excluyeron personas que refirieron un consumo habitual de otras sustancias psicoactivas como la marihuana, cocaína y demás. Así como a quienes presentaron un consumo de riesgo de bebidas alcohólicas y algún grado de dependencia al tabaco, según lo establecido en la literatura (178,179). También fueron excluidas personas que comunicaron presentar comorbilidades diagnosticadas como la Diabetes Mellitus tipo II, dislipidemias, enfermedades cardiovasculares, déficit cognitivo, trastornos afectivos como la depresión o el trastorno bipolar, sufrir de trastorno post traumático y haber recibido previamente una intervención nutricional u otros tratamientos para el manejo de la obesidad como el quirúrgico o el farmacológico.

5.4 Diseño del estudio

El diseño del estudio consistió en un modelo cruzado en dos tiempos, en la exposición de los individuos de la muestra a dos intervenciones o tratamientos “A” y “B”, para efectos de este estudio, la intervención A fue el tratamiento nutricional experimental, mientras que la intervención B fue el tratamiento nutricional estándar. Los dos grupos experimentales (grupo A y grupo 1) fueron expuestos a las dos intervenciones con un período intermedio que se conoce como fase de lavado, el grupo A recibió estos tratamientos en orden AB, mientras que el grupo 1 los recibió en orden BA. Este diseño es empleado ampliamente en estudios clínicos ya que se puede estimar con mayor precisión el efecto del tratamiento, aumenta la potencia de los test estadísticos a implementar y reduce el número de pacientes requeridos ya que se elimina la variación de respuestas entre pacientes cuando los tratamientos son comparados.

Una vez se definió la asignación de las intervenciones a los grupos del estudio, se establecieron las fases de la etapa experimental del mismo, las cuales se presentan a continuación:

- ⑩ Primera fase: al iniciar esta fase, se realizó el tiempo de medición 1, el cual en la literatura puede ser conocido como línea de base, información con la cual parten los análisis tras las diferentes intervenciones, en esta fase el grupo A estuvo sometido al tratamiento experimental, mientras que el grupo 1 fue expuesto al tratamiento estándar, al finalizar el tiempo de duración de esta fase, se realizó el tiempo de medición 2.
- ⑩ Segunda fase: esta fase se desarrolló entre los tiempos de medición 2 y 3, en este período no le fue suministrado ningún tratamiento a los participantes, en la literatura este período se conoce como la fase de lavado.
- ⑩ Tercera fase: el inicio de esta fase se dio a partir del tiempo de medición 3 y su culminación se presentó con el tiempo de medición 4, en este período el grupo A recibió el tratamiento estándar, mientras que el grupo 1 estuvo expuesto al tratamiento experimental, completando de esta manera el cruce propuesto metodológicamente, con lo que los grupos A y 1 recibieron los dos tratamientos nutricionales en este estudio.

El total de las fases del estudio comprendieron 9 semanas distribuidas en 3 semanas para cada fase del estudio, de manera que la medición de las diferentes variables se realizó cada 21 días. La representación gráfica de este apartado se presenta en la **Ilustración 1**.

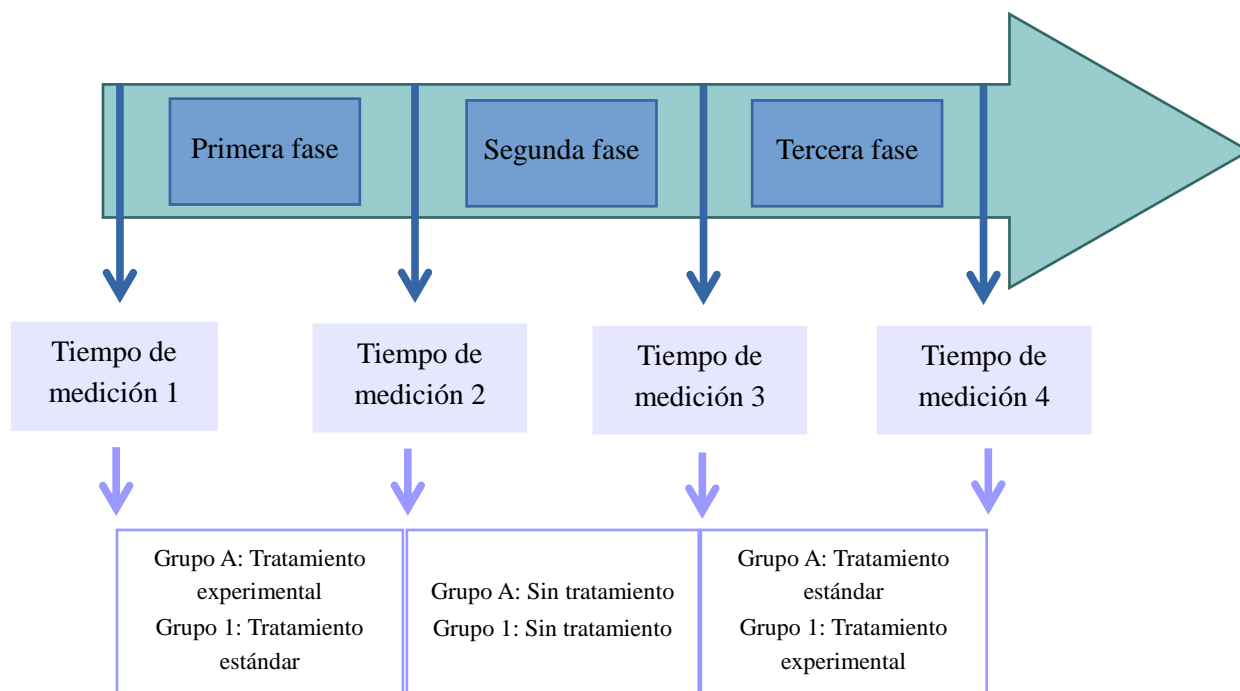


Ilustración 1 Representación gráfica de la etapa experimental del estudio

5.5 Intervención

Las variables y muestras fueron obtenidas en los cuatro tiempos de medición definidos para el estudio. En el tiempo de medición 1 se tomaron los datos que pueden considerarse línea de base para las observaciones futuras, ya que en este punto los pacientes no habían recibido ningún tipo de intervención o educación alimentaria. El propósito de este tiempo de medición identificar los valores iniciales de las diferentes variables analizadas con el propósito de establecer comparaciones con los resultados tras las intervenciones. El tiempo de medición 2 se efectuó tras finalizar los tratamientos iniciales, a partir de este momento se llevó a cabo la fase de depuración en donde los individuos podían alimentarse a voluntad, tras la cual se efectuó el tiempo de medición 3, con el cual inició la tercera fase del estudio, en donde los grupos recibieron el tratamiento complementario al que habían recibido en la primera fase, al finalizar esta fase, se llevó a cabo el tiempo de medición 4. En los cuatro tiempos de medición se tomaron las mismas medidas que correspondieron a niveles plasmáticos de ácido araquidónico iniciales de los participantes, el puntaje de la adicción a la comida en los individuos, la composición corporal y niveles plasmáticos de otros indicadores bioquímicos como la proteína C reactiva, colesterol total y triglicéridos.

5.5.1 Características de los tratamientos

Como fue establecido previamente, los sujetos fueron sometidos a dos intervenciones nutricionales diferentes, las cuales contaron con un tiempo de duración de tres semanas, separadas por una fase de depuración de tres semanas, las características de dichas intervenciones se presentan a continuación:

5.5.1.1 Tratamiento nutricional estándar

Los principios aplicados en la creación del tratamiento nutricional estándar se obtuvieron a partir de

las recomendaciones con un alto nivel de evidencia de la revisión sistemática “Manejo de sobrepeso y obesidad en adultos” del Panel de Expertos en Obesidad del 2013 (32), las cuales siguen la línea de diferentes Guías Clínicas Prácticas para el manejo del sobrepeso y obesidad en adultos de países como Argentina (84), México (85) y Colombia (80). Además, siguiendo las Recomendaciones para la Ingesta de Energía y Nutrientes (RIEN) para la población colombiana según lo dispuesto en la Resolución 3803 del 2016 (171).

1. Determinación de requerimientos energéticos: En primer lugar se estimó la Tasa Metabólica Basal (TMB) por medio de la ecuación de Harris y Benedict (32), tras esto se determinó el nivel de actividad física (PAL) asociando la intensidad de la misma al estilo de vida reportado por cada individuo según la clasificación del comité de expertos de energía de FAO/OMS/UNU del 2001 (180), utilizada por autores como Triana (181), e incluso en las Recomendaciones de la Ingesta de Energía y Nutrientes para la población colombiana (182). Tras estudiar los diferentes grados de evidencia encontrados por los expertos en donde encuentran que estudios en los cuales se logra un déficit de energía entre 500 a 1000 kcal/día, se asocian a pérdidas de peso satisfactorias en los pacientes. De manera que una vez se obtuvo el requerimiento de energía para cada individuo, se realizó una restricción calórica de 750 kcal/día (171).
2. Distribución de macronutrientes: En la revisión sistemática del Panel de Expertos en Obesidad se define que, sin importar la distribución de macronutrientes, cuando se establece un déficit energético mayor a 500 kcal/día, se encuentran cambios positivos en el peso corporal de los individuos (32). Por lo mismo, para el presente estudio no se manejaron dietas altas en proteínas, ni bajas en grasa o carbohidratos, por el contrario, se procuró un balance adecuado de estos macronutrientes según la siguiente distribución:
 - 2.1. Proteína del 14% al 20% del valor calórico total.
 - 2.2. Grasa del 30 al 35% del valor calórico total, con un aporte de grasa saturada menor al 10%.
 - 2.3. Carbohidratos del 50 al 55% del valor calórico total, con un aporte de azúcares menor al 5%.

Adicionalmente, se recomendó consumir aproximadamente 3 litros de agua a los hombres y 2,2 litros a mujeres según las recomendaciones de las RIEN (32).

3. Actividad Física: Teniendo en cuenta las recomendaciones del panel de expertos de aumentar la actividad física de los pacientes, se ofrecieron recomendaciones de actividad física aeróbica de intensidad moderada en una frecuencia mayor o igual a 150 minutos en la semana (30 minutos/ 5 días a la semana), definidos como estándares básicos de la recomendación de actividad física (171). Esto teniendo en cuenta que la actividad física de los participantes era muy baja, de manera que se impartieron estas recomendaciones como un primer paso de la progresión a un estilo de vida físicamente activo en los participantes con obesidad.

5.5.1.2 Tratamiento nutricional experimental

Este tratamiento tuvo en cuenta los principios aplicados en el tratamiento nutricional estándar, adicionalmente se restringió el consumo de alimentos con un alto contenido de Omega 6 obtenidos de las bases de datos de composición de alimentos del United States Department of Agriculture (USDA). A continuación, se presenta una lista con los principales alimentos restringidos:

Aceites vegetales como el de girasol, soya, germen de trigo, maíz, canola, palma y mezclas de los anteriores (incluidas las margarinas).
Frutos secos como maní, nueces, pistacho y almendras.
Grasas animales como las provenientes del pavo, cerdo y pollo.
Preparaciones fritas o freídas con alguno de los ingredientes previamente presentados (aceites y margarinas principalmente) incluye preparaciones como arepas, empanadas, buñuelos, hamburguesas, papas a la francesa, nuggets. También se incluyen los panes y bizcochos que puedan contener aceites vegetales o manteca de cerdo, incluidos en la lista.
Chocolatinas y otros confites que contengan chocolate o frutos secos.

Cuadro 1 Lista de alimentos restringidos en la intervención experimental por su alto contenido de Omega 6

En orden de asegurar que los participantes del estudio no consuman las fuentes de grasa presentadas en la lista, a cada uno se le suministra aceite de oliva ultraprensado en frío que pueda ser utilizado para la preparación de sus alimentos a lo largo de la tratamiento nutricional experimental, un ejemplo del cálculo realizado para la recomendación del consumo de este aceite se presenta a continuación: Si el 30-35% del valor calórico total proviene de los lípidos, aproximadamente el 5-10% provendría de la dieta, aproximadamente el 25% debía provenir de aceites y grasas, con lo cual para una dieta promedio de 2000 kcal, este porcentaje correspondía a 500 kcal y a su vez a 55 g de aceite de oliva (debido a que 1 g de grasa aporta 9 kcal). Para lo cual se recomendaba a los participantes el consumo de aceite en medida casera y peso neto, con el fin de minimizar errores de estimación en la ingesta.

5.5.1.2 Planes de alimentación

Como parte de los tratamientos nutricionales estándar y experimental, a cada paciente le fue suministrado un plan de alimentación en cada intervención, en estos se tuvieron en cuenta los parámetros establecidos previamente, se determinaron los requerimientos energéticos y nutricionales de cada participante, según su gasto energético en reposo determinado a través de mediciones antropométricas y su nivel de actividad física, determinada a través del Formulario de Hábitos y Estilos de Vida incluido en el **Anexo 2**, tales mediciones fueron realizadas en el tiempo de medición en el que se entregaba el plan de alimentación, es decir, este se calculó a partir del requerimiento energético actual de los participantes. Cada plan de alimentación se adecuó según la ingesta habitual y prácticas de alimentación de los individuos referidas en el recordatorio global de 24 horas de pasos

múltiples. Con cada plan de alimentación se entregó un menú modelo que incluía preparaciones para la alimentación diaria, una tabla de intercambios de alimentos y una sección de recomendaciones nutricionales basadas en las prácticas habituales de cada participante que requerían de intervención según la alimentación referida por los participantes previamente. La entrega y explicación de los planes de alimentación a cada participante se llevó a cabo de forma presencial acompañada con educación alimentaria y nutricional individual.

En orden de garantizar que cada participante siguiera el plan de alimentación elaborado, se realizó seguimiento directo a cada persona mediante seguimientos individuales por parte del nutricionista dietista con el apoyo de estudiantes de pregrado en iniciación investigativa. Se mantuvieron seguimientos de carácter virtual y presencial a lo largo de las 9 semanas de la etapa experimental, con lo cual se establecieron omisiones al plan de alimentación, avances, necesidades de realizar ajustes a los mismos y demás. Los seguimientos presenciales correspondieron a ocho sesiones a lo largo del estudio, mientras que los seguimientos virtuales se realizaron de forma semanal, los cuales podían aumentar en respuesta a inquietudes que presentaran los participantes durante cualquier fase del estudio.

5.6 Medición de variables

5.6.1 Valoración de la adicción a la comida

Para el estudio se utilizó la escala de adicción a la comida de Yale 2.0 (YFAS 2.0) para su uso en población colombiana a partir de la versión en inglés de dicha escala compartida por la autora Ashley Gearhardt validada en el 2017 (32), la aplicación de dicha escala fue realizada por un investigador entrenado, siguiendo el procedimiento detallado en el **Anexo 1. Manual Operativo**. El formato de la escala mYFAS 2.0 traducida para su uso en población colombiana, está incluido en el **Anexo 2. Formatos de recolección de información**. Como producto de su uso se obtuvo una variable cuantitativa categórica, la cual correspondía a la presencia de los 12 criterios diagnósticos de adicción a la comida y su interpretación en el grado de adicción a la comida es la siguiente:

- ⑩ 0 - 1 criterio: Ausencia de adicción a la comida.
- ⑩ 2 - 3 criterios: Adicción a la comida leve.
- ⑩ 4 - 5 criterios: Adicción a la comida moderada.
- ⑩ 6 o más criterios: Adicción a la comida severa.

5.6.2 Valoración nutricional

La valoración nutricional fue efectuada por un profesional en Nutrición y Dietética de forma individual, en la cual se llevó a cabo una valoración de composición corporal, la aplicación de métodos para la evaluación de la ingesta y se indagó sobre los estilos de vida de los participantes.

5.6.2.1 Composición corporal

Esta parte de la valoración nutricional incluyó la toma de medidas como el peso y talla, para determinación del Índice de masa corporal (IMC) y la determinación del porcentaje de grasa corporal por impedancia bioeléctrica, información que fue obtenida bajo el procedimiento establecido en el **Anexo 1. Manual Operativo** y luego registrada en el Formato de Seguimiento Antropométrico, el cual está incluido en el **Anexo 2. Formatos de recolección de información**. El análisis de la información obtenida se realizó al comparar los resultados con los valores de referencia especificados para cada variable que se presentan a continuación:

Índice de masa corporal

Los valores de referencia del Índice de Masa Corporal (IMC) corresponden a lo definido por la Organización Mundial de la Salud, de manera que para adultos entre 18 y 60 años, valores entre 25 – 29.9 kg/m² corresponden a sobrepeso, valores de IMC entre 30 – 34.9 kg/m² corresponden a obesidad grado 1, la obesidad grado 2 se encuentra en personas con valores entre 35 – 39.9 kg/m² y valores mayores a 40 kg/m² corresponden a obesidad grado 3 o mórbida (28).

Porcentaje de grasa corporal

El porcentaje de grasa corporal se determinó utilizando el método de impedancia bioeléctrica. Para clasificar la población según su porcentaje de grasa corporal se tuvo en cuenta la siguiente clasificación (74):

- * Óptimo: Hombres entre 8,1 a 15,9%, mujeres entre 15,1 a 20,9%.
- * Ligero sobrepeso: Hombres entre 16,0 a 20,9%, mujeres entre 21,0 a 25,9%.
- * Sobrepeso: Hombres entre 21,0 a 24,9%, mujeres entre 26,0 a 31,9%.
- * Obesidad: Hombres igual o mayor a 25,0%, mujeres igual o mayor a 32,0%.

5.6.2.2 Evaluación de la Ingesta

La evaluación de la ingesta de cada participante fue analizada mediante la metodología del recordatorio global de 24 horas, en orden de evitar confusión y deshonestidad por parte de los participantes, se aplicó la versión de pasos múltiples que se incluye en el **Anexo 2. Formatos de recolección de información**, siguiendo el procedimiento consignado en el **Anexo 1. Manual Operativo**, teniendo en cuenta que esta metodología es considerada el método gold estándar para la estimación de la ingesta usual de las personas. Esta metodología fue aplicada dos días no consecutivos, uno de estos de fin de semana, o tres días consecutivos durante cada tiempo de medición, esto con el fin de obtener una aproximación a la ingesta usual de los participantes.

Adicionalmente, se añadió el uso de modelos visuales de alimentos con el fin de controlar sesgos en la estimación de los tamaños de porción. Estos modelos se basan en información de la ENSIN 2010 (Encuesta de Situación Nutricional de Colombia) y diferentes fuentes bibliográficas que recomiendan utilizar un recordatorio de 24 horas de múltiples pasos (183,184).

5.6.2.3 Estilos de vida

Con fin de individualizar el plan de alimentación determinado, así como la educación alimentaria y nutricional ofrecida como parte de las intervenciones nutricionales estándar y experimental, se consultó información referente a los estilos de vida de los participantes como el consumo de bebidas alcohólicas, tabaco, otras sustancias psicoactivas y sus horarios de sueño, información incluida en el Formulario de Hábitos y Estilos de vida incluido en el **Anexo 2. Formatos de recolección de información**, adicionalmente se consultó información relevante para determinar el nivel de actividad física de cada participante como su ocupación, medio habitual de desplazamiento, hobbies y cantidad de horas destinadas a realizar ejercicio.

Clasificación del nivel de actividad física (NAF)

Esta clasificación se realizó teniendo en cuenta los parámetros determinados por el comité de expertos de energía de FAO/OMS/UNU del 2001 que se presentan a continuación:

“Estilos de vida sedentarios o con actividad ligera: Es propio de personas con ocupaciones que no demandan mucho esfuerzo físico, generalmente utilizan vehículos de motor para transportarse hasta el centro laboral, no realizan ejercicio corporal regularmente y pasan la mayor parte del tiempo de trabajo sentados o acostados, con poco desplazamiento corporal (conversando, viendo TV, escuchando radio, utilizando computadoras, etc.). (Rango NAF: 1,40 – 1,69).

Estilos de vida activos o moderadamente activos: Se evidencia en personas con ocupaciones que demandan un esfuerzo físico superior al sedentario o personas con ocupaciones poco demandantes quienes regularmente dedican una cantidad de tiempo (1 hora) a actividades físicas moderadas o vigorosas como correr, trotar, montar bicicleta, bailes aeróbicos o actividades deportivas varias. (Rango NAF: 1,70 – 1,99).

Estilos de vida muy activos (NAF medio = 2,20). Es característico en personas involucradas en trabajos vigorosos o en actividades intensas durante el tiempo libre. Ejemplo de esto son las personas con ocupaciones no sedentarias quienes bailan, nadan, corren o realizan ejercicio físico aeróbico mayor a 2 horas cada día, o los trabajadores de la agricultura no mecanizada. (Rango NAF: 2,00 – 2,40).” (185–188)

Clasificación de consumo de riesgo de alcohol

El consumo de riesgo se define como un nivel o patrón de consumo que puede acarrear riesgo de consecuencias perjudiciales para la salud si el hábito persiste (178). La OMS lo define como consumo regular diario de 20 a 40 g de alcohol en mujeres, y de 40 a 60 g diarios en hombres, un consumo mayor a este se identificaría como un consumo perjudicial de este tipo de bebidas (189), de igual forma, se definen los valores de una bebida alcohólica estándar, frente a lo cual su aporte de alcohol es de 13 g aproximadamente, algunos ejemplos se presentan a continuación:

- * 330 ml de cerveza al 5% (1 lata)
- * 140 ml de vino al 12% (1 copa)
- * 40 ml de licores al 25% (1 trago)

Clasificación del tabaquismo

En el artículo de Tabaquismo realizado por Espinosa Brito & Espinosa Roca (179), “se define como fumador regular a una persona que refiere fumar cigarrillos, tabacos o pipa, actualmente al menos una vez al día, o que ha dejado de hacerlo, pero hace menos de un año”. Según el número de cigarrillos consumidos, el grado de tabaquismo puede ser clasificado tal y como se presenta a continuación (190):

Fumador leve	Fumador moderado	Fumador severo
Consumo de menos de 5 cigarrillos diarios.	Consumo de 6 a 15 cigarrillos diarios.	Consumo de más de 16 cigarrillos diarios.

5.6.3 Determinación de variables bioquímicas

Como parte de la determinación de las variables bioquímicas en este estudio, un auxiliar de enfermería tomo muestras de sangre en los 15 participantes del estudio en cada una de los cuatro tiempos de medición (60 muestras sanguíneas), según el procedimiento establecido en el **Anexo 1. Manual Operativo**, en el cual se obtuvieron las concentraciones plasmáticas de ácido araquidónico según el método definido por Zhong Huang (191), se determinaron los niveles plasmáticos de proteína C reactiva por el método de alta sensibilidad establecido por Price, Trull, Berry & Gorman (192). Los niveles plasmáticos de colesterol total se analizaron según el método utilizado por Allain, Poon, Chan, Richmond & Fu (193). Las concentraciones plasmáticas de colesterol HDL se determinaron según el método descrito por Grove (194) Por otro lado, los niveles de colesterol LDL se calcularon mediante el uso de la fórmula de Friedewald cuando las muestras tuvieron valores de triglicéridos menores a 400 mg/dL (195). Finalmente, las concentraciones plasmáticas de triglicéridos fueron analizadas a través del método de Bucolo & David (196). Una vez se obtuvieron los resultados, se compararon con los valores de referencia que se presentan a continuación para cada una de las variables:

5.6.3.1 Ácido araquidónico

Al realizar una búsqueda en la literatura actual, no se hallaron valores de referencia para las concentraciones plasmáticas de ácido araquidónico, de manera que, para la presente tesis, esta variable no tuvo una interpretación a manera de clasificación, por el contrario, se establecieron comparaciones entre los diferentes resultados encontrados en los tiempos de medición por grupos.

5.6.3.2 Proteína C reactiva

Los valores de referencia para la interpretación de los niveles plasmáticos de proteína C reactiva determinados por el método de alta sensibilidad son definidos en el estudio de Domínguez y Patiño (197), llevado a cabo en población colombiana, dichos valores de referencia son los siguientes:

- Alto riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares: 3-10 mg/L.
- Riesgo moderado de desarrollar enfermedades cardiovasculares: 1-3 mg/L.

- Bajo riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares: <1 mg/L.

5.6.3.3 Perfil lipídico

Los valores de referencia para la interpretación de las concentraciones plasmáticas de indicadores como el colesterol total HDL, LDL y triglicéridos son los determinados en las Guías para el Tratamiento de las Dislipidemias en el Adulto- ATP III (198):

- Colesterol total: < 200 mg/dL normal, 200 a 239 mg/dL normal alto, < 240 mg/dL alto.
- Colesterol HDL: < 40 mg/dL bajo, <60 mg/dL alto o deseable.
- Colesterol LDL: < 100 mg/dL óptimo, 100 a 129 mg/dL por encima del óptimo, 130 a 159 mg/dL límite alto, 160 a 189 mg/dL alto y >190 mg/dL muy alto.
- Triglicéridos: < 150 mg/dL normal, 150 a 199 mg/dL normal alto, 200 a 499 mg/dL alto y > 500 mg/dL muy alto.

5.7 Recolección de información

5.7.1 Convocatoria

Para la obtención de un adecuado grupo muestral, fue difundido un póster con información básica del estudio en redes sociales, correo institucional y en espacios físicos en la Universidad Nacional de Colombia – sede Bogotá. Una vez las personas interesadas realizaban contacto vía correo electrónico para obtener información adicional se procedió a la siguiente fase del proceso.

5.7.2 Reclutamiento de los participantes

El reclutamiento de los participantes del estudio se realizó a través de reuniones presenciales individuales con cada una de las personas interesadas, como parte de este proceso se aplicaron los diferentes filtros de inclusión y exclusión a 38 de las 60 personas citadas, quienes asistieron a la cita programada. A partir de lo cual 23 personas pasaron los filtros definidos, finalmente se notificó vía correo electrónico el resultado del proceso y se procedió a convocar a las personas, de las cuales solo 16 se presentaron el día de la reunión para la firma del consentimiento informado.

5.7.3 Asignación de los participantes

La asignación de los participantes a los grupos A y 1 se llevó a cabo a conveniencia teniendo en cuenta que el grupo era pequeño y se buscaba la mayor uniformidad en características como el género, edad, estrato socioeconómico y demás. Producto de lo cual 8 participantes fueron asignados a cada uno de los grupos experimentales y recibieron un código de 4 letras (las iniciales de sus nombres y apellidos) con el cual fueron identificados en adelante, con el fin de asegurar la confidencialidad de los participantes. Durante la etapa experimental uno de los participantes que pertenecían al grupo 1 fue retirado del estudio debido a una nula adherencia a los tratamientos nutricionales ofrecidos, por lo cual el grupo muestral final fue de 15 participantes.

5.7.4 Recolección de información primaria

Durante la etapa experimental se realizaron mediciones de variables antropométricas (peso, talla, índice de masa corporal y porcentaje de grasa corporal), muestras sanguíneas para posterior análisis de variables bioquímicas (niveles plasmáticos de ácido araquidónico, proteína C reactiva, colesterol total, HDL, LDL y triglicéridos), variables conductuales como el puntaje en la Escala de adicción a la comida de Yale- YFAS 2.0, variables de consumo a través de la aplicación del recordatorio global de 24 horas de 5 pasos y estilos de vida. Las cuales fueron tomadas en cada tiempo de medición que constaba de dos días, en los que se tomaron muestras de la siguiente manera:

- Día 1: Medición de variables antropométricas, determinación del estilo de vida y variables de consumo por parte de nutricionistas dietistas.
- Día 2: Toma de muestras sanguíneas por parte de un auxiliar de enfermería, medición de variables de conductuales por parte de un profesional entrenado en su aplicación y variables de consumo por parte de nutricionistas dietistas.

Este procedimiento fue realizado de la misma forma en los cuatro tiempos de medición (cada 21 días – 3 semanas), utilizando los formularios y/o formatos incluidos en el **Anexo 2. Formatos de Recolección de Información**, utilizando los equipos y siguiendo el procedimiento establecidos en el **Anexo 1. Manual Operativo**.

5.7.5. Registro de la información en bases de datos

A partir del momento de la recolección de información, se dio inició al procesamiento de la información según su naturaleza, las variables antropométricas y estilos de vida se registraron directamente, la información obtenida frente a las variables de consumo fue analizada en el software MenuPlus 8 versión 2019 y los resultados en la escala de adicción a la comida fueron analizados según el procedimiento definido por las autoras de la misma. Posteriormente, la información fue consignada en una base de datos manejada en el programa Hojas de cálculo de Google, en un tiempo menor a dos semanas tras la obtención de la información. A excepción de la información referente a las variables bioquímicas, ya que las muestras de plasma sanguíneo fueron congeladas a -80°C por dos meses aproximadamente hasta ser analizadas en conjunto por un bacteriólogo capacitado en la aplicación de las diferentes pruebas que fueron realizadas.

5.8 Análisis Estadístico

Las variables que se tuvieron en cuenta en este análisis fueron:

<i>Variables</i>	<i>Tipo de variables</i>
<i>Intervenciones dietarías y nutricionales</i>	Independiente
<i>Género</i>	Dependiente, cualitativa, nominal
<i>Edad</i>	Cuantitativa continua

<i>Peso</i>	Cuantitativa continua
<i>Índice de masa corporal</i>	Cuantitativa continua
<i>Porcentaje de grasa corporal</i>	Cuantitativa continua
<i>Niveles plasmáticos de ácido araquidónico</i>	Cuantitativa continua, variable primaria
<i>Puntaje de adicción a la comida</i>	Cuantitativa continua-categorica, variable primaria
<i>Niveles plasmáticos de proteína C reactiva de alta sensibilidad</i>	Cuantitativa continua
<i>Niveles plasmáticos de triglicéridos</i>	Cuantitativa continua
<i>Niveles plasmáticos de colesterol total</i>	Cuantitativa continua
<i>Niveles plasmáticos de colesterol HDL</i>	Cuantitativa continua
<i>Niveles plasmáticos de colesterol LDL</i>	Cuantitativa continua

Cuadro 2 Descripción de las variables del estudio

Teniendo en cuenta los objetivos de la investigación y las características del tamaño de la muestra se realizaron pruebas estadísticas de tipo no paramétricas para el análisis de las variables cuantitativas, de tal forma que no fuera un inconveniente la asunción de una distribución probabilística conocida, y de esa manera centrarse en el objetivo de establecer diferencias estadísticamente significativas dentro de cada grupo (análisis intragrupal) y entre grupos (análisis intergrupala) en los distintos tiempos de medición con el fin de dar respuesta a los objetivos específicos.

Dado que se tuvieron dos grupos experimentales a los cuales se les realizaron distintos tratamientos en las fases del estudio, se tienen dos particularidades importantes que se describen a continuación:

Muestras relacionadas/pareadas: Teniendo en cuenta que se quería establecer la presencia de diferencias significativas intra-grupos para un grupo particular de un tiempo 1 a un tiempo 2, se tienen dos muestras pareadas, puesto que los individuos fueron los mismos en distintos períodos de tiempo. Para lo cual se establecieron en este caso las pruebas de los **rangos con signo de Wilcoxon**, la cual es una prueba no paramétrica para comparar el rango medio de dos muestras relacionadas que permite determinar si existen diferencias estadísticamente significativas entre ellas (199).

El planteamiento para cualquier prueba para muestras pareadas en este caso, se basa en lo siguiente:

Hipótesis Nula: La distribución del grupo en el tiempo 1 es igual en el tiempo 2

$$H_0: \theta_{t1} = \theta_{t2}$$

Hipótesis Alternativa: La distribución del grupo en el tiempo 1 es distinta en el tiempo 2

$$H_1: \theta_{t1} \neq \theta_{t2}$$

El contraste se basa en el comportamiento de las diferencias entre las puntuaciones de los elementos de cada par asociado, teniendo en cuenta no sólo el signo, sino también la magnitud de la diferencia

(197).

Sea $d_i = x_i - y_j$ la diferencia entre las puntuaciones de la pareja i -ésima; si alguna de estas diferencias es nula la pareja correspondiente se elimina del análisis, de forma que el tamaño de la muestra es n , el número de diferencias no nulas. A continuación, se asignaron rangos desde 1 hasta n atendiendo únicamente al valor absoluto de las d_i y se suman los rangos correspondientes a las diferencias positivas y a las diferencias negativas por separado. Si la hipótesis nula es cierta, X e Y tienen el mismo valor central y es de esperar que los rangos se distribuyan aleatoriamente entre las diferencias positivas y negativas y, por tanto, que ambas sumas de rangos sean aproximadamente iguales (200).

Regla de decisión:

Sea P el valor- P resultante de la prueba estadística

Sea α el nivel de significancia escogido para la prueba estadística

Lo cual representa una prueba con un nivel de confianza de $(1 - \alpha)$.

Si $P \leq \alpha$ Rechazar la hipótesis nula

Si $P > \alpha$ Aceptar la hipótesis nula

Muestras independientes: Teniendo en cuenta que se quería establecer la presencia de diferencias significativas entre-grupos para dos muestras en un tiempo particular, se tenían dos muestras independientes, puesto que los individuos fueron expuestos a tratamientos distintos, y el comportamiento de un grupo no estaba asociado al del otro grupo. Para lo cual se establecieron en este caso las pruebas de **U de Mann-Whitney** al ser una prueba no paramétrica aplicada a dos muestras independientes (199).

El planteamiento para cualquier prueba para muestras independientes en este caso, se basa en:

Hipótesis Nula: La distribución del grupo 1 es igual al grupo 2, ambas en el tiempo i

$$H_0: \theta_1 = \theta_2$$

Hipótesis Alternativa: La distribución del grupo 1 es distinta al grupo 2, ambas en el tiempo i

$$H_1: \theta_1 \neq \theta_2$$

Para un tiempo $i = 1, 2, 3, 4$

Considerando dos muestras independientes: Y_1 , de tamaño n_1 , e Y_2 , de tamaño n_2 . Si se mezclan las $n_1 + n_2 = n$ observaciones y, como si se tratara de una sola muestra, asignamos rangos R_i a las n puntuaciones (un 1 a la más pequeña, un 2 a la más pequeña de las restantes, ..., un n a la más grande; resolviendo los empates asignando el rango promedio), tendremos n_1 rangos R_{i1} (los n_1 rangos correspondientes a las observaciones de la muestra Y_1) y n_2 rangos R_{i2} (los n_2 rangos correspondientes a las observaciones de la muestra Y_2) (200).

Considerando ahora los estadísticos $S_1 =$ “suma de los rangos asignados a la muestra 1” y $S_2 =$ “suma de los rangos asignados a la muestra 2”

Regla de decisión:

Sea P el valor-P resultante de la prueba estadística

Sea α el nivel de significancia escogido para la prueba estadística

Lo cual representa una prueba con un nivel de confianza de $(1 - \alpha)$.

$Si P \leq \alpha$ Rechazar la hipótesis nula

$Si P > \alpha$ Aceptar la hipótesis nula

El análisis estadístico se llevó a cabo en el programa informático estadístico SPSS, según las reglas de análisis establecidas previamente. Como resultado de la aplicación de las diferentes pruebas estadísticas, se obtuvo un valor p para evaluar la efectividad de ambas líneas de tratamiento nutricional a través de la significación estadística, a partir de un intervalo de confianza (IC) de 90%, equivalente a un valor de $p < 0,010$, lo cual se tuvo en cuenta partiendo de la limitante del tamaño de la muestra, por lo cual no se obtuvieron observaciones suficientes para obtener resultados estadísticos con un mayor nivel de confianza.

Adicionalmente, con el fin de dar respuesta al objetivo general del estudio se realizó un análisis entre las variables primarias según el coeficiente de correlación de Pearson discriminado por grupo experimental y tiempo de medición en el cual se obtuvieron los resultados, dicho análisis tuvo en cuenta los siguientes parámetros:

- El coeficiente de correlación toma valores entre -1 a 1 donde entre más cercano sea el valor a 0 indica que no se puede concluir una correlación/asociación de ambas variables.

- Una **correlación fuerte** se puede considerar aquella que sea mayor a 0.5 o menor a -0.5, es decir o muy positiva o muy negativa, dentro de las mismas se puede clasificar el grado de intensidad en la correlación según la magnitud de los coeficientes de la siguiente manera: Una correlación entre -0,2 y 0,2 indica un grado de asociación muy bajo, una correlación entre -0,4 y -0,2; 0,2 y 0,4 indica un grado de asociación bajo, coeficientes de correlación con valores entre -0,6 y -0,4; 0,4 y 0,6 indican un grado de asociación moderado. Por otro lado, correlaciones con magnitudes entre -0,8 y -0,6; 0,6 y 0,8 indican un grado de asociación alto. Finalmente, una correlación entre -1 y -0,8; 0,8 y 1 indican un grado de asociación muy alto.

- Una **correlación positiva** indica que las variables tienen un comportamiento **directamente** proporcional, es decir que, si una variable aumenta, la otra lo hará también, si una disminuye, la otra también.

- Una **correlación negativa** indica que las variables tienen un comportamiento **inversamente** proporcional, es decir que, si una variable aumenta, la otra disminuye, o viceversa (200).

Para finalizar, la descripción del comportamiento de las variables cualitativas se realizó por medio de frecuencias y proporciones, por otro lado, las variables cuantitativas a través de promedios y desviaciones estándar.

6. Capítulo 3. Resultados

En este apartado se presentan los resultados frente a las diferentes variables analizadas en los participantes de este estudio, el análisis descriptivo de estos resultados se incluye en el **Anexo 3. Tablas de Resultados**, de forma inicial se presentará la descripción del grupo muestral del estudio.

6.1 Descripción sociodemográfica del grupo muestral

Tal y como se indicó en la metodología, la muestra correspondió a un total de 15 individuos entre 18 y 35 años de edad, quienes cumplieron los criterios de inclusión especificados en este estudio.

La distribución de participantes en los grupos experimentales A y 1 fue realizada de forma aleatoria, producto de lo cual 8 de los individuos hicieron parte del grupo A, mientras que las 7 personas restantes conformaron el grupo 1.

Según la clasificación por grupos de edad, el 87% del grupo experimental total fue menor de 30 años de edad, al analizar los grupos experimentales A y 1, el 60% se encontró en un rango de edad entre 18 y 23 años de edad, seguido por el rango entre 24 y 29 años de edad (**Tabla N°1**). En el rango entre 30 y 35 años, solo se encontraban dos individuos del grupo 1.

Según el género de los participantes, el 67% fue de género masculino, el 33% restante perteneciente al género femenino (**Tabla N°1**). Al momento de convocar a los participantes del estudio, no se aplicaron filtros de género, de manera que la distribución encontrada fue aleatoria.

El análisis según el estrato socioeconómico de los participantes del estudio, indica que la mayoría (60%) correspondió al estrato 3, el segundo estrato con mayor cantidad de participantes fue el estrato 2 (27%), mientras que el 13% restante pertenecía al estrato 4 (**Tabla N°1**). Ningún participante del estudio pertenecía a estratos 1, 5 o 6, de manera que los extremos socioeconómicos no estuvieron presentes en este estudio. Sin embargo, en el muestreo no se consideró estratificación por estrato socio-económico.

	Grupo A		Grupo 1		Total	
	N	%	N	%	N	%
EDAD						
18-23	5	63	4	57	9	60
24-29	3	27	1	14	4	27
30-35	0	0	2	28	2	13
Total	8	100	7	100	15	100
GÉNERO						
Masculino	5	63	5	71	10	67
Femenino	3	37	2	29	5	33
Total	8	100	7	100	15	100
ESTRATO						
1	0	0	0	0	0	0
2	2	25	2	29	4	27
3	5	63	4	57	9	60

4	1	12	1	14	2	13
Total	8	100	7	100	15	100

Tabla 1 Distribución de la muestra de estudio según edad, sexo y estrato socioeconómico

6.2 Descripción de la muestra según características del estilo de vida

El análisis de los estilos de vida de los participantes del estudio indica que el 100% de la muestra presentaba un nivel de actividad física ligero o inactivo, dentro de la clasificación seleccionada para este estudio, al corresponder a personas con estilos de vida sedentarios, con actividades económicas que no involucraban un alto gasto energético, utilizando vehículos propios o transporte público como principal medio de desplazamiento y ocupando la mayor parte de su tiempo libre en actividades con poco desplazamiento corporal como leer libros, escuchar música, ver televisión o utilizando el computador (**Tabla N°2**).

El análisis de la cantidad de horas de sueño de los participantes del estudio presentó que la mayoría del grupo (66%) descansaba entre 7 y 9 horas diarias, seguido por el 34% que correspondía a individuos que dormían entre 4 y 6 horas diarias (**Tabla N°2**). Adicionalmente, solo 2 de los participantes (13%) reportaron tener siestas regulares de 30 a 60 minutos.

Por otra parte, se encontró que el 100% de los participantes negó consumir sustancias psicoactivas, así como presentar un consumo de riesgo de bebidas alcohólicas o algún grado de dependencia al tabaco según los criterios definidos en la literatura (179,201). Estos puntos coinciden con un filtro de selección aplicado a los participantes del estudio, en el cual se definía que no debían presentar el consumo de sustancias psicoactivas, ni consumo de riesgo o dependencia al alcohol o al tabaco.

NIVEL DE ACTIVIDAD FÍSICA						
	Grupo A		Grupo 1		Total	
	N	%	N	%	N	%
Ligera	8	100	7	100	15	100
Moderada	0	0	0	0	0	0
Intensa	0	0	0	0	0	0
Total	8	100	7	100	15	100
HORAS DE SUEÑO						
	Grupo A		Grupo 1		Total	
	N	%	N	%	N	%
4-6	3	38	2	28	5	34
7-9	5	62	5	76	10	66
Total	8	100	7	100	15	100
CONSUMO DE SUSTANCIAS PSICOACTIVAS						
	Grupo A		Grupo 1		Total	
	N	%	N	%	N	%
Si	0	0	0	0	0	0
No	8	100	7	100	15	100
Total	8	100	7	100	15	100

CONSUMO DE RIESGO DE BEBIDAS ALCOHÓLICAS						
	Grupo A		Grupo 1		Total	
	N	%	N	%	N	%
Si	0	0	0	0	0	0
No	8	100	7	100	15	100
Total	8	100	7	100	15	100

CONSUMO DE TABACO						
	Grupo A		Grupo 1		Total	
	N	%	N	%	N	%
Si	0	0	2	28	2	13
No	8	100	5	72	13	87
Total	8	100	7	100	15	100

Tabla 2 Descripción de los niveles de actividad física y hábitos de vida de los participantes del estudio

6.3 Resultados de la intervención

6.3.1 Interpretación de resultados

De forma previa a la presentación de los resultados, se debe realizar una aclaración frente a la interpretación de los resultados obtenidos tras efectuar las diferentes pruebas estadísticas definidas en la metodología de este estudio. Dichos resultados se expresan en forma de valores p, a partir de los cuales se puede aceptar o rechazar la hipótesis de trabajo de este estudio de la siguiente forma:

En caso de aceptar la hipótesis de trabajo: “Existe evidencia estadística para rechazar la hipótesis nula que establece que no hay diferencias significativas a nivel de las variables frente a la exposición a las intervenciones nutricionales propuestas con un nivel de confianza mayor al 90%”.

En caso de aceptar la hipótesis nula: “No existe evidencia estadística para rechazar la hipótesis nula que establece que no hay diferencias significativas a nivel de las variables frente a la exposición a las intervenciones nutricionales propuestas con un nivel de confianza mayor al 90%”.

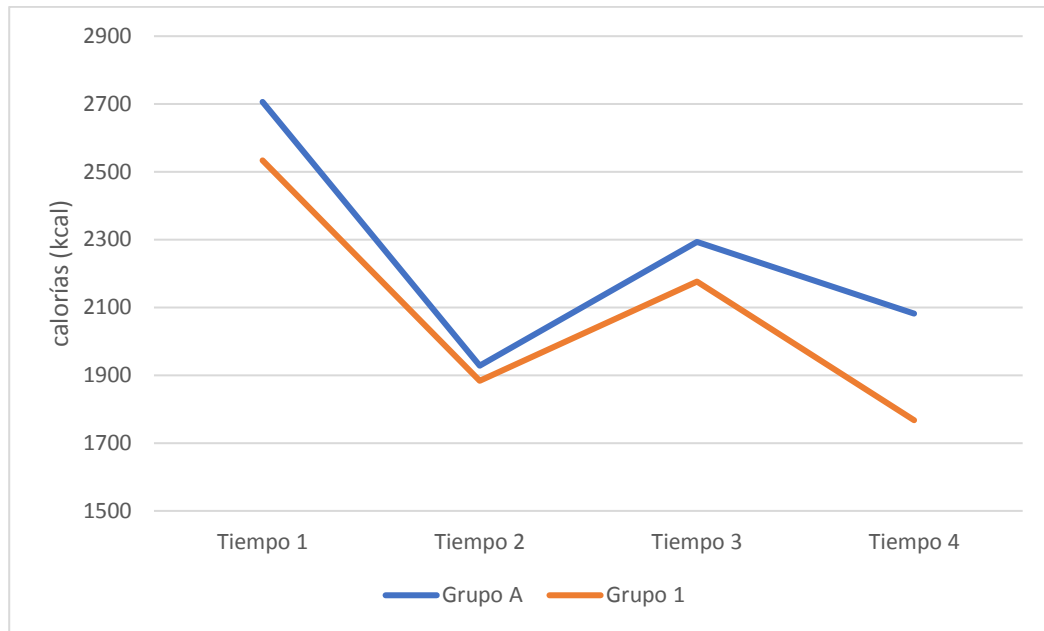
Tal y como se establece anteriormente, el nivel de confianza mínimo con el que se decidió trabajar en este estudio fue del 90%, de manera que valores $p < 0,10$ fueron interpretados como estadísticamente significativos, teniendo en cuenta las características del estudio como su diseño y tamaño muestral pequeño. De forma simultánea, a menor magnitud del valor p, mayor será el nivel de confianza o de significancia estadística, siendo así que valores $p < 0,05$ corresponden a un nivel de confianza del 95%.

En el presente documento se incluyeron únicamente los valores p con un alto nivel de significancia estadística, sin embargo, en el **Anexo 4. Análisis Estadístico**, se incluyen todos los valores p calculados.

Finalmente, los coeficientes de correlación de Pearson se interpretaron según la clasificación presentada en el apartado de metodología que se incluye la clasificación del grado de asociación entre las variables.

6.3.2 Variables de consumo

6.3.2.1 Calorías consumidas



Gráfica 1 Ingesta usual de calorías

El consumo total de calorías a lo largo del estudio se vio modulado según la etapa a la cual los grupos experimentales del estudio eran expuestos.

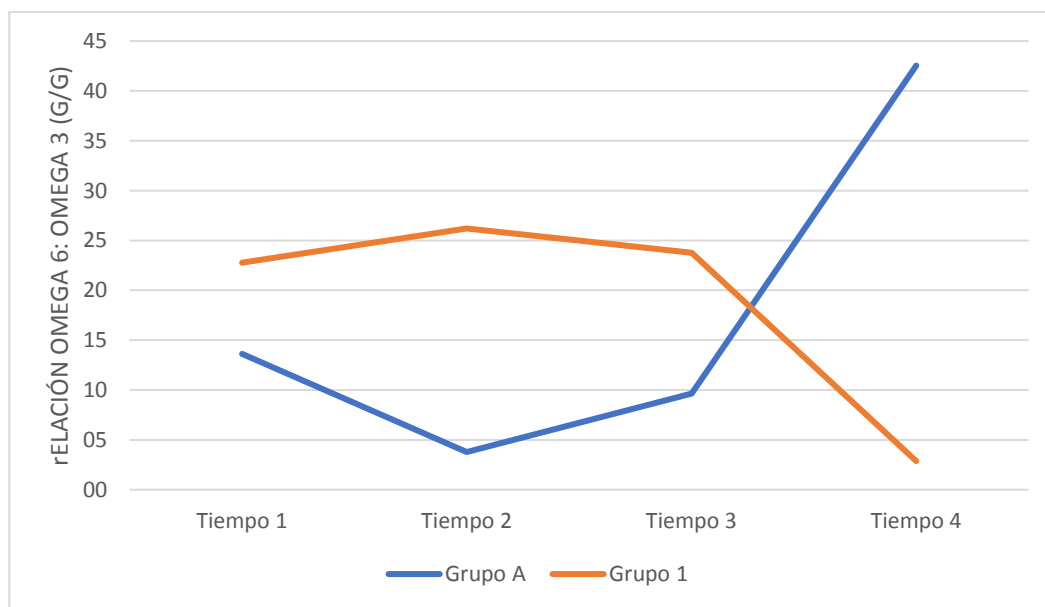
El grupo A inició el estudio con un consumo promedio de calorías de 2706 kcal +/- 550, lo que corresponde a la línea de base al ser analizado en el tiempo de medición 1, tras este punto el grupo fue expuesto a la primera fase del estudio, durante la cual presentó una disminución en su consumo total de calorías, llegando a 1928 kcal +/- 428, evidenciado en el tiempo de medición 2. Más tarde, el grupo fue expuesto a la fase de lavado, en donde los valores promedio del consumo de calorías presentaron un aumento leve, obteniendo un valor de 2293 kcal +/- 526 en el tiempo de medición 3. Finalmente, durante la tercera fase del estudio, el consumo total de calorías presentó una disminución en sus valores promedio al llegar a 2082 kcal +/- 473 en el tiempo de medición 4 (ver **Tabla N°3. Ingesta usual de calorías y macronutrientes**).

En el grupo 1, el consumo promedio de calorías al iniciar el estudio fue de 2534 kcal +/- 732, valor presentado en el tiempo de medición 1, durante la primera fase del estudio, este grupo presentó una disminución en el consumo calorías, producto de lo cual su ingesta usual correspondía 1883 kcal +/- 563 en el tiempo de medición 2. Tras este momento, el grupo fue expuesto a la fase de lavado, en la cual los valores promedio del consumo total de calorías presentaron un aumento leve, llegando a 2176 kcal +/- 677 en el tiempo de medición 3. Para finalizar, los valores promedio del consumo total de calorías presentaron una disminución en la última fase del estudio, según lo analizado en el tiempo de medición 4 en donde fueron de 1767 kcal +/- 267 (ver **Tabla N°3. Ingesta usual de calorías y macronutrientes**).

Como análisis general, el consumo calórico total fue mayor en los participantes en el tiempo de

medición 1, al momento de iniciar el estudio, durante la primera y tercera fase del estudio, los grupos presentaron una disminución en el consumo de calorías totales a expensas de una disminución en el consumo de todos los macronutrientes (principalmente de lípidos), los valores promedio de esta variable fueron cercanos en los grupos A y 1, lo cual se identifica al analizar los resultados obtenidos en los tiempos de medición 2 y 4. Para concluir, durante la fase de lavado se presentó un ligero aumento en el consumo de calorías en los dos grupos con respecto a los valores presentados en la primera fase del estudio. En el **Anexo 3. Tablas de Resultados**, se incluye la **Tabla N°3. Ingesta usual de calorías y macronutrientes**, en la cual se encuentra la información detallada de la ingesta usual de calorías y macronutrientes por parte de los participantes del estudio durante la etapa experimental. Esta variable no incluye un análisis estadístico profundo ya que correspondía a una variable modificada directamente a través de las intervenciones nutricionales ofrecidas.

6.3.2.2 Relación del consumo de Omega 6/Omega 3



Gráfica 2 Relación del consumo de Omega 6: Omega 3

La relación del consumo de Omega 6/ Omega 3 (O6/O3) es sensible a cambios en la ingesta de los seres humanos, como propósito de este estudio, se esperaba disminuir la relación entre los ácidos grasos Omega 6 y Omega 3 cuando los grupos fueran sometidos al tratamiento experimental, de manera alterna, se esperaba que el tratamiento estándar y la fase de lavado conllevaran a un aumento en la misma.

En el grupo A, se encontró una relación inicial de estos ácidos grasos superior a la recomendada (5:1), presentada en el tiempo de medición 1, con lo que el grupo inició su exposición al tratamiento experimental, tras esta fase, se encontró una disminución de la relación O6/O3 observada en el tiempo de medición 2. A continuación, este grupo inició la fase de lavado, en la que se produjo un aumento en los niveles promedio para la relación del consumo de los omegas 6 y 3, según lo observado en el tiempo de medición 3. Asimismo, en la última fase del estudio, se encontró un pico

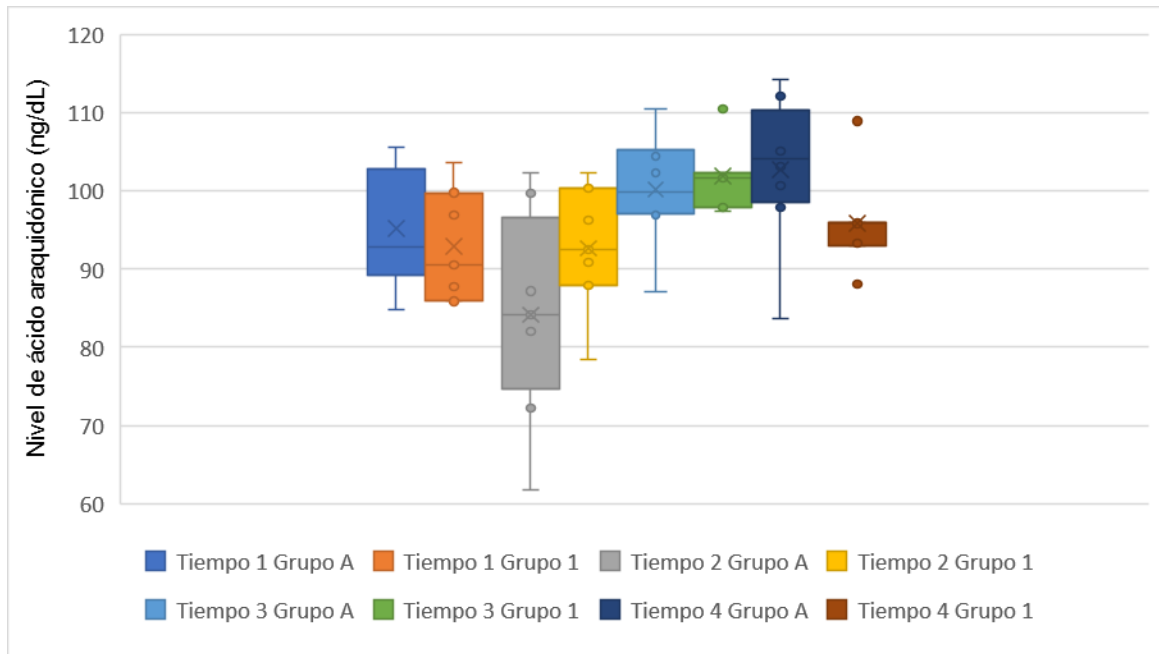
de aumento de la relación en el consumo de omega 6/omega 3, cuando este grupo recibió el tratamiento estándar, lo que se evidenció en el tiempo de medición 4 (ver **Tabla N°4. Ingesta usual de omegas 6 y 3**).

El grupo 1, inició el estudio con una relación omega 6/omega 3 mayor a 20:1, según lo presentado en el tiempo de medición 1, en este grupo, la relación O6/O3 presentó un aumento leve en el tiempo de medición 2, tras haber sido sometido al tratamiento estándar. En la fase de lavado los valores promedio de la relación O6/O3 presentaron una leve disminución, según lo presentado en el tiempo de medición 3. Mientras que, en la última fase del estudio, la relación entre estos ácidos grasos esenciales presentó un pico de disminución, evidenciado en el tiempo de medición 4, período en el cual este grupo recibió el tratamiento experimental (ver **Tabla N°4. Ingesta usual de omegas 6 y 3**).

De forma general, se puede decir que al iniciar la fase experimental de este estudio, las relaciones entre omega 6/omega 3 encontradas en los grupos no presentaban valores cercanos a las recomendaciones ya presentadas en esta investigación, sin embargo, los grupos A y 1 alcanzaron esta recomendación (relación O6/O3 menor a 5:1) cuando les fue ofrecido el tratamiento experimental.

De forma simultánea, cuando los dos grupos estudiados fueron expuestos al tratamiento estándar, la relación entre estos ácidos grasos presentó un aumento en sus valores promedio, con lo cual alcanzaban relaciones O6/O3 mayores a 20:1. En la fase de lavado se encontraron resultados mixtos y como soporte de estos resultados, en el **Anexo 3. Tablas de Resultados** se presenta la **Tabla N°4. Ingesta usual de omegas 6 y 3**, en la cual se incluye la relación del consumo de omega 6/omega 3 en los grupos experimentales. Esta variable no incluye un análisis estadístico profundo ya que correspondía a una variable modificada directamente a través de las intervenciones nutricionales ofrecidas.

6.3.3 Niveles plasmáticos de ácido araquidónico



Gráfica 3 Niveles plasmáticos de ácido araquidónico

Los niveles plasmáticos del ácido araquidónico pueden verse modulados por la ingesta de ácidos grasos esenciales omega 6 y 3, según patrones ya presentados en el marco teórico de esta tesis, de manera que se esperaba que al someter a los grupos al tratamiento experimental, los niveles plasmáticos del ácido araquidónico se vieran disminuidos como resultado de la disminución en la relación O6/O3, de la misma manera, en la fase de lavado y en el tratamiento estándar, se esperaba que los niveles plasmáticos de este ácido graso aumentarían.

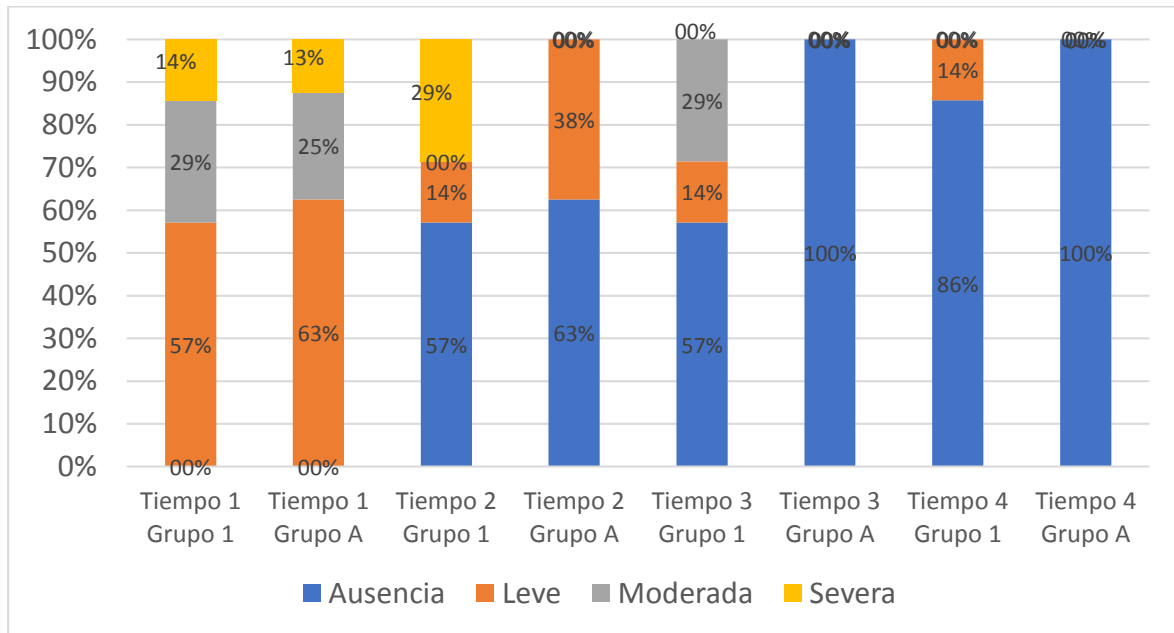
Al iniciar la fase experimental de este estudio, el grupo A presentó un valor promedio de ácido araquidónico a nivel plasmático de 95,23 ng/dL +/- 7,55, tras su exposición al tratamiento experimental, en el tiempo de medición 2 se evidenció un pico de disminución en los valores promedio de esta variable con un valor p de 0,012, de manera que fue estadísticamente significativo a un nivel de confianza del 95%. Seguido de este período, el grupo A fue expuesto a la fase de lavado, en donde se presentó un pico de aumento de los niveles plasmáticos de ácido araquidónico, tal y como se observó en el tiempo de medición 3. Para finalizar, tras la exposición de este grupo al tratamiento estándar, los niveles plasmáticos de ácido araquidónico presentaron un aumento en sus valores promedio, según lo observado en el tiempo de medición 4 (ver **Tabla N°5. Niveles plasmáticos de ácido araquidónico**).

El grupo 1 inició el estudio con un valor promedio de ácido araquidónico de 92,94 ng/dL +/- 7,17, este valor presentó una disminución leve tras la primera fase del estudio en donde recibió el tratamiento estándar, según lo observado en el tiempo de medición 2. Por otro lado, en la fase de lavado se presentó un pico de aumento de los niveles promedio de esta variable, llegando a más de 100 ng/dL, lo cual está representado en el tiempo de medición 3. A partir de este momento, inició la

tercera fase del estudio, tras la cual este grupo presentó un pico de disminución en los niveles promedio de ácido araquidónico con un valor p de 0,091, con lo que se presentaba una significancia estadística con un nivel de confianza mayor al 90%, según lo presentado en el tiempo de medición 4 (ver **Tabla N°5. Niveles plasmáticos de ácido araquidónico**).

Como análisis general de los tratamientos ofrecidos, se debe resaltar que cuando los grupos experimentales fueron expuestos al tratamiento experimental presentaron valores promedio de ácido araquidónico a nivel plasmático menores al grupo expuesto al tratamiento estándar, de manera que las diferencias entre los grupos presentaron valores p de 0,072, en el tiempo de medición 4, con lo cual se evidenció una diferencia estadísticamente significativa a un nivel de confianza del 90%. De manera que el tratamiento experimental se asoció a una disminución en los niveles plasmáticos promedio de ácido araquidónico. Por otro lado, en la fase de lavado se encontró un aumento significativo en los niveles promedio de esta variable, en el **Anexo 3. Tablas de Resultados**, se incluye la descripción de los valores encontrados en la fase experimental del estudio en la **Tabla N°5. Niveles plasmáticos de ácido araquidónico**.

6.3.4 Puntaje en la escala de adicción a la comida de Yale (mYFAS 2.0)



Gráfica 4 Puntaje en la escala de adicción a la comida de Yale (mYFAS 2.0)

El puntaje en la escala de adicción a la comida de Yale, responde a cambios conductuales evidenciados en personas con alteraciones en su conducta alimentaria, cada uno de los puntos corresponden a un criterio diagnóstico de adicción a la comida, con la cual se puede identificar si hay presencia de adicción a la comida y su grado, como objetivo de este estudio, se esperaba disminuir los valores de este puntaje en los diferentes tratamientos nutricionales, dentro de los cuales,

se esperaba que el tratamiento experimental tuviera un mayor impacto en este indicador.

En el grupo A, al iniciar el estudio se evidencio un puntaje promedio de la escala YFAS mayor a 3, la clasificación de adicción a la comida en los participantes fue del 63% para adicción leve, 25% con adicción moderada y 12% con adicción severa, según lo presentado en el tiempo de medición 1, a partir de este momento, el grupo fue sometido al tratamiento experimental, tras el cual presentó un pico de disminución estadísticamente significativo en el puntaje YFAS en el tiempo de medición 2 con un valor p de 0,017 (nivel de confianza: 95%), de manera que la clasificación de la adicción a la comida en los participantes fue del 63% con ausencia de adicción y el 37% con adicción leve. En la fase de lavado, los valores promedio de esta variable disminuyeron, dando lugar a la clasificación de los participantes de ausencia de adicción a la comida en el 100% del grupo, según lo presentado en el tiempo de medición 3. Para finalizar, en la última fase del estudio, los valores promedio de este puntaje se mantuvieron, por lo que la clasificación de esta escala también se mantuvo estable en el grupo A, esto se representó en el tiempo de medición 4 (ver **Tabla N°6. Puntaje y clasificación de la escala de adicción a la comida (mYFAS 2.0)**).

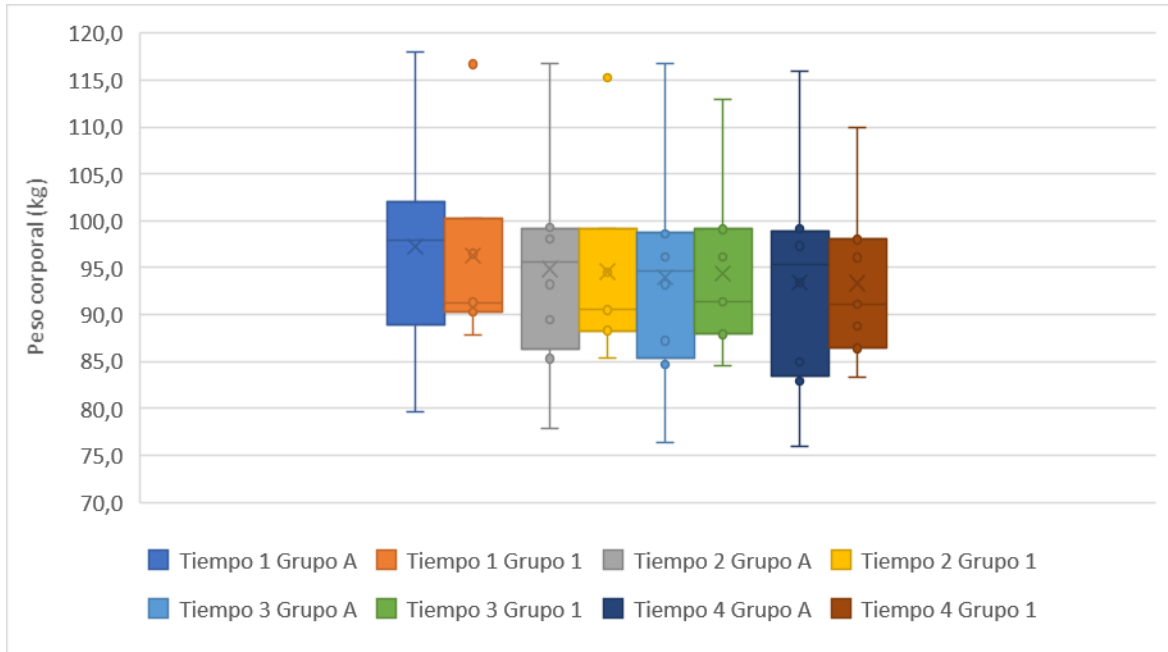
En el grupo 1, el puntaje YFAS promedio inicial fue mayor a 3, mientras que su clasificación en la escala de adicción a la comida fue del 57% con adicción leve, el 29% con adicción moderada y el 14% con adicción severa, a partir de este momento el grupo fue expuesto al tratamiento estándar, tras el cual se encontró una disminución en los valores promedio de esta variable, llegando a un puntaje promedio de 2,71 +/- 3,04 en el tiempo de medición 2 y su nueva clasificación fue del 57% con ausencia de adicción, 14% con adicción leve y el 29% restante con adicción severa. A continuación, este grupo estuvo expuesto a la fase de lavado, en donde se encontraron cambios en el puntaje YFAS de los participantes, producto de lo cual la clasificación fue del 57% con ausencia de adicción, 14% con adicción leve y el 29% restante con adicción moderada, presentado en el tiempo de medición 3. Para finalizar, el grupo 1 fue expuesto al tratamiento experimental en la tercera fase, tras la cual se evidenció un pico de disminución en los puntajes promedio de la escala de adicción a la comida con un valor p de 0,13 (nivel de confianza: 87%), con lo que se obtuvo una clasificación de ausencia de adicción a la comida en el 86% de los participantes de este grupo, mientras que el 14% restante presentó adicción leve a la comida (ver **Tabla N°6. Puntaje y clasificación de la escala de adicción a la comida (mYFAS 2.0)**).

Al analizar los resultados de forma general, los grupos A y 1 iniciaron en estudio con una clasificación de adicción a la comida principalmente leve, a partir de este momento, experimentaron una disminución en los valores promedio de sus puntajes YFAS a través de los tratamientos experimental y estándar, el único pico de disminución estadísticamente significativo fue encontrado en el comportamiento de esta variable en el estudio se encontró en los resultados del grupo A en el tiempo de medición 2, tras haber sido expuesto al tratamiento experimental. De igual forma, los grupos experimentales presentaron una disminución en sus valores de la escala de adicción a la comida tras haber estado expuestos a la fase de lavado y al tratamiento estándar. Al finalizar el estudio, se encontraron los resultados más bajos en la presencia de adicción a la comida, los cambios totales al comparar los resultados del tiempo de medición 1 y 4 (inicial y final) fueron estadísticamente significativos a un nivel de confianza del 95% con valores p correspondientes a 0,016 en el grupo 1 y 0,011 en el grupo A. Como soporte de este análisis, en el **Anexo 3. Tablas de**

Resultados se presenta la **Tabla N°6. Puntaje y clasificación de la escala de adicción a la comida (mYFAS 2.0)**, en la cual se describen los resultados en la escala de adicción a la comida en los participantes del estudio.

6.3.5 Cambios antropométricos

6.3.5.1 Peso Corporal



Gráfica 5 *Peso corporal*

Como parte de un estudio en el cual se brindó una intervención nutricional a un grupo de personas con obesidad, se esperaba mejorar los hábitos de alimentación en los participantes del estudio y de esta manera, favorecer la pérdida de peso corporal, sin embargo, debido a la corta duración de cada fase experimental (3 semanas), no se procuraba una pérdida de peso corporal significativa frente a ninguna de las intervenciones ofrecidas.

En el grupo A, el peso corporal inicial fue de 97,28 kg +/- 11,44, presentado en el tiempo de medición 1, a partir de este momento se dio inicio a la primera fase del estudio, tras la cual los valores promedio del peso corporal presentaron un pico de disminución estadísticamente significativo con un valor p de 0,012 (valor de confianza del 95%), lo cual se grafica en el tiempo de medición 2. Durante la fase de lavado, este indicador presentó una disminución significativa con un valor p de 0,034, la cual se representó en el tiempo de medición 3. Para finalizar, durante la tercera fase de este estudio, el grupo A presentó una leve pérdida de peso corporal, la culminación de esta fase se presentó en el tiempo de medición 4 (ver **Tabla N°7. Cambios antropométricos**).

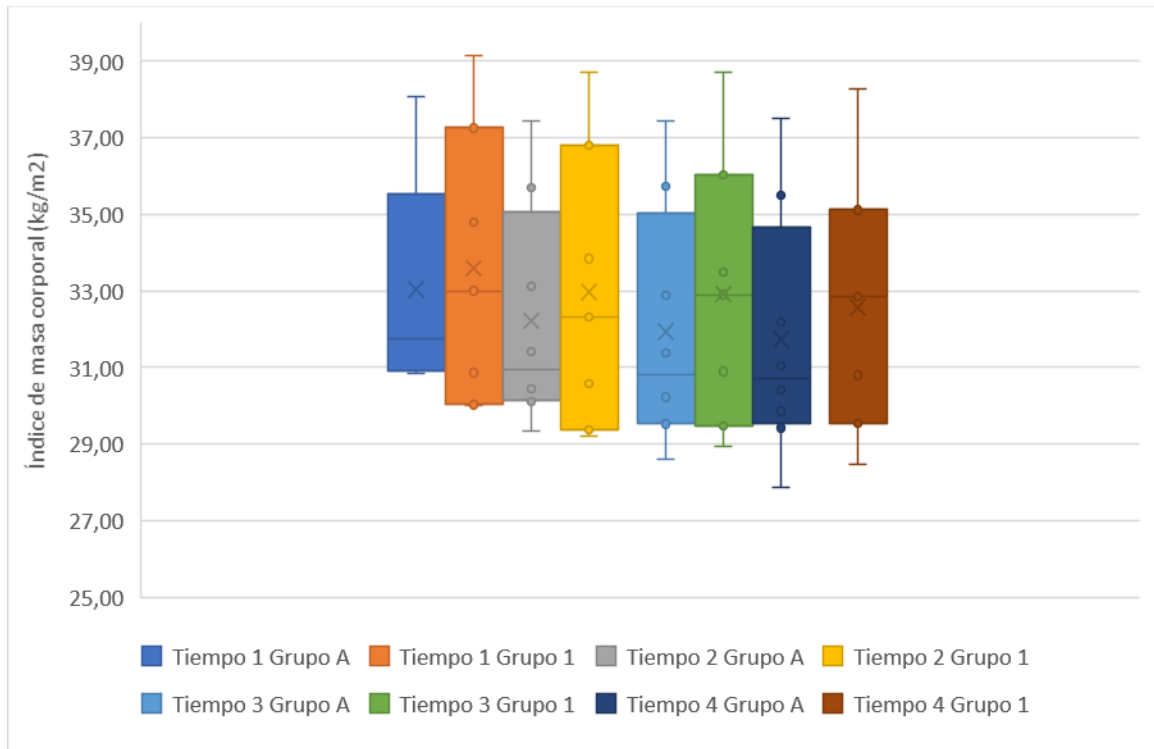
El grupo 1 inició la etapa experimental de este estudio con valores promedio de peso corporal de 96,30 kg +/- 9,91, según lo encontrado en el tiempo de medición 1, tras su exposición al tratamiento estándar, los valores promedio del peso corporal en el grupo 1 presentaron un pico de disminución a un nivel de significancia estadística del 95% con un valor p de 0,018, identificado en el tiempo de

medición 2. Durante la fase de lavado, este indicador presentó una disminución leve, representada en el tiempo de medición 3. Finalmente, el grupo 1 fue expuesto al tratamiento experimental en la tercera fase del estudio, tras la cual se evidenció un nuevo pico disminución en el peso corporal promedio de los participantes pertenecientes a este grupo con un valor p de 0,043, por lo que fue estadísticamente significativo a un nivel de confianza del 95% (ver **Tabla N°7. Cambios antropométricos**).

De forma general, los participantes de los grupos experimentales iniciaron el estudio con un peso corporal mayor a 96 kg en promedio, durante la etapa experimental (de 9 semanas) perdieron aproximadamente el 3,6% de peso corporal, lo cual corresponde a cerca de 4 kg por participante, cambios estadísticamente significativos a un nivel de confianza del 95% con valores p de 0,018 en el grupo 1 y 0,012 en el grupo A. Se encontraron picos de disminución significativos de esta variable en la primera fase del estudio en el grupo expuesto al tratamiento experimental (grupos A) y el que recibió el tratamiento estándar (grupo 1).

Sin embargo, debe tenerse en cuenta que al analizar la pérdida de peso corporal, esta fue mayor en los grupos al ser expuestos al tratamiento experimental en comparación a su contraparte expuesta al tratamiento estándar, tales diferencias pueden identificarse en la magnitud de los valores p que fueron determinados frente a los cambios en los tiempos de medición 1 y 2. Este análisis también se corrobora al estudiar los cambios entre los tiempos de medición 3 y 4, en donde únicamente el grupo 1 presentó una disminución significativa a nivel estadístico. Durante la fase de lavado se encontró una pérdida de peso corporal en todos los participantes del estudio. Como soporte de este análisis, el **Anexo 3. Tablas de Resultados** se incluye la **Tabla N°7. Cambios antropométricos**, en donde se presenta el seguimiento a los cambios en el peso corporal encontrados en el estudio.

6.3.5.2 Índice de Masa Corporal



Gráfica 6 Índice de masa corporal

Similar a los resultados esperados frente al peso corporal de los participantes del estudio, se esperaba que al brindar una intervención nutricional a personas con obesidad, se pudiera favorecer una pérdida de peso corporal que conllevara a una disminución de su índice de masa corporal, sin embargo, teniendo en cuenta la duración de cada fase experimental (3 semanas), no se buscaban cambios significativos a nivel de este indicador.

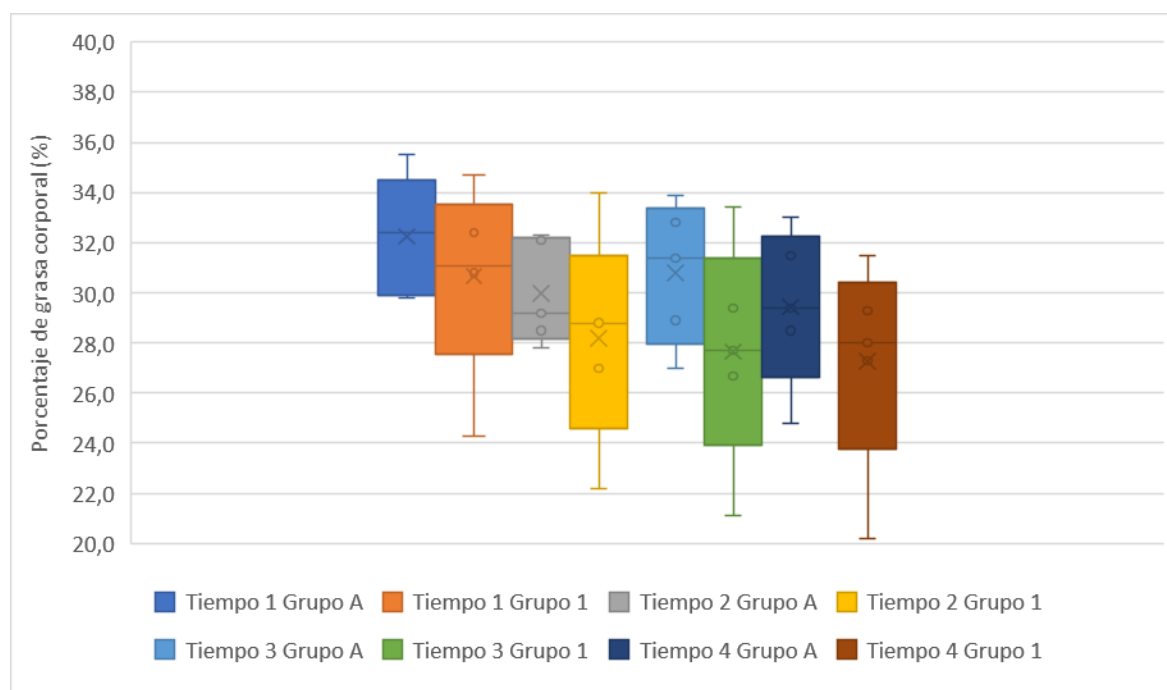
En el grupo A, el índice de masa corporal promedio inicial fue superior a 33 kg/m², con lo cual la clasificación general del grupo fue de obesidad grado I, según lo presentado en el tiempo de medición 1, con el cual se dio inicio a la primera fase del estudio. Una vez terminó la misma, se evidenció un pico de disminución estadísticamente significativo con un valor p de 0,012 (valor de confianza del 95%) en los valores promedio de este índice que fue presentada en el tiempo de medición 2. A continuación, el grupo fue sometido a la fase de lavado, durante el cual se halló una disminución significativa en los niveles de esta variable con un valor p de 0,028, presentada en el tiempo de medición 3. Finalmente, el grupo presentó una leve disminución en los valores promedio del índice de masa corporal en la tercera fase de este estudio, la cual culminó con el tiempo de medición 4 (ver **Tabla N°7. Cambios antropométricos**).

En el tiempo de medición 1, el grupo 1 presentó un valor promedio del índice de masa corporal superior a 33 kg/m², levemente superior al encontrado en el grupo A; este valor dio lugar a una clasificación general del grupo en obesidad grado I. Tras la primera fase del estudio, este grupo presentó un pico de disminución significativo a nivel estadístico con un valor p de 0,018 (un nivel de confianza del 95%), en los valores promedio del índice de masa corporal, la cual está representada

en el tiempo de medición 2. Durante la fase de lavado, este grupo mantuvo sus valores promedio de este índice, según lo evidenciado en el tiempo de medición 3. Para finalizar, este grupo fue expuesto al tratamiento experimental en la tercera fase del estudio, en la cual se presentó una disminución significativa estadísticamente con un valor p de 0,043 del índice de masa corporal de los participantes, representada en el tiempo de medición 4 (ver **Tabla N°7. Cambios antropométricos**).

Al realizar un análisis grupal, se encuentra que el grupo de participantes expuestos al tratamiento experimental presentó una disminución de su índice de masa corporal mayor a la encontrada el grupo que recibía el tratamiento estándar. A nivel de la clasificación nutricional de los participantes, once participantes iniciaron el estudio con una clasificación nutricional de obesidad grado 1, al finalizar el estudio, cinco de estas personas presentaron una disminución de peso suficiente para cambiar su clasificación a la de sobrepeso, por otro lado, los cuatro participantes que iniciaron el estudio con clasificación de obesidad grado 2 mantuvieron esta clasificación nutricional a pesar de presentar pérdidas de peso semejantes a las de los demás participantes. Como soporte de los análisis presentados, en el **Anexo 3. Tablas de Resultados** se incluye la **Tabla N°7. Cambios antropométricos**, en donde se incluyen los principales hallazgos a nivel del índice de masa corporal en los participantes del estudio.

6.3.5.3 Porcentaje de Grasa Corporal



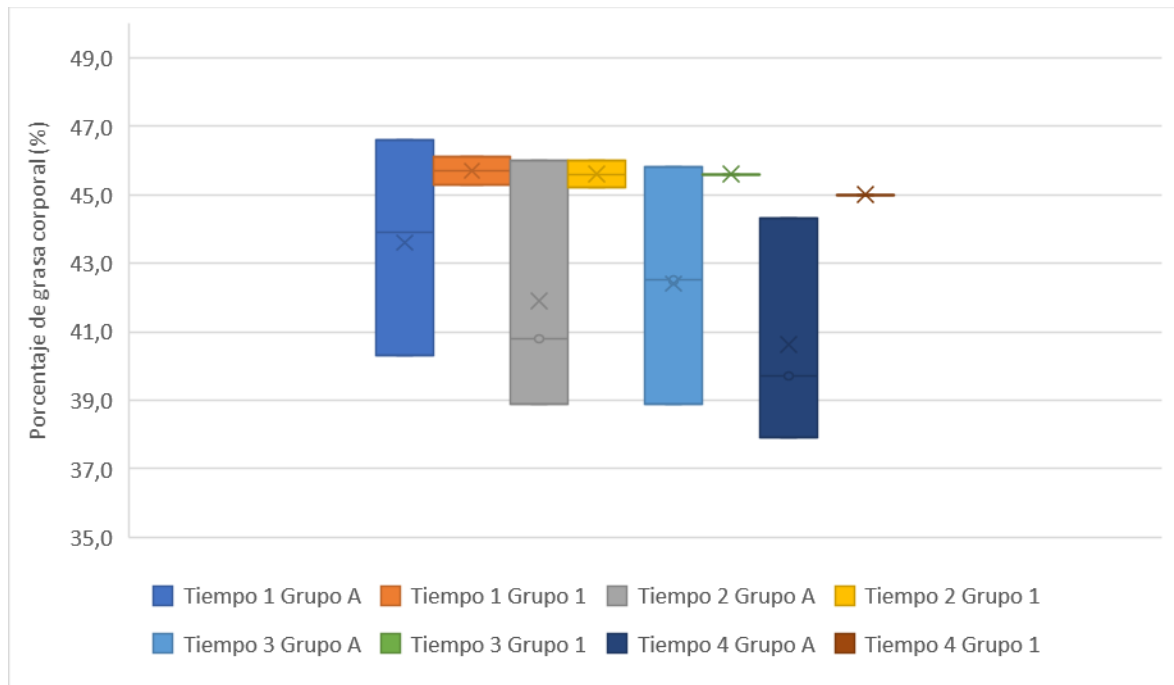
Gráfica 7 Porcentaje de grasa corporal en participantes del género masculino

El porcentaje de grasa corporal puede verse modulado por la actividad del sistema endocannabinoide en los seres humanos, sin embargo, como parte de los objetivos de este estudio no se esperaban cambios significativos en este indicador al igual que en otros cambios antropométricos debido a la corta duración de las intervenciones. Teniendo en cuenta que la interpretación de los resultados se realiza según el género de los individuos, en este apartado se incluyen análisis por género dentro de

cada uno de los grupos experimentales.

En el grupo A, en los participantes de género masculino se encontraron valores promedio iniciales del porcentaje de grasa corporal que los clasificaban en rango de obesidad según la clasificación del Consenso Latinoamericano de Obesidad, lo que se representó en el tiempo de medición 1, tras lo cual se presentó un pico de disminución significativo a nivel estadístico con un valor p de 0,043 de los valores promedio de este indicador, evidenciado en el tiempo de medición 2. Durante la fase de lavado, los valores promedio de este indicador en los participantes del género masculino del grupo A se identificó un aumento significativo en los valores promedio de este indicador, presentados en el tiempo de medición 3. Finalmente, durante la última fase del estudio, los valores promedio de este indicador presentaron una disminución significativa (valor p de 0,08) que se representó en el tiempo de medición 4 (ver **Tabla N°7. Cambios antropométricos**).

En el grupo 1, al iniciar el estudio los participantes del género masculino presentaron valores promedio del indicador de porcentaje de grasa corporal en rango de obesidad según los parámetros de clasificación definidos por el Consenso Latinoamericano de Obesidad, estos resultados se presentaron en el tiempo de medición 1, tras el cual inició la primera fase del estudio que terminó con el tiempo de medición 2, momento para el cual este grupo presentó un pico de disminución significativo estadísticamente con un valor p de 0,043 (nivel de confianza del 95%) en sus valores promedio del porcentaje de grasa corporal. A partir de este momento el grupo fue expuesto a la fase de lavado, durante la cual se encontró una disminución leve en los valores promedio del porcentaje de grasa corporal, lo cual se evidenció en el tiempo de medición 3. Para finalizar, los individuos de género masculino del grupo 1 presentaron una disminución leve en los niveles promedio de este indicador para el tiempo de medición 4 (ver **Tabla N°7. Cambios antropométricos**), la cual no fue significativa, según el valor $p > 0,1$.



Gráfica 8 Porcentaje de grasa corporal en participantes del género femenino

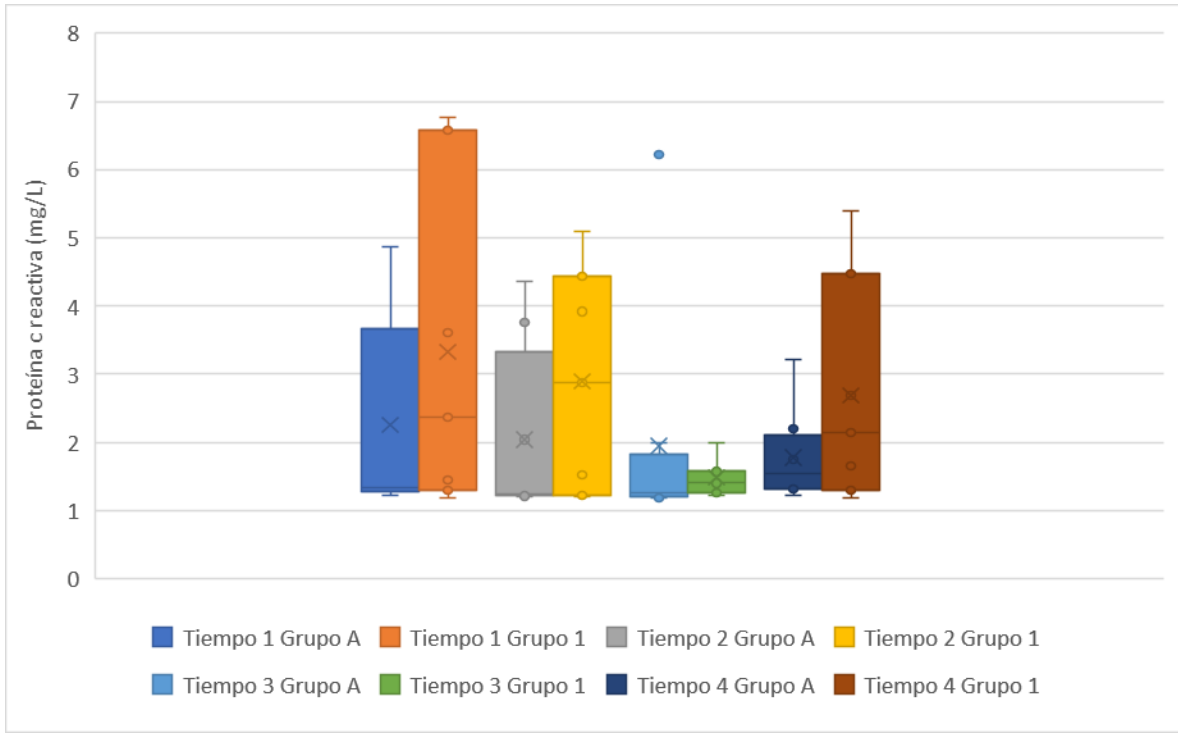
En las participantes del género femenino del grupo A, el valor promedio del porcentaje de grasa corporal al iniciar el estudio les brindaba una clasificación de obesidad según los valores de referencia mencionados en la metodología de esta tesis, dichos valores se encontraron en el tiempo de medición 1, tras este momento se dio inicio a la primera fase del estudio que concluyó con el tiempo de medición 2, en el cual se presentó una disminución leve en los valores promedio de este indicador. Durante la fase de lavado, los valores promedio de este indicador presentaron un aumento que fue representado en el tiempo de medición 3. Para finalizar, durante la tercera fase del estudio, las participantes de género femenino de este grupo presentaron una disminución en los valores promedio del porcentaje de grasa corporal, esto se representó en el tiempo de medición 4 (ver **Tabla N°7. Cambios antropométricos**).

Al comenzar el estudio, las participantes del género femenino del grupo 1 presentaron valores promedio del porcentaje de grasa corporal en rango de obesidad según los valores de referencia definidos en este estudio, esto se evidenció en el tiempo de medición 1. A continuación se dio inicio a la primera fase del estudio, tras la cual el grupo no presentó diferencias significativas en los valores promedio de este indicador, lo cual se representó en el tiempo de medición 2. Durante la fase de lavado, los valores promedio de este indicador se mantuvieron, esto se presenta en el tiempo de medición 3. Para finalizar, tras la última fase del estudio, las participantes del género femenino presentaron una disminución en los valores promedio del porcentaje de grasa corporal que fue evidenciada en el tiempo de medición 4 (ver **Tabla N°7. Cambios antropométricos**).

Al realizar el análisis general de los resultados, durante la etapa experimental de este estudio, los grupos experimentales presentaron cambios en los valores del porcentaje de grasa corporal que, a pesar de disminuir en promedio, se mantuvieron dentro del rango de clasificación de obesidad. Es necesario resaltar que en todos los participantes del género masculino se encontró una disminución estadísticamente significativa tras la primera fase del estudio independiente de su exposición al tratamiento experimental o estándar, sin embargo, durante la fase de lavado y la tercera fase del estudio no se evidenciaron cambios significativos en los participantes del género masculino, de igual forma, a pesar de presentar una disminución en el porcentaje de grasa corporal en las participantes de género femenino, no se hallaron cambios estadísticamente significativos. De manera que, en este estudio los resultados a nivel del porcentaje de grasa corporal indicaron una disminución frente a las intervenciones ofrecidas en el estudio, sin embargo, no se presentaron cambios significativos entre estas. Como soporte de este análisis, el **Anexo 3. Tablas de Resultados** se incluye la **Tabla N°7. Cambios antropométricos**, en donde se presenta el seguimiento a los cambios en el porcentaje de grasa corporal en los participantes del estudio.

6.3.6 Otras Variables Bioquímicas

6.3.6.1 Proteína C reactiva



Gráfica 9 Niveles plasmáticos de proteína C reactiva

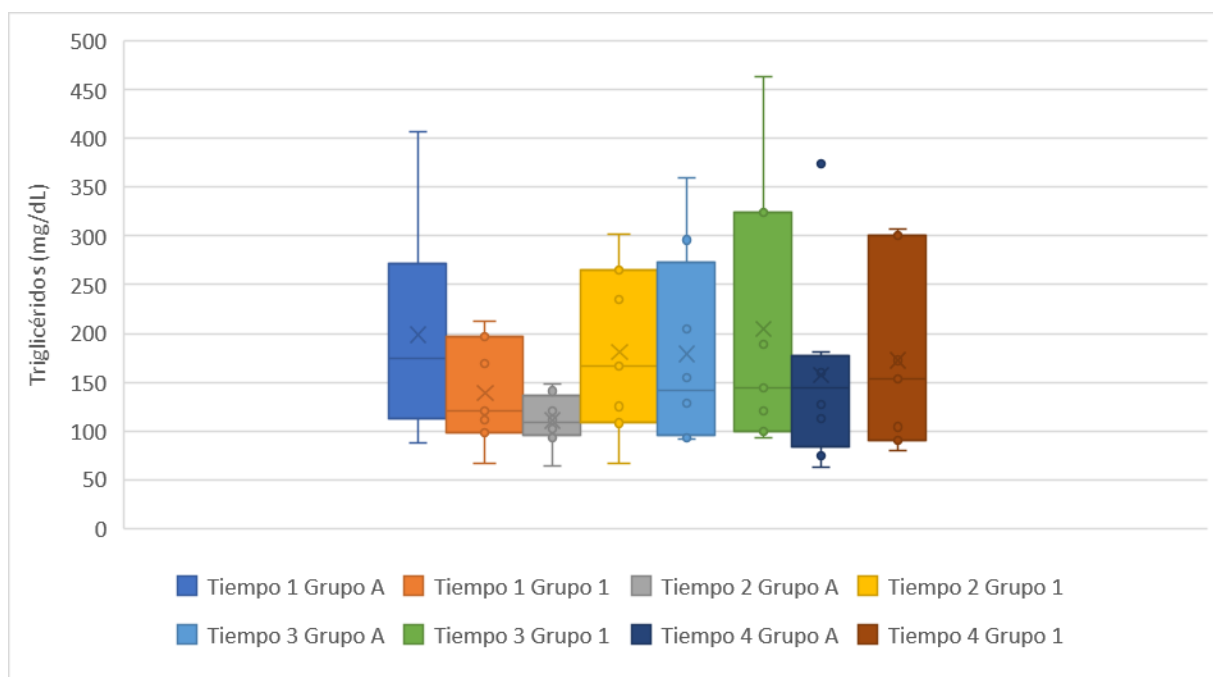
La proteína C reactiva de alta sensibilidad corresponde a un marcador de inflamación en el cuerpo humano que puede utilizarse como predictor de enfermedades cardiovasculares. Se evaluó este indicador considerando la relación de consumo de omega 6 con aumento de citoquinas proinflamatorias y la posibilidad de reducciones en esta variable como efectos de la intervención experimental

En el grupo A, al iniciar el estudio se encontraron valores promedio de la proteína C reactiva de alta sensibilidad con valores promedio que los clasificaban en un riesgo moderado de desarrollar enfermedades cardiovasculares, según lo encontrado en el tiempo de medición 1, a partir de este punto, el grupo inició la primera fase del estudio, tras la cual, en el tiempo de medición 2 presentó una leve disminución (con un bajo nivel de significancia estadística) en los valores promedio de este indicador, por lo se mantuvo su clasificación de riesgo moderado de padecer enfermedades cardiovasculares. A continuación, el grupo fue expuesto a la fase de lavado, encontrando en el tiempo de medición 3 que los valores promedio de la proteína C reactiva de alta sensibilidad aumentaron, sin embargo, la clasificación promedio del grupo se mantuvo. Para finalizar, el grupo inició la tercera fase del estudio, durante la cual presentó un pico de disminución en el valor promedio de este indicador que no fue estadísticamente significativo (valor p de 0,12), frente a lo que la clasificación de riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares se mantuvo en riesgo de moderado (ver **Tabla N°8. Cambios bioquímicos**).

En el grupo 1, los valores promedio de proteína C reactiva de alta sensibilidad al iniciar el estudio se encontraban en la clasificación de alto riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares al presentar valores superiores a los 3 mg/L, evidenciado en el tiempo de medición 1, tras este momento, los valores promedio de este indicador presentaron una disminución suficiente para que la clasificación del grupo se encontrara en riesgo moderado de desarrollar enfermedades de tipo cardiovascular con puntajes entre 1 y 3 mg/L, según lo encontrado en el tiempo de medición 2. Más tarde, el grupo fue expuesto a la fase de lavado, en donde este indicador presentó una disminución leve en sus valores promedio, de manera que la clasificación de riesgo se mantuvo moderado. Para finalizar, en la última fase del estudio, los valores promedio de la proteína C reactiva de alta sensibilidad en este grupo presentaron un aumento significativo con un valor p de 0,043, sin embargo, la clasificación de estos valores se mantuvo en un riesgo moderado de padecer enfermedades cardiovasculares (ver **Tabla N°8. Cambios bioquímicos**).

Al realizar el análisis por intervenciones, se encontró que el tratamiento experimental presentó resultados mixtos frente al comportamiento de este indicador, similar a lo encontrado cuando los participantes fueron expuestos a la fase de lavado. Por otro lado, el tratamiento estándar se relacionó con una disminución en los valores promedio de este indicador, a pesar de esta, la clasificación de riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares en los participantes del estudio a lo largo de este se mantuvo en riesgo moderado a excepción de la clasificación del grupo 1 en el tiempo de medición 1 (antes de iniciar las intervenciones). Lo cual puede asociarse a la ausencia de cambios estadísticamente significativos evidenciada tras el análisis de la información, a excepción del cambio presentado en el grupo 1 en el tiempo de medición 4. Como soporte de este análisis, el **Anexo 3. Tabla de Resultados** se presenta la **Tabla N°8. Cambios bioquímicos**, en donde se encuentra el seguimiento a los cambios en la proteína C reactiva que fueron encontrados en el estudio.

6.3.6.2 Triglicéridos



Gráfica 10 Niveles plasmáticos de triglicéridos

Los triglicéridos son la principal forma de depósito de energía en el cuerpo humano y por acción del sistema endocannabinoide a nivel hepático, su producción endógena puede verse incrementada, como parte de este estudio, se esperaba que el tratamiento experimental se relacionara con una disminución en los niveles plasmáticos de este indicador al disminuir la actividad del sistema endocannabinoide, de forma simultánea, se esperaba que el tratamiento estándar y la fase de lavado se asociaran a un aumento en los niveles plasmáticos de este indicador.

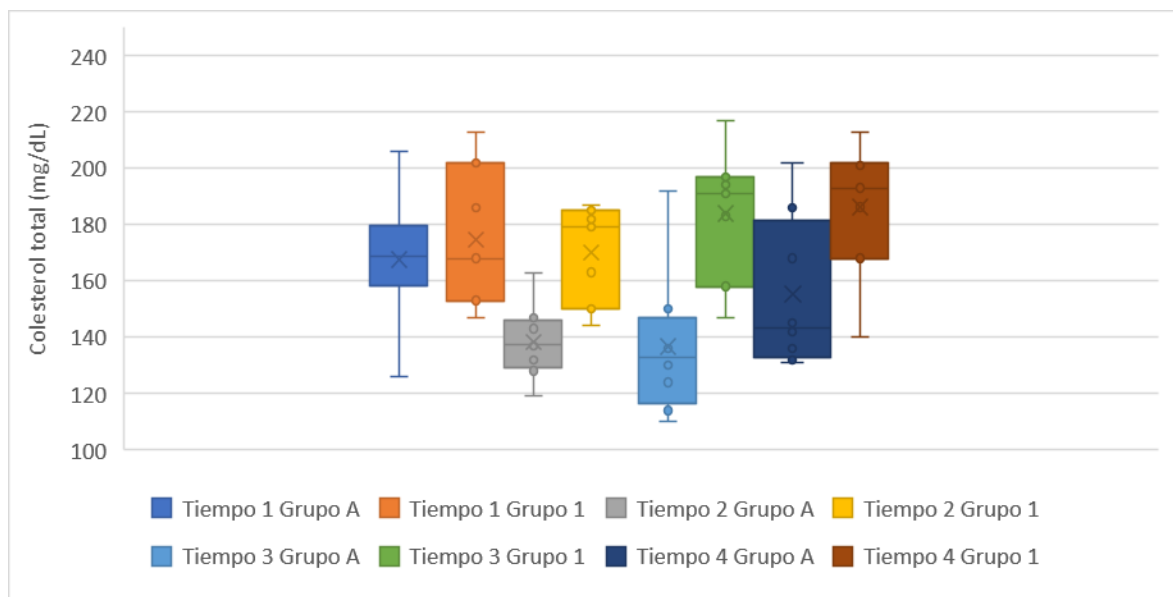
El grupo A presentó niveles plasmáticos de triglicéridos de 199 mg/dL +/- 105,94, con lo cual su clasificación según la ATP III se encontraba en el límite superior de la clasificación normal alto, esto se representó en el tiempo de medición 1. A partir de este punto, el grupo fue expuesto a la primera fase del estudio, tras la cual, en el tiempo de medición 2 los valores promedio de este indicador a nivel sanguíneo presentaron un pico de disminución significativo a nivel estadístico con un valor p de 0,017 (nivel de confianza del 95%), de manera que su clasificación cambió a la de niveles en normalidad según los valores de referencia definidos en las guías ya mencionadas. A continuación, el grupo fue expuesto a la fase de lavado y en el tiempo de medición 3 se observó un pico de aumento en los niveles promedio de este indicador que fue estadísticamente significativo con un valor p de 0,063, a pesar del cual su clasificación se mantuvo en normal alto. Para finalizar, los valores promedio experimentaron una leve disminución en la tercera fase del estudio (la cual no fue estadísticamente significativa, valor p >0,1 ver **Anexo 4. Análisis Estadístico**), de manera que su clasificación se mantuvo, esto se identificó en el tiempo de medición 4 (ver **Tabla N°8. Cambios bioquímicos**).

El grupo 1 inició el estudio con niveles plasmáticos de triglicéridos correspondientes a una

clasificación normal según la guía ATP III, presentados en el tiempo de medición 1, a partir de este momento, el grupo dio inicio a la primera fase del estudio, tras la cual presentó un aumento en los valores de este indicador, esto condujo a que su nueva clasificación fuera normal alto, según lo presentado en el tiempo de medición 2. Más tarde, el grupo 1 fue expuesto a la fase de lavado, en donde los valores plasmáticos de triglicéridos presentaron un nuevo aumento, de manera que su clasificación fue alta según las guías mencionadas previamente, esto se presentó en el tiempo de medición 3. Finalmente, el grupo fue sometido a la tercera fase del estudio, durante la cual por primera vez a lo largo del estudio presentó una disminución en los niveles plasmáticos de este indicador, según lo visto en el tiempo de medición 4 (ver **Tabla N°8. Cambios bioquímicos**), con lo cual su clasificación fue normal alto. Debe aclararse que los cambios observados en el grupo 1 con relación a los niveles plasmáticos de triglicéridos no fueron estadísticamente significativos, según los valores $p > 0,1$ presentados en el **Anexo 4. Análisis Estadístico**.

Al analizar los resultados según las intervenciones, se encontró que el tratamiento experimental se relacionó con una disminución en los niveles plasmáticos de triglicéridos en los dos grupos del estudio, la cual fue significativa en el grupo A (valor p 0,017) y no fue significativa en el grupo 1 (valor p 0,398). La fase de lavado se asoció al aumento en los valores de este indicador y para finalizar, el tratamiento estándar presentó resultados mixtos. Como soporte del análisis realizado, en el **Anexo 3. Tabla de Resultados** se presenta la **Tabla N°8. Cambios bioquímicos**, en donde se encuentra el seguimiento a los cambios bioquímicos encontrados en el estudio.

6.3.6.3 Colesterol total



Gráfica 11 Niveles plasmáticos de colesterol total

Los niveles de colesterol total a nivel plasmático suelen relacionarse con los estilos de vida y son relevantes en personas obesas por su relación con el riesgo de padecer enfermedades de tipo cardiovascular, como parte de este estudio se pretendía estudiar cambios en este indicador a la luz de

los dos tipos de tratamientos nutricionales ofrecidos.

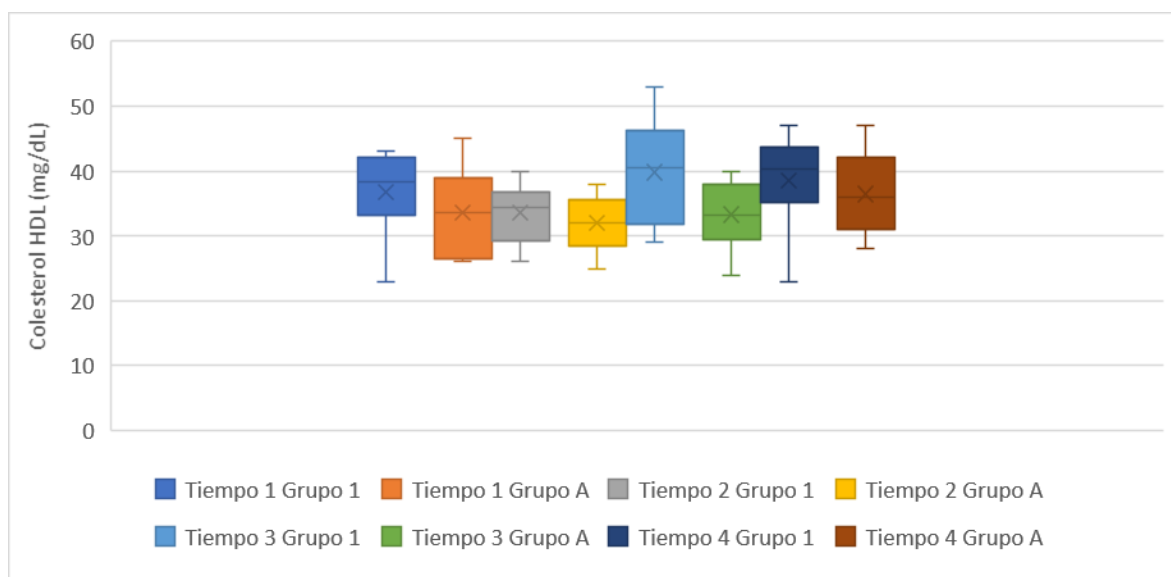
En el grupo A, los valores promedio de colesterol total a nivel plasmático se encontraron en clasificación de normalidad según la guía ATP III, representado en el tiempo de medición 1, a partir de este momento inició la primera fase del estudio. Tras ofrecer el tratamiento experimental, en el tiempo de medición 2 se encontró un pico de disminución estadísticamente significativo con un valor p de 0,023 (nivel de confianza del 95%) en los valores promedio de este indicador. Más tarde, el grupo fue expuesto a la fase de lavado, donde presentó una leve disminución de sus niveles de colesterol total en plasma (estadísticamente no fue significativa), presentada en el tiempo de medición 3. Finalmente, el grupo fue expuesto a la tercera fase de medición, durante la cual se encontró un aumento en los niveles promedio de este indicador significativo estadísticamente con un valor p de 0,03, según lo evidenciado en el tiempo de medición 4 (ver **Tabla N°8. Cambios bioquímicos**).

En el grupo 1, los valores promedio de colesterol total en plasma sanguíneo se encontraron en la clasificación de normalidad según la guía mencionada previamente, esto se mostró en el tiempo de medición 1. Durante la primera fase del estudio, los niveles promedio de este indicador presentaron una leve disminución, la cual se identificó en el tiempo de medición 2. Tras la fase de lavado este indicador presentó un aumento en sus niveles promedio, el cual se identificó en el tiempo de medición 3. Para terminar, el grupo 1 presentó un aumento en sus niveles promedio de colesterol total a nivel sanguíneo durante la tercera fase del estudio, presentado en el tiempo de medición 4 (ver **Tabla N°8. Cambios bioquímicos**). Teniendo en cuenta los valores p obtenidos tras el análisis de esta variable, se informa que en el grupo 1 no se presentaron cambios estadísticamente significativos durante el estudio, estos se incluyen en el **Anexo 4. Análisis Estadístico**.

Al analizar los resultados por intervenciones, se presentaron resultados mixtos en los niveles de colesterol total plasmático frente al tratamiento experimental y estándar, dentro de los cuales resalta una disminución en los dos grupos en la primera fase del estudio independiente del tratamiento recibido que fueron observados en el tiempo de medición 2 y de la misma manera, en la última fase del estudio se presentó un aumento en los niveles plasmáticos promedio de este indicador que se presentaron en el tiempo de medición 4, es necesario resaltar que los valores de este indicador del grupo A fueron significativamente menores a los presentados en el grupo 1 (valores p de 0,002 y 0,054) en el tiempo de medición 2 y 4 respectivamente. Adicionalmente, durante la totalidad de la etapa experimental de este estudio, los participantes presentaron valores promedio de este indicador que los clasificaba en rango normal según la clasificación de la guía ATP III.

Como soporte de este análisis, en el **Anexo 3. Tabla de Resultados** se presenta la **Tabla N°8. Cambios bioquímicos**, en donde se encuentra el registro de los valores de colesterol total plasmáticos observados en el estudio.

6.3.6.4 Colesterol HDL



Gráfica 12 Niveles plasmáticos de colesterol HDL

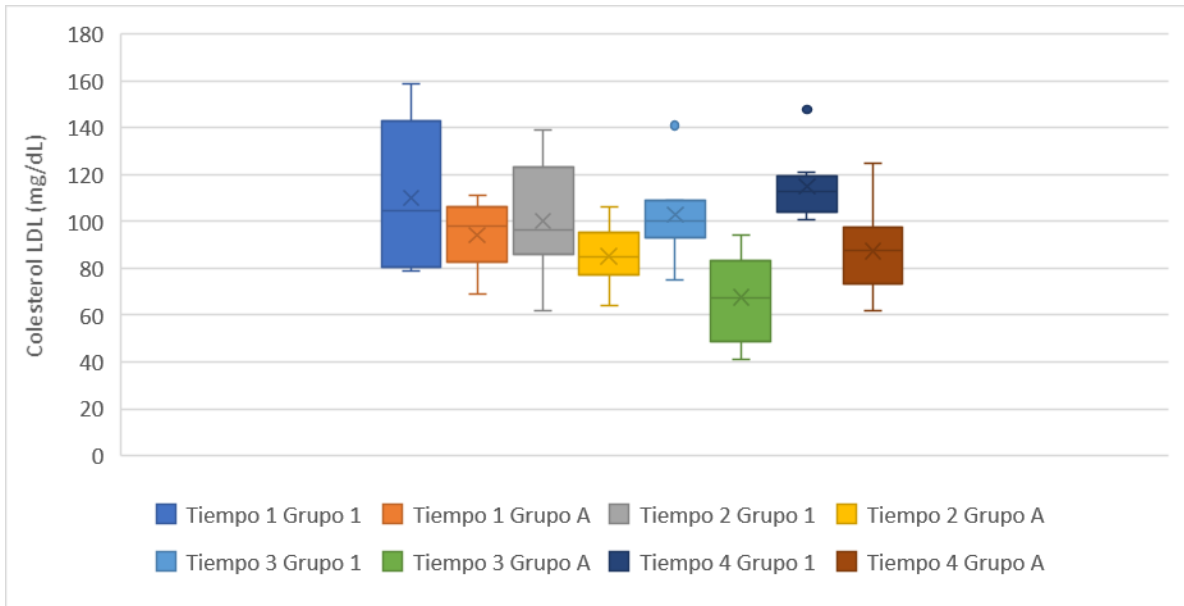
El colesterol HDL corresponde a lipoproteínas de alta densidad encargadas del transporte de lípidos en el torrente sanguíneo, a nivel de la salud se ha evidenciado que altos niveles de estas corresponden a un factor protector para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, como parte del tratamiento experimental en la cual se brindaban recomendaciones para el aumento del consumo de Omega 3, se esperaba un aumento en las concentraciones plasmáticas de este tipo de lipoproteínas, la cual podría o no ser significativa teniendo en cuenta la duración de las intervenciones, de igual manera, se esperaba que el tratamiento estándar se relacionara con un aumento en las concentraciones de este indicador teniendo en cuenta que se favorecía un aumento de la actividad física de los participantes. El grupo A inició el estudio con niveles plasmáticos promedio de colesterol HDL en rango bajo según la clasificación de las guías ATP III, esto se identificó en el tiempo de medición 1. A continuación, el grupo fue expuesto al tratamiento experimental, en el cual presentó una leve disminución de la concentración plasmática promedio de este indicador presentada en el tiempo de medición 2, la cual no fue estadísticamente significativa. Más tarde, el grupo inició la fase de lavado, en la que se evidenció un leve aumento en los niveles plasmáticos promedio del colesterol HDL sin diferencias estadísticamente significativas (valor $p > 0,1$), dicho aumento fue representado en el tiempo de medición 3. Para finalizar, el grupo A fue expuesto al tratamiento estándar, durante este período se presentó un aumento significativo de los niveles promedio de colesterol HDL a un nivel del 95% de confianza con un valor p de 0,035, tal aumento se representó en el tiempo de medición 4 (ver **Tabla N°8. Cambios bioquímicos**), a pesar del cual la clasificación se mantuvo en rango bajo.

El grupo 1 presentó concentraciones plasmáticas iniciales de colesterol HDL en clasificación baja según las guías mencionadas previamente, representado en el tiempo de medición 1, a partir de este momento el grupo inició el tratamiento estándar, tras el cual se encontró una disminución estadísticamente significativa en las concentraciones plasmáticas promedio de este indicador a un nivel de confianza del 90% con un valor p de 0,073, tal disminución fue hallada en el tiempo de

medición 2. Seguidamente, el grupo 1 llevo a cabo la fase de lavado, de manera que en el tiempo de medición 3 se encontró un aumento significativo en los niveles promedio de este indicador con una significancia estadística del 95% con un valor p de 0,018. Posteriormente este grupo recibió el tratamiento experimental, que al finalizar se relacionó con una disminución leve de los niveles plasmáticos promedio con una diferencia no significativa a nivel estadístico (valor $p > 0,1$), esta se presentó en el tiempo de medición 4 (ver **Tabla N°8. Cambios bioquímicos**).

Como análisis general de los cambios descritos en este indicador, se encontró que el tratamiento experimental se relacionó con una disminución de las concentraciones promedio del colesterol HDL a nivel plasmático en los dos grupos experimentales, en los dos casos los cambios no fueron significativos a nivel estadístico, la exposición al tratamiento estándar tuvo resultados mixtos, en el caso del grupo 1 se presentó una disminución significativa en los niveles promedio de este indicador en el tiempo de medición 2 (valor p 0,073) y en el grupo A se encontró un aumento significativo en los cambios entre el tiempo de medición 3 y 4 (valor p 0,035). Finalmente, la fase de lavado se asoció a un aumento en las concentraciones plasmáticas de estas lipoproteínas de alta densidad. Como soporte de los análisis realizados, en el **Anexo 3. Tablas de Resultados**, se incluye la **Tabla N°8 Cambios bioquímicos**, en donde se incluyen los resultados descritos frente a las concentraciones plasmáticas de colesterol HDL.

6.3.6.5 Colesterol LDL



Gráfica 13 Niveles plasmáticos de colesterol LDL

Las concentraciones plasmáticas de colesterol LDL o lipoproteínas de baja densidad suelen ser asociadas a un alto riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares cuando se encuentran muy aumentadas. Como parte de las intervenciones nutricionales experimental y estándar, se esperaba que este indicador disminuyera a nivel plasmático.

El grupo A inició el estudio con concentraciones plasmáticas de colesterol LDL promedio en rango óptimo según la clasificación de las guías ATP III, representadas en el tiempo de medición 1. A partir de este momento el grupo inició el tratamiento experimental, tras el cual se observó una disminución leve en los niveles promedio de esta variable que no presentó significancia a nivel estadístico, identificada en el tiempo de medición 2. Más tarde el grupo fue expuesto a la fase de lavado, durante esta se encontró una disminución estadísticamente significativa a nivel de confianza del 90% con un valor p de 0,069, esta se representó en el tiempo de medición 3. Para finalizar, el grupo recibió el tratamiento estándar, de manera que en el tiempo de medición 4 se evidenció un aumento en los niveles promedio de colesterol LDL que presentó una significancia estadística a un nivel de confianza del 90% con un valor p de 0,093 (ver **Tabla N°8. Cambios bioquímicos**).

El grupo 1 presentó niveles plasmáticos iniciales de colesterol LDL promedio en un rango por encima del óptimo, los cuales se encontraron en el tiempo de medición 1. Con la que se dio inicio a la exposición del grupo 1 al tratamiento estándar, encontrando en el tiempo de medición 2 una disminución leve en los valores promedio de este indicador que no presentó diferencias estadísticamente significativas. A continuación, el grupo llevo a cabo la fase de lavado, en donde se presentó un aumento leve en las concentraciones plasmáticas de estas lipoproteínas de baja densidad, identificado en el tiempo de medición 3. Posteriormente, el grupo 1 fue expuesto al tratamiento experimental, tras el que se halló un aumento significativo en los niveles de colesterol LDL a nivel plasmático a un nivel de confianza del 95% con un valor p de 0,018, tal aumento fue observado en el tiempo de medición 4 (ver **Tabla N°8. Cambios bioquímicos**).

Como análisis general de los cambios descritos en los niveles plasmáticos de colesterol LDL, se observó que tanto el tratamiento experimental como el estándar presentaron resultados mixtos en los grupos del estudio, dentro de los cuales resalta una disminución en los dos grupos en la primera fase del estudio independiente del tratamiento recibido (observados en el tiempo de medición 2) y de la misma manera, en la última fase del estudio se presentó un aumento en los niveles plasmáticos promedio de este indicador que se representaron en el tiempo de medición 4. Se destaca que los valores presentados en el grupo A se mantuvieron en el rango óptimo durante toda la etapa experimental, mientras que los valores presentados por el grupo 1 correspondieron a la clasificación por encima del rango óptimo. Como soporte de este análisis, en el **Anexo 3. Tabla de Resultados** se presenta la **Tabla N°8. Cambios bioquímicos**, en donde se encuentran los resultados descritos entorno a las concentraciones plasmáticas de colesterol LDL durante el estudio.

6.4 Relación entre los niveles de ácido araquidónico y el puntaje de adicción a la comida mYFAS 2.0



Gráfica 14 Correlación entre niveles plasmáticos de ácido araquidónico y puntaje de adicción a la comida mYFAS 2.0

Como parte de la hipótesis de este estudio se esperaba encontrar una asociación entre estas dos variables primarias, la cual se explicaba desde la síntesis de endocannabinoides en el cuerpo humano, intensificada en el caso de personas con obesidad según lo descrito en la literatura.

El grupo A inició el estudio con una correlación directamente proporcional entre estas variables dada por el valor positivo del coeficiente de correlación hallado en el tiempo de medición 1, tras haber estado expuesto al tratamiento experimental, la correlación se hizo más fuerte de manera que la magnitud de la misma aumento, llegando a un valor que según la literatura puede interpretarse como una correlación estadísticamente fuerte (moderada), lo cual se observó en el tiempo de medición 2. A continuación este grupo fue expuesto a la fase de lavado, tras esta fase la correlación entre las concentraciones plasmáticas de ácido araquidónico y el puntaje de adicción a la comida se hizo inversamente proporcional con una asociación estadísticamente débil, interpretación que se realiza teniendo en cuenta el signo negativo del coeficiente de correlación encontrado en el tiempo de medición 3. Para finalizar, el grupo A fue expuesto al tratamiento estándar, producto del cual la correlación negativa entre las variables se hizo mayor, según el análisis de la magnitud del coeficiente de correlación entre estas variables determinado en el tiempo de medición 4, a pesar de lo cual la asociación se mantuvo en una interpretación estadística de correlación débil.

El grupo 1 presentó una correlación inversamente proporcional fuerte (moderada) entre los niveles plasmáticos de ácido araquidónico y el puntaje de adicción a la comida, esto al tener en cuenta el signo negativo del coeficiente calculado para las observaciones del tiempo de medición 1, tras este momento el grupo fue expuesto al tratamiento estándar, cuyo efecto a nivel de la correlación se asoció con un aumento en la correlación negativa entre estas variables, la cual también fue estadísticamente fuerte (en grado moderado) al tener en cuenta la magnitud del coeficiente de correlación estimado en el tiempo de medición 2. A continuación, el grupo 1 fue expuesto a la fase de lavado en donde la

correlación entre las variables estudiadas se hizo positiva y estadísticamente débil, esto fue representado en el tiempo de medición 3. Para terminar, este grupo fue expuesto al tratamiento experimental en la última fase del estudio, en donde la correlación entre las concentraciones plasmáticas de ácido araquidónico y el puntaje de adicción a la comida se mantuvo en sentido directamente proporcional, a pesar de experimentar una disminución en la magnitud del coeficiente de correlación de Pearson calculado en el tiempo de medición 4 que le confirió una clasificación de asociación muy débil a nivel estadístico.

Como análisis general, los dos grupos experimentales sometidos al tratamiento estándar presentaron un coeficiente de correlación de Pearson negativo entre los niveles plasmáticos de ácido araquidónico y el puntaje en la escala mYFAS 2.0, indicando una relación inversamente proporcional entre estas variables frente al tratamiento estándar. Por otro lado, la relación entre estas variables fue directamente proporcional cuando los grupos fueron expuestos al tratamiento experimental, lo cual se explica desde el signo positivo en los coeficientes de correlación calculados en los grupos del estudio, es decir, a medida que disminuían las concentraciones plasmáticas de ácido araquidónico, el puntaje general de la escala de adicción a la comida también disminuía. La magnitud de las correlaciones encontradas fue mayor en los dos primeros tiempos de medición, haciéndose más débil en el tiempo de medición 3 y 4.

Como soporte de los análisis realizados, en el **Anexo 4. Análisis estadístico** se presenta la **Tabla N°40. Correlación entre niveles plasmáticos de ácido araquidónico y puntaje de adicción a la comida mYFAS 2.0**, en donde se encuentran los valores presentados en este apartado. Adicionalmente, en el **Anexo 4. Análisis estadístico** también se incluye se presenta la **Tabla N°41 Correlación entre niveles plasmáticos de ácido araquidónico y criterios de adicción a la comida mYFAS 2.0** se analiza la relación entre estas variables a la luz de los puntajes de cada uno de los criterios diagnósticos incluidos en la escala. A forma de observación final de este apartado, a continuación, se presentan los resultados más relevantes de dicho análisis.

6.4.1 Consumo mayor al planeado



Gráfica 15 Correlación entre niveles plasmáticos de ácido araquidónico y el criterio “Consumo mayor al planeado”

En el grupo A, la correlación inicial entre los niveles plasmáticos de ácido araquidónico y el puntaje del criterio de adicción a la comida “consumo mayor al planeado” fue muy débil e inversamente proporcional según lo observado en el tiempo de medición 1, tras la exposición al tratamiento experimental, esta relación se hizo positiva y se mantuvo en clasificación muy débil a nivel estadístico, con lo cual su comportamiento fue directamente proporcional, es decir, a medida que disminuyeron las concentraciones plasmáticas de este ácido graso, también se encontró una disminución en el puntaje de este criterio “consumo mayor al planeado”, esta relación es presentada en el tiempo de medición 2. Tras la exposición a la fase de lavado, la asociación se hizo negativa de nuevo y se mantuvo en una categoría muy débil según la magnitud del coeficiente encontrado en el tiempo de medición 3. Finalmente, el grupo fue expuesto al tratamiento estándar, durante el cual la relación entre las variables estudiadas de hizo positiva y se mantuvo en una magnitud que la clasifica como muy débil a nivel estadístico.

En el grupo 1, la relación inicial entre las variables presentadas fue positiva, es decir, directamente proporcional y el grado de asociación fue muy débil a nivel estadístico, según se presenta en el tiempo de medición 1, tras la exposición al tratamiento estándar, el coeficiente de correlación calculado en el tiempo de medición 2 fue negativo, lo que denoto una relación inversa entre las variables, y de una magnitud suficiente para categorizarlo en un grado de asociación fuerte a nivel estadístico. Más tarde, el grupo 1 fue expuesto a la fase de lavado, en donde la asociación entre las variables analizadas fue nula con un coeficiente de correlación de Pearson muy cercano a 0, según lo hallado en el tiempo de medición 3. Para finalizar, este grupo fue sometido al tratamiento experimental, como resultado la asociación entre los niveles plasmáticos de ácido araquidónico y el puntaje en el criterio “consumo mayor al planeado” se hizo positiva, demostrando una relación directamente proporcional, y tuvo una magnitud suficiente para indicar un alto grado de asociación a nivel estadístico, este resultado se

representó en el tiempo de medición 4.

Un análisis general de los resultados encontrados denota resultados mixtos en las correlaciones entre estas variables en los grupos tras ser expuestos al tratamiento estándar, por otro lado, la exposición al tratamiento experimental se relacionó con una correlación directamente proporcional entre las variables, de manera que una reducción en los niveles plasmáticos de ácido araquidónico se asociaron a una disminución en el puntaje obtenido en el criterio consumo mayor al planeado, en el caso del grupo 1, se encontró una fuerte asociación de alto grado a nivel estadístico en el tiempo de medición 4 (ver **Tabla N°41 Correlación entre niveles plasmáticos de ácido araquidónico y criterios de adicción a la comida mYFAS 2.0**).

6.4.2 Reducción de actividades sociales



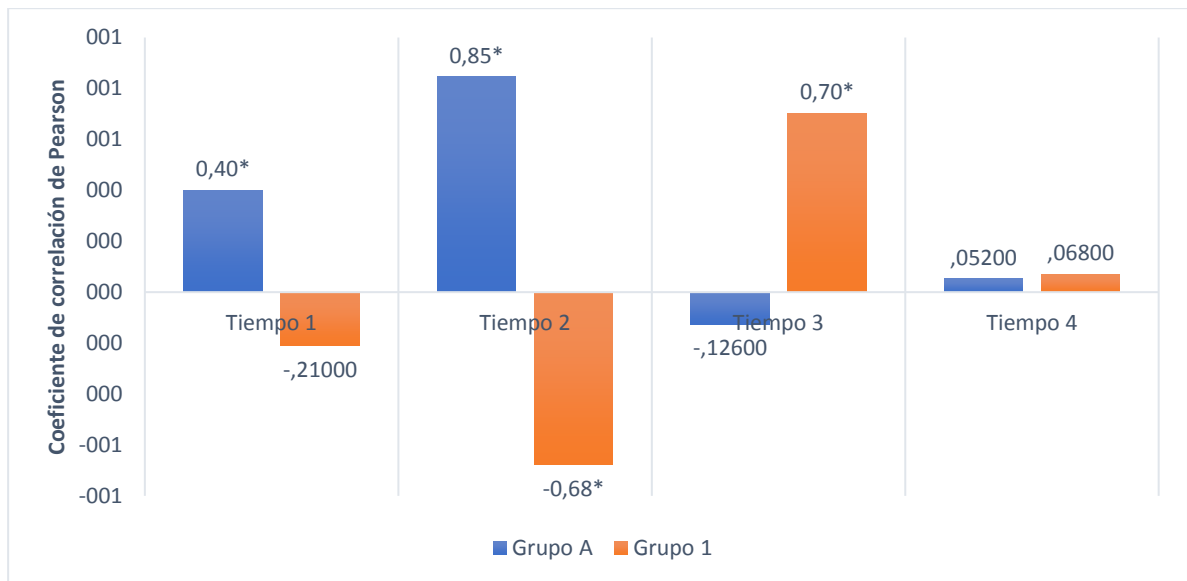
Gráfica 16 Correlación entre niveles plasmáticos de ácido araquidónico y el criterio “Reducción de actividades sociales”

En el grupo A, la asociación inicial entre las variables estudiadas fue casi nula con un coeficiente de correlación de Pearson cercano a 0 en el tiempo de medición 1, tras la exposición al tratamiento experimental, la correlación se hizo mayor y se mantuvo en un sentido directamente proporcional, sin embargo, el análisis de la magnitud del coeficiente de correlación denota una asociación de grado débil a nivel estadístico. Más tarde, el grupo fue expuesto a la fase de lavado, en donde la relación entre las concentraciones plasmáticas de ácido araquidónico y el puntaje en el criterio “Reducción de actividades sociales” se hizo negativa, es decir, a medida que aumentaron los niveles de ácido araquidónico, el puntaje de este criterio disminuyó, esta relación fue estadísticamente débil con un grado de asociación bajo entre las variables. A continuación, el grupo A fue expuesto al tratamiento estándar, durante el cual la asociación entre las variables se hizo positiva y se mantuvo estadísticamente débil con un grado de asociación muy bajo.

El grupo 1 inició el estudio con una asociación negativa entre las variables analizadas, la cual era débil a nivel estadístico de grado muy bajo al tener en cuenta la magnitud del coeficiente de correlación hallado en el tiempo de medición 1, a continuación, el grupo fue expuesto al tratamiento estándar, en donde la correlación negativa entre las variables se intensificó, obteniendo un grado de asociación moderado a nivel estadístico entre las variables en el tiempo de medición 2. Más tarde, el grupo fue expuesto a la fase de lavado, en donde la asociación se hizo menor al obtener a un coeficiente de correlación de Pearson cercano a 0. Para finalizar, durante la última etapa del estudio el grupo 1 fue expuesto sometido al tratamiento experimental, en el cual la correlación se hizo positiva, denotando un comportamiento directamente proporcional con un grado de asociación moderado a nivel estadístico entre las variables.

Un análisis general de los coeficientes de correlación de las variables calculados indica que el tratamiento estándar presentó resultados mixtos, dentro del cual se resalta una asociación moderada entre estas variables de comportamiento inversamente proporcional. Por otro lado, el tratamiento experimental se asoció con asociaciones positivas o directamente proporcionales entre las variables, en el caso del grupo 1 en el tiempo de medición 4, con un grado de asociación moderado (ver **Tabla N°41 Correlación entre niveles plasmáticos de ácido araquidónico y criterios de adicción a la comida mYFAS 2.0**).

6.4.3 Deterioro o malestar clínicamente significativo



Gráfica 17 Correlación entre niveles plasmáticos de ácido araquidónico y el criterio “Deterioro o malestar clínicamente significativo”

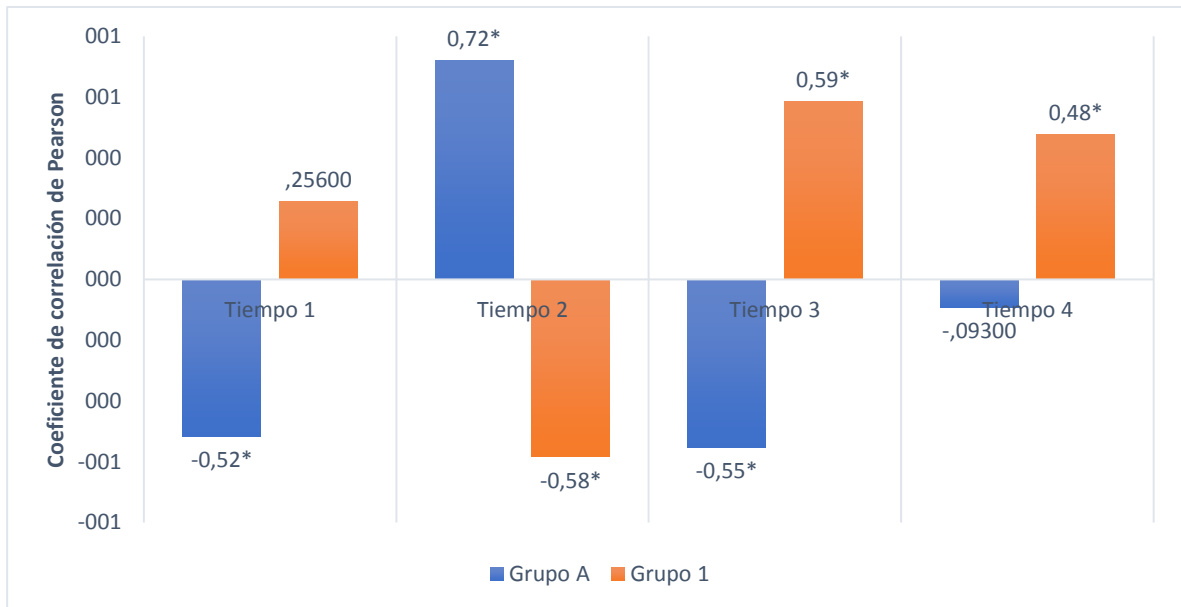
El grupo A inició el estudio con una correlación positiva entre las variables que denotaba un comportamiento directamente proporcional con un grado de asociación moderado según la magnitud del coeficiente de correlación de Pearson calculado en el tiempo de medición 1, a continuación, el

grupo inició el tratamiento experimental, tras el cual la correlación entre las variables se intensificó alcanzando un grado de asociación muy alto en sentido directamente proporcional. Esta asociación se hizo negativa y muy débil a nivel estadístico tras la exposición de este grupo a la fase de lavado, representada en el tiempo de medición 3. Para finalizar, el grupo A fue sometido al tratamiento estándar, por lo que la asociación entre los niveles plasmáticos de ácido araquidónico y el puntaje del criterio “deterioro o malestar clínicamente significativo” se hizo positiva y muy débil estadísticamente, lo cual se presentó en el tiempo de medición 4.

El grupo 1 presentó una correlación inicial entre las variables estudiadas en sentido inversamente proporcional con un bajo grado de asociación estadística, según lo hallado en el tiempo de medición 1, tras su exposición al tratamiento estándar, el coeficiente de correlación de Pearson estimado en el tiempo de medición 2 se mantuvo negativo y se intensificó, alcanzando un alto grado de asociación estadística. A continuación, el grupo fue sometido a la fase de lavado, en donde la asociación alcanzó una clasificación estadística de alto grado y se hizo positiva o en sentido directamente proporcional, de manera que niveles plasmáticos de ácido araquidónico altos se relacionaron con un mayor puntaje en el criterio de malestar clínicamente significativo en la escala de adicción a la comida mYFAS 2.0, lo cual es presentado en el tiempo de medición 3. Tras su exposición al tratamiento estándar, la relación se mantuvo positiva y su grado de intensidad disminuyó a la categoría muy baja a nivel estadístico según el análisis del coeficiente de correlación de Pearson estimado en el tiempo de medición 4.

El análisis general de los resultados obtenidos en el coeficiente de correlación de Pearson entre las concentraciones plasmáticas de ácido araquidónico y el puntaje en el criterio de malestar clínicamente significativo en la escala de adicción a la comida mYFAS 2.0 indicó que la exposición al tratamiento estándar se asoció a resultados mixtos en las correlaciones entre las variables, entre las cuales resalta la asociación inversa con un grado moderado de asociación a nivel estadístico hallada en el grupo 1 en el tiempo de medición 2. Por otro lado, la intervención con el tratamiento experimental se relacionó con una asociación directamente proporcional entre las variables estudiadas, la cual fue estadísticamente fuerte con clasificación estadística muy alta, de manera que la disminución en los niveles de ácido araquidónico se relacionó fuertemente con una disminución en el criterio de malestar o deterioro clínicamente significativo (ver **Tabla N°41 Correlación entre niveles plasmáticos de ácido araquidónico y criterios de adicción a la comida mYFAS 2.0**).

6.4.4 Consumo a pesar de consecuencias adversas



Gráfica 18 *Correlación entre niveles plasmáticos de ácido araquidónico y el criterio “Consumo a pesar de consecuencias adversas”*

El grupo A inició el estudio con una correlación negativa entre las concentraciones plasmáticas de ácido araquidónico y el puntaje en este criterio de adicción a la comida, asociación que poseía un grado moderado a nivel estadístico, esto se encontró en el tiempo de medición 1. Más tarde el grupo fue sometido al tratamiento experimental, en donde la relación se hizo positiva o en sentido directamente proporcional con un alto grado de asociación a nivel estadístico, lo cual fue presentado en el tiempo de medición 2. A continuación el grupo inició la fase de lavado, durante la cual el coeficiente de correlación de Pearson entre las variables denotó un comportamiento inversamente proporcional con un grado de asociación moderado estadísticamente, según lo representado en el tiempo de medición 3. Para finalizar, en la última fase del estudio el grupo A recibió el tratamiento estándar, que incidió en una disminución de la magnitud del coeficiente de correlación entre las variables, por lo cual presentó un grado de asociación muy bajo y se mantuvo en sentido inversamente proporcional.

En el grupo 1 se encontró una asociación inicial positiva entre las variables estudiadas, lo que mostraba una correlación directamente proporcional con un grado de asociación bajo a nivel estadístico, evidenciado en el tiempo de medición 1. Tras este momento, el grupo inició el tratamiento estándar que se relacionó con un cambio significativo en el coeficiente de correlación de Pearson entre las variables calculado en el tiempo de medición 2, el cual denotaba una asociación de grado moderado a nivel estadístico con un comportamiento inversamente proporcional. Durante la fase de lavado se presentó un cambio en esta variable que denotó una asociación positiva entre las concentraciones plasmáticas de ácido araquidónico y el puntaje en el criterio de consumo a pesar de consecuencias adversas de adicción a la comida en la escala mYFAS 2.0, la cual tuvo una

clasificación moderada a nivel estadístico. Para finalizar, el grupo fue expuesto al tratamiento experimental en donde el coeficiente de correlación presentó una disminución en su magnitud, a pesar de lo cual se mantuvo en la clasificación de asociación de grado moderado, de igual manera, se mantuvo en sentido directamente proporcional.

De forma general, se encontró que hubo una correlación directamente proporcional entre los niveles plasmáticos de ácido araquidónico y el puntaje en el criterio de consumo a pesar de consecuencias adversas en los participantes expuestos al tratamiento experimental, asociación estadísticamente fuerte en el grupo A en la primera fase del estudio, de manera que a medida que disminuyeron los niveles plasmáticos de ácido araquidónico, se encontró una disminución en el puntaje de este criterio de adicción a la comida. Por otro lado, la exposición al tratamiento estándar se relacionó con una relación inversa entre estas variables, la cual tuvo un alto grado de asociación en el grupo 1 durante el tiempo de medición 2 (ver **Tabla N°41 Correlación entre niveles plasmáticos de ácido araquidónico y criterios de adicción a la comida mYFAS 2.0**).

6.4.5 Resumen

Como conclusión del último apartado de los resultados que incluyó las correlaciones entre los niveles plasmáticos de ácido araquidónico y diferentes mediciones de la escala de adicción a la comida mYFAS 2.0, se observó una relación directamente proporcional entre los niveles plasmáticos de ácido araquidónico y el puntaje de la escala de adicción a la comida en los participantes sometidos al tratamiento experimental, relación que se intensificó en las primeras fases del estudio, de manera que al disminuir los niveles plasmáticos de ácido araquidónico, se presentaba una disminución en el puntaje general de la escala de adicción a la comida, la cual se expresó en criterios como el consumo mayor al planeado, la reducción de actividades sociales, el deterioro clínicamente significativo y el consumo a pesar de consecuencias adversas, los cuales presentaron correlaciones estadísticamente fuertes a las concentraciones plasmáticas de ácido araquidónico. Por otro lado, la exposición al tratamiento estándar por parte de los grupos incidió en una asociación negativa entre los niveles plasmáticos de ácido araquidónico y el puntaje de la escala de adicción a la comida, la cual se soporta en resultados mixtos al analizar los coeficientes de correlación entre las concentraciones plasmáticas de este ácido graso y los criterios de adicción a la comida analizados.

7. Capítulo 5. Discusión de Resultados

7.1 Niveles plasmáticos de ácido araquidónico

Estudios como el de Kim et al., y el de Bibus & Lands, señalan que el consumo de aceites con un alto aporte de omega 6 aumenta los niveles de ácido araquidónico, mientras que el consumo de omega 3 y/o sus derivados, los disminuye (165,166). Estos hallazgos coinciden con los resultados del presente estudio, los niveles de ácido araquidónico fueron menores en los grupos cuando estuvieron expuestos al tratamiento experimental en comparación a cuando recibieron el tratamiento estándar, fenómeno que se asoció al consumo de omega 6 y omega 3. La relación del consumo de estos ácidos grasos esenciales fue menor en los grupos A y 1 durante su exposición al tratamiento experimental, en donde presentaron relaciones menores a 5:1 (O6:O3), por lo que alcanzaron las recomendaciones propuestas en la literatura (171,172,181), esto contrastó con las relaciones de O6:O3 mayores a 20:1 en los grupos al haber estado expuestos al tratamiento estándar (ver **Gráfica 2. Relación del consumo de omega 6 y omega 3**).

A partir de estos resultados se puede esperar que frente a la disminución de la relación del consumo de omega 6 y 3, y posterior disminución de la producción de ácido araquidónico presentada en la **Gráfica 3**, en los participantes expuestos al tratamiento experimental se viera disminuida la síntesis endógena de los cannabinoides 2 araquidonoil glicerol (2 AG) y anandamida (AEA), como lo proponen los resultados encontrados por Engeli et al. (169), que identificaron una relación directamente proporcional entre el consumo de ácido linoleico y niveles plasmáticos de los endocannabinoides mencionados, de manera que un aumento en la ingesta del Omega 6 se asoció con un aumento en la presencia de fosfolípidos derivados del ácido araquidónico a nivel de las membranas de células hepáticas y eritrocitos, asimismo, se asoció con el aumento en los niveles plasmáticos de los endocannabinoides 2 AG y AEA.

Esta hipótesis se ve soportada parcialmente por los resultados de diferentes estudios como el de Bisogno & Maccarrone (167), o el de D'addario et al. (155), en donde sometían a humanos y a ratas respectivamente a regímenes dietéticos con un aporte adecuado de Omega 3 y analizaban la posterior producción de endocannabinoides como 2 araquidonoil glicerol y anandamida, encontrando una disminución en los niveles plasmáticos de 2 araquidonoil glicerol, a pesar no identificar cambios significativos en los niveles de anandamida producto de las intervenciones. Frente a lo cual se puede plantear que la producción endógena de cannabinoides es sensible a cambios en la alimentación de las personas, siendo mayor en el caso del 2 AG y según los estudios analizados, nula en el caso de AEA. La disminución en el aporte de Omega 6 en el tratamiento experimental de este estudio probablemente tuvo una repercusión en la modulación de la actividad del sistema endocannabinoide, la cual estaría dada por una disminución en la síntesis de ácido araquidónico, y posterior síntesis de sus derivados endocannabinoides (202,203).

De igual manera, el aumento en el aporte de Omega 3 durante el tratamiento experimental de este estudio podría asociarse a un aumento en la síntesis de sus derivados ácido eicosapentaenoico y ácido docosahexaenoico, los cuales probablemente también podrían disminuir la proporción de ácido araquidónico por competencia entre estos ácidos grasos poliinsaturados a nivel plasmático y en

membranas celulares (166). De esta manera al disminuir los niveles de ácido araquidónico desde la intervención a nivel del Omega 3, se podrían disminuir los niveles plasmáticos de endocannabinoides agonistas de los receptores CB1 como 2 AG y AEA, según lo encontrado en el estudio de Pintus et al. (168).

De forma tal que la actividad del sistema endocannabinoide sería atenuada producto de la intervención experimental en donde la disminución del aporte de Omega 6 y el aumento del aporte de Omega 3 dieran lugar a una disminución en la síntesis de endocannabinoides como 2 araquidonoil glicerol y anandamida. Adicionalmente, es posible que otro mecanismo interviniera en la actividad del sistema endocannabinoide producto de la intervención experimental, ya que el aumento en el aporte de Omega 3 y Omega 9 se relaciona con el incremento de la producción endógena de endocannabinoides antagonistas de los receptores CB1 como la sinaptamida (docosahexaenoil etanolamida o DHEA) y eicosapentanoil etanolamida o EPEA (125,204), y la oleoiletanolamida (127). Lo cual resultaría en otra vía de modulación negativa del sistema endocannabinoide por acción del aumento en la síntesis de los antagonistas de los receptores CB1 a nivel plasmático.

7.2 Cambios Antropométricos

En este estudio se encontró que al finalizar las 9 semanas de la fase experimental, en donde los participantes recibieron las diferentes intervenciones nutricionales que contemplaban una restricción calórica de 750 kcal/día, el porcentaje de pérdida de peso corporal promedio fue del 3,6%, el cual es ligeramente mayor a la evidencia grado 1 del Consenso de la Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética (FESNAD) y la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO), quienes encuentran que una reducción energética en la dieta de 500-1.000 kcal diarias puede producir una pérdida de peso equivalente a un 8% en un periodo promedio de 6 meses (205). Esto corresponde a un porcentaje de pérdida de peso de 0,33% por semana, es decir, 2,97% en 9 semanas. Por otro lado, Vilallonga, Repetti y Delfante establecen que, en un período de 6 meses, el porcentaje de pérdida de peso en personas con obesidad puede llegar al 10% (33,80), lo que corresponde a un porcentaje de pérdida de peso del 3,78% en 9 semanas, valor que es muy cercano al encontrado en los participantes de este estudio.

Un análisis de la pérdida de peso corporal de los participantes según las fases del estudio, permite identificar que esta fue mayor en todos los individuos durante las primeras tres semanas de intervención de forma indistinta al tratamiento que recibieran en esta fase del estudio (estándar o experimental). Lo anterior puede explicarse desde la experiencia de Amzallag, quien encontró resultados similares y asocio esta pérdida de peso a la depleción de los depósitos de glucógeno que ocurre en las etapas iniciales de una intervención nutricional con un déficit energético en obesos, con lo cual se da una pérdida del agua corporal que normalmente se asocia a estos depósitos y por ende hay un aumento en la diuresis de los pacientes (204).

El análisis de los resultados también muestra una mayor pérdida de peso corporal en el grupo de participantes quienes recibieron el tratamiento nutricional experimental frente al grupo que había recibido el tratamiento nutricional estándar, resultados que se evidenciaron en la fase 1 así como en la fase 3. Estos podrían sustentarse en la relación entre la actividad del sistema endocannabinoide,

su impacto en el aumento de la hipertrofia e hiperplasia en los adipocitos, y la disminución en la liberación de adiponectina, por lo cual las moléculas de triglicéridos almacenadas en el tejido adiposo no son utilizadas como sustrato energético, caso contrario a lo evidenciado en condiciones fisiológicas (147). Cuando los participantes fueron expuestos a dietas con una disminución en el aporte de Omega 6 y un aumento del aporte de Omega 3, se podrían esperar dos efectos paralelos, por un lado, una disminución en la síntesis de los cannabinoides agonistas de los receptores CB1 que son derivados del Omega 6 como la anandamida y 2 araquidonoil glicerol, según lo evidenciado en la literatura (128).

Por otro lado, podría aumentar la síntesis endógena de los cannabinoides antagonistas de los receptores CB1 (docosahexaenoil etanolamida y eicosapentanoil etanolamida), producidos a partir del Omega 3 (128). De manera que se atenuaría la actividad del sistema endocannabinoide, esto podría normalizar la síntesis de adiponectina, aumentando su liberación a nivel de los adipocitos y en resultado se daría un aprovechamiento de los ácidos grasos como sustrato energético en condiciones de requerimiento de energía. El cual además fue fomentado por el déficit calórico inducido en los planes de manejo nutricional (restricción calórica de 750 kcal/día). De esta forma, el presunto aumento en los niveles plasmáticos de anticannabinoides se podría correlacionar inversamente con el peso corporal por acción de sus efectos a nivel del metabolismo de las grasas.

Estos resultados coinciden con lo encontrado en la revisión de Nesto & Mackie (207), quienes reportan los efectos de la administración diaria de 20 mg del anticannabinoide sintético rimonabant a un grupo de más de 6.000 pacientes obesos, en quienes encontraron un aumento en los niveles de adiponectina, la cual asociaron a una disminución en el peso corporal y el porcentaje de grasa corporal en los individuos tras un año de intervención. Dentro de sus conclusiones, los autores proponen que se generó un aumento en la lipólisis como resultado de la actividad del antagonista de los receptores CB1 en los adipocitos. Estos hallazgos coinciden con lo evidenciado en el estudio de Albracht-Schulte et al. (208), en el cual asocian el consumo de los ácidos grasos poliinsaturados derivados del omega 3 con el aumento de la producción de adiponectina en individuos obesos, con lo cual se genera una disminución en su masa grasa corporal.

Igualmente, Vähätalo et al. (209) realizaron un estudio en ratas, en el cual administraron un antagonista sintético de los receptores CB1 (N-(Piperidin-1-yl)-5-(4-iodophenyl)-1-(2,4-dichlorophenyl)-4-methyl-1H-pyrazole-3-carboxamide o AM251) a personas con obesidad, encontrando que la administración del AM251 se relacionó con una reducción en el peso y grasa corporal total de los individuos. Asimismo, Lipina, Rastedt, Irving & Hundal proponen que el antagonismo de los receptores CB1 además de aumentar la lipólisis a nivel del tejido adiposo blanco, podría aumentar la termogénesis a nivel mitocondrial en los adipocitos del tejido adiposo marrón (210). Lo cual podría coincidir con los resultados de este estudio, en donde se encontró una disminución en el porcentaje de grasa corporal de los participantes, sin embargo, no se presentaron diferencias significativas entre los tratamientos nutricionales ofrecidos.

Bisogno & Maccarrone encontraron una correlación directamente proporcional entre los niveles plasmáticos de los endocannabinoides anandamida y 2 araquidonoil glicerol con el peso corporal y la grasa visceral de individuos obesos, de manera que una disminución en estos endocannabinoides en el plasma sanguíneo se asoció a una disminución del peso corporal a expensas de la grasa visceral

en los participantes del estudio (167). Conclusión que coincide con los resultados encontrados en este estudio, en donde se evidenció una disminución significativa del peso corporal en los participantes del estudio tras su exposición al tratamiento experimental, lo que sugiere una probabilidad de que la disminución en los niveles de endocannabinoides agonistas de los receptores CB1 se relacionara con los cambios hallados en el peso corporal de los participantes de este estudio.

Otro compuesto que podría incidir en los cambios presentados a nivel del peso corporal en los participantes del estudio es la oleoiletanolamida, la cual es un derivado del ácido oleico, componente principal del aceite de oliva, del cual se estima que la ingesta usual de los participantes del estudio correspondió a 17,03 g +/- 2,4 en el tratamiento experimental, teniendo en cuenta que la presentación del aceite de oliva ofrecido a los participantes contenía el 70% en forma de ácido oleico, producto de lo cual la síntesis de su derivado la oleoiletanolamida se vería aumentada, compuesto que al igual que los derivados del omega 3 tiene actividad antagonista para los receptores CB1. Estudios como el de Naughton et al. (127) encontraron que el aumento en niveles plasmáticos de este endocannabinoide se asoció a una disminución en el peso corporal de ratas a expensas de la masa grasa. A pesar de que la literatura que analiza los efectos de este anticannabinoide sobre el peso corporal en humanos, se plantea la posibilidad de que tenga un efecto cercano al de otros anticannabinoides que regulan positivamente la producción de adiponectina y por este mecanismo, se relacionan con una pérdida de peso corporal graso en las personas.

Es de resaltar que los resultados encontrados en la disminución del peso corporal, no incluyen un aumento significativo en el nivel de actividad física de los participantes del estudio, ya que a pesar de que se brindaron recomendaciones de actividad física según los mínimos recomendados por la OMS (150 minutos de actividad física moderada en la semana) (62), los cambios realizados por los participantes no fueron suficientes para aumentar su nivel actividad física de ligera a moderada según la clasificación de FAO/OMS/UNU del 2001. De manera que los resultados encontrados en los cambios antropométricos no se asocian a cambios significativos en la actividad física y se relacionarían a la restricción calórica, además de una probabilidad asociada a la disminución en la actividad del sistema endocannabinoide.

7.3 Conducta Alimentaria

En este estudio, los grupos intervenidos con el tratamiento experimental presentaron picos de disminución estadísticamente significativos en el puntaje de adicción a la comida, por otro lado, cuando los grupos estuvieron expuestos al tratamiento estándar, presentaron disminuciones en este puntaje que no tuvieron significancia estadística. Frente a estos hallazgos, se plantea que la disminución en la actividad del sistema endocannabinoide producto de la intervención nutricional experimental probablemente tuviera algún grado de impacto sobre la disminución del puntaje de la escala de adicción a la comida presentada en los participantes de este estudio.

A pesar de que no hay referentes bibliográficos que puedan soportar los resultados encontrados, un análisis conjunto con la ingesta de los participantes, los cambios bioquímicos (niveles endógenos de ácido araquidónico), los cambios conductuales expresados en la aplicación de la escala mYFAS 2.0 y cambios antropométricos reflejados en el peso corporal de los participantes, sugieren que el

tratamiento nutricional experimental favorecía la pérdida de peso en los participantes a través de mecanismos relacionados con su conducta alimentaria. Es posible que la reducción en los niveles plasmáticos de ácido araquidónico, incidiera en una disminución de la síntesis de los endocannabinoides anandamida y 2 araquidonoil glicerol (169), ante este fenómeno, se vería mitigada la activación del sistema endocannabinoide en estructuras del sistema nervioso central como el núcleo accumbens, el córtex prefrontal y la amígdala, las cuales están relacionadas con el circuito de recompensa (31) y las alteraciones en la conducta alimentaria (91), producto de lo cual los participantes empezarían un proceso gradual de normalización en su nivel de adicción a la comida.

Esta hipótesis se vería reforzada por los resultados del objetivo general es este estudio, en los cuales se encontró una relación directamente proporcional entre los niveles plasmáticos de ácido araquidónico y el puntaje en la escala de adicción a la comida de los participantes sometidos al tratamiento experimental, relación que se intensificó en los participantes cuando su índice de masa corporal era más alto. Punto que guarda relación con los hallazgos descritos en la literatura, Naughton et al., Gatta-Cherifi et al., y Little et al., entre otros (127, 148, 150-153), encontraron un aumento en los niveles plasmáticos de anandamida y 2 araquidonoil glicerol, frente a mayores valores de índice de masa corporal en seres humanos. Lo que sugiere que la hiperactividad en el sistema endocannabinoide guarda una relación directamente proporcional con el índice de masa corporal de las personas. De la misma manera, una disminución en el peso corporal se relacionaría con una modulación en la síntesis de endocannabinoides, disminuyendo sus niveles plasmáticos y, por ende, no se vería alterada la conducta alimentaria en personas con un peso corporal adecuado, lo cual se soporta en las prevalencias de adicción a la comida, que son menores en personas peso normal en comparación a las halladas en personas obesas (96).

Para explicar a profundidad la relación entre la actividad del sistema endocannabinoide y la conducta alimentaria deben abordarse diferentes estudios como los presentados por autores como Soria-Gómez (141), quienes asocian la activación del sistema endocannabinoide a nivel del bulbo olfatorio a una hipersensibilidad frente al olor de la comida y de esta forma, sus propiedades hedónicas. Por otro lado, un grupo de estudios relacionan el aumento en la percepción del placer frente al consumo de alimentos palatables, a la actividad del sistema endocannabinoide sobre el núcleo accumbens (20–22). Efecto que a largo plazo podría desencadenar cambios a nivel neurobiológico (dentro de los cuales se incluyen las alteraciones en la transmisión dopaminérgica a nivel del circuito de recompensa y la disminución en la densidad de receptores dopaminérgicos tipo 2 (34,92)), y conductual en las personas, según el planteamiento de Guegan et al. (16), de manera que, a través de la activación del sistema endocannabinoide, el consumo de alimentos palatables podría desencadenar alteraciones en la conducta alimentaria que promuevan el desarrollo de la obesidad.

Al tener en cuenta que los agonistas endógenos de los receptores cannabinoides tipo 1 provienen del ácido araquidónico, es de esperarse que sus efectos sobre la ingesta y la conducta alimentaria puedan ser modulados a través del consumo de los ácidos grasos esenciales Omega 6 y Omega 3, ya que como se ha presentado en otros apartados del documento, el aumento en el consumo de Omega 6, da lugar a un incremento en las concentraciones plasmáticas de ácido araquidónico, mientras que el aumento de los niveles plasmáticos de los metabolitos derivados del Omega 3 (EPA y DHA),

disminuye los niveles del ácido araquidónico en el plasma sanguíneo.

En el estudio de Scopinho et al. (129) se desarrolló una experimentación en ratas a las cuales inicialmente exponían a agonistas sintéticos de los receptores CB1 (WIN55,212-2), producto de lo cual evidenciaban hiperfagia en los sujetos, posteriormente inyectaron soluciones de cannabidiol a diferentes concentraciones (1, 10 y 20 mg/kg), encontrando que este anticannabinoide no solo prevenía los efectos hiperfágicos por su acción sobre los receptores cannabinoides tipo 1, sino que tenía una acción inhibitoria sobre los receptores serotoninérgicos tipo 1A, los cuales también han sido identificados como mecanismos capaces de inducir hiperfagia en ratas. Estos resultados son similares a los encontrados en el estudio de Laprairie, Bagher, Kelly & Denovan-Wright (212) realizado en células inmortalizadas HEK 293A de ratas, en donde sometieron a los receptores CB1 de estas células a sus agonistas cannabinoides (2 araquidonoil glicerol y delta-9 tetrahidracannabinol), posteriormente administraron cannabidiol a estas células, producto de lo cual se redujo la actividad de los receptores CB1. Los autores asociaron la actividad del cannabidiol como un modulador negativo de los receptores CB1 a los efectos anti hiperfágicos. Es de esperarse que al evidenciar estos efectos tras la administración de un anticannabinoide como el cannabidiol, un aumento en la síntesis endógena de anticannabinoides derivados de omegas 3 y 9, pueda tener efectos similares tras su asociación a receptores CB1, inhibiendo mecanismos asociados a comportamientos alimentarios hiperfágicos.

Otro posible argumento que podría estar relacionado a los resultados encontrados en este estudio, se basa en los resultados de Gosh et al. (213) quienes realizaron un estudio en ratas y encontraron que el grupo alimentado con el 8% del valor calórico total en forma de ácido linoleico presentaban una mayor ganancia de peso asociado a la hiperfagia, en comparación al grupo que recibió el 1% del valor calórico total en forma de ácido linoleico. Asimismo, Argueta et al (214) encontraron que al alimentar ratas con una dieta occidental (rica en grasas y azúcares), se observaron conductas hiperfágicas y su peso corporal tenían un aumento significativo en comparación al grupo control alimentado con una dieta estándar. Los autores asocian los resultados encontrados al aumento en los niveles de 2 araquidonoil glicerol y el impacto de la activación del sistema endocannabinoide sobre la disminución de la hormona colecistoquinina, asociada con el control de la saciedad. Tal así que, a través de la intervención experimental del presente estudio, en la cual disminuía el aporte total de ácido linoleico, se podría disminuir la producción del endocannabinoide 2 araquidonoil glicerol, con lo cual se daría un adecuado control del apetito y saciedad, en donde la colecistoquinina se sintetizara con normalidad.

Dentro de la misma línea, se encuentra el estudio realizado por Naughton et al. (156), en donde se ofrecieron 3 tipos de desayunos con un aporte calórico semejante y diferentes perfiles de ácidos grasos esenciales a 3 grupos experimentales tras un ayuno mayor a 8 horas, la diferencia de los desayunos recaía en el tipo de aceite ofrecido a los individuos, siendo uno alto en Omega 3, otro en Omega 6 y otro en Omega 9. Los autores encontraron que el grupo que consumió el desayuno con el aceite alto en Omega 6 tuvo un consumo de alimentos prolongado frente a los demás grupos, resultado que los autores asociaron al aumento en los niveles de grelina, hormona cuya síntesis se ve aumentada en respuesta a la actividad del sistema endocannabinoide a nivel de las células endocrinas P/D1 del fondo gástrico. De manera que al aumentar el consumo de Omega 6, se podría incrementar

la síntesis de endocannabinoides que estimularían la producción de grelina a nivel del estómago, lo cual incidió en la ingesta del grupo, caracterizada por un consumo de alimentos en un tiempo mayor al observado en los grupos que consumían desayunos con un alto aporte de omegas 3 y 9.

De manera que el aumento en la síntesis de grelina y la disminución en los niveles plasmáticos de colecistoquinina asociados a la actividad de los endocannabinoides agonistas de los receptores CB1, se relaciona con conductas hiperfágicas en los seres humanos, la cual podría ser modulada a través de la ingesta de sustancias precursoras de los endocannabinoides. Eso coincide con los resultados de este estudio, en donde se halló una correlación directamente proporcional entre los niveles plasmáticos de ácido araquidónico y el criterio “consumo mayor al planeado” de la escala de adicción a la comida en los participantes expuestos al tratamiento experimental, es decir, en estas personas se encontró una disminución en los niveles plasmáticos de ácido araquidónico que tuvo una relación fuerte con la disminución en el puntaje del criterio de adicción a la comida “consumo mayor al planeado”, el cual que puede ser considerado como una conducta hiperfágica.

Otro posible argumento tras la disminución en el puntaje mYFAS 2.0 en los participantes del estudio reside en la disminución del consumo de azúcares simples en el tratamiento experimental y estándar, este planteamiento se soporta en estudios de autores que asocian la adicción a la comida al efecto de los azúcares a nivel del circuito de recompensa (154,215), sin embargo, no hay evidencia fuerte que vincule el consumo de algún componente dietario a la presencia de la adicción a la comida (98).

Adicionalmente, teniendo en cuenta los resultados en la escala de adicción a la comida mYFAS 2.0 en los participantes expuestos al tratamiento estándar y la fase de lavado presentaron disminuciones que no fueron significativas a nivel estadístico, se propone que la intervención nutricional en sí misma, que incluía un plan de alimentación hipocalórico, seguimientos presenciales y no presenciales llevados a cabo con el acompañamiento de un profesional en Nutrición y Dietética, y el seguimiento antropométrico correspondiente, podría tener un impacto en la conducta alimentaria de las personas con obesidad que participaron en este estudio. Otro posible planteamiento que explique la disminución en el puntaje YFAS 2.0 en los participantes del estudio, radica en la disminución a la exposición a alimentos palatables (en el tratamiento nutricional estándar y experimental), ya que de acuerdo a la teoría de Kirkham (146), los endocannabinoides pueden provocar la hiperfagia frente al consumo de alimentos palatables debido a los diferentes efectos que tienen relacionados con la sensibilidad de sus propiedades organolépticas. Sin embargo, este argumento podría ser debatido teniendo en cuenta que la disminución en el puntaje mYFAS 2.0 en los participantes tras el tratamiento nutricional estándar fue similar a la encontrada tras la fase de lavado, período en el cual los participantes no tuvieron ningún tipo de restricción relacionada a su alimentación.

Para finalizar, se resaltan los hallazgos a nivel del estudio detallado del puntaje de los criterios de adicción a la comida, en donde se encontró una correlación estadísticamente fuerte entre las concentraciones plasmáticas del ácido araquidónico y criterios como el consumo mayor al planeado, la reducción de actividades sociales, el deterioro clínicamente significativo y el consumo a pesar de consecuencias adversas. Frente a lo cual no se procura establecer una relación lineal con alguna estructura cerebral a manera de conclusión ya que sería un postulado localizacionista simplista. Sin embargo, se considera pertinente estudiar a fondo los efectos de la inactivación del sistema endocannabinoide y la transmisión dopaminérgica a nivel del córtex prefrontal, ya que esta estructura

puede verse afectada por la acción crónica de la sobre activación del sistema endocannabinoide en el curso de las adicciones y suele relacionarse con conductas impulsivas y una pobre toma de decisiones en seres humanos (118,216).

7.4 Otras Variables Bioquímicas

7.4.1 Proteína C reactiva

La proteína C reactiva, perteneciente a las proteínas de fase aguda se sintetiza a nivel hepático en respuesta a la influencia de citoquinas proinflamatorias como la interleuquina 6 o el factor de necrosis tumoral alfa, las cuales se pueden aumentar en razón a una alta adiposidad en personas con obesidad, un fenómeno conocido como la lipoinflamación (77). Como parte de este estudio se analizaron los niveles de proteína C reactiva de alta sensibilidad en los participantes, dentro de los resultados hallados se evidenció que producto de las intervenciones nutricionales estándar y experimental, los niveles promedio de este indicador en los individuos se encontraban en rango de riesgo moderado de padecer enfermedades cardiovasculares, diferente a lo encontrado al iniciar el estudio, en donde uno de los grupos se encontraba en riesgo alto según la clasificación definida en la literatura (195). Frente a estos hallazgos no se presentaron diferencias significativas en la respuesta de esta variable a los tratamientos ofrecidos, sin embargo, hubo una disminución en sus valores promedio, esto podría relacionarse a la disminución en el peso corporal y el porcentaje de grasa corporal de los participantes del estudio, ya que diferentes autores sugieren que la disminución en la adiposidad en los seres humanos se relaciona directamente con la disminución en los niveles de proteína C reactiva a nivel plasmático (217,218).

Otro factor que podría incidir en la disminución de la proteína C reactiva a nivel sanguíneo, es la disminución en el consumo de Omega 6 que presentaron los participantes en el tratamiento experimental, producto de lo cual se identificó una disminución en los niveles plasmáticos de ácido araquidónico ya presentada previamente en los resultados de este estudio, por ende, se puede plantear que se diera una disminución en la síntesis de algunos de sus metabolitos como los eicosanoides con efecto proinflamatorio como los tromboxanos A2, los leucotrienos B4, C4, D4 y las prostaglandinas E2 (160). De forma simultánea a esta modulación en el consumo de Omega 6, el aumento en el consumo de Omega 3 en el tratamiento experimental incidiría en una mayor producción de ácido eicosapentaenoico y ácido docosahexaenoico, producto de lo cual aumentaría la obtención de eicosanoides con efecto antiinflamatorio como tromboxanos A3, leucotrienos B5 y prostaglandinas E3 e I3 (160). De manera que el consumo de omegas 6 y 3 puede alterar el microambiente inflamatorio en el cuerpo humano, tal y como lo presentan Torrent et al. (219), quienes hallaron una relación inversamente proporcional entre el consumo de alimentos ricos en omega 3 y los niveles de proteína C reactiva.

A pesar de que no hay suficiente literatura que explique cambios en indicadores de inflamación desde la modulación de la actividad del sistema endocannabinoide, la revisión de Hillard (220) presenta una relación directamente proporcional entre la actividad de la interleuquina 6 y los niveles plasmáticos de 2 araquidonoil glicerol, de manera que junto al aumento en los niveles plasmáticos de 2 AG, en la literatura se ha identificado un aumento en las concentraciones plasmáticas de la

interleuquina 6, molécula mediadora de la inflamación. Podría esperarse que la sobreestimulación de la señalización del sistema endocannabinoide que contribuye a la sobrealimentación y la acumulación de energía en forma de grasa, incida en las variables de inflamación en el cuerpo humano desde el fenómeno de la lipoinflamación ya explorada en este documento. Sin embargo, los resultados de este estudio no presentaron una relación concluyente, lo cual podría deberse al corto período de exposición a los tratamientos por parte de los participantes en la etapa de experimentación.

7.4.2 Triglicéridos

En este estudio, los participantes del grupo A presentaron una disminución significativa de los niveles de triglicéridos tras la intervención experimental, fenómeno que presenta similitudes en el grupo 1, sin embargo, en este grupo la disminución presentada no presentó una diferencia significativa. Al analizar los resultados en los participantes tras su exposición a la intervención estándar y la fase de lavado, se encontró que estos no presentaron diferencias estadísticamente significativas. Es posible que los cambios observados en los grupos tras su exposición al tratamiento experimental se asociaran a la disminución de la actividad del sistema endocannabinoide a nivel hepático.

Para comprender a fondo la relación entre la actividad del sistema endocannabinoide y los niveles plasmáticos de triglicéridos propuesta a partir de los resultados hallados en este estudio, es necesario revisar experiencias experimentales como la de Jourdan et al. (221) realizada en ratas, quienes encontraron que al suministrar antagonistas a los receptores CB1 hepáticos, se hallaban bajos niveles de ARN mensajero que codificaba para las enzimas ácido graso sintetasa (FAS) y acetil CoA carboxilasa (ACC), las cuales tienen una actividad lipogénica. A manera de conclusión, los autores proponen que la actividad del antagonista de receptores CB1 (SR141716) se asoció con una reducción en la lipogénesis de novo. De igual manera, Naughton et al. (127) encontraron que la suplementación con ácido oleico en ratas aumentó la síntesis de oleoiletanolamida, un endocannabinoide antagonista de los receptores CB1, frente a lo que se evidenció una disminución en los niveles plasmáticos de triglicéridos.

Lo cual coincide con los hallazgos del grupo de Lipina, Rastedt, Irving & Hundal, quienes hallaron una relación directamente proporcional entre los niveles del endocannabinoide 2 araquidonoil glicerol y los niveles de triglicéridos a nivel plasmático en seres humanos obesos (222), por lo cual concluyen que una disminución en los niveles de este endocannabinoide agonista de los receptores CB1 se relaciona con una disminución en los niveles de triglicéridos en plasma sanguíneo.

Estos resultados contrastan con el estudio realizado por Gosh et al. (213) en ratas, en el cual tras alimentarlas con regímenes dietarios que incluían un aporte de ácido linoleico del 8% del valor calórico total, encontró que los niveles de triglicéridos no guardaban una relación proporcional con los niveles plasmáticos de endocannabinoides, es decir, los efectos de la activación de los receptores CB1 a nivel hepático tras los regímenes dietarios no fueron suficientemente potentes para alterar la expresión de genes lipogénicos como SREBP-1c, por lo cual concluyeron que la ingesta de ácido linoleico no fue suficiente para alterar la lipogénesis de novo en su estudio.

Otro factor que podría incidir en los niveles plasmáticos de triglicéridos de los participantes de este estudio que fueron modulados a través del tratamiento experimental de este estudio fue el aumento

en el consumo de Omega 3, según lo analizado en la literatura, los ácidos grasos poliinsaturados derivados del mismo pueden modular negativamente la regulación de factores de transcripción como SREBP-1 e inhibir la expresión de enzimas lipogénicas como ácido graso sintasa (174). De manera que el aumento en el consumo Omega 3 podría incidir en diferentes factores lipogénicos, con lo que disminuiría la síntesis de novo de ácidos grasos y por ende los niveles plasmáticos de triglicéridos. Este planteamiento coincide con los resultados del metaanálisis de Zhang, Liu, Zhao & Tian, quienes asociaron la suplementación con ácidos grasos poliinsaturados provenientes del Omega 3 con una reducción en los niveles plasmáticos de triglicéridos en adultos con sobrepeso y obesidad (223). Hallazgos que coinciden con los resultados de este estudio, ya que los participantes expuestos al tratamiento experimental presentaron una disminución en sus niveles plasmáticos de triglicéridos.

Un factor que podría estar asociado a los cambios encontrados en los niveles plasmáticos de triglicéridos en los participantes del estudio es el compuesto bioactivo 3,4-Dihidroxifeniletanol-TH, el cual se encuentra en el aceite de oliva que fue suministrado como parte del tratamiento experimental. Los autores Visioli et al. (176), realizaron una revisión literaria, en donde evidenciaron una asociación entre el consumo de este compuesto y el aumento en los niveles plasmáticos de triglicéridos en ratas, aclaran que a pesar de contar con estudios que refieren intervenciones con suplementación de TH en humanos con duraciones de 1 y 3 semanas, los estudios no encontraron cambios significativos en el perfil lipídico de los participantes. Por lo cual el impacto de esta molécula sobre los niveles plasmáticos de triglicéridos en ratas reportado en la literatura dista de los resultados de este estudio.

Finalmente, es necesario aclarar que los niveles de triglicéridos presentados por el grupo 1 durante las fases 2 y 3 de este estudio podrían no estar asociados a las intervenciones nutricionales ofrecidas. Ya que, debido a los altos niveles de triglicéridos encontrados en algunos de los participantes, se indaga sobre sus antecedentes frente a este indicador bioquímico, encontrando que tres de los siete participantes de este grupo tenían antecedentes de hipertrigliceridemia. Sin embargo, este factor no fue contemplado como criterio de exclusión en este estudio.

7.4.3 Colesterol total, HDL y LDL

En el presente estudio se encontraron resultados mixtos en los niveles de colesterol total y LDL frente a las intervenciones nutricionales ofrecidas, en la primera fase del estudio los niveles de estos indicadores disminuyeron en los dos grupos (A y 1), mientras que en la tercera fase del estudio aumentaron, por lo cual se propone que los cambios encontrados fueron independientes a las intervenciones nutricionales.

Con el fin de comprender el cambio observado en la primera fase del estudio en estos indicadores se analizó el estudio de Navarrete y col. (224) quienes encontraron una relación directamente proporcional entre los niveles plasmáticos de colesterol total y triglicéridos frente al índice de masa corporal de los seres humanos. Este argumento coincide con los resultados de Parreño y Gutiérrez (225), quienes encontraron una relación directamente proporcional entre el índice de masa corporal y los niveles séricos de colesterol en individuos con sobrepeso y obesidad. Teniendo en cuenta este argumento se considera que la disminución en las concentraciones plasmáticas de colesterol total y LDL encontradas en los participantes de los grupos grupo A y 1 tras la primera fase de la etapa

experimental se podrían relacionar con la disminución significativa en el índice de masa corporal presentada en los participantes de los grupos en este período.

En la última fase del estudio, se presentó un aumento en los niveles plasmáticos de colesterol total y LDL en los participantes, como primera medida, en esta etapa los cambios en el peso corporal e los participantes no fueron tan radicales como en la primera fase del estudio, de manera que se considera que dicho factor no incidió de forma significativa en estos indicadores. Por lo cual debían ser contemplados los impactos de otros factores, dentro de los cuales resaltan las conclusiones de Jandacek (226) quien plantea una relación inversa entre el consumo de Omega 6 y los niveles plasmáticos de colesterol total, de forma que un aumento en el consumo de Omega 6 correspondiente al 10% del aporte calórico total se asocia a la disminución de 13 mg/dL de colesterol total a nivel plasmático. Esto podría coincidir con los hallazgos presentados en los dos grupos experimentales en el tiempo de medición 4, en donde se encontró una disminución del consumo de Omega 6 del 4% del valor calórico total y un aumento de aproximadamente 14 mg/dL en las concentraciones plasmáticas de colesterol total.

Adicionalmente, se propone que este aumento en los niveles plasmáticos de colesterol total y LDL pudiera estar asociado a un efecto residual del aumento en el consumo de los ácidos grasos saturados por parte de los participantes del estudio en la fase de lavado de 8,42 g/día aproximadamente según la diferencia de promedios del consumo de este nutriente entre los tiempos de medición 2 y 3. Este planteamiento se apoya en el estudio de Cabezas-Zábala, Hernández-Torres y Vargas-Zárate (227), quienes hallaron una relación directamente proporcional entre el consumo de grasas saturadas y los niveles plasmáticos de colesterol LDL, además de hallar un aumento en el transporte de colesterol a nivel de las lipoproteínas de alta densidad (HDL), con lo cual se explica parcialmente el aumento en las concentraciones plasmáticas de colesterol total.

Los argumentos previos podrían explicar los cambios evidenciados en los niveles plasmáticos de colesterol total y LDL, sin embargo, aspectos propios de las intervenciones nutricionales como la distribución de los macronutrientes en la dieta y el consumo de Omega 3, también podrían relacionarse con los resultados de este estudio, su análisis se presenta a continuación.

La distribución de macronutrientes en la dieta suele ser asociada a cambios metabólicos en las personas, dentro de la evidencia hallada se encuentra el metaanálisis de Kodama et al (228), en el cual se analizaron los resultados de 22 estudios en donde se ofrecieron dos tipos de regímenes dietarios, uno caracterizado como dieta alta en grasa (40% del VCT) y baja en carbohidratos (40% del VCT), otro como dieta baja en grasa (24% del VCT) y alta en carbohidratos (58% del VCT), encontrando que tras ofrecer las intervenciones nutricionales en períodos entre 10 días y 6 semanas no se presentaron cambios significativos en los niveles plasmáticos de colesterol total ni colesterol LDL en los participantes de los estudios. En contraste, en la revisión de Daoud, Scheede & Bergdahl se propone que las dietas con un bajo aporte de grasa (<30% del VCT) y dietas con un bajo aporte de carbohidratos (<45% del VCT) pueden relacionarse con una disminución en los niveles plasmáticos de indicadores como el colesterol total, colesterol LDL y triglicéridos, además de asociarse con el aumento en las concentraciones en plasma sanguíneo de colesterol HDL en seres humanos cuando las intervenciones tienen una duración mayor o igual a 6 meses (229), lo que podría sugerir que la duración de la exposición a los tratamientos nutricionales ofrecidos no fue suficiente

para producir cambios relevantes en estos indicadores.

La evidencia científica (230) sugiere que el aumento en el consumo de Omega 3 en los seres humanos tiene la capacidad de disminuir las concentraciones plasmáticas de colesterol LDL al reducir la producción de la Apolipoproteína B, la cual es un componente principal de las lipoproteínas de baja y muy baja densidad. Por otro lado, la literatura presenta resultados mixtos a nivel de la producción de colesterol HDL en respuesta al consumo de Omega 3, Nassiff & Meriño plantean que en algunos casos no se presentan modificaciones en los niveles plasmáticos de colesterol HDL en respuesta a intervenciones con un aumento en el consumo de Omega 3 (231), lo cual corresponde a los resultados del estudio de Samba et al. (232).

Por otro lado, los hallazgos del estudio de Huamán, Fogel, Escobar y Castillo indican que la suplementación con 30 gramos diarios de Sacha inchi en adultos jóvenes se relacionó con un aumento de 4 mg/dL en los niveles plasmáticos promedio de colesterol HDL tras 3 semanas de intervención, este aumento se incrementaba a 9 mg/dL en promedio tras una exposición de 6 semanas a la intervención de dicho estudio (233). Esto podría corresponder a las dosis establecidas de ácidos grasos esenciales en el mismo, ya que la semilla de Sacha inchi tiene el 51% de su contenido en forma de grasa, del cual el 8,40% se presenta en forma de omega 9, el 36,80% en forma de omega 6 y el 48,61% de omega 3, es decir, la dosis diaria de omega 3 durante la intervención correspondía a 7,29 g, cantidad que contrasta con los 2,5 g de Omega 3 ofrecidos en el tratamiento experimental de este estudio, producto de lo cual se considera que la cantidad de este ácido graso ofrecido y el período de exposición a la intervención experimental puede estar relacionados con los hallazgos de este estudio, en donde no se evidenció un aumento en los niveles plasmáticos de colesterol HDL, ni una reducción significativa en las concentraciones plasmáticas de colesterol LDL.

La literatura disponible en donde se asocia la actividad del sistema endocannabinoide a los niveles de colesterol total es limitada, de manera que no es posible asociar este sistema a los resultados mixtos encontrados en los participantes del estudio. Sin embargo, dentro de las experiencias documentadas, se encuentra el estudio de Jourdan et al. (221) realizado en cultivos de hepatocitos de ratas, quienes encontraron que el suministro de antagonistas SR141716 de los receptores CB1, tenía la capacidad de aumentar los niveles de colesterol total a nivel plasmático, lo cual coincide con los resultados encontrados en el grupo 1 tras la tercera fase del estudio, en donde el aumento presentado en los niveles plasmáticos de colesterol total se dio tras la exposición al tratamiento experimental.

Otros estudios como el de Komorowski & Stępień (234) presentan hallazgos alusivos a la disminución en los niveles plasmáticos de colesterol LDL, proteína C reactiva y triglicéridos, así como un aumento en las concentraciones plasmáticas de colesterol HDL y adiponectina en personas obesas sometidas a un tratamiento con el anticannabinoide farmacológico Rimonabant con dosis entre 5 y 20 mg/día durante un año. Sin embargo, esta sustancia fue prohibida para su uso comercial tras presentar comportamientos suicidas en las personas que la consumían como efecto secundario (235). Se debe aclarar que tales hallazgos difieren a los presentados en este estudio con relación a los niveles de colesterol LDL, HDL y proteína C reactiva, dicha discrepancia podría deberse a las diferencias en la afinidad de los antagonistas provenientes de los omegas 3 y 9 en comparación a los farmacológicos (que presentan mayor afinidad), así como la gran diferencia en el período de exposición a los tratamientos.

Limitaciones del estudio

En el presente estudio se presentaron limitaciones de tipo económico por las cuales no se determinaron los niveles plasmáticos de endocannabinoides directamente, en su lugar, se determinaron concentraciones en plasma sanguíneo de una molécula intermedia en su metabolismo, el ácido araquidónico y a partir de este se establecieron inferencias sobre la potencial síntesis endógena de sus derivados endocannabinoides. Otra limitación del estudio fue el tiempo de exposición a los tratamientos por parte de los participantes, a pesar de que se evidenciaron cambios estadísticamente significativos entre los resultados en las diferentes variables, es posible que intervenciones más prolongadas tuvieran un mayor impacto en variables como el colesterol total, del cual se obtuvieron resultados mixtos. De igual manera, el número de participantes fue otra limitación de este estudio, ya que al igual que el tiempo de exposición a las intervenciones, es posible que, con un mayor número de participantes, se evidenciaran cambios significativos en variables en las que no se obtuvieron.

Recomendaciones o futuros estudios

A partir de los hallazgos de este estudio referentes a la correlación entre los niveles plasmáticos de ácido araquidónico y criterios de adicción a la comida como el consumo mayor al planeado, la reducción de actividades sociales y el consumo a pesar de consecuencias adversas, se considera pertinente profundizar el estudio en relación a la modulación de la actividad del sistema endocannabinoide y la transmisión dopaminérgica a nivel de estructuras como el córtex prefrontal, ya que este se ve alterado en relación a la actividad del sistema cannabinoide sobre la vía dopaminérgica mesocortical y suele asociarse a la toma de decisiones y conductas impulsivas en personas con algún tipo de adicción. Adicionalmente, se plantea la necesidad de evaluar un indicador directo de la actividad del sistema endocannabinoide, en este caso podría tratarse de las concentraciones séricas de los endocannabinoides anandamida y 2 araquidonoil glicerol. Esto teniendo en cuenta un mayor período de exposición a una intervención equivalente al tratamiento experimental de este estudio, ya que, a pesar de hallar cambios significativos en las variables primarias, algunas variables no presentaron cambios concluyentes, por lo cual se considera que este factor debería tenerse en cuenta en el planteamiento de un estudio futuro. De igual forma se sugiere realizar un estudio con un mayor número de personas.

Finalmente, teniendo en cuenta los resultados positivos de este estudio en relación a la disminución los niveles plasmáticos de triglicéridos en individuos obesos tras su exposición al tratamiento experimental, se considera pertinente realizar estudios futuros a mayor escala en donde se evalúen estos cambios a la luz del consumo de omegas 3, 6 y 9. De manera que se profundice su estudio y en caso tal se modifiquen recomendaciones de su consumo a nivel poblacional, ya que se ha identificado que la hipertrigliceridemia es un problema de salud común en personas con sobrepeso y obesidad, en cuyo caso, la modulación de la lipogénesis de novo a partir de la ingesta de ácidos grasos esenciales podría servir como coadyuvante de los tratamientos farmacológicos para este tipo de condiciones.

8. Capítulo 6. Conclusiones

1. En este estudio, en los participantes expuestos al tratamiento experimental con una disminución en el consumo de Omega 6 y un aumento en el consumo de Omega 3, se observó una disminución en los niveles plasmáticos de ácido araquidónico y una asociación directamente proporcional de esta reducción con una disminución en el puntaje de adicción a la comida (mYFAS 2.0). La correlación fue estadísticamente fuerte cuando los participantes tuvieron un índice de masa corporal más alto en las primeras fases del estudio.
2. Los participantes expuestos al tratamiento experimental presentaron niveles plasmáticos de ácido araquidónico menores a los hallados en los participantes tras su exposición al tratamiento estándar, lo cual se relacionó a los cambios en el consumo de ácidos grasos esenciales definidos como parte del tratamiento experimental. A partir de esta disminución estadísticamente significativa en las concentraciones plasmáticas del ácido araquidónico, es posible que sus diferentes derivados, dentro de los cuales se encuentran los endocannabinoides agonistas de los receptores CB1, presentaran una disminución en su síntesis endógena.
3. Criterios diagnósticos de la adicción como el consumo mayor al planeado, el consumo en situaciones peligrosas, el malestar clínicamente significativo frente al consumo y la reducción de actividades sociales, presentaron un comportamiento relevante para los resultados de este estudio. En los individuos expuestos al tratamiento experimental, menores concentraciones de ácido araquidónico a nivel plasmático tuvieron una fuerte correlación con un menor puntaje en dichos criterios de adicción a la comida, los cuales pueden ser asociados a conductas impulsivas y una pobre toma de decisiones en los seres humanos.
4. Todos los participantes del estudio disminuyeron progresivamente sus puntajes en la escala de adicción a la comida de Yale (mYFAS 2.0), independiente de la intervención nutricional, sin embargo, el efecto fue más representativo en los participantes tras haber recibido el tratamiento experimental, encontrando disminuciones estadísticamente significativas en la presencia de criterios de adicción a la comida en individuos obesos.
5. En la primera fase del estudio, se encontró una pérdida de peso corporal significativa en los participantes del estudio de forma independiente a la intervención que recibieron, esta se podría asociar a cambios fisiológicos que incluyen la pérdida de agua corporal por el agotamiento de los depósitos de glucógeno, inducido por el déficit energético de las intervenciones (750 kcal/día). No obstante, la exposición al tratamiento experimental se asoció con mayores pérdidas de peso corporal en los participantes, según los hallazgos en el análisis estadístico que indican disminuciones significativas en los dos grupos del estudio.
6. No se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de grasa corporal de los individuos del estudio en respuesta a su exposición a los tratamientos nutricionales ofrecidos.

7. Los participantes del estudio presentaron valores de proteína C reactiva por encima del valor de normalidad, sea con riesgo moderado o alto de padecer enfermedad cardiovascular. Ninguno de los tratamientos ofrecidos se asoció a cambios estadísticamente significativos en este indicador, exceptuando un aumento significativo en las concentraciones de proteína C reactiva en el grupo tras su exposición al tratamiento experimental, no obstante, se mantuvo la clasificación de riesgo moderado de padecer enfermedad cardiovascular. Por tanto, se puede sugerir que los tratamientos ofrecidos no tuvieron efectos sobre las concentraciones de proteína C reactiva en plasma sanguíneo.
8. En los participantes de este estudio, se encontró una disminución estadísticamente significativa en los niveles plasmáticos de triglicéridos tras haber estado expuestos al tratamiento experimental que probablemente pueda explicarse desde la disminución de la actividad del sistema endocannabinoide a nivel hepático, la cual favorece el almacenamiento de energía en forma de grasa a través del aumento en la síntesis de factores lipogénicos como SREBP-1c y enzimas lipogénicas como ácido graso sintetasa.
9. Las concentraciones plasmáticas de colesterol total y LDL presentaron comportamientos independientes a los tratamientos ofrecidos a los participantes de este estudio. Tras la primera fase, sus niveles plasmáticos disminuyeron en los participantes de los dos grupos y tras la tercera fase se presentó un aumento de estos indicadores de forma generalizada en todos los participantes del estudio. Por lo anterior se señala que los cambios en la actividad del sistema endocannabinoide posiblemente inducidos por el tratamiento experimental no tuvieron efectos sobre las concentraciones plasmáticas de colesterol total y LDL, que parecen haberse alterado en razón a otros factores que incluyen la pérdida de peso corporal, el consumo de grasas saturadas y demás. Se resalta que a pesar de las fluctuaciones en estas variables, en general sus valores promedio se mantuvieron en la clasificación de normalidad, a excepción del grupo 1 que presentó valores de colesterol LDL en rango por encima del óptimo tras la fase de lavado y se mantuvo en este rango tras su exposición al tratamiento experimental.
10. Las concentraciones plasmáticas de colesterol HDL presentaron reducciones no significativas en los participantes tras su exposición al tratamiento experimental. Paralelamente, la exposición al tratamiento estándar tuvo resultados mixtos, en el caso del grupo 1 se presentó una disminución significativa, mientras que en el grupo A se encontró un aumento significativo en los niveles plasmáticos de este indicador. De manera que los tratamientos nutricionales ofrecidos no parecen asociarse a cambios concluyentes en las concentraciones plasmáticas de colesterol HDL.

9. Bibliografía

1. Chooi YC, Ding C, Magkos F. The epidemiology of obesity. *Metabolism*. 2019;92:6–10.
2. Kuwabara M, Kuwabara R, Hisatome I, Niwa K, Roncal-Jimenez CA, Bjornstad P, et al. “Metabolically Healthy” Obesity and Hyperuricemia Increase Risk for Hypertension and Diabetes: 5-year Japanese Cohort Study. *Obesity*. 2017;25(11):1997–2008.
3. ICBF. Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia ENSIN - 2015. 2018.
4. ICBF. Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia ENSIN - 2010. 2011.
5. Waters E, de Silva-Sanigorski A, Hall BJ, Brown T, Campbell KJ, Gao Y, et al. Interventions for preventing obesity in children. *Cochrane database Syst Rev*. 2011;(12):CD001871.
6. Monteleone P, Piscitelli F, Scognamiglio P, Monteleone AM, Canestrelli B, Di Marzo V, et al. Hedonic eating is associated with increased peripheral levels of ghrelin and the endocannabinoid 2-arachidonoyl-glycerol in healthy humans: A pilot study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(6):E917–E924.
7. Romero-Zerbo SY, Bermúdez-Silva FJ. Cannabinoids, eating behaviour, and energy homeostasis. *Drug Test Anal*. 2014;6(1–2):52–8.
8. Lim CT, Kola B, Feltrin D, Perez-Tilve D, Tschöp MH, Grossman AB, et al. Ghrelin and cannabinoids require the ghrelin receptor to affect cellular energy metabolism. *Mol Cell Endocrinol*. 2013;365(2):303–8.
9. Senin LL, Al-Massadi O, Fogueira C, Castela C, Pardo M, Barja-Fernandez S, et al. The gastric CB1 receptor modulates ghrelin production through the mTOR pathway to regulate food intake. *PLoS One*. 2013;8(11):e80339.
10. Ting CH, Chi CW, Li CP, Chen CY. Differential modulation of endogenous cannabinoid CB1 and CB2 receptors in spontaneous and splice variants of ghrelin-induced food intake in conscious rats. *Nutrition*. 2015;31(1):230–5.
11. Silvestri C, Di Marzo V. The endocannabinoid system in energy homeostasis and the etiopathology of metabolic disorders. *Cell Metab*. 2013;17(4):475–90.
12. Bermudez-Silva FJ, Romero-Zerbo SY, Haissaguerre M, Ruz-Maldonado I, Lhamyani S, El Bekay R, et al. The cannabinoid CB1 receptor and mTORC1 signalling pathways interact to modulate glucose homeostasis in mice. *Dis Model Mech*. 2016;9(1):51–61.
13. Muniyappa R, Sable S, Ouwerkerk R, Mari A, Gharib A, Walter M, et al. Metabolic Effects of Chronic Cannabis. *Diabetes Care*. 2013;36:2415–22.
14. Bosier B, Bellocchio L, Metna-Laurent M, Soria-Gomez E, Matias I, Hebert-Chatelain E, et al. Astroglial CB1 cannabinoid receptors regulate leptin signaling in mouse brain astrocytes. *Mol Metab*. 2013;2(4):393–404.
15. Cortés-Salazar F, Suárez Ortiz JO, Cendejas Trejo NM, Mancilla-Díaz JM, López-Alonso VE, Escartín-Pérez RE. Effects of CB1 cannabinoid receptor activation in the nucleus accumbens shell on feeding behavior. *Acta Colomb Psicol*. 2014;17(2):61–8.
16. Guegan T, Cutando L, Gangarossa G, Santini E, Fisone G, Martinez A, et al. Operant behavior to obtain palatable food modifies ERK activity in the brain reward circuit. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2013;23(3):240–52.
17. Octavio AB, Antonio RL, Alejandra Evelin RC, M?nica MD, Oscar PG. From adolescent to elder rats: Motivation for palatable food and cannabinoids receptors. *Dev Neurobiol*. 2017;(February 2017).
18. Zhang X, Feng ZJ, Chergui K. Induction of cannabinoid- and N-methyl-d-aspartate receptor-mediated long-term depression in the nucleus accumbens and dorsolateral striatum is region and age dependent. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2014;18(4):1–9.
19. Friemel CM, Zimmer A, Schneider M. The CB1 receptor as an important mediator of hedonic reward processing. *Neuropsychopharmacology*. 2014;39(10):2387–96.
20. Parsons LH, Hurd YL. Endocannabinoid signalling in reward and addiction. *Nat Rev Neurosci*. 2015;16(10):579–94.
21. Nutt DJ, Lingford-Hughes A, Erritzoe D, Stokes PRA. The dopamine theory of addiction: 40 years of highs and lows. *Nat Rev Neurosci*. 2015 May;16(5):305–12.
22. Bossong MG, Mehta MA, van Berckel BNM, Howes OD, Kahn RS, Stokes PRA. Further human evidence for striatal dopamine release induced by administration of Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC): selectivity to limbic striatum. *Psychopharmacology (Berl)*. 2015 Aug 25;232(15):2723–9.
23. Bloomfield MAP, Morgan CJA, Kapur S, Curran HV, Howes OD. The link between dopamine function and apathy

- in cannabis users: An [18F]-DOPA PET imaging study. *Psychopharmacology (Berl)*. 2014;231(11):2251–9.
24. Serra-Majem L, Bautista-Castaño I. Relationship between bread and obesity. *Br J Nutr*. 2015;07/07. 2015;113(S2):S29–35.
 25. Alfawaz HA. The relationship between fast food consumption and BMI among university female students. *Pakistan J Nutr*. 2012;11(5):406–10.
 26. GBD. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet (London, England)*. 2016 Oct;388(10053):1659–724.
 27. WHO. Global Status Report on Noncommunicable Diseases. *Global Status Report on Non-communicable diseases*. 2014.
 28. Schulte EM, Gearhardt AN. Development of the Modified Yale Food Addiction Scale Version 2.0. *Eur Eat Disord Rev*. 2017 Mar 29;25(4):302–8.
 29. Gearhardt AN, Corbin WR, Brownell KD. Food Addiction. 2009;3(1):1–8.
 30. Gearhardt AN, Yokum S, Orr PT, Stice E, Corbin WR, Brownell KD. The Neural Correlates of “ Food Addiction .” *Arch Gen Psychiatry*. 2011;68(8):808–16.
 31. Volkow ND, Koob GF, McLellan AT. Neurobiologic Advances from the Brain Disease Model of Addiction. *N Engl J Med*. 2016;374(4):363–71.
 32. Obesity Expert Panel. *Managing Overweight and Obesity in Adults: Systematic Evidence Review From the Obesity Expert Panel*. 2013.
 33. FESNAD-SEEDO. *Recomendaciones nutricionales basadas en la evidencia para la prevención y el tratamiento del sobrepeso y la obesidad en adultos*. Vol. 10, *Revista Española de Obesidad*. 2011.
 34. Leigh SJ, Morris MJ. The role of reward circuitry and food addiction in the obesity epidemic: An update. *Biol Psychol*. 2018;131:31–42.
 35. Health Organization W. *Obesity, Preventing and Managing the Global Epidemic*. Vol. 1, *Report of a WHO Consultation*. 1998. 1–253 p.
 36. Garvey WT, Mechanick JI, Brett EM, Garber AJ, Hurley DL, Jastreboff AM, et al. American association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology comprehensive clinical practice guidelines for medical care of patients with obesity. *Endocr Pract*. 2016;22(July):1–203.
 37. Speliotes EK, Willer CJ, Berndt SI, Monda KL, Thorleifsson G, Jackson AU, et al. Association analyses of 249,796 individuals reveal eighteen new loci associated with body mass index. *Nat Genet*. 2011;42(11):937–48.
 38. Plata GEZ, Esteban YGO, RodríguezBerrio SL. Factores de riesgo relacionados con la prevalencia de sobrepeso y obesidad en adolescentes. *Cienc y Cuid*. 2016;12(2):72–86.
 39. Hruby A, Hu FB. The Epidemiology of Obesity: A Big Picture. *Pharmacoeconomics*. 2015 Jul;33(7):673–89.
 40. Bammann K, Peplies J, De Henauf S, Hunsberger M, Molnar D, Moreno LA, et al. Early Life Course Risk Factors for Childhood Obesity: The IDEFICS Case-Control Study. Bruce A, editor. *PLoS One*. 2014 Feb 13;9(2):e86914.
 41. Northstone K, Golding J, Davey Smith G, Miller LL, Pembrey M. Prepubertal start of father’s smoking and increased body fat in his sons: further characterisation of paternal transgenerational responses. *Eur J Hum Genet*. 2014 Dec 2;22(12):1382–6.
 42. Dabelea D, Harrod CS. Role of developmental overnutrition in pediatric obesity and type 2 diabetes. *Nutr Rev*. 2013;71(SUPPL1):1–6.
 43. Miguelsanz JP, Parra WC, Moreiras GV, 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.
 44. Trujillo-Hernández B, Vásquez C, Almanza-Silva JR, Jaramillo-Virgen ME, Mellin-Landa TE, Valle-Figueroa OB, et al. Frecuencia y factores de riesgo asociados a sobrepeso y obesidad en universitarios de Colima, México. *Rev Salud Pública*. 2010;12(2):197–207.
 45. Cruz Sánchez M, Tuñón Pablos E, Villaseñor Farías M, Álvarez Gordillo GDC, Nigh Nielsen R. Desigualdades de género en sobrepeso y obesidad entre indígenas Chontales de Tabasco, México. *Población y Salud en Mesoamérica*. 2012;9(2).
 46. Manuel-apolinar L. Neurobiología del bajo peso al nacer y su asociación con la diabetes tipo 2. *Perinat Rep Hum*. 2008;22(2):155–64.
 47. Nishitani N, Sakakibara H. Relationship of obesity to job stress and eating behavior in male Japanese workers. *Int J Obes*. 2006;30(3):528–33.

48. Garipey G, Nitka D, Schmitz N. The association between obesity and anxiety disorders in the population: A systematic review and meta-analysis. *Int J Obes*. 2010;34(3):407–19.
49. Chen SY, Lin SJ, Lin SH, Chou YY. Early adiposity rebound and obesity in children with congenital hypothyroidism. *Pediatr Neonatol*. 2013;54(2):107–12.
50. McCrory MA, Fuss PJ, Hays NP, Vinken AG, Greenberg AS, Roberts SB. Overeating in America: Association between restaurant food consumption and body fatness in healthy adult men and women ages 19 to 80. *Obes Res*. 1999;7(6):564–71.
51. Yanovski SZ, Sebring NG. Recorded food intake of obese women with binge eating disorder before and after weight loss. *Int J Eat Disord*. 2018 Sep 26;15(2):135–50.
52. Zizza C, Siega-Riz AM, Popkin BM. Significant Increase in Young Adults' Snacking between 1977–1978 and 1994–1996 Represents a Cause for Concern! *Prev Med (Baltim)*. 2001;32(4):303–10.
53. BA S, I C, JC S, WPT J. Diet, nutrition and the prevention of excess weight gain and obesity. *Public Health Nutr*. 2004;7(1a):123–46.
54. Al-Thani MH, Al-Thani A-A, Al-Chetachi WF, Khalilfa SA, Akram H, Poovelil B V, et al. Dietary and Nutritional Factors Influencing Obesity in Qatari Adults and the Modifying Effect of Physical Activity. *J Obes Weight Med*. 2015;1:1–7.
55. Berthoud H-R. The neurobiology of food intake in an obesogenic environment. *Proc Nutr Soc*. 2012 Nov 17;71(4):478–87.
56. Avena NM, Gold MS. Variety and hyperpalatability: Are they promoting addictive overeating? *Am J Clin Nutr*. 2011;94(2):367–8.
57. Barsh GS, Farooqi IS, O'Rahilly S. Genetics of body-weight regulation. *Nature*. 2000 Apr 6;404:644.
58. Pietiläinen KH, Kaprio J, Borg P, Plasqui G, Yki-Järvinen H, Kujala UM, et al. Physical inactivity and obesity: A vicious circle. *Obesity (Silver Spring)*. 2008 Feb;16(2):409–14.
59. Montgomerie AM, Chittleborough CR, Taylor AW. Physical Inactivity and Incidence of Obesity among South Australian Adults. *PLoS One*. 2014 Nov 10;9(11):e112693.
60. E. Donnelly J, N. Blair S, Jakicic J, Manore M, W. Rankin J, Smith B. Appropriate Physical Activity Intervention Strategies for Weight Loss and Prevention of Weight Regain for Adults. Vol. 41, *Medicine and Science in Sports and Exercise - MED SCI SPORT EXERCISE*. 2009. 459–471 p.
61. Caspersen C, Powell K, Christenson G. Physical Activity, Exercise, and Physical Fitness: Definitions and Distinctions for Health-Related Research. *Public Health Rep*. 1985;7(2).
62. World Health Organization. *Global Recommendations on Physical Activity for Health*. 2010.
63. Ley RE, Turnbaugh PJ, Klein S, Gordon JI. Human gut microbes associated with obesity. *Nature*. 2006 Dec 21;444:1022.
64. Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald MA, Magrini V, Mardis ER, Gordon JI. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature*. 2006 Dec 21;444:1027.
65. James WPT. The epidemiology of obesity: The size of the problem. *J Intern Med*. 2008;263(4):336–52.
66. Levine JA. Poverty and Obesity in the U.S. *Diabetes*. 2011 Nov 17;60(11):2667–8.
67. Pérez D, Muñoz G. Obesidad: Influencia de la Publicidad Alimentaria y Suplementos Dietéticos en Venezuela. *Rev del Inst Nac Hig Rafael Rangel*. 2014;45(1):211–26.
68. Devaux M, Sassi F. Social inequalities in obesity and overweight in 11 OECD countries. *Eur J Public Health*. 2013;23(3):464–9.
69. Sallis JF, Floyd MF, Rodríguez DA, Saelens BE. The Role of Built Environments in Physical Activity, Obesity, and CVD. *Circulation*. 2012 Feb 7;125(5):729–37.
70. Durand CP, Andalib M, Dunton GF, Wolch J, Pentz MA. A Systematic Review of Built Environment Factors Related to Physical Activity and Obesity Risk: Implications for Smart Growth Urban Planning. *Obes Rev*. 2011 May 23;12(501):e173–82.
71. Boone-Heinonen J, Diez-Roux A V, Goff DC, Loria CM, Kiefe CI, Popkin BM, et al. The Neighborhood Energy Balance Equation: Does Neighborhood Food Retail Environment + Physical Activity Environment = Obesity? The CARDIA Study. Zhang H, editor. *PLoS One*. 2013 Dec 27;8(12):e85141.
72. Parra-Rojas I, Del Moral-Hernández O, Salgado-Bernabé AB, Guzmán-Guzmán IP, Salgado-Goytia L, Muñoz-Valle JF. Adenovirus-36 Seropositivity and Its Relation with Obesity and Metabolic Profile in Children. *Int J Endocrinol*. 2013 Nov 13;2013:463194.

73. Almgren M, Atkinson R, He J, Hilding A, Hagman E, Wolk A, et al. Adenovirus-36 Is Associated with Obesity in Children and Adults in Sweden as Determined by Rapid ELISA. Cameron DW, editor. PLoS One. 2012 Jul 27;7(7):e41652.
74. Gomez R. Consenso Latinoamericano de Obesidad 2017. Federación Latinoamericana De Sociedades De Obesidad i Consenso Latinoamericano De Obesidad 2017 2017 p. 144.
75. Suárez-Carmona W, Sánchez-Oliver AJ, González-Jurado JA. Fisiopatología de la obesidad: Perspectiva actual. Rev Chil Nutr. 2017;44(3):226–33.
76. Álvarez-Castro P, Sangiao-Alvarellos S, Brandón-Sandá I, Cordido F. Función endocrina en la obesidad. TT - [Endocrine function in obesity]. Endocrinol Nutr. 2011;58(8):422–32.
77. Izaola O, de Luis D, Sajoux I, Domingo JC, Vidal M. Inflamación y obesidad (Lipoinflamación). Nutr Hosp. 2015;31(6):2352–8.
78. Moreira OC, Alonso-Aubin DA, De Oliveira CEP, Candia-Luján R, De Paz JA. Métodos de evaluación de la composición corporal: Una revisión actualizada de descripción, aplicación, ventajas y desventajas. Arch Med del Deport. 2015;32(6):387–94.
79. Espinosa M, Rivas R, González M, Atilano C, Alatraste M, Correa R. Vectores de impedancia bioeléctrica para la composición corporal en población mexicana. Rev Invest Clin. 2007;59(1):15–24.
80. Ministerio de Salud y Protección Social República de Colombia. Guía De Práctica Clínica para la prevención, diagnóstico y tratamiento del sobrepeso y la obesidad en adultos. 2016.
81. Moreno M. Definición y clasificación de la obesidad. Rev Médica Clínica Las Condes. 2012;23(2):124–8.
82. Swift DL, McGee JE, Earnest CP, Carlisle E, Nygard M, Johannsen NM. The Effects of Exercise and Physical Activity on Weight Loss and Maintenance. Prog Cardiovasc Dis. 2018 Jul;61(2):206–13.
83. Ramage S, Farmer A, Eccles KA, McCargar L. Healthy strategies for successful weight loss and weight maintenance: a systematic review. Appl Physiol Nutr Metab = Physiol Appl Nutr Metab. 2014 Jan;39(1):1–20.
84. Ministerio de Salud de Argentina. Guía de Práctica Clínica Nacional sobre Diagnóstico y Tratamiento de la Obesidad en adultos. 2014.
85. Instituto Mexicano del Seguro Social I. Paciente con Obesidad. Intervención dietética: México. Evidencias y Recomendaciones. 2013.
86. Arrizabalaga Abasolo J, Calañas Continente A, Vidal Cortada J, Masmiquel Comas L, Díaz Fernández M, García Luna P, et al. Guía de práctica clínica para el manejo del sobrepeso y la obesidad en personas adultas. Endocrinol y Nutr órgano la Soc Española Endocrinol y Nutr. 2003;50(4):1–39.
87. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 2013.
88. Pierce RC, Kumaresan V. The mesolimbic dopamine system: The final common pathway for the reinforcing effect of drugs of abuse? Neurosci Biobehav Rev. 2006;30(2):215–38.
89. Lee PC, Dixon JB. Food for Thought: Reward Mechanisms and Hedonic Overeating in Obesity. Curr Obes Rep. 2017 Dec;6(4):353–61.
90. Volkow ND, Wang GJ, Tomasi D, Baler RD. Obesity and addiction: Neurobiological overlaps. Obes Rev. 2013;14(1):2–18.
91. Moreira FA, Jupp B, Belin D, Dalley JW. Endocannabinoids and striatal function: implications for addiction-related behaviours. 2013;59–72.
92. Volkow N, Wang G, Fowler JS, Tomasi D, Baler R. Food and Drug Reward: Overlapping Circuits in Human Obesity and Addiction. Vol. 11, Current topics in behavioral neurosciences. 2011. 1–24 p.
93. Carlin J, Hill-Smith TE, Lucki I, Reyes TM. Reversal of dopamine system dysfunction in response to high fat diet. Obesity (Silver Spring). 2013 Dec 29;21(12):2513–21.
94. Naneix F, Darlot F, Coutureau E, Cador M. Long-lasting deficits in hedonic and nucleus accumbens reactivity to sweet rewards by sugar overconsumption during adolescence. Eur J Neurosci. 2016 Jan 13;43(5):671–80.
95. Obregón A, Fuentes J, Pettinelli P. Asociación entre adicción a la comida y estado nutricional en universitarios chilenos TT - Association between food addiction and nutritional status in Chilean college students. Rev Med Chil. 2015;143(5):589–97.
96. Meule A. How prevalent is “food addiction”? Front Psychiatry. 2011;2(NOV):2009–12.
97. Lacroix E, Tavares H, von Ranson KM. Moving beyond the “eating addiction” versus “food addiction” debate: Comment on Schulte et al. (2017). Appetite. 2018 Nov 1;130:286–92.
98. Hebebrand J, Albayrak Ö, Adan R, Antel J, Dieguez C, De Jong J, et al. “Eating addiction”, rather than “food

- addiction”, better captures addictive-like eating behavior. *Neurosci Biobehav Rev.* 2014;47:295–306.
99. Gordon EL, Ariel-Donges AH, Bauman V, Merlo LJ. What is the evidence for “food addiction?” A systematic review. *Nutrients.* 2018;10(4):1–30.
 100. Pecoraro N, Reyes F, Gomez F, Bhargava A, Dallman MF. Chronic Stress Promotes Palatable Feeding, which Reduces Signs of Stress: Feedforward and Feedback Effects of Chronic Stress. *Endocrinology.* 2004 Aug 1;145(8):3754–62.
 101. Wiss DA, Criscitelli K, Gold M, Avena N. Preclinical evidence for the addiction potential of highly palatable foods: Current developments related to maternal influence. *Appetite.* 2017 Aug;115:19–27.
 102. Parylak SL, Koob GF, Zorrilla EP. The dark side of food addiction. *Physiol Behav.* 2011 Jul 25;104(1):149–56.
 103. Mitchell KS, Wolf EJ. PTSD, food addiction, and disordered eating in a sample of primarily older veterans: The mediating role of emotion regulation. *Psychiatry Res.* 2016 Sep 30;243:23–9.
 104. Mason SM, Flint AJ, Roberts AL, Agnew-Blais J, Koenen KC, Rich-Edwards JW. Posttraumatic stress disorder symptoms and food addiction in women, by timing and type of trauma exposure. *JAMA psychiatry.* 2014 Nov;71(11):1271–8.
 105. von Deneen KM, Liu Y. Food Addiction, Obesity and Neuroimaging. *Addict - From Pathophysiol to Treat.* 2012;(October 2012).
 106. Horcajadas F. Sistema cannabinoide y regulación de la conducta alimentaria. *Adicciones Rev sociodrogalcohol.* 2008;171–84.
 107. Münzberg H, Qualls-Creekmore E, Yu S, Morrison CD, Berthoud H-R. Hedonics Act in Unison with the Homeostatic System to Unconsciously Control Body Weight. *Front Nutr.* 2016;3(February):1–5.
 108. Carranza Quispe LE. Fisiología del apetito y el hambre. *Enfermería Investig Investig Vinculación, Docencia y Gestión.* 2016;1(3):117–24.
 109. Olvera-Granados CP, Leo-Amador GE, Hernández-Montiel HL. Páncreas y células beta: mecanismos de diferenciación, morfogénesis y especificación celular endocrina. ¿Regeneración? *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2008;65(4):306–24.
 110. Figlewicz DP, Bennett-Jay JL, Kittleson S, Sipols AJ, Zavosh A. Sucrose self-administration and CNS activation in the rat. *Am J Physiol - Regul Integr Comp Physiol.* 2011 Apr 9;300(4):R876–84.
 111. Perello M, Sakata I, Birnbaum S, Chuang J-C, Osborne-Lawrence S, Rovinsky SA, et al. Ghrelin increases the rewarding value of high fat diet in an orexin-dependent manner. *Biol Psychiatry.* 2010 May 1;67(9):880–6.
 112. Egecioglu E, Jerlhag E, Salomé N, Skibicka KP, Haage D, Bohlooly-Y M, et al. Ghrelin increases intake of rewarding food in rodents. *Addict Biol.* 2010 Jun 9;15(3):304–11.
 113. Woods CA, Guttman ZR, Huang D, Kolaric RA, Rabinowitsch AI, Jones KT, et al. Insulin receptor activation in the nucleus accumbens reflects nutritive value of a recently ingested meal. *Physiol Behav.* 2016 May;159:52–63.
 114. Al-Suhaimi EA, Shehzad A. Leptin, resistin and visfatin: The missing link between endocrine metabolic disorders and immunity. *Eur J Med Res.* 2013;18(1):1–13.
 115. Farr O, Gavrieli A, S Mantzoros C. Leptin applications in 2015: What have we learned about leptin and obesity? Vol. 22, *Current opinion in endocrinology, diabetes, and obesity.* 2015. 353–359 p.
 116. Lutter M, Nestler EJ. Homeostatic and Hedonic Signals Interact in the Regulation of Food Intake. *J Nutr.* 2009;139(3):629–32.
 117. Arias-Carrión O, Stamelou M, Murillo-Rodríguez E, Menéndez-Gonzlez M, Pöppel E. Dopaminergic reward system: A short integrative review. *Int Arch Med.* 2010;3(1).
 118. Torres G, Fiestas F. Efectos de la marihuana en la cognición: Una revisión desde la perspectiva neurobiológica. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2012;29(1):127–34.
 119. SEIC, Cannabinoides S. Guía Básica sobre los Cannabinoides. 2002. 1–160 p.
 120. Latek D, Kolinski M, Ghoshdastider U, Debinski A, Bombolewski R, Plazinska A, et al. Modeling of ligand binding to G protein coupled receptors: cannabinoid CB1, CB2 and adrenergic β_2 AR. *J Mol Model.* 2011;17(9):2353–66.
 121. Cortés C, Baez B, Zamora-ginez I, Bilbao T, Cebada J, Galicia S, et al. Regulación de la ingesta de alimento: una aproximación al sistema endocannabinoide. *Acad Biomédica Digit.* 2015;61.
 122. Bow EW, Rimoldi JM. The Structure – Function Relationships of Classical Cannabinoids: CB1 / CB2 Modulation. 2016;8:17–39.
 123. Mechoulam R, Hanus LO, Pertwee R, Howlett AC. Early phytocannabinoid chemistry to endocannabinoids and

- beyond. *Nat Rev Neurosci*. 2014;15(11):757–64.
124. Palomba L, Silvestri C, Imperatore R, Morello G, Piscitelli F, Martella A, et al. Negative Regulation of Leptin-induced Reactive Oxygen Species (ROS) Formation by Cannabinoid CB1 Receptor Activation in Hypothalamic Neurons. *J Biol Chem*. 2015;290(22):13669–77.
 125. Erkekoğlu P, Giray B, Şahin G. The toxicological evaluation of rimonabant, taranabant, surinabant and otenabant in the treatment of obesity: Why the trials on endocannabinoid receptor antagonists and inverse agonists are suspended? *Fab J Pharm Sci*. 2008;33(2):95–108.
 126. Watson JE, Kim JS, Das A. Emerging class of omega-3 fatty acid endocannabinoids & their derivatives. *Prostaglandins Other Lipid Mediat*. 2019;143(May):106337.
 127. Naughton SS, Mathai ML, Hryciw DH, McAinch AJ. Fatty Acid Modulation of the Endocannabinoid System and the Effect on Food Intake and Metabolism. *Int J Endocrinol*. 2013;2013:1–11.
 128. Ramsden CE, Zamora D, Makriyannis A, Wood JT, Mann JD, Faurot KR, et al. Diet-Induced Changes in n-3- and n-6-Derived Endocannabinoids and Reductions in Headache Pain and Psychological Distress. *J Pain*. 2015;16(8):707–16.
 129. Scopinho AA, Guimarães FS, Corrêa FMA, Resstel LBM. Cannabidiol inhibits the hyperphagia induced by cannabinoid-1 or serotonin-1A receptor agonists. *Pharmacol Biochem Behav*. 2011;98(2):268–72.
 130. Morgan CJ, Freeman TP, Schafer GL, Curran HV. Cannabidiol Attenuates the Appetitive Effects of Δ^9 -Tetrahydrocannabinol in Humans Smoking Their Chosen Cannabis. *Neuropsychopharmacology*. 2010;35(March):1879–85.
 131. Sallander EJ. The mechanism of G protein coupled receptor activation: the serotonin receptors. 2011;
 132. Paragano DAJ, Abdala A, Vilariño JO, Magallanes CH, Grasiósi JC, Alasia D, et al. Sistema endocannabinoide, obesidad y síndrome metabólico. *CONAREC*. 2006;22(87):224–37.
 133. Console-Bram L, Marcu J, Abood ME. Cannabinoid receptors: nomenclature and pharmacological principles. *Prog Neuro-Psychopharmacology Biol Psychiatry*. 2012 Jul 2;38(1):4–15.
 134. Niaz K, Khan F, Maqbool F, Momtaz S, Ismail F, Nobakht-haghighi N, et al. Endocannabinoids system and the toxicity of cannabinoids with a biotechnological approach. *EXCLI J*. 2017;16:688–711.
 135. Alswat KA. The Role of Endocannabinoids System in Fatty Liver Disease and Therapeutic Potentials. *Saudi J Gastroenterol*. 2013 Apr 19;19(4):144–51.
 136. Escobar Toledo IE, Berrouet Mejía CM, González Ramírez DM. Mecanismos moleculares de la adicción a la marihuana. *Rev Colomb Psiquiat*. 2009;38(1):126–42.
 137. Hoffman A, Lupica C. Synaptic Targets of Δ^9 -Tetrahydrocannabinol in the Central Nervous System. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2013;3:834–45.
 138. Asbridge M, Hayden JA, Cartwright JL. Acute cannabis consumption and motor vehicle collision risk: systematic review of observational studies and meta-analysis. *BMJ*. 2012;344(e536).
 139. Bossong MG, van Hell HH, Jager G, Kahn RS, Ramsey NF, Jansma JM. The endocannabinoid system and emotional processing: A pharmacological fMRI study with increment 9-tetrahydrocannabinol. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2013;23(12):1687–97.
 140. Manuscript A, Influences N, Differences S. NIH Public Access. Vol. 23. 2014. 117–137 p.
 141. Soria-Gómez E, Bellocchio L, Reguero L, Lepousez G, Martin C, Bendahmane M, et al. The endocannabinoid system controls food intake via olfactory processes. *Nat Neurosci*. 2014;17(3):407–15.
 142. Merino Andréu M, Álvarez Ruiz De Larrinaga A, Madrid Pérez JA, Martínez Martínez MÁ, Puertas Cuesta FJ, Asencio Guerra AJ, et al. Sueño saludable: Evidencias y guías de actuación. Documento oficial de la Sociedad Española de Sueño. *Rev Neurol*. 2016;63:S1–27.
 143. Al Massadi O, López M, Tschöp M, Diéguez C, Nogueiras R. Current Understanding of the Hypothalamic Ghrelin Pathways Inducing Appetite and Adiposity. *Trends Neurosci*. 2017;1–14.
 144. Valenzuela C, Aguirre C, Castillo V, Ronco AM, Llanos M. [A role for the endocannabinoid system in obesity]. *Rev Med Chil*. 2010;138(5):621–9.
 145. Lage R, Parisi C, Seoane-Collazo P, Fernø J, Mazza R, Bosch F, et al. Lack of hypophagia in CB1 null mice is associated to decreased Hypothalamic POMC and CART. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2015;18(9):1–6.
 146. Kirkham TC. Cannabinoids and appetite: food craving and food pleasure. *Int Rev Psychiatry*. 2009;21(April):163–71.
 147. Tantimonaco M, Ceci R, Sabatini S. Physical activity and the endocannabinoid system: An overview Physical

- activity and the endocannabinoid system: an overview. 2014;(February).
148. Matias I, Gonthier MP, Orlando P, Martiadis V, De Petrocellis L, Cervino C, et al. Regulation, function, and dysregulation of endocannabinoids in models of adipose and B-pancreatic cells and in obesity and hyperglycemia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(8):3171–80.
 149. Bonora-Centelles A, Vicente Castell J, Gómez-Lechón MJ. Células madre del tejido adiposo: plasticidad hepática. *Gastroenterol Hepatol.* 2008;31(5):299–309.
 150. Gatta-Cherifi B, Matias I, Vallée M, Tabarin A, Marsicano G, Piazza P V., et al. Simultaneous postprandial deregulation of the orexigenic endocannabinoid anandamide and the anorexigenic peptide YY in obesity. *Int J Obes.* 2012;36(6):880–5.
 151. Little TJ, Cvijanovic N, Dipatrizio N V., Argueta DA, Rayner CK, Feinle-Bisset C, et al. Endocannabinoids and cannabinoid receptors as regulators of endocrine functions and tissue metabolism: Plasma endocannabinoid levels in lean, overweight, and obese humans: Relationships to intestinal permeability markers, inflammation, and incretin secret. *Am J Physiol - Endocrinol Metab.* 2018;315(4):E489–95.
 152. Chanda D, Neumann D, Glatz JFC. The endocannabinoid system: Overview of an emerging multi-faceted therapeutic target. *Prostaglandins Leukot Essent Fat Acids.* 2019;140(November 2018):51–6.
 153. Blüher M, Engeli S, Klöting N, Berndt J, Fasshauer M, Bátkai S, et al. Dysregulation of the peripheral and adipose tissue endocannabinoid system in human abdominal obesity. *Diabetes.* 2006;55(11):3053–60.
 154. Westwater ML, Fletcher PC, Ziauddeen H. Sugar addiction: the state of the science. *Eur J Nutr.* 2016;55(s2):55–69.
 155. D’Addario C, Micioni Di Bonaventura M V., Pucci M, Romano A, Gaetani S, Ciccocioppo R, et al. Endocannabinoid signaling and food addiction. *Neurosci Biobehav Rev.* 2014;47(1):203–24.
 156. Naughton S, Hanson E, Mathai M, McAinch A. The Acute Effect of Oleic- or Linoleic Acid-Containing Meals on Appetite and Metabolic Markers; A Pilot Study in Overweight or Obese Individuals. *Nutrients.* 2018;10(10):1376.
 157. Coronado H M, Vega y León S, Gutiérrez T R, García F B, Díaz G G. Los Ácidos Grasos Omega- 3 Y Omega- 6: Nutrición, Bioquímica Y Salud. *Rev Educ Bioquímica.* 2006;25(3):72–9.
 158. Salgado RL. Efecto del Ácido Araquidónico (20:4n-6) sobre la capacidad reproductiva y el nivel del prostaglandina PGE 2 del pez blanco de Pázcuar. 2009.
 159. Cabral S M. Papel de la cascada del ácido araquidónico en el control de la proliferación de las células epiteliales intestinales humanas. 2015.
 160. Cantú S, Lee J, Donoso A, Puyó A, Peredo H. El Ácido Araquidónico Y Sus Derivados. Generalidades De Los Prostanoides En Relación Con Procesos Inflamatorios. *Cienc Invest.* 2017;67(4).
 161. Soria-lara DM, Gaitán-vélez BV, Jiménez-islas H, Miranda-lópez R. El Sistema de Endocannabinoides como regulador de la lipogénesis y su posible modulación por la mangiferina. *Rev Biomédica.* 2019;30(2):83–102.
 162. Pacher P, Batakai S, Kunos G. The Endocannabinoid System as an Emerging Target of Pharmacotherapy. *Pharmacol Rev.* 2006;3(58):389–462.
 163. Izzo AA, Deutsch DG. Unique pathway for anandamide synthesis and liver regeneration. *Proc Natl Acad Sci.* 2011;108(16):6339–40.
 164. Murataeva N, Straiker A, MacKie K. Parsing the players: 2-arachidonoylglycerol synthesis and degradation in the CNS. *Br J Pharmacol.* 2014;171(6):1379–91.
 165. Kim J, Carlson ME, Kuchel GA, Newman JW, Watkins BA. Dietary DHA reduces downstream endocannabinoid and inflammatory gene expression and epididymal fat mass while improving aspects of glucose use in muscle in C57BL/6J mice. *Int J Obes.* 2016;40(1):129–37.
 166. Bibus D, Lands B. Balancing proportions of competing omega-3 and omega-6 highly unsaturated fatty acids (HUFA) in tissue lipids. *Prostaglandins Leukot Essent Fat Acids.* 2015;99:19–23.
 167. Bisogno T, Maccarrone M. Endocannabinoid signaling and its regulation by nutrients. *BioFactors.* 2014;40(4):373–80.
 168. Pintus S, Murru E, Carta G, Cordeddu L, Batetta B, Accossu S, et al. Sheep cheese naturally enriched in alpha-linolenic, conjugated linoleic and vaccenic acids improves the lipid profile and reduces anandamide in the plasma of hypercholesterolaemic subjects. *Br J Nutr.* 2013 Apr;109(8):1453–62.
 169. Engeli S, Lehmann A, Kaminski J, Haas V, Janke J, Zoerner AA, et al. Influence of Dietary Fat Intake on the Endocannabinoid System in Lean and Obese Subjects. *Obesity.* 2014;00(00):1–7.
 170. Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO). Fats and fatty acids in human nutrition: report

- of an expert consultation. Vol. 91, FAO, Food and Nutrition Paper. 2010.
171. Agudelo Cañas S. Recomendaciones de Ingesta de Energía y Nutrientes (RIEN) para la población colombiana. 2015. 22 p.
 172. Simopoulos AP. The Importance of the Omega-6/Omega-3 Fatty Acid Ratio in Cardiovascular Disease and Other Chronic Diseases. *Exp Biol Med.* 2008;233(6):674–88.
 173. Eickstaedt M. Dietary intakes and food sources of long chain omega-3 polyunsaturated fatty acids of pregnant women living in New Zealand. Vol. 9. 2017.
 174. Patterson E, Wall R, Fitzgerald G, Ross R, Stanton C. Health Implications of High Dietary Omega-6 Polyunsaturated Fatty Acids. *J Nutr Metab.* 2012;4(11):1554–65.
 175. Piroddi M, Albini A, Fabiani R, Giovannelli L, Luceri C, Natella F, et al. Nutrigenomics of extra-virgin olive oil: A review. *BioFactors.* 2017;43(1):17–41.
 176. Visioli F, Davalos A, López de las Hazas MC, Crespo MC, Tomé-Carneiro J. An overview of the pharmacology of olive oil and its active ingredients. *Br J Pharmacol.* 2019;(May):1–15.
 177. Lohr S. Muestreo: diseño y análisis. 1st ed. México: S.A. EDICIONES PARANINFO.; 1998.
 178. Duffy DN. Alcohol consumption: Main public health problem of the Americas. *PSIENCIA Rev Latinoam Cienc Psicológica.* 2015;7(2):371–82.
 179. Espinosa Brito AD, Espinosa Roca AA. Tabaquismo. *Rev Científica Médica Cienfuegos.* 2016;10:33–8.
 180. Vargas Z M, Lancheros P L, Barrera P M del P. Gasto energético en reposo y composición corporal en adultos. *Rev Fac Med.* 2011;59(1):43–58.
 181. Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO). Human energy requirements: report of a joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. Vol. 26, Food and Nutrition Technical Report Series. 2001.
 182. Hernández Triana M. Requerimiento de energía alimentaria para la población cubana adulta. *Rev Cubana Hig Epidemiol.* 2005;43(1).
 183. López De La Torre M, Bellido Guerrero D, Vidal Cortada J, Soto González A, García Malpartida K, Hernandez-Mijares A. Distribución de la circunferencia de la cintura y de la relación circunferencia de la cintura con respecto a la talla según la categoría del índice de masa corporal en los pacientes atendidos en consultas de endocrinología y nutrición. *Endocrinol y Nutr.* 2010;57(10):479–85.
 184. Araús Hernandez AG, Guzman Padilla S, Rosello Araya M. La circunferencia abdominal como indicador de riesgo de enfermedad cardiovascular. *Acta Med Costarric.* 2013;55(3):122–7.
 185. Fonseca Z, Heredia A, Ocampo R, Forero Y, Sarmiento O, Álvarez M. Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia 2010- ENSIN. *Ensin.* 2011;1–26.
 186. Rivera Dommarco J, Sánchez Pimienta T. XVII Congreso Latinoamericano De Nutricion (SLAN). 2015 p. 58.
 187. Ferrari Mariela A. Estimación de la Ingesta por Recordatorio de 24 Horas. *Dieta.* 2013;31(143):20–5.
 188. Salvador CG, Serra ML, Ribas-Barba L. ¿Qué y cuánto comemos? El método Recuerdo de 24 horas. *Rev Esp Nutr Comunitaria.* 2015;21(1):42–4.
 189. Rehm J, Room R, Monteiro M, Gmel G, Graham K, Rehn N, et al. Alcohol as a Risk Factor for Global Burden of Disease. *Eur Addict Res.* 2003;9(4):157–64.
 190. Ruiz-Juan F, Isorna-Folgar M, Ruiz-Risueño J, Vaquero-Cristóbal R. Consumo de tabaco en adultos de Monterrey: Relación con actividad físico-deportiva y familia. *Nutr Hosp.* 2015;32(2):808–16.
 191. Zhong L, Huang C. Isolation and biochemical characterization of a gamma-type phospholipase A2 inhibitor from *Macropisthodon rudis* snake serum. *Toxicon.* 2016 Nov;122:1–6.
 192. Price CP, Trull AK, Berry D, Gorman EG. Development and validation of a particle-enhanced turbidimetric immunoassay for C-reactive protein. *J Immunol Methods.* 1987 May;99(2):205–11.
 193. Allain CC, Poon LS, Chan CS, Richmond W, Fu PC. Enzymatic determination of total serum cholesterol. *Clin Chem.* 1974 Apr;20(4):470–5.
 194. Grove TH. Effect of reagent pH on determination of high-density lipoprotein cholesterol by precipitation with sodium phosphotungstate-magnesium. *Clin Chem.* 1979 Apr;25(4):560–4.
 195. Gondres Legró K, Calà Fernández J, Salabert Revilla A, Paez Candelaria Y, Alexei Bacardi Zapata P. Valores de LDL-colesterol en una población adulta de referencia. *Panor Cuba y Salud.* 2015;10(1):18–23.
 196. Bucolo G, David H. Quantitative determination of serum triglycerides by the use of enzymes. *Clin Chem.* 1973 May;19(5):476–82.
 197. Domínguez-Amorocho O, Patiño-Cuervo D. Proteína C reactiva ultrasensible (PCR-us) como marcador de riesgo

- de enfermedad cardiovascular. *Med lab.* 2008;14(9/10):457–78.
198. Rubio MA, Moreno C, Cabrerizo L. Guías para el tratamiento de las dislipemias en el adulto: Adult Treatment Panel III (ATP-III). *Endocrinol y Nutr.* 2004;51(5):254–65.
 199. Sprent P. *Applied Nonparametric Statistical Methods.* 3rd ed. America. Dordrecht, United Kingdom: Chapman & Hall/CRC; 2001. 1–463 p.
 200. Canavos G. *Probabilidad y estadística.* 1st ed. Probabilidad y estadística. Virginia, United States: McGRAW-HILL; 1988. 1–667 p.
 201. Ahumada-Cortez JG, Gámez-Medina ME, Valdez-Montero C. El Consumo De Alcohol Como Problema De Salud Pública. *Rev Ra Ximhai.* 2017;13(2):24.
 202. DiPatrizio N V, Joslin A, Jung K-M, Piomelli D. Endocannabinoid signaling in the gut mediates preference for dietary unsaturated fats. *FASEB J.* 2013 Jun;27(6):2513–20.
 203. Alvheim AR, Torstensen BE, Lin YH, Lillefosse HH, Lock E-J, Madsen L, et al. Dietary linoleic acid elevates endogenous 2-arachidonoylglycerol and anandamide in Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) and mice, and induces weight gain and inflammation in mice. *Br J Nutr.* 2012/08/10. 2013 Apr;109(8):1508–17.
 204. Gorelick DA, Goodwin RS, Schwilke E, Schwoppe DM, Darwin WD, Kelly DL, et al. Antagonist-Elicited Cannabis Withdrawal in Humans. *J Clin Psychopharmacol.* 2011 Oct;31(5):603–12.
 205. Vonesh E, Chinchilli V. *Linear and Nonlinear Models For The Analysis Of Repeated Measurements.* 1997.
 206. Vilallonga L, Repetti M, Delfante A. Tratamiento de la obesidad. Abordaje nutricional. *Revisita Hosp Ital Bueno Aires.* 2008;28(2):63–70.
 207. Nesto RW, Mackie K. Endocannabinoid system and its implications for obesity and cardiometabolic risk. *Eur Hear Journal, Suppl.* 2008;10(B):34–41.
 208. Albracht-Schulte K, Kalupahana N, Ramalingam L, Wang S, Rahman S, Robert-McComb J, et al. Omega-3 fatty acids in obesity and metabolic syndrome: A mechanistic update. *J Nutr Biochem.* 2018 Feb 1;58.
 209. Vähätalo LH, Ruohonen ST, Mäkelä S, Ailanen L, Penttinen AM, Stormi T, et al. Role of the endocannabinoid system in obesity induced by neuropeptide y overexpression in noradrenergic neurons. *Nutr Diabetes.* 2015;5:1–8.
 210. Lipina C, Rastedt W, Irving AJ, Hundal HS. New vistas for treatment of obesity and diabetes? Endocannabinoid signalling and metabolism in the modulation of energy balance. *BioEssays.* 2012;34(8):681–91.
 211. Hauck C, Weiß A, Schulte EM, Meule A, Ellrott T. Prevalence of “Food Addiction” as Measured with the Yale Food Addiction Scale 2.0 in a Representative German Sample and Its Association with Sex, Age and Weight Categories. *Obes Facts.* 2017;10(1):12–24.
 212. Laprairie RB, Bagher AM, Kelly MEM, Denovan-Wright EM. Cannabidiol is a negative allosteric modulator of the cannabinoid CB1 receptor. *Br J Pharmacol.* 2015;172(20):4790–805.
 213. Ghosh S, O’Connell JF, Carlson OD, González-Mariscal I, Kim Y, Moaddel R, et al. Linoleic acid in diets of mice increases total endocannabinoid levels in bowel and liver: modification by dietary glucose. *Obes Sci Pract.* 2019;
 214. Argueta DA, Perez PA, Makriyannis A, Di Patrizio N V. Cannabinoid CB1 receptors inhibit gut-brain satiation signaling in diet-induced obesity. *Front Physiol.* 2019;10(JUN).
 215. Ahmed S, Guillem K, Vandaele Y. Sugar addiction: Pushing the drug-sugar analogy to the limit. Vol. 16, *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care.* 2013.
 216. Batalla A, Bhattacharyya S, Yücel M, Fusar-Poli P, Crippa JA, Nogué S, et al. Structural and Functional Imaging Studies in Chronic Cannabis Users: A Systematic Review of Adolescent and Adult Findings. *PLoS One.* 2013;8(2):e55821.
 217. Fernández Giusti A, Amemiya Hoshi I, Acosta Evangelista Z, Solís H, Cambillo Moyano E, Gutarra Vela M, et al. Proteína C reactiva y su relación con la adiposidad abdominal y otros factores de riesgo cardiovascular en escolares. *Acta Médica Peru.* 2015;32(4):229–34.
 218. Rojano-Rodríguez ME, Valenzuela-Salazar C, Cárdenas-Lailson LE, Romero Loera LS, Torres-Olalde M, Moreno-Portillo M. Nivel de proteína C reactiva en pacientes con obesidad mórbida antes y después de cirugía bariátrica. *Rev Gastroenterol México.* 2014;79(2):90–5.
 219. Torrent C, Ferra F, Leone M, Molinas J. Consumo de ácidos grasos poliinsaturados omega 3 dietéticos y proteína c-reactiva en pacientes con riesgo cardiovascular. *Rev Investig académica.* 2017;20(38):91–103.
 220. Hillard CJ. Circulating Endocannabinoids: From Whence Do They Come and Where are They Going? *Neuropsychopharmacology.* 2018;43(1):155–72.

221. Jourdan T, Demizieux L, Gresti J, Djaouti L, Gaba L, Verge B, et al. Antagonism of Peripheral Hepatic Cannabinoid Receptor-1 Improves Liver Lipid Metabolism in Mice: Evidence From Cultured Explants *^*. 2011;790–9.
222. Lipina C, Rastedt W, Irving AJ, Hundal HS. Endocannabinoids in obesity: Brewing up the perfect metabolic storm? *Wiley Interdiscip Rev Membr Transp Signal*. 2013;2(2):49–63.
223. Zhang YY, Liu W, Zhao TY, Tian HM. Efficacy of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids Supplementation in Managing Overweight and Obesity: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *J Nutr Health Aging*. 2017;21(2):187–92.
224. Navarrete Mejía PJ, Loayza Alarico MJ, Velasco Guerrero JC, Huatuco Collantes ZA, Abregú Meza RA. Índice De Masa Corporal Y Niveles Séricos De Lípidos. *Horiz Médico*. 2016;16(2):13–8.
225. Parreño Tipián JM, Gutiérrez Paredes E. Colesterol y Triglicéridos y su Relación con el índice de masa corporal en Pacientes Adultos en Lima Metropolitana Cholesterol, Triglycerides and their relationship with body mass index in adult patients in Metropolitan Lima. (January 2009).
226. Jandacek RJ. Linoleic Acid: A Nutritional Quandary. *Healthcare*. 2017;5(2):25.
227. Cabezas-Zábala CC, Hernández-Torres BC, Vargas-Zárate M. Fat and oils: Effects on health and global regulation. *Rev Fac Med*. 2016;64(4):761–8.
228. Kodama S, Saito K, Tanaka S, Maki M, Yachi Y, Sato M, et al. Influence of fat and carbohydrate proportions on the metabolic profile in patients with type 2 diabetes: A meta-analysis. *Diabetes Care*. 2009;32(5):959–65.
229. Daoud E, Scheede-bergdahl C, Bergdahl A. Effects of Dietary Macronutrients on Plasma Lipid Levels and the Consequence for Cardiovascular Disease. 2014;(Cvd):201–13.
230. Jain AP, Aggaewal KK, Zhang PY. Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2015;19:441.445.
231. Nasiff-Hadad A, Meriño-Lbarra E. Ácidos Grasos Omega-3: Pescados De Carne Azul Y Concentrados De Aceites De Pescado. Lo Bueno Y Lo Malo. *Rev Cubana Med*. 2003;42(2):49–55.
232. Samba Vásquez V, Rojas Moncada P, Basfi-Fer K, Valencia A, Codoceo J, Inostroza J, et al. Impacto de los ácidos grasos de la dieta sobre el perfil lipídico, la sensibilidad a la insulina y la funcionalidad de las células β pancreáticas en sujetos diabéticos tipo 2. *Nutr Hosp*. 2015;32(3):1107–15.
233. Huamán JJ, Fogel BE, Escobar PI, Castillo KY. Efectos de la ingesta de *Plukenetia volubilis* Linneo o “Sacha inchi” en el perfil lipídico de adultos jóvenes. *Acta Médica Peru*. 2012;29(3):155–60.
234. Komorowski J, Stepień H. The role of the endocannabinoid system in the regulation of endocrine function and in the control of energy balance in humans. *Postepy Hig Med Dosw (Online)*. 2007;61:99–105.
235. Bermudez-Silva FJ, Viveros MP, McPartland JM, Rodriguez de Fonseca F. The endocannabinoid system, eating behavior and energy homeostasis: The end or a new beginning? *Pharmacol Biochem Behav*. 2010;95(4):375–82.

ANEXO 1. MANUAL OPERATIVO

Para la fase experimental del estudio “Efectos del consumo de omegas 6 y 3 sobre los niveles de ácido araquidónico y su asociación con la adicción a la comida en adultos obesos: Un estudio piloto”, se analizaron una serie de variables, que pueden clasificarse según su tipo tal y como se presentan continuación:

Tipo:

1. Variables bioquímicas: Niveles plasmáticos de ácido araquidónico, proteína c reactiva, colesterol total, HDL, LDL y triglicéridos.
2. Variables conductuales: Criterios diagnósticos de adicción a la comida.
3. Variables antropométricas: Índice de masa corporal y porcentaje de grasa corporal.
4. Variables de consumo: Ingesta usual determinada por medio del recordatorio global de 24 horas de 5 pasos.

De las cuales, las variables principales son los niveles plasmáticos de ácido araquidónico y criterios diagnósticos de adicción a la comida. Las variables auxiliares son variables antropométricas que incluyen el índice de masa corporal y porcentaje de grasa corporal. Además de otras variables bioquímicas como los niveles plasmáticos de proteína c reactiva, colesterol total y triglicéridos.

De esta manera, se tienen 4 grupos de variables, los cuales cuentan con un método de medición específico el cual será descrito en el presente Manual Operativo.

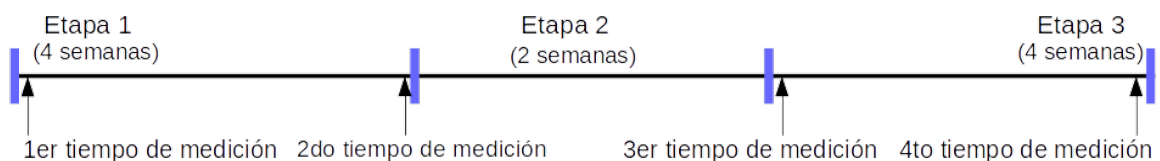
En la fase experimental del estudio se realizará la medición de estas variables en 4 tiempos de medición, los cuales se ubican al iniciar y finalizar cada una de las etapas del estudio descritas a continuación:

Fase 1: Se ofreció a cada grupo de intervención (A y B) un tratamiento nutricional (estándar y experimental, respectivamente), esta fase consto de 3 semanas.

Fase 2: También conocida como la fase de lavado o depuración, consistió en un espacio de 3 semanas en donde no se ofrecieron recomendaciones ni plan de manejo nutricional a los pacientes.

Fase 3: Se ofreció a cada grupo de intervención (A y B) el tratamiento nutricional complementario según el que hayan recibido previamente (experimental y estándar, respectivamente), con el fin de que los dos grupos de intervención fueran sometidos a los dos tratamientos nutricionales, esta fase también consta de 3 semanas.

La descripción gráfica de los tiempos de medición según las etapas del estudio, es presentada a continuación:



PROCEDIMIENTO

1. Variables bioquímicas: Niveles plasmáticos de ácido araquidónico, proteína c reactiva y perfil lipídico.
2. Variables conductuales: Criterios diagnósticos de adicción a la comida.
3. Variables antropométricas: Índice de masa corporal, porcentaje de grasa corporal y circunferencia de cintura.
4. Variables de consumo: Recordatorio global de 24 horas.

1. VARIABLES BIOQUÍMICAS

1.1 Extracción de muestras de sangre

- Materiales

- Algodón.
- Alcohol etílico.
- Tubos al vacío con EDTA (ácido etilendiaminotetraacético tripotásico) con una capacidad de 4 mL.
- Guantes de nitrilo.

- Procedimiento

- Las muestras de sangre para los análisis deben ser tomadas por el profesional entrenado.
- Se identificara el tubo antes de tomar la muestra con un rótulo que tenga CÓDIGO DEL PARTICIPANTE y Fecha de medición.
- Preguntar al participante el código para asegurarse que la identificación de la muestra corresponda al código del participante registrado.
- Para la obtención de plasma se utilizaran tubos al vacío y con EDTA (ácido etilendiaminotetraacético tripotásico) con una capacidad de 4 mL.
- En caso de presentar dificultad para la extracción, se utilizaran jeringas.
- El participante debe acudir en un ayuno mayor a 8 horas y debe tener un reposo mínimo de 10 minutos antes de la toma de muestra.
- La auxiliar de enfermería debe informar al participante sobre el procedimiento al cual va ser sometido.
- Como norma de prevención utilizara guantes para la venopunción.
- Se colocara el torniquete solamente si es necesario, varios centímetros por encima de la zona de punción y por un período de tiempo no mayor a 30 segundos.
- La vena indicada para la toma de muestras es la fosa ante cubital, en particular la cubital externa cefálica.
- Para limpiar y desinfectar el área de punción se utilizara algodón humedecido con alcohol, realizando movimientos circulares de adentro hacia afuera, dejar que la zona se seque y no tocar nuevamente.
- Se dará indicación al participante de evitar el abrir y cerrar la mano, dado que este procedimiento provoca el paso de líquidos tisulares.
- Una vez localizada la vena y realizada la desinfección, se asegurara una buena canalización que garantice un fluido continuo, fácil y rápido de sangre.

- Se extraeran 4 mL de sangre venosa, ya que esta cantidad de sangre es la indicada para realizar todas las pruebas requeridas.
- Se retirara el torniquete tan pronto la sangre empieza a fluir.
- Una vez tomada la muestra se colocara sobre el sitio de la punción un trozo de algodón seco y se hará presión para facilitar el proceso de coagulación.
- Se dará indicación al participante de mantener el brazo extendido y permanecer en el sitio de toma de muestra mínimo 5 minutos.

1.2 Procesamiento de las muestras

- Se procedera a centrifugar las muestras a 3000 rpm durante 10 minutos para la obtención del plasma sanguíneo.
- Se utilizarán pipetas pasteur para la separación del plasma del resto de la muestra.
- Se almacenarán las muestras de plasma sanguíneo en viales o tubos Eppendorf de capacidad de 0,75 mL previamente rotulados con el CODIGO DEL PARTICIPANTE y el tiempo de medición. Para ser congelados a una temperatura de -70° C por menos de 2 meses.
- Para su descongelación, seran refrigerados por 4 horas y luego se aplicaron las diferentes pruebas bioquímicas.

1.3 Análisis de las pruebas

Las concentraciones de Colesterol Total y Triglicéridos se analizaron por test enzimáticos colorimétricos (Biosystem®) en el sobrenadante por centrifugación, tras precipitación. (Biosystem®). El colesterol de alta densidad (C-HDL) se determinó en el sobrenadante por centrifugación, tras precipitación de quilomicrones y colesterol de muy baja densidad (C-VLDL) y el colesterol de baja densidad (C LDL) con ácido fosfotúngstico e iones de magnesio Biosystem®). Los niveles de C-LDL y C-VLDL se calcularon mediante la fórmula de Friedewald cuando las muestras no tuvieron triglicéridos mayores a 400mg/dL. Las determinaciones analíticas de los parámetros bioquímicos lipídicos se realizaron en el equipo A-15 (Biosystem®).

La proteína C reactiva se midió en el equipo A-15 (Biosystem®). Por un método ultrasensible inmunturbidimétrico (Biosystem®), las mediciones se realizaron en el equipo automatizado A-15.

El Ácido Araquidónico (A.A.) se cuantificó por inmunoensayo enzimático competitivo (Elabscience®), la placa de micro titulación esta recubierta con A.A.. Durante la reacción el A.A. en la muestra compete con el A.A. de la fase solida por los sitios de unión de un anticuerpo específico biotinilado, el exceso de conjugado y muestra no unido, son lavados de la placa mediante el lavador de micro placas Stat Fax - 2600, la placa se incuba con la peroxidasa (HPR), se añade el sustrato (TMB), la reacción se termina con la adición de la solución de parada y el cambio de color es medido espectrofotométricamente a una longitud de onda de 450 nm +/- 2 en el espectrofotómetro Stat Fax 303/PLUS. La concentración de A.A. en las muestras se determino comparando las densidades ópticas de las muestras con la curva de calibración.

2. VARIABLES CONDUCTUALES

Según lo establecido en la escala de adicción a la comida de Yale 2.0, se siguieron los pasos especificados por las autoras, los cuales se presentan a continuación:

Paso 1: puntuar los síntomas presentes en la escala de adicción a la comida de Yale 2.0, en función de la frecuencia con la que aparecen, según la siguiente escala:

Nunca =0

Menos de una vez al mes=1
Una vez al mes=2
Dos-tres veces al mes=3
Una vez a la semana=4
Dos-tres veces a la semana=5
Cuatro-seis veces a la semana=6
A diario=7

Paso 2: identifique los ítems que han sido “positivos”, de acuerdo a los siguientes criterios:

- Ítems 4, 8, 9, 10: Valoración de 2 a 7 (al menos una vez al mes).
- Ítems 1, 5, 7, 11: Valoración de 4 a 7 (al menos una vez a la semana).
- Ítems 2, 3, 6, 12, 13: Valoración de 5 a 7 (al menos dos-tres veces a la semana).

Paso 3: sume el resto de ítems positivos y evalúe la adicción a la comida de acuerdo a los siguientes criterios:

- Otros 2 o 3 ítems positivos: Adicción leve.
- Otros 4 o 5 ítems positivos: Adicción moderada.
- Otros 6 o más ítems positivos: Adicción grave.

3. VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS

Las mediciones antropométricas son realizadas por un grupo compuesto por 5 nutricionistas dietistas de los cuales 4 se encuentran en proceso de formación y uno cuenta con el título académico. Dichas mediciones consisten en toma de peso, talla, porcentaje de grasa corporal y circunferencia de cintura. Su descripción se presenta a continuación:

3.1 Peso

- Equipo

Balanza digital Tanita IRONMAN BC554 con dispositivo de impedanciometría bipolar. Con precisión de 100 gramos.

- Calibración

Una vez se haya ubicado la báscula digital en un sitio adecuado, se procederá a hacer la calibración de la siguiente manera:

Asegúrese que la báscula marque cero antes de iniciar.

Realice la calibración (verificación de la lectura correcta) mediante pesas patrón siguiendo este procedimiento:

Colocar sobre la báscula una pesa patrón de dos kilogramos, realizar sensibilización presionando dos extremos de la báscula, con la pesa patrón puesta, el resultado obtenido debe ser dos kilogramos. Si existe diferencia con relación a los dos kilos se acomodará la báscula hasta que indique el valor de la pesa patrón. Repitiendo cuantas veces sea necesario.

- Procedimiento

- Se tomarán las medidas antropométricas iniciando por el peso.
- Los participantes deben asistir a la medición usando la menor cantidad de ropa posible, en estado de ayuno mayor a 8 horas, tras haber miccionado.
- No se debe hacer medición de los participantes que presenten edemas, esplenomegalia, prótesis o yesos.

- La posición del antropometrista al realizarse las mediciones de peso debe permitir la correcta lectura de los números; para ello debe colocarse frente al instrumento.
- La báscula debe colocarse sobre una superficie plana y con buena iluminación en forma horizontal y sin desniveles.
- Debe colocar en cero “0” la báscula antes de proceder a la medición o de lo contrario, calibrarla.
- Se debe evitar que el cuerpo del participante no toque ningún objeto y que no se apoye en ninguna superficie.
- El participante debe ubicarse sobre el equipo apoyándose en las dos extremidades inferiores (bipedestación), manteniendo el Plano de Frankfurt, una vez el equipo indique el resultado, el evaluador dará lectura del mismo, repitiendo dos veces cada cifra, incluido el primer decimal.
- Se registrará inmediatamente el dato respectivo.
- El peso se debe registrar en el formulario en Kilogramos exactos y un decimal que significa libras. Por ejemplo 9.5 Kg, significa nueve kilos quinientos gramos.
- Se repetirá el procedimiento para validar la primera medición; si varía en más de 250 g, proceda a realizarlo por tercera vez.
- Se debe verificar si el dato fue tomado y registrado correctamente.

3.2 Talla

- Equipo

Tallímetro estadiómetro SECA CE 0123 para toma de talla con pieza movable y medición en centímetros y milímetros, con precisión de 1 milímetro.

- Calibración

Se deben utilizar objetos de longitud conocida (regla), colocados correctamente, con números grabados en forma clara, para verificar si la medida es correcta.

- Procedimiento

- Se debe ubicar el equipo en una superficie plana y sin desniveles, con buena iluminación.
- Para la medición los participantes deben asistir a la medición usando la menor cantidad de ropa posible, no tener gorros y no tener arreglos altos en la cabeza.
- Se debe colocar al participante en posición firme con los talones y pies paralelos y unidos, cuidando que los talones, nalgas, espalda y cabeza estén en contacto con el plano vertical del tallímetro; sin doblar las rodillas.
- Se debe indicar al participante que coloque la cabeza recta, cómodamente erguida mirando horizontalmente (ángulo de Frankfurt), para lo cual el asistente debe solamente con los dedos de la mano izquierda, sostener suavemente la barbilla del participante levantándolo para que la vista quede al frente, asegurándose que los talones no se separen del suelo. Cualquier variación en la posición de la cabeza puede alterar la talla. Los brazos deben estar colocados a los lados de una manera natural.
- Cuando esté seguro de tener al participante ubicado correctamente sostenga la pieza movable en ángulo recto sobre el plano vertical del tallímetro y encima de la cabeza del participante, debe deslizarla suavemente hacia abajo, haciendo contacto con el vértice de la participante sin ejercer mucha presión para que éste no se agache. Verifique la posición del participante y repita cualquier paso si fuese necesario.
- Tome la medida en centímetros y milímetros, ejemplo: 114,6 cm.
- Proceda a dar lectura del resultado en voz alta, repitiendo cada dígito dos veces.
- Registre el dato.
- Retire al participante del tallímetro.
- Se debe verificar si el dato fue tomado y registrado correctamente.

3.3 Índice de Masa Corporal

Una vez obtenidos los valores de peso y talla, se procede a aplicar la fórmula para obtener el Índice de Masa Corporal (IMC), que se presenta a continuación:

$$\text{IMC} = \frac{\text{Peso (Kg)}}{(\text{Talla (mt)})^2}$$

Tras obtener el resultado de este cálculo, se dará interpretación según los patrones de referencia de la Organización Mundial de la Salud.

3.4 Porcentaje de Grasa Corporal

- Equipo

Balanza digital Tanita IRONMAN BC554 con dispositivo de impedanciometría bipolar.

- Procedimiento

Teniendo en cuenta que el equipo es el mismo que se utiliza para la toma del peso, se parte del mismo procedimiento para realizar esta medición:

- Los participantes deben asistir a la medición usando la menor cantidad de ropa posible, en estado de ayuno mayor a 8 horas, tras haber miccionado.
- Los participantes no deben haber realizado actividad física 30 minutos antes de la medición ni haber consumido bebidas alcohólicas en las 48 horas previas a la misma.
- No se debe hacer medición de los participantes que presenten edemas, esplenomegalia, prótesis o yesos.
- La posición del antropometrista al realizarse las mediciones de peso debe permitir la correcta lectura de los números; para ello debe colocarse frente al instrumento.
- La balanza debe colocarse sobre una superficie plana y con buena iluminación en forma horizontal y sin desniveles.
- En la balanza, deben ingresarse la edad, talla y género del participante para dar lectura posteriormente al porcentaje de grasa corporal.
- Debe colocar en cero "0" la báscula antes de proceder a la medición o de lo contrario, calibrarla.
- Se debe evitar que el cuerpo del participante no toque ningún objeto y que no se apoye en ninguna superficie.
- El participante debe ubicarse sobre el equipo apoyándose en las dos extremidades inferiores (bipedestación) en contacto con los electrodos, una vez el equipo indique el resultado, el evaluador dará lectura del mismo, repitiendo dos veces cada cifra, incluido el primer decimal.
- Una vez se registre el resultado de peso, se debe proceder a dar lectura al valor del porcentaje de grasa corporal total, el cual es indicado por el equipo, dando lectura un dígito a la vez, incluyendo el valor decimal.
- Se debe registrar de inmediato el dato en el formato correspondiente.
- Se debe verificar si el dato fue tomado y registrado correctamente.

4. VARIABLES DE CONSUMO

La medición de variables de consumo se hará a partir de la metodología Recordatorio Global de 24 Horas de 5 pasos, aplicado en dos días no consecutivos, uno de estos de fin de semana, con el fin de obtener una aproximación a la ingesta usual de cada participante. En orden de evitar confusión y deshonestidad por parte de los participantes, se aplica esta metodología, considerada gold estándar para la estimación de la ingesta usual de las personas. Este método incluye una serie de pasos que contribuyen a reducir los sesgos de medición, los cuales son:

Paso 1. Lista rápida: En este paso el participante indica todos los alimentos que consumió a lo largo del día, se registran los alimentos según lo recordado.

Paso 2. Alimentos olvidados: A continuación le es presentado al participante una lista de alimentos que son frecuentemente olvidados en el desarrollo del recordatorio como bebidas, frutos secos, productos industrializados y demás, estos alimentos están organizados por categorías.

Paso 3. Tiempo y ocasión: En este paso, se registra el tiempo de comida, hora y lugar en los cuales fueron consumidos cada uno de los alimentos registrados previamente.

Paso 4. Ciclo de detalle: Para este paso, el participante indica todos los detalles de cada una de las preparaciones referidas, de manera que se especifican los ingredientes, tamaños de porción en medidas caseras por cada preparación y por cada ingrediente. A esta metodología, se añade el uso de modelos visuales de alimentos con el fin de controlar sesgos en la estimación de los tamaños de porción por parte de los participantes.

Paso 5. Sondeo final: Para terminar, el entrevistador repasa con el participante cada una de las preparaciones e ingredientes mencionados en el recordatorio, con el fin de corroborar las respuestas e incluir alimentos que fueran omitidos.

A partir del análisis de cada recordatorio, se registra el consumo total de calorías (kilocalorías), proteínas, grasa, grasa saturada, omega 6, omega 3, carbohidratos y azúcares totales (gramos). Al aplicarse la metodología en días no consecutivos que incluyen un día de fin de semana en períodos menores a un mes, se promedian los resultados encontrados con lo cual se obtienen los análisis de ingesta usual de cada participante, los cuales se analizan para cada participante en cada uno de los cuatro tiempos de medición.

ANEXO 2. FORMATOS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

**1. CUESTIONARIO mYFAS 2.0 DE ADICCIÓN A LA COMIDA
(TRADUCIDO AL ESPAÑOL-VERSION COLOMBIANA)**

Cuando las siguientes preguntas se refieren a "CIERTOS ALIMENTOS", piense en CUALQUIER alimento o bebida con el que haya tenido dificultades recientemente.

PASO 1: PUNTUAR LOS SIGUIENTES SÍNTOMAS, EN FUNCIÓN DE LA FRECUENCIA CON LA QUE APARECEN, SEGÚN LA SIGUIENTES ESCALA:

Nunca =0

Menos de una vez al mes=1

Una vez al mes=2

Dos-tres veces al mes=3

Una vez a la semana=4

Dos-tres veces a la semana=5

Cuatro-seis veces a la semana=6

A diario=7

SÍNTOMAS	PUNTOS
1. Como hasta el punto de sentirme físicamente enfermo.	
2. He intentado, sin éxito, dejar de comer ciertos alimentos.	
3. Paso mucho tiempo sintiéndome débil o cansado por comer en exceso.	
4. Evito actividades sociales, del trabajo, o del colegio porque me preocupa comer demasiado allí.	
5. Sigo comiendo de la misma forma aunque me causa problemas emocionales.	
6. La misma cantidad de comida ya no me aporta la satisfacción que me solía aportar.	
7. Si tengo problemas emocionales por no haber comido ciertos alimentos, los como para sentirme mejor.	
8. Mis amigos y familiares están preocupados por todo lo que como en exceso.	
9. Comer en exceso me dificulta cuidar de mi familia o hacer las tareas domésticas.	
10. He estado tan distraído comiendo que podía haberme hecho daño (por ejemplo, conduciendo, cruzando la calle, manejando maquinaria).	
11. Tengo impulsos de comer ciertos alimentos tan fuertes que no puedo pensar en otra cosa.	
12. Tengo problemas significativos en mi vida a causa de la comida. Puede ser con mi rutina diaria, el trabajo, la escuela, los amigos, la familia o la salud	
13. Mi conducta alimentaria me causa mucha angustia.	

PASO 2: IDENTIFIQUE LOS ÍTEMS QUE HAN SIDO “POSITIVOS”, DE ACUERDO A LOS SIGUIENTES CRITERIOS:

- Ítems 4, 8, 9, 10: Valoración de 2 a 7 (al menos una vez al mes).
- Ítems 1, 5, 7, 11: Valoración de 4 a 7 (al menos una vez a la semana).
- Ítems 2, 3, 6, 12, 13: Valoración de 5 a 7 (al menos dos-tres veces a la semana).

PASO 3: SUME EL RESTO DE ÍTEMS POSITIVOS Y EVALÚE LA ADICCIÓN A LA COMIDA DE ACUERDO A LOS SIGUIENTES CRITERIOS:

- Otros 2 o 3 ítems positivos: Adicción leve.
- Otros 4 o 5 ítems positivos: Adicción moderada.
- Otros 6 o más ítems positivos: Adicción grave.

Basado en la última versión de la escala de medición modificada de adicción a los alimentos de Yale "[Development of the Modified Yale Food Addiction Scale Version 2.0](#)" (2017)

Referencia

Schulte, E. M., & Gearhardt, A. N. (2017). Development of the Modified Yale Food Addiction Scale Version 2.0. *Eur Eat Disord Rev*, 25(4), 302-308. doi: 10.1002/erv.2515



2. FORMATO DE SEGUIMIENTO ANTROPOMÉTRICO

Código:

Entrevistador:

Grupo:

Tiempo de medición	1era Medición (Fecha: __/__/__)		2da Medición (Fecha: __/__/__)	
	Valor	Interpretación	Valor	Interpretación
Talla (m)				
Peso (kg)				
Índice de Masa Corporal (kg/m ²)				
Porcentaje de grasa corporal (%)				
Circunferencia de cintura (cm)				

Puntos de corte para circunferencia de cintura

	Mujer	Hombre
Obesidad abdominal	Mayor a 80 cm	Mayor a 94 cm
Riesgo alto	80 a 88 cm	94 a 102 cm
Riesgo muy alto	Mayor a 88 cm	Mayor a 102 cm

Clasificación según el Índice de masa corporal

Clasificación	Valores
Delgadez	Menor a 18,5
Peso adecuado	18,5 a 24,9
Sobrepeso	25 a 29,9
Obesidad grado I	30 a 34,9
Obesidad grado II	35 a 39,9
Obesidad grado III	Mayor a 40

Interpretación del porcentaje de grasa corporal

	Hombres	Mujeres
Óptimo	8,1 a 15,9%	15,1 a 20,9%
Ligero sobrepeso	16,0 a 20,9%	21,0 a 25,9%
Sobrepeso	21,0 a 24,9%	26,0 a 31,9%
Obesidad	< 25,0%	< 32,0%



3. FORMULARIO DE HÁBITOS Y ESTILOS DE VIDA

Fecha:
Código:
Grupo:
Entrevistador:

I. NIVEL DE ACTIVIDAD FÍSICA (NAF)

1. ¿Cuál es su ocupación? _____
2. ¿Cuál es su forma de desplazamiento común?
 - a. Vehículo motor propio
 - b. Transporte público
 - c. Caminar
 - d. Otro: _____
3. ¿En qué tipo de actividades ocupa la mayor parte de su tiempo libre?
 - a. Leer
 - b. Ver TV
 - c. Escuchar música
 - d. Utilizar equipos electrónicos (celular, computador)
 - e. Otro: _____
4. En caso de haber contestado la opción e y que la actividad mencionada se relacione con la actividad física, indique cual es el tipo de actividad que realiza y qué duración promedio tiene esa actividad de forma diaria.

Para el entrevistador

Teniendo en cuenta las respuestas obtenidas, por favor seleccione el estilo de vida más afín al participante. (Marque con una x la opción seleccionada).

Estilo de vida con actividad ligera	Estilo de vida moderadamente activo	Estilo de vida muy activo
Personas con ocupaciones que no demandan mucho esfuerzo físico, generalmente utilizan vehículos de motor para transportarse hasta el centro laboral, no realizan ejercicio corporal regularmente y pasan la mayor parte del tiempo de trabajo sentados o acostados, con poco desplazamiento corporal (conversando, viendo TV, escuchando radio, utilizando computadoras, etc.). (Rango NAF: 1,40 - 1,69).	Personas con ocupaciones que demandan un esfuerzo físico superior al sedentario o personas con ocupaciones poco demandantes quienes regularmente dedican una cantidad de tiempo (1 hora) a actividades físicas moderadas o vigorosas como correr, trotar, montar bicicleta, bailes aeróbicos o actividades deportivas varias. (Rango NAF: 1,70 - 1,99).	Característico de personas involucradas en trabajos vigorosos o en actividades intensas durante el tiempo libre. Ejemplo de esto son las personas con ocupaciones no sedentarias quienes bailan, nadan, corren o realizan ejercicio físico aeróbico mayor a 2 horas cada día, o los trabajadores de la agricultura no mecanizada. (Rango NAF: 2,00 - 2,40).

II. CONSUMO DE SUSTANCIAS PSICOACTIVAS

Consumo de alcohol

- 330 ml de cerveza al 5% (1 lata)
- 140 ml de vino al 12% (1 copa)
- 40 ml de licores (1 trago)

Con respecto al consumo de las anteriores bebidas alcohólicas estándar por favor conteste

1. Mujeres: ¿Presenta un consumo regular diario del doble o más de las bebidas alcohólicas estándar presentadas previamente (20 a 40 g de alcohol)?
SI____ NO____
2. Hombres: ¿Presenta un consumo regular diario de cuatro veces o más de las bebidas alcohólicas estándar presentadas previamente (40 a 60 g de alcohol)?
SI____ NO____

Para el entrevistador

En caso de que la respuesta sea positiva, se considera que el participante tiene un consumo de riesgo de bebidas alcohólicas, caso de que la respuesta sea negativa, el participante tiene un consumo de alcohol por debajo del límite del consumo de riesgo. ¿El participante presenta un consumo de riesgo? SI____ NO____

Consumo de tabaco

1. ¿Consume tabaco de forma regular? SI____ NO____
2. En caso de que la respuesta a la pregunta a sea positiva, indique cual es la cantidad diaria de cigarrillos que consume habitualmente

Para el entrevistador

Según la clasificación que se presenta a continuación, indique la clasificación del participante de acuerdo a su consumo diario de cigarrillos. (Marque con una x la opción seleccionada)

Fumador leve	Fumador moderado	Fumador severo
Consumo de menos de 5 cigarrillos diarios.	Consumo de 6 a 15 cigarrillos diarios.	Consumo de más de 16 cigarrillos diarios.

Consumo de otras sustancias psicoactivas

1. Consume otras sustancias psicoactivas: SI____ NO____
2. En caso de que la respuesta anterior sea positiva, por favor indique cual (es) y la frecuencia de su consumo

III. HÁBITOS DE SUEÑO

Por lo general, ¿cuantas horas de sueño tiene de forma diaria?_____

¿Tiene siestas a lo largo del día_____

FORMULARIO DE RECORDATORIO 24 HORAS

Fecha:

Nombre:

Código:

Grupo:

Entrevistador:

I. DATOS SOCIOECONÓMICOS

1. Estrato socioeconómico del lugar de vivienda:
2. Dinero destinado a la alimentación mensualmente:

Salario mínimo a la fecha: \$828.116

- Medio salario mínimo
- Entre medio y 1 salario mínimo
- Entre 1 salario mínimo y 2
- Entre 2 y 3 salarios mínimos
- Más de 3 salarios mínimos

II. INFORMACIÓN SOBRE INGESTA

1. Alimentos preferidos:

2. Alimentos rechazados y/o no tolerados:

III. INFORMACIÓN GENERAL PARA EL RECORDATORIO

1. Día de la semana (hace referencia al día anterior de la encuesta)

- Lunes
- Martes
- Miércoles
- Jueves
- Viernes
- Sábado
- Domingo

2. N° de recordatorio

- 1
- 2

IV. RECORDATORIO DE 24 HORAS (PARTE 1: Paso 1 y 2)

“A continuación quisiera que me dijera todo lo que (...) comió y bebió el día de ayer, desde que se levantó ayer hasta que se despertó esta mañana. (No olvide incluir comidas nocturnas). Recuerde que se quiere abarcar las 24 horas completas”

N°	Nombre del alimento o preparación	Tiempo de comida	Hora de comida	Lugar de consumo
01				
02				
03				
04				
05				
06				
07				
08				
09				
10				
11				
12				
13				
14				
15				
16				
17				
18				
19				
20				
21				
22				
23				
24				
25				
26				
27				
28				
29				
30				
31				
32				
33				
34				
35				
36				
37				
38				
39				
40				

OBSERVACIONES : _____

“Además de lo que me acaba de mencionar que consumió el día de ayer. ¿(...) comió o tomó alguno de los siguientes alimentos?”

PASO 2: LISTA DE ALIMENTOS FRECUENTEMENTE OMITIDOS (olvidados)	
<p>1. Bebidas NO alcohólicas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Agua • Jugos • Gaseosas, refrescos y jugos procesados • Leche, yogurt, kumis, bebidas lácteas • Café / té / aromáticas • Aguapanela, chocolate, milo • Coladas, coladas de fécula de maíz (maicena) • Gelatina • Bebidas de sabor (agua saborizada, agua con gas) • Cockteles sin alcohol (piña colada) • Bebidas energizantes (Redbull, Vive100) • Bebidas hidratantes (Gatorade, power-ade, squash) <p>2. Bebidas alcohólicas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cerveza, ron, aguardiente, whisky, guarapo, chicha <p>3. Golosinas y postres</p> <ul style="list-style-type: none"> • Chocolates, helados, dulces, postres caseros, chicles <p>4. Alimentos de paquete</p> <ul style="list-style-type: none"> • Papas fritas, palomitas, maizitos, platanitos fritos 	<p>5. Galletas o pastelillos industrializados</p> <ul style="list-style-type: none"> • Gansito, chocorramo, ponquesito ramo, bimbo <p>6. Pan</p> <p>7. Arepa</p> <p>8. Cereales</p> <ul style="list-style-type: none"> • Zucaritas, corn flakes, choco-crispis, entre otros. <p>9. Leguminosas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Frijol, lenteja, garbanzo, arveja seca <p>10. Alimentos proteicos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pescado, menudencias <p>11. Frutas/verduras</p> <p>12. Quesos y carnes frías</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortadela, jamón, salchicha o embutidos <p>13. Semillas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Maní, almendras, pistachos, nueces <p>14. Comidas en la calle</p> <p>15. Suplementos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Z-bec, Centrum, entre otros. <p>16. Complementos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pediasure, ensure, enterex, bienestarina <p>17. Salsas o aderezos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Salsa de tomate, mostaza, mayonesa, suero, vinagreta, ají, entre otros.

OBSERVACIONES : _____

V. RECORDATORIO DE 24 HORAS (PARTE 2: Paso 3, 4 y 5)

“Por favor detalle al máximo la descripción de los alimentos consumidos, incluyendo nuevamente el tiempo de comida, la hora, el lugar de consumo, y además los ingredientes utilizados en las preparaciones referidas”

Tiempo de comida	Hora de comida	Lugar de consumo	Nombre del alimento o de la preparación detallada	Cantidad consumida (Peso)	Medida casera	Fracción consumida	Ingredientes	Cantidad utilizada (Peso)	Medida casera	Especificaciones

OBSERVACIONES : _____

Tiempo de comida	Hora de comida	Lugar de consumo	Nombre del alimento o de la preparación detallada	Cantidad consumida (Peso)	Medida casera	Fracción consumida	Ingredientes	Cantidad utilizada (Peso)	Medida casera	Especificaciones

OBSERVACIONES : _____

Tiempo de comida	Hora de comida	Lugar de consumo	Nombre del alimento o de la preparación detallada	Cantidad consumida (Peso)	Medida casera	Fracción consumida	Ingredientes	Cantidad utilizada (Peso)	Medida casera	Especificaciones

OBSERVACIONES : _____

Tiempo de comida	Hora de comida	Lugar de consumo	Nombre del alimento o de la preparación detallada	Cantidad consumida (Peso)	Medida casera	Fracción consumida	Ingredientes	Cantidad utilizada (Peso)	Medida casera	Especificaciones

OBSERVACIONES : _____

ANEXO 3. Tablas de Resultados

Tabla N°3. Ingesta usual de calorías y macronutrientes

Tiempo de Medición	CALORÍAS (kcal)					
	Grupo A			Grupo 1		
	N	Promedio	Desviación Estándar	N	Promedio	Desviación Estándar
T1	8	2706,16	550,23	7	2533,64	731,71
T2	8	1928,27	428,10	7	1883,33	563,85
T3	8	2293,31	526,85	7	2175,79	677,50
T4	8	2081,75	472,94	7	1767,50	267,76
Tiempo de Medición	PROTEÍNA (g)					
	Grupo A			Grupo 1		
	N	Promedio	Desviación Estándar	N	Promedio	Desviación Estándar
T1	8	100,61	25,72	7	101,81	35,97
T2	8	80,96	25,57	7	90,42	26,48
T3	8	85,92	27,71	7	88,16	32,85
T4	8	89,51	17,25	7	85,13	20,86
Tiempo de Medición	LIPIDOS (g)					
	Grupo A			Grupo 1		
	N	Promedio	Desviación Estándar	N	Promedio	Desviación Estándar
T1	8	126,05	35,74	7	108,27	42,72
T2	8	76,93	17,43	7	85,34	35,74
T3	8	106,86	41,85	7	105,00	35,72
T4	8	80,59	24,49	7	71,41	17,73
Tiempo de Medición	GRASA SATURADA (g)					
	Grupo A			Grupo 1		
	N	Promedio	Desviación Estándar	N	Promedio	Desviación Estándar
T1	8	35,03	12,91	7	25,69	11,22
T2	8	17,28	5,04	7	19,43	6,84
T3	8	26,56	11,28	7	25,81	9,95
T4	8	17,62	7,81	7	17,90	8,03
Tiempo de Medición	CARBOHIDRATOS (g)					
	Grupo A			Grupo 1		
	N	Promedio	Desviación Estándar	N	Promedio	Desviación Estándar
T1	8	241,15	65,55	7	290,29	103,48
T2	8	199,17	61,69	7	191,78	44,76
T3	8	223,49	56,35	7	228,60	77,64
T4	8	236,41	67,99	7	192,92	33,32
Tiempo de Medición	AZÚCARES (g)					
	Grupo A			Grupo 1		
	N	Promedio	Desviación Estándar	N	Promedio	Desviación Estándar
T1	8	29,41	10,73	7	67,29	63,30
T2	8	18,58	12,06	7	20,29	22,09

T3	8	41,83	16,16	7	49,78	35,97
T4	8	38,16	38,55	7	50,94	46,49

Tabla N°4. Ingesta usual de omegas 6 y 3

Tiempo de Medición	OMEGA 6 (g)					
	Grupo A			Grupo 1		
	N	Promedio	Desviación Estándar	N	Promedio	Desviación Estándar
T1	8	29,24	17,95	7	27,68	10,85
T2	8	10,49	5,43	7	23,86	9,62
T3	8	26,44	18,44	7	27,91	10,33
T4	8	23,64	8,94	7	14,09	3,35
Tiempo de Medición	OMEGA 3 (g)					
	Grupo A			Grupo 1		
	N	Promedio	Desviación Estándar	N	Promedio	Desviación Estándar
T1	8	2,99	2,86	7	2,39	2,47
T2	8	3,11	0,90	7	1,06	0,55
T3	8	2,91	1,42	7	1,64	1,09
T4	8	1,44	1,64	7	6,02	4,18
Tiempo de Medición	RELACIÓN OMEGA 6/OMEGA 3 (g/g)					
	Grupo A			Grupo 1		
	N	Promedio	Desviación Estándar	N	Promedio	Desviación Estándar
T1	8	13,62	8,79	7	22,76	16,47
T2	8	3,78	2,95	7	26,20	15,00
T3	8	9,64	4,94	7	23,77	13,14
T4	8	42,54	38,89	7	2,87	1,04

Tabla N°5. Niveles plasmáticos de ácido araquidónico

Tiempo de Medición	ACIDO ARAQUIDÓNICO (ng/dL)					
	Grupo A			Grupo 1		
	N	Promedio	Desviación Estándar	N	Promedio	Desviación Estándar
T1	8	95,23	7,55	7	92,94	7,17
T2	8	84,20	13,26	7	92,70	8,08
T3	8	100,25	7,10	7	101,95	4,27
T4	8	102,78	9,45	7	95,90	6,41

Tabla N°6. Puntaje y clasificación de la escala de adicción a la comida (mYFAS 2.0)

Tiempo de Medición	PUNTAJE mYFAS 2.0					
	Grupo A			Grupo 1		
	N	Promedio	Desviación Estándar	N	Promedio	Desviación Estándar

T1	8	3,38	2,07	7	3,71	1,38				
T2	8	1,25	0,71	7	2,71	3,04				
T3	8	0,25	0,46	7	1,86	1,95				
T4	8	0,25	0,46	7	0,86	1,07				
CLASIFICACIÓN mYFAS 2.0										
Tiempo de Medición	Grupo A				Grupo 1					
	N	Ausencia	Adicción leve	Adicción moderada	Adicción severa	N	Ausencia	Adicción leve	Adicción moderada	Adicción severa
T1	8	0%	63%	25%	13%	7	0%	57%	29%	14%
T2	8	63%	38%	0%	0%	7	57%	14%	0%	29%
T3	8	100%	0%	0%	0%	7	57%	14%	29%	0%
T4	8	100%	0%	0%	0%	7	86%	14%	0%	0%

Tabla N°7. Cambios antropométricos

Tiempo de Medición	PESO CORPORAL (kg)					
	Grupo A			Grupo 1		
	N	Promedio	Desviación Estándar	N	Promedio	Desviación Estándar
T1	8	97,28	11,44	7	96,30	9,91
T2	8	94,86	11,55	7	94,56	10,19
T3	8	93,99	12,02	7	94,39	9,56
T4	8	93,43	12,34	7	93,39	8,96
Tiempo de Medición	INDICE DE MASA CORPORAL (kg/m²)					
	Grupo A			Grupo 1		
	N	Promedio	Desviación Estándar	N	Promedio	Desviación Estándar
T1	8	33,03	2,76	7	33,59	3,62
T2	8	32,22	2,94	7	32,98	3,69
T3	8	31,93	3,18	7	32,92	3,55
T4	8	31,73	3,24	7	32,57	3,37
Tiempo de Medición	PORCENTAJE DE GRASA CORPORAL (%) MASCULINO					
	Grupo A			Grupo 1		
	N	Promedio	Desviación Estándar	N	Promedio	Desviación Estándar
T1	5	32,24	2,41	5	30,66	3,87
T2	5	29,98	2,09	5	28,20	4,24
T3	5	30,80	2,83	5	27,66	4,47
T4	5	29,44	3,14	5	27,26	4,26
Tiempo de Medición	PORCENTAJE DE GRASA CORPORAL (%) FEMENINO					
	Grupo A			Grupo 1		
	N	Promedio	Desviación Estándar	N	Promedio	Desviación Estándar
T1	3	43,60	3,16	2	45,70	0,56
T2	3	41,90	3,67	2	45,60	0,56
T3	3	42,40	3,45	2	45,60	0,00

T4	3	40,63	3,30	2	45,00	0,00
----	---	-------	------	---	-------	------

Tabla N°8. Cambios bioquímicos

Tiempo de Medición	PROTEINA C REACTIVA DE ALTA SENSIBILIDAD (g/dL)					
	Grupo A			Grupo 1		
	N	Promedio	Desviación Estándar	N	Promedio	Desviación Estándar
T1	8	2,25	1,45	7	3,32	2,44
T2	8	2,03	1,39	7	2,90	1,62
T3	8	2,72	2,81	7	1,92	1,40
T4	8	3,47	4,86	7	2,69	1,64
Tiempo de Medición	TRIGLICÉRIDOS (mg/dL)					
	Grupo A			Grupo 1		
	N	Promedio	Desviación Estándar	N	Promedio	Desviación Estándar
T1	8	199,00	105,94	7	139,14	54,61
T2	8	110,57	26,69	7	181,00	88,06
T3	8	178,75	100,96	7	204,57	138,87
T4	8	157,00	97,46	6	172,50	95,77
Tiempo de Medición	COLESTEROL TOTAL (mg/dL)					
	Grupo A			Grupo 1		
	N	Promedio	Desviación Estándar	N	Promedio	Desviación Estándar
T1	8	167,63	22,66	7	174,71	25,99
T2	8	138,43	13,24	7	170,00	17,63
T3	8	136,63	25,83	7	183,86	23,99
T4	8	155,25	26,92	7	186,17	24,83
Tiempo de Medición	COLESTEROL HDL (mg/dL)					
	Grupo A			Grupo 1		
	N	Promedio	Desviación Estándar	N	Promedio	Desviación Estándar
T1	8	33,63	7,09	7	36,71	7,25
T2	8	32,00	4,54	7	33,57	4,99
T3	8	33,25	5,59	7	39,86	8,87
T4	8	36,50	6,97	7	38,57	8,10
Tiempo de Medición	COLESTEROL LDL (mg/dL)					
	Grupo A			Grupo 1		
	N	Promedio	Desviación Estándar	N	Promedio	Desviación Estándar
T1	8	94,20	15,57	7	110,17	33,71
T2	8	85,22	13,44	7	100,23	26,59
T3	8	67,63	20,19	7	103,08	20,32
T4	8	87,35	19,88	7	114,97	16,13

Anexo 4. Análisis Estadístico

Resumen

Como parte de la presentación de la información obtenida tras el análisis estadístico, la primera parte de este anexo incluye tablas resumen con los valores p obtenidos tras aplicar las pruebas correspondientes, en la segunda parte de este anexo se incluye la información completa.

1. Niveles de ácido araquidónico

Tabla N°9. Prueba Wilcoxon para muestras pareadas grupo A- niveles de ácido araquidónico

	Tiempo de medición 1-2	Tiempo de medición 2-3	Tiempo de medición 3-4	Tiempo de medición 2-4
Valor p	0,012	0,017	0,674	0,012

Tabla N°10. Prueba Wilcoxon para muestras pareadas grupo 1- niveles de ácido araquidónico

	Tiempo de medición 1-2	Tiempo de medición 2-3	Tiempo de medición 3-4	Tiempo de medición 2-4
Valor p	1,000	0,043	0,091	0,866

Tabla N°11. Prueba Mann Whitney para muestras independientes grupo A y grupo 1- niveles de ácido araquidónico

	Tiempo de medición 2	Tiempo de medición 4
Valor P	0,152	0,072

2. Puntaje de la escala YFAS 2.0

Tabla N°12. Prueba Wilcoxon para muestras pareadas grupo A- puntaje YFAS 2.0

	Tiempo de medición 1-2	Tiempo de medición 2-3	Tiempo de medición 3-4	Tiempo de medición 2-4	Tiempo de medición 1-4
Valor p	0,017	0,023	1,000	0,023	0,011

Tabla N°13. Prueba Wilcoxon para muestras pareadas grupo 1- puntaje YFAS 2.0

	Tiempo de medición 1-2	Tiempo de medición 2-3	Tiempo de medición 3-4	Tiempo de medición 2-4	Tiempo de medición 1-4
Valor p	0,168	0,109	0,131	0,072	0,016

Tabla N°14. Prueba Mann Whitney para muestras independientes grupo A y grupo 1- puntaje YFAS 2.0

	Tiempo de medición 2	Tiempo de medición 4
Valor P	0,694	0,281

3. Peso corporal

Tabla N°15. Prueba Wilcoxon para muestras pareadas grupo A- peso corporal

	Tiempo de medición 1-2	Tiempo de medición 2-3	Tiempo de medición 3-4	Tiempo de medición 2-4	Tiempo de medición 1-4
Valor p	0,012	0,034	0,233	0,025	0,012

Tabla N°16. Prueba Wilcoxon para muestras pareadas grupo 1- peso corporal

	Tiempo de medición 1-2	Tiempo de medición 2-3	Tiempo de medición 3-4	Tiempo de medición 2-4	Tiempo de medición 1-4
Valor p	0,018	0,833	0,043	0,237	0,018

Tabla N°17. Prueba Mann Whitney para muestras independientes grupo A y grupo 1- peso corporal

	Tiempo de medición 2	Tiempo de medición 4
Valor P	0,867	1,000

4. Índice de masa corporal

Tabla N°18. Prueba Wilcoxon para muestras pareadas grupo A- índice de masa corporal

	Tiempo de medición 1-2	Tiempo de medición 2-3	Tiempo de medición 3-4	Tiempo de medición 2-4
Valor p	0,012	0,028	0,161	0,025

Tabla N°19. Prueba Wilcoxon para muestras pareadas grupo 1- índice de masa corporal

	Tiempo de medición 1-2	Tiempo de medición 2-3	Tiempo de medición 3-4	Tiempo de medición 2-4
Valor p	0,018	0,753	0,043	0,237

Tabla N°20. Prueba Mann Whitney para muestras independientes grupo A y grupo 1- índice de masa corporal

	Tiempo de medición 2	Tiempo de medición 4
--	-----------------------------	-----------------------------

Valor P	0,779	0,613
----------------	-------	-------

5. Porcentaje de grasa corporal

5.1 Porcentaje de grasa corporal - Género masculino

Tabla N°21. Prueba Wilcoxon para muestras pareadas grupo A (masculino)- porcentaje de grasa corporal

	Tiempo de medición 1-2	Tiempo de medición 2-3	Tiempo de medición 3-4	Tiempo de medición 2-4
Valor p	0,043	0,686	0,080	0,893

Tabla N°22. Prueba Wilcoxon para muestras pareadas grupo 1 (masculino)- porcentaje de grasa corporal

	Tiempo de medición 1-2	Tiempo de medición 2-3	Tiempo de medición 3-4	Tiempo de medición 2-4
Valor p	0,043	0,136	0,500	0,223

Tabla N°23. Prueba Mann Whitney para muestras independientes grupo A y grupo 1 (masculino)- porcentaje de grasa corporal

	Tiempo de medición 2	Tiempo de medición 4
Valor P	0,779	0,310

5.2 Porcentaje de grasa corporal - Género femenino

Tabla N°24. Prueba Wilcoxon para muestras pareadas grupo A (femenino)- porcentaje de grasa corporal

	Tiempo de medición 1-2	Tiempo de medición 2-3	Tiempo de medición 3-4	Tiempo de medición 2-4
Valor p	0,109	0,655	0,109	0,109

Tabla N°25. Prueba Wilcoxon para muestras pareadas grupo 1 (femenino)- porcentaje de grasa corporal

	Tiempo de medición 1-2	Tiempo de medición 2-3	Tiempo de medición 3-4	Tiempo de medición 2-4
Valor p	0,157	1,000	0,157	0,180

Tabla N°26. Prueba Mann Whitney para muestras independientes grupo A y grupo 1 (femenino)- porcentaje de grasa corporal

	Tiempo de medición 2	Tiempo de medición 4
Valor P	0,400	0,200

6. Proteína c reactiva

Tabla N°27. Prueba Wilcoxon para muestras pareadas grupo A- proteína c reactiva

	Tiempo de medición 1-2	Tiempo de medición 2-3	Tiempo de medición 3-4	Tiempo de medición 2-4
Valor p	0,679	1,000	0,123	0,575

Tabla N°28. Prueba Wilcoxon para muestras pareadas grupo 1- proteína c reactiva

	Tiempo de medición 1-2	Tiempo de medición 2-3	Tiempo de medición 3-4	Tiempo de medición 2-4
Valor p	0,735	0,499	0,043	0,866

Tabla N°29. Prueba Mann Whitney para muestras independientes grupo A y grupo 1- proteína c reactiva

	Tiempo de medición 2	Tiempo de medición 4
Valor P	0,536	0,002

7. Triglicéridos

Tabla N°30. Prueba Wilcoxon para muestras pareadas grupo A- triglicéridos

	Tiempo de medición 1-2	Tiempo de medición 2-3	Tiempo de medición 3-4	Tiempo de medición 2-4
Valor p	0,017	0,063	0,208	0,161

Tabla N°31. Prueba Wilcoxon para muestras pareadas grupo 1- triglicéridos

	Tiempo de medición 1-2	Tiempo de medición 2-3	Tiempo de medición 3-4	Tiempo de medición 2-4
Valor p	0,310	0,398	0,398	0,866

Tabla N°32. Prueba Mann Whitney para muestras independientes grupo A y grupo 1- triglicéridos

	Tiempo de medición 2	Tiempo de medición 4
Valor P	0,094	0,867

8. Colesterol total

Tabla N°33. Prueba Wilcoxon para muestras pareadas grupo A- colesterol total

	Tiempo de medición 1-2	Tiempo de medición 2-3	Tiempo de medición 3-4	Tiempo de medición 2-4
Valor p	0,021	0,528	0,030	0,092

Tabla N°34. Prueba Wilcoxon para muestras pareadas grupo 1- colesterol total

	Tiempo de medición 1-2	Tiempo de medición 2-3	Tiempo de medición 3-4	Tiempo de medición 2-4
Valor p	0,553	0,176	0,397	0,237

Tabla N°35. Prueba Mann Whitney para muestras independientes grupo A y grupo 1- colesterol total

	Tiempo de medición 2	Tiempo de medición 4
Valor P	0,002	0,054

9. Colesterol HDL

Tabla N°36. Prueba Wilcoxon para muestras pareadas grupo A- colesterol HDL

	Tiempo de medición 1-2	Tiempo de medición 2-3	Tiempo de medición 3-4	Tiempo de medición 2-4
Valor p	0,307	0,246	0,035	0,049

Tabla N°37. Prueba Wilcoxon para muestras pareadas grupo 1- colesterol HDL

	Tiempo de medición 1-2	Tiempo de medición 2-3	Tiempo de medición 3-4	Tiempo de medición 2-4
Valor p	0,073	0,018	0,684	0,063

10. Colesterol LDL

Tabla N°38. Prueba Wilcoxon para muestras pareadas grupo A- colesterol LDL

	Tiempo de medición 1-2	Tiempo de medición 2-3	Tiempo de medición 3-4	Tiempo de medición 2-4
Valor p	0,233	0,069	0,093	0,674

Tabla N°39. Prueba Wilcoxon para muestras pareadas grupo 1- colesterol LDL

	Tiempo de medición 1-2	Tiempo de medición 2-3	Tiempo de medición 3-4	Tiempo de medición 2-4
Valor p	0,612	0,612	0,018	0,176

11. Correlación entre niveles plasmáticos de ácido araquidónico y puntaje de adicción a la comida mYFAS 2,0

Tabla N°40. Coeficiente de correlación de Pearson entre niveles plasmáticos de ácido araquidónico y puntaje de adicción a la comida mYFAS 2,0

Grupo	Tiempo 1	Tiempo 2	Tiempo 3	Tiempo 4
A	0,01	0,19	-0,36	0,08
1	-0,05	-0,46	-0,06	0,57

Tabla N°41. Coeficiente de correlación de Pearson entre niveles plasmáticos de ácido araquidónico y criterios de adicción a la comida mYFAS 2,0

	Grupo	Tiempo 1	Tiempo 2	Tiempo 3	Tiempo 4
1. Consumo mayor al planeado	A	-0,072	0,127	-0,166	0,137
	1	0,152	-0,715	-0,006	0,689
2. Gran cantidad de tiempo invertida en el consumo	A	0,373	-0,096	0,654	0,337
	1	-0,661	-0,462	0,651	-0,554
3. Reducción de actividades sociales	A	0,012	0,191	-0,357	0,081
	1	-0,045	-0,463	-0,06	0,565
4. Abstinencia	A	0	0	0,242	0
	1	-0,433	-0,725	0	0
5. Deterioro clínicamente significativo	A	0,401	0,845	-0,126	0,052
	1	-0,21	-0,678	0,7	0,068
6. Incumplimiento del rol principal	A	0,512	-0,116	0,586	0
	1	-0,805	0,128	0,349	0,495

7. Consumo a pesar de consecuencias adversas	A	-0,516	0,72	-0,553	-0,093
	1	0,256	-0,584	0,585	0,478
8. Tolerancia	A	0,06	0,376	-0,151	0,493
	1	-0,481	-0,184	-0,026	0,054
9. Deseo intenso por el consumo	A	0	0	0	0
	1	0	0	0	0
10. Intentos fallidos por cesar el consumo	A	0,362	0,348	-0,064	-0,076
	1	-0,477	-0,696	0,182	0,354
11. Consumo en situaciones de peligro	A	0,387	0,335	-0,062	-0,248
	1	-0,514	-0,379	0,377	0,008
12. Consumo a pesar de problemas interpersonales	A	-0,023	0	0,107	0,202
	1	-0,415	-0,31	0,582	-0,207



Tratamiento experimental



Tratamiento estándar

GRUPO 1

NPar Tests - OBJETIVO 1

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Nivel de ácido araquidónico – Fase 1	7	92,943	7,1670	85,9	103,6
Nivel de ácido araquidónico – Fase 2	7	92,700	8,0769	78,5	102,3
Nivel de ácido araquidónico – Fase 3	7	101,9500	4,27463	97,50	110,50
Nivel de ácido araquidónico – Fase 4	7	95,900	6,4101	88,1	109,0

Wilcoxon Signed Ranks Test

Ranks

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Nivel de ácido araquidónico - Fase 2 - Nivel de ácido araquidónico - Fase 1	Negative	3 ^a	4,67	14,00
	Positive	4 ^b	3,50	14,00
	Ties	0 ^c		
	Total	7		
Nivel de ácido araquidónico - Fase 3 - Nivel de ácido araquidónico - Fase 2	Negative	1 ^d	2,00	2,00
	Positive	6 ^e	4,33	26,00
	Ties	0 ^f		

	Total	7		
Nivel de ácido araquidónico - Fase 4 - Nivel de ácido araquidónico - Fase 3	Negative	6 ^g	4,00	24,00
	Positive	1 ^h	4,00	4,00
	Ties	0 ⁱ		
	Total	7		
Nivel de ácido araquidónico - Fase 4 - Nivel de ácido araquidónico - Fase 2	Negative	3 ^j	4,33	13,00
	Positive	4 ^k	3,75	15,00
	Ties	0 ^l		
	Total	7		

- a. Nivel de ácido araquidónico - Fase 2 < Nivel de ácido araquidónico -
b. Nivel de ácido araquidónico - Fase 2 > Nivel de ácido araquidónico -
c. Nivel de ácido araquidónico - Fase 2 = Nivel de ácido araquidónico -
d. Nivel de ácido araquidónico - Fase 3 < Nivel de ácido araquidónico -
e. Nivel de ácido araquidónico - Fase 3 > Nivel de ácido araquidónico -
f. Nivel de ácido araquidónico - Fase 3 = Nivel de ácido araquidónico -
g. Nivel de ácido araquidónico - Fase 4 < Nivel de ácido araquidónico -
h. Nivel de ácido araquidónico - Fase 4 > Nivel de ácido araquidónico -
i. Nivel de ácido araquidónico - Fase 4 = Nivel de ácido araquidónico -
j. Nivel de ácido araquidónico - Fase 4 < Nivel de ácido araquidónico -
k. Nivel de ácido araquidónico - Fase 4 > Nivel de ácido araquidónico -
l. Nivel de ácido araquidónico - Fase 4 = Nivel de ácido araquidónico -

Test Statistics^a

	Tiempo de medición 1- 2	Tiempo de medición 2- 3	Tiempo de medición 3- 4	Tiempo de medición 2- 4
Z	.000 ^b	-2.028 ^c	-1.690 ^d	-.169 ^c
Asymp. Sig. (2-tailed)	1,000	,043	,091	,866

- a. Wilcoxon Signed Ranks Test
b. The sum of negative ranks equals the sum of positive ranks.
c. Based on negative ranks.
d. Based on positive ranks.

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Puntaje YFAS - Fase 1	7	3,71	1,380	2	6
Puntaje YFAS - Fase 2	7	2,71	3,039	0	8
Puntaje YFAS - Fase 3	7	1,86	1,952	0	5
Puntaje YFAS - Fase 4	7	,86	1,069	0	3

Wilcoxon Signed Ranks Test

Ranks

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Puntaje YFAS - Fase 2 - Puntaje YFAS - Fase 1	Negative	5 ^a	4,40	22,00
	Positive	2 ^b	3,00	6,00
	Ties	0 ^c		
	Total	7		
Puntaje YFAS - Fase 3 - Puntaje YFAS - Fase 2	Negative	3 ^d	2,00	6,00
	Positive	0 ^e	0,00	0,00
	Ties	4 ^f		
	Total	7		
Puntaje YFAS - Fase 4 - Puntaje YFAS - Fase 3	Negative	4 ^g	3,25	13,00
	Positive	1 ^h	2,00	2,00
	Ties	2 ⁱ		
	Total	7		
Puntaje YFAS - Fase 4 - Puntaje YFAS - Fase 2	Negative	5 ^j	3,80	19,00
	Positive	1 ^k	2,00	2,00
	Ties	1 ^l		
	Total	7		

- a. Puntaje YFAS - Fase 2 < Puntaje YFAS - Fase 1
- b. Puntaje YFAS - Fase 2 > Puntaje YFAS - Fase 1
- c. Puntaje YFAS - Fase 2 = Puntaje YFAS - Fase 1
- d. Puntaje YFAS - Fase 3 < Puntaje YFAS - Fase 2
- e. Puntaje YFAS - Fase 3 > Puntaje YFAS - Fase 2
- f. Puntaje YFAS - Fase 3 = Puntaje YFAS - Fase 2
- g. Puntaje YFAS - Fase 4 < Puntaje YFAS - Fase 3
- h. Puntaje YFAS - Fase 4 > Puntaje YFAS - Fase 3
- i. Puntaje YFAS - Fase 4 = Puntaje YFAS - Fase 3
- j. Puntaje YFAS - Fase 4 < Puntaje YFAS - Fase 2
- k. Puntaje YFAS - Fase 4 > Puntaje YFAS - Fase 2
- l. Puntaje YFAS - Fase 4 = Puntaje YFAS - Fase 2

Test Statistics^a

	Tiempo de medición 1- 2	Tiempo de medición 2- 3	Tiempo de medición 3- 4	Tiempo de medición 2- 4	Tiempo de medición 1- 4
Z	-1.380 ^b	-1.604 ^b	-1.511 ^b	-1.802 ^b	-2.410 ^b
Asymp. Sig. (2-tailed)	,168	,109	,131	,072	,016

a. Wilcoxon Signed Ranks Test

b. Based on positive ranks.

NPar Tests - OBJETIVO 3

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Peso - Fase 1	7	96,300	9,9135	87,8	116,7
Peso - Fase 2	7	94,557	10,1941	85,4	115,3
Peso - Fase 3	7	94,386	9,5613	84,6	112,9
Peso - Fase 4	7	93,386	8,9579	83,3	110,0

Wilcoxon Signed Ranks Test

Ranks

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Peso - Fase 2 - Peso - Fase 1	Negative	7 ^a	4,00	28,00
	Positive	0 ^b	0,00	0,00
	Ties	0 ^c		
	Total	7		
Peso - Fase 3 - Peso - Fase 2	Negative	3 ^d	3,83	11,50
	Positive	3 ^e	3,17	9,50
	Ties	1 ^f		
	Total	7		
Peso - Fase 4 - Peso - Fase 3	Negative	6 ^g	4,33	26,00
	Positive	1 ^h	2,00	2,00
	Ties	0 ⁱ		
	Total	7		
Peso - Fase 4 - Peso - Fase 2	Negative	4 ^j	5,25	21,00
	Positive	3 ^k	2,33	7,00
	Ties	0 ^l		
	Total	7		

- a. Peso - Fase 2 < Peso - Fase 1
- b. Peso - Fase 2 > Peso - Fase 1
- c. Peso - Fase 2 = Peso - Fase 1
- d. Peso - Fase 3 < Peso - Fase 2
- e. Peso - Fase 3 > Peso - Fase 2
- f. Peso - Fase 3 = Peso - Fase 2
- g. Peso - Fase 4 < Peso - Fase 3
- h. Peso - Fase 4 > Peso - Fase 3
- i. Peso - Fase 4 = Peso - Fase 3

- j. Peso - Fase 4 < Peso - Fase 2
- k. Peso - Fase 4 > Peso - Fase 2
- l. Peso - Fase 4 = Peso - Fase 2

Test Statistics^a

	Tiempo de medición 1- 2	Tiempo de medición 2- 3	Tiempo de medición 3- 4	Tiempo de medición 2- 4	Tiempo de medición 1- 4
Z	-2.371 ^b	-.210 ^b	-2.028 ^b	-1.183 ^b	-2.366 ^b
Asymp. Sig. (2-tailed)	,018	,833	,043	,237	,018

- a. Wilcoxon Signed Ranks Test
- b. Based on positive ranks.

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
IMC - Fase 1	7	33,59	3,62	30,03	39,14
IMC - Fase 2	7	32,98	3,69	29,21	38,71
IMC - Fase 3	7	32,92	3,55	28,93	38,71
IMC - Fase 4	7	32,57	3,37	28,49	38,28

Wilcoxon Signed Ranks Test

Ranks

	N	Mean Rank	Sum of Ranks

IMC - Fase 2 - IMC - Fase 1	Negative	7 ^a	4,00	28,00
	Positive	0 ^b	0,00	0,00
	Ties	0 ^c		
	Total	7		
IMC - Fase 3 - IMC - Fase 2	Negative	3 ^d	4,00	12,00
	Positive	3 ^e	3,00	9,00
	Ties	1 ^f		
	Total	7		
IMC - Fase 4 - IMC - Fase 3	Negative	6 ^g	4,33	26,00
	Positive	1 ^h	2,00	2,00
	Ties	0 ⁱ		
	Total	7		
IMC - Fase 4 - IMC - Fase 2	Negative	4 ^j	5,25	21,00
	Positive	3 ^k	2,33	7,00
	Ties	0 ^l		
	Total	7		

a. IMC - Fase 2 < IMC - Fase 1

b. IMC - Fase 2 > IMC - Fase 1

c. IMC - Fase 2 = IMC - Fase 1

d. IMC - Fase 3 < IMC - Fase 2

e. IMC - Fase 3 > IMC - Fase 2

f. IMC - Fase 3 = IMC - Fase 2

g. IMC - Fase 4 < IMC - Fase 3

h. IMC - Fase 4 > IMC - Fase 3

i. IMC - Fase 4 = IMC - Fase 3

j. IMC - Fase 4 < IMC - Fase 2

k. IMC - Fase 4 > IMC - Fase 2

l. IMC - Fase 4 = IMC - Fase 2

Test Statistics^a

	Tiempo de medición 1- 2	Tiempo de medición 2- 3	Tiempo de medición 3- 4	Tiempo de medición 2- 4
Z	-2.366 ^b	-.314 ^b	-2.028 ^b	-1.183 ^b
Asymp. Sig. (2-tailed)	,018	,753	,043	,237

a. Wilcoxon Signed Ranks Test

b. Based on positive ranks.

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Deviation	Minimum	Maximum
Masculino - Grasa Corporal - Fase 1	5	30,660	3,8734	24,3	34,7
Masculino - Grasa Corporal - Fase 2	5	28,200	4,2450	22,2	34,0
Masculino - Grasa Corporal - Fase 3	5	27,660	4,4702	21,1	33,4
Masculino - Grasa Corporal - Fase 4	5	27,260	4,2583	20,2	31,5

Wilcoxon Signed

Ranks

		N	Rank	Ranks
Masculino - Grasa Corporal - Fase 2 - Masculino - Grasa Corporal - Fase 1	Negative	5 ^a	3,00	15,00
	Positive	0 ^b	0,00	0,00
	Ties	0 ^c		
	Total	5		
Masculino - Grasa Corporal - Fase 3 - Masculino - Grasa Corporal - Fase 2	Negative	4 ^d	3,25	13,00
	Positive	1 ^e	2,00	2,00
	Ties	0 ^f		
	Total	5		
Masculino - Grasa Corporal - Fase 4 - Masculino - Grasa Corporal - Fase 3	Negative	3 ^g	3,33	10,00
	Positive	2 ^h	2,50	5,00
	Ties	0 ⁱ		
	Total	5		
Masculino - Grasa Corporal - Fase 4 - Masculino - Grasa Corporal - Fase 3	Negative	3 ^j	4,00	12,00
	Positive	2 ^k	1,50	3,00

masculino - Grasa Corporal - Fase 2	Ties	0 ^l	
	Total	5	

- a. Masculino - Grasa Corporal - Fase 2 < Masculino - Grasa Corporal -
- b. Masculino - Grasa Corporal - Fase 2 > Masculino - Grasa Corporal -
- c. Masculino - Grasa Corporal - Fase 2 = Masculino - Grasa Corporal -
- d. Masculino - Grasa Corporal - Fase 3 < Masculino - Grasa Corporal -
- e. Masculino - Grasa Corporal - Fase 3 > Masculino - Grasa Corporal -
- f. Masculino - Grasa Corporal - Fase 3 = Masculino - Grasa Corporal -
- g. Masculino - Grasa Corporal - Fase 4 < Masculino - Grasa Corporal -
- h. Masculino - Grasa Corporal - Fase 4 > Masculino - Grasa Corporal -
- i. Masculino - Grasa Corporal - Fase 4 = Masculino - Grasa Corporal -
- j. Masculino - Grasa Corporal - Fase 4 < Masculino - Grasa Corporal -
- k. Masculino - Grasa Corporal - Fase 4 > Masculino - Grasa Corporal -
- l. Masculino - Grasa Corporal - Fase 4 = Masculino - Grasa Corporal -

Test Statistics^a

	Tiempo de medición 1- 2	Tiempo de medición 2- 3	Tiempo de medición 3- 4	Tiempo de medición 2- 4
Z	-2.023 ^b	-1.490 ^b	-.674 ^b	-1.219 ^b
Asymp. Sig. (2-tailed)	,043	,136	,500	,223

a. Wilcoxon Signed Ranks Test

b. Based on positive ranks.

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Standard Deviation	Minimum	Maximum
--	---	------	--------------------	---------	---------

Femenino - Grasa Corporal - Fase 1	2	45,700	,5657	45,3	46,1
Femenino - Grasa Corporal - Fase 2	2	45,600	,5657	45,2	46,0
Femenino - Grasa Corporal - Fase 3	2	45,600	0,0000	45,6	45,6
Femenino - Grasa Corporal - Fase 4	2	45,000	0,0000	45,0	45,0

Wilcoxon Signed

Ranks

		N	Rank	Ranks
Femenino - Grasa Corporal - Fase 2 - Femenino - Grasa Corporal - Fase 1	Negative	2 ^a	1,50	3,00
	Positive	0 ^b	0,00	0,00
	Ties	0 ^c		
	Total	2		
Femenino - Grasa Corporal - Fase 3 - Femenino - Grasa Corporal - Fase 2	Negative	1 ^d	1,50	1,50
	Positive	1 ^e	1,50	1,50
	Ties	0 ^f		
	Total	2		
Femenino - Grasa Corporal - Fase 4 - Femenino - Grasa Corporal - Fase 3	Negative	2 ^g	1,50	3,00
	Positive	0 ^h	0,00	0,00
	Ties	0 ⁱ		
	Total	2		
Femenino - Grasa Corporal - Fase 4 - Femenino - Grasa Corporal - Fase 2	Negative	2 ^j	1,50	3,00
	Positive	0 ^k	0,00	0,00
	Ties	0 ^l		
	Total	2		

a. Femenino - Grasa Corporal - Fase 2 < Femenino - Grasa Corporal -

b. Femenino - Grasa Corporal - Fase 2 > Femenino - Grasa Corporal -

c. Femenino - Grasa Corporal - Fase 2 = Femenino - Grasa Corporal -

d. Femenino - Grasa Corporal - Fase 3 < Femenino - Grasa Corporal -

e. Femenino - Grasa Corporal - Fase 3 > Femenino - Grasa Corporal -

f. Femenino - Grasa Corporal - Fase 3 = Femenino - Grasa Corporal -

g. Femenino - Grasa Corporal - Fase 4 < Femenino - Grasa Corporal -

h. Femenino - Grasa Corporal - Fase 4 > Femenino - Grasa Corporal -

i. Femenino - Grasa Corporal - Fase 3

- i. Femenino - Grasa Corporal - Fase 4 = Femenino - Grasa Corporal - Fase 2
- j. Femenino - Grasa Corporal - Fase 4 < Femenino - Grasa Corporal - Fase 2
- k. Femenino - Grasa Corporal - Fase 4 > Femenino - Grasa Corporal - Fase 2
- l. Femenino - Grasa Corporal - Fase 4 = Femenino - Grasa Corporal - Fase 2

Test Statistics^a

	Tiempo de medición 1- 2	Tiempo de medición 2- 3	Tiempo de medición 3- 4	Tiempo de medición 2- 4
Z	-1.414 ^b	.000 ^c	-1.414 ^b	-1.342 ^b
Asymp. Sig. (2-tailed)	,157	1,000	,157	,180

a. Wilcoxon Signed Ranks Test

b. Based on positive ranks.

c. The sum of negative ranks equals the sum of positive ranks.

NPar Tests - OBJETIVO 4

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
PCR - Fase 1	7	3,32	2,44	1,19	6,77
PCR - Fase 2	7	2,90	1,62	1,21	5,10
PCR - Fase 3	7	1,92	1,40	1,23	5,07
PCR - Fase 4	7	2,69	1,64	1,19	5,39

Wilcoxon Signed Ranks Test

Ranks

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
PCR - Fase 2 - PCR - Fase 1	Negative	4 ^a	4,00	16,00
	Positive	3 ^b	4,00	12,00
	Ties	0 ^c		
	Total	7		
PCR - Fase 3 - PCR - Fase 2	Negative	3 ^d	6,00	18,00
	Positive	4 ^e	2,50	10,00
	Ties	0 ^f		
	Total	7		
PCR - Fase 4 - PCR - Fase 3	Negative	1 ^g	2,00	2,00
	Positive	6 ^h	4,33	26,00
	Ties	0 ⁱ		
	Total	7		
PCR - Fase 4 - PCR - Fase 2	Negative	3 ^j	4,33	13,00
	Positive	4 ^k	3,75	15,00
	Ties	0 ^l		
	Total	7		

- a. PCR - Fase 2 < PCR - Fase 1
- b. PCR - Fase 2 > PCR - Fase 1
- c. PCR - Fase 2 = PCR - Fase 1
- d. PCR - Fase 3 < PCR - Fase 2
- e. PCR - Fase 3 > PCR - Fase 2
- f. PCR - Fase 3 = PCR - Fase 2
- g. PCR - Fase 4 < PCR - Fase 3
- h. PCR - Fase 4 > PCR - Fase 3
- i. PCR - Fase 4 = PCR - Fase 3

- j. PCR - Fase 4 < PCR - Fase 2
- k. PCR - Fase 4 > PCR - Fase 2
- l. PCR - Fase 4 = PCR - Fase 2

Test Statistics^a

	Tiempo de medición 1- 2	Tiempo de medición 2- 3	Tiempo de medición 3- 4	Tiempo de medición 2- 4
Z	-.338 ^b	-.676 ^b	-2.028 ^c	-.169 ^c
Asymp. Sig. (2-tailed)	,735	,499	,043	,866

- a. Wilcoxon Signed Ranks Test
- b. Based on positive ranks.
- c. Based on negative ranks.

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Trigliceridos - Fase 1	7	139,1	54,6	66,0	213,0
Trigliceridos - Fase 2	7	181,0	88,1	66,0	302,0
Trigliceridos - Fase 3	7	204,6	138,9	93,0	463,0
Trigliceridos - Fase 4	7	172,5	95,8	80,0	307,0

Wilcoxon Signed Ranks Test

Ranks

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Trigliceridos - Fase 2 - Trigliceridos - Fase 1	Negative	3 ^a	2,67	8,00
	Positive	4 ^b	5,00	20,00
	Ties	0 ^c		
	Total	7		
Trigliceridos - Fase 3 - Trigliceridos - Fase 2	Negative	3 ^d	3,00	9,00
	Positive	4 ^e	4,75	19,00
	Ties	0 ^f		
	Total	7		
Trigliceridos - Fase 4 - Trigliceridos - Fase 3	Negative	5 ^g	3,80	19,00
	Positive	2 ^h	4,50	9,00
	Ties	0 ⁱ		
	Total	7		
Trigliceridos - Fase 4 - Trigliceridos - Fase 2	Negative	4 ^j	3,75	15,00
	Positive	3 ^k	4,33	13,00
	Ties	0 ^l		
	Total	7		

- a. Trigliceridos - Fase 2 < Trigliceridos - Fase 1
b. Trigliceridos - Fase 2 > Trigliceridos - Fase 1
c. Trigliceridos - Fase 2 = Trigliceridos - Fase 1
d. Trigliceridos - Fase 3 < Trigliceridos - Fase 2
e. Trigliceridos - Fase 3 > Trigliceridos - Fase 2
f. Trigliceridos - Fase 3 = Trigliceridos - Fase 2
g. Trigliceridos - Fase 4 < Trigliceridos - Fase 3
h. Trigliceridos - Fase 4 > Trigliceridos - Fase 3
i. Trigliceridos - Fase 4 = Trigliceridos - Fase 3
j. Trigliceridos - Fase 4 < Trigliceridos - Fase 2
k. Trigliceridos - Fase 4 > Trigliceridos - Fase 2
l. Trigliceridos - Fase 4 = Trigliceridos - Fase 2

Test Statistics^a

	Tiempo de medición 1- 2	Tiempo de medición 2- 3	Tiempo de medición 3- 4	Tiempo de medición 2- 4
Z	-1.014 ^b	-.845 ^b	-.845 ^c	-.169 ^c

Asymp. Sig. (2-tailed)	,310	,398	,398	,866
-------------------------------	------	------	------	------

a. Wilcoxon Signed Ranks Test

b. Based on negative ranks.

c. Based on positive ranks.

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Colesterol total - Fase 1	7	174,71	25,99	147,00	213,00
Colesterol total - Fase 2	7	170,00	17,63	144,00	187,00
Colesterol total - Fase 3	7	183,86	23,99	147,00	217,00
Colesterol total - Fase 4	7	186,17	24,83	140,00	213,00

Wilcoxon Signed Ranks Test

Ranks

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Colesterol total - Fase 2 - Colesterol total - Fase 1	Negative Ranks	5 ^a	3,50	17,50
	Positive Ranks	2 ^b	5,25	10,50

	Ties	0 ^c		
	Total	7		
Colesterol total - Fase 3 - Colesterol total - Fase 2	Negative Ranks	1 ^d	6,00	6,00
	Positive Ranks	6 ^e	3,67	22,00
	Ties	0 ^f		
	Total	7		
Colesterol total - Fase 4 - Colesterol total - Fase 3	Negative Ranks	2 ^g	4,50	9,00
	Positive Ranks	5 ^h	3,80	19,00
	Ties	0 ⁱ		
	Total	7		
Colesterol total - Fase 4 - Colesterol total - Fase 2	Negative Ranks	2 ^j	3,50	7,00
	Positive Ranks	5 ^k	4,20	21,00
	Ties	0 ^l		
	Total	7		

- a. Colesterol total - Fase 2 < Colesterol total - Fase 1
b. Colesterol total - Fase 2 > Colesterol total - Fase 1
c. Colesterol total - Fase 2 = Colesterol total - Fase 1
d. Colesterol total - Fase 3 < Colesterol total - Fase 2
e. Colesterol total - Fase 3 > Colesterol total - Fase 2
f. Colesterol total - Fase 3 = Colesterol total - Fase 2
g. Colesterol total - Fase 4 < Colesterol total - Fase 3
h. Colesterol total - Fase 4 > Colesterol total - Fase 3
i. Colesterol total - Fase 4 = Colesterol total - Fase 3
j. Colesterol total - Fase 4 < Colesterol total - Fase 2
k. Colesterol total - Fase 4 > Colesterol total - Fase 2
l. Colesterol total - Fase 4 = Colesterol total - Fase 2

Test Statistics^a

	Tiempo de medición 1- 2	Tiempo de medición 2- 3	Tiempo de medición 3- 4	Tiempo de medición 2- 4
Z	-.593 ^b	-1.352 ^c	-.847 ^c	-1.183 ^c
Asymp. Sig. (2-tailed)	,553	,176	,397	,237

a. Wilcoxon Signed Ranks Test

- b. Based on positive ranks.
- c. Based on negative ranks.

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
HDL - Fase 1	7	36,714	7,2506	23,0	43,0
HDL - Fase 2	7	33,571	4,9952	26,0	40,0
HDL - Fase 3	7	39,857	8,8775	29,0	53,0
HDL - Fase 4	7	38,571	8,1006	23,0	47,0

Wilcoxon Signed Ranks Test

Ranks

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
HDL - Fase 2 - HDL - Fase 1	Negative Ranks	5 ^a	3,80	19,00
	Positive Ranks	1 ^b	2,00	2,00
	Ties	1 ^c		
	Total	7		
HDL - Fase 3 - HDL - Fase 2	Negative Ranks	0 ^d	0,00	0,00

	Positive Ranks	7 ^e	4,00	28,00
	Ties	0 ^f		
	Total	7		
HDL - Fase 4 - HDL - Fase 3	Negative Ranks	2 ^g	4,50	9,00
	Positive Ranks	3 ^h	2,00	6,00
	Ties	2 ⁱ		
	Total	7		
HDL - Fase 4 - HDL - Fase 2	Negative Ranks	1 ^j	3,00	3,00
	Positive Ranks	6 ^k	4,17	25,00
	Ties	0 ^l		
	Total	7		

- a. HDL - Fase 2 < HDL - Fase 1
b. HDL - Fase 2 > HDL - Fase 1
c. HDL - Fase 2 = HDL - Fase 1
d. HDL - Fase 3 < HDL - Fase 2
e. HDL - Fase 3 > HDL - Fase 2
f. HDL - Fase 3 = HDL - Fase 2
g. HDL - Fase 4 < HDL - Fase 3
h. HDL - Fase 4 > HDL - Fase 3
i. HDL - Fase 4 = HDL - Fase 3
j. HDL - Fase 4 < HDL - Fase 2
k. HDL - Fase 4 > HDL - Fase 2
l. HDL - Fase 4 = HDL - Fase 2

Test Statistics^a

	Tiempo de medición 1- 2	Tiempo de medición 2- 3	Tiempo de medición 3- 4	Tiempo de medición 2- 4
Z	-1.792 ^b	-2.371 ^c	-.406 ^b	-1.863 ^c
Asymp. Sig. (2-tailed)	,073	,018	,684	,063

- a. Wilcoxon Signed Ranks Test
b. Based on positive ranks.
c. Based on negative ranks.

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
LDL - Fase 1	7	110,2	33,7	79,2	159,4
LDL - Fase 2	7	100,2	26,6	62,0	138,8
LDL - Fase 3	7	103,1	20,3	75,4	141,4
LDL - Fase 4	7	115,0	16,1	101,0	148,0

Wilcoxon Signed Ranks Test

Ranks

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
LDL - Fase 2 - LDL - Fase 1	Negative Ranks	3 ^a	5,67	17,00
	Positive Ranks	4 ^b	2,75	11,00
	Ties	0 ^c		
	Total	7		
LDL - Fase 3 - LDL - Fase 2	Negative Ranks	2 ^d	5,50	11,00
	Positive Ranks	5 ^e	3,40	17,00
	Ties	0 ^f		
	Total	7		

LDL - Fase 4 - LDL - Fase 3	Negative Ranks	0 ^g	0,00	0,00
	Positive Ranks	7 ^h	4,00	28,00
	Ties	0 ⁱ		
	Total	7		
LDL - Fase 4 - LDL - Fase 2	Negative Ranks	2 ^j	3,00	6,00
	Positive Ranks	5 ^k	4,40	22,00
	Ties	0 ^l		
	Total	7		

- a. LDL - Fase 2 < LDL - Fase 1
- b. LDL - Fase 2 > LDL - Fase 1
- c. LDL - Fase 2 = LDL - Fase 1
- d. LDL - Fase 3 < LDL - Fase 2
- e. LDL - Fase 3 > LDL - Fase 2
- f. LDL - Fase 3 = LDL - Fase 2
- g. LDL - Fase 4 < LDL - Fase 3
- h. LDL - Fase 4 > LDL - Fase 3
- i. LDL - Fase 4 = LDL - Fase 3
- j. LDL - Fase 4 < LDL - Fase 2
- k. LDL - Fase 4 > LDL - Fase 2
- l. LDL - Fase 4 = LDL - Fase 2

Test Statistics^a

	Tiempo de medición 1- 2	Tiempo de medición 2- 3	Tiempo de medición 3- 4	Tiempo de medición 2- 4
Z	-.507 ^b	-.507 ^c	-2.366 ^c	-1.352 ^c
Asymp. Sig. (2-tailed)	,612	,612	,018	,176

- a. Wilcoxon Signed Ranks Test
- b. Based on positive ranks.
- c. Based on negative ranks.

GRUPO A

NPar Tests - OBJETIVO 1

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Nivel de ácido araquidónico - Fase 1	8	95,23	7,55	84,90	105,70
Nivel de ácido araquidónico - Fase 2	8	84,20	13,26	61,70	102,30
Nivel de ácido araquidónico - Fase 3	8	100,25	7,10	87,10	110,50
Nivel de ácido araquidónico - Fase 4	8	102,78	9,45	83,70	114,30

Wilcoxon Signed Ranks Test

Ranks

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Nivel de ácido araquidónico - Fase 2 - Nivel de ácido araquidónico - Fase 1	Negative	8 ^a	4,50	36,00
	Positive	0 ^b	0,00	0,00
	Ties	0 ^c		
	Total	8		
Nivel de ácido araquidónico - Fase 3 - Nivel de ácido araquidónico - Fase 2	Negative	1 ^d	1,00	1,00
	Positive	7 ^e	5,00	35,00
	Ties	0 ^f		
	Total	8		
Nivel de ácido araquidónico - Fase 4 - Nivel de ácido	Negative	5 ^g	3,00	15,00
	Positive	3 ^h	7,00	21,00

Nivel de ácido araquidónico - Fase 3	Ties	0 ⁱ		
	Total	8		
Nivel de ácido araquidónico - Fase 4 -	Negative	0 ^j	0,00	0,00
	Positive	8 ^k	4,50	36,00
Nivel de ácido araquidónico - Fase 2	Ties	0 ^l		
	Total	8		

- a. Nivel de ácido araquidónico - Fase 2 < Nivel de ácido araquidónico -
- b. Nivel de ácido araquidónico - Fase 2 > Nivel de ácido araquidónico -
- c. Nivel de ácido araquidónico - Fase 2 = Nivel de ácido araquidónico -
- d. Nivel de ácido araquidónico - Fase 3 < Nivel de ácido araquidónico -
- e. Nivel de ácido araquidónico - Fase 3 > Nivel de ácido araquidónico -
- f. Nivel de ácido araquidónico - Fase 3 = Nivel de ácido araquidónico -
- g. Nivel de ácido araquidónico - Fase 4 < Nivel de ácido araquidónico -
- h. Nivel de ácido araquidónico - Fase 4 > Nivel de ácido araquidónico -
- i. Nivel de ácido araquidónico - Fase 4 = Nivel de ácido araquidónico -
- j. Nivel de ácido araquidónico - Fase 4 < Nivel de ácido araquidónico -
- k. Nivel de ácido araquidónico - Fase 4 > Nivel de ácido araquidónico -
- l. Nivel de ácido araquidónico - Fase 4 = Nivel de ácido araquidónico -

Test Statistics^a

	Tiempo de medición 1- 2	Tiempo de medición 2- 3	Tiempo de medición 3- 4	Tiempo de medición 2- 4
Z	-2.521 ^b	-2.380 ^c	-.420 ^c	-2.521 ^c
Asymp. Sig. (2-tailed)	,012	,017	,674	,012

- a. Wilcoxon Signed Ranks Test
- b. Based on positive ranks.
- c. Based on negative ranks.

NPar Tests - OBJETIVO 2

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
--	----------	-------------	-----------------------	----------------	----------------

Puntaje YFAS - Fase 1	8	3,38	2,066	2	8
Puntaje YFAS - Fase 2	8	1,25	,707	0	2
Puntaje YFAS - Fase 3	8	,25	,463	0	1
Puntaje YFAS - Fase 4	8	,25	,463	0	1

Wilcoxon Signed Ranks Test

Ranks

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Puntaje YFAS - Fase 2 - Puntaje YFAS - Fase 1	Negative	7 ^a	4,00	28,00
	Positive	0 ^b	0,00	0,00
	Ties	1 ^c		
	Total	8		
Puntaje YFAS - Fase 3 - Puntaje YFAS - Fase 2	Negative	6 ^d	3,50	21,00
	Positive	0 ^e	0,00	0,00
	Ties	2 ^f		
	Total	8		
Puntaje YFAS - Fase 4 - Puntaje YFAS - Fase 3	Negative	1 ^g	1,50	1,50
	Positive	1 ^h	1,50	1,50
	Ties	6 ⁱ		
	Total	8		
Puntaje YFAS - Fase 4 - Puntaje YFAS - Fase 2	Negative	6 ^j	3,50	21,00
	Positive	0 ^k	0,00	0,00
	Ties	2 ^l		
	Total	8		

a. Puntaje YFAS - Fase 2 < Puntaje YFAS - Fase 1

b. Puntaje YFAS - Fase 2 > Puntaje YFAS - Fase 1

c. Puntaje YFAS - Fase 2 = Puntaje YFAS - Fase 1

d. Puntaje YFAS - Fase 3 < Puntaje YFAS - Fase 2

e. Puntaje YFAS - Fase 3 > Puntaje YFAS - Fase 2

f. Puntaje YFAS - Fase 3 = Puntaje YFAS - Fase 2

g. Puntaje YFAS - Fase 4 < Puntaje YFAS - Fase 3

- h. Puntaje YFAS - Fase 4 > Puntaje YFAS - Fase 3
- i. Puntaje YFAS - Fase 4 = Puntaje YFAS - Fase 3
- j. Puntaje YFAS - Fase 4 < Puntaje YFAS - Fase 2
- k. Puntaje YFAS - Fase 4 > Puntaje YFAS - Fase 2
- l. Puntaje YFAS - Fase 4 = Puntaje YFAS - Fase 2

Test Statistics^a

	Tiempo de medición 1- 2	Tiempo de medición 2- 3	Tiempo de medición 3- 4	Tiempo de medición 2- 4	Tiempo de medición 1- 4
Z	-2.388 ^b	-2.271 ^b	.000 ^c	-2.271 ^b	-2.536 ^b
Asymp. Sig. (2-tailed)	,017	,023	1,000	,023	,011

a. Wilcoxon Signed Ranks Test

b. Based on positive ranks.

c. The sum of negative ranks equals the sum of positive ranks.

NPar Tests - OBJETIVO 3

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Peso - Fase 1	8	97,275	11,4354	79,6	118,0
Peso - Fase 2	8	94,863	11,5514	77,9	116,7
Peso - Fase 3	8	93,988	12,0238	76,4	116,8
Peso - Fase 4	8	93,425	12,3355	75,9	116,0

Wilcoxon Signed Ranks Test

Ranks

	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Peso - Fase 2 - Peso - Fase Negative	8 ^a	4,50	36,00

1	Positive	0 ^b	0,00	0,00
	Ties	0 ^c		
	Total	8		
Peso - Fase 3 - Peso - Fase 2	Negative	6 ^d	4,42	26,50
	Positive	1 ^e	1,50	1,50
	Ties	1 ^f		
3	Total	8		
	Negative	5 ^g	5,30	26,50
	Positive	3 ^h	3,17	9,50
Peso - Fase 4 - Peso - Fase 2	Ties	0 ⁱ		
	Total	8		
	Negative	7 ^j	4,86	34,00
2	Positive	1 ^k	2,00	2,00
	Ties	0 ^l		
	Total	8		

a. Peso - Fase 2 < Peso - Fase 1

b. Peso - Fase 2 > Peso - Fase 1

c. Peso - Fase 2 = Peso - Fase 1

d. Peso - Fase 3 < Peso - Fase 2

e. Peso - Fase 3 > Peso - Fase 2

f. Peso - Fase 3 = Peso - Fase 2

g. Peso - Fase 4 < Peso - Fase 3

h. Peso - Fase 4 > Peso - Fase 3

i. Peso - Fase 4 = Peso - Fase 3

j. Peso - Fase 4 < Peso - Fase 2

k. Peso - Fase 4 > Peso - Fase 2

l. Peso - Fase 4 = Peso - Fase 2

Test Statistics^a

	Tiempo de medición 1- 2	Tiempo de medición 2- 3	Tiempo de medición 3- 4	Tiempo de medición 2- 4	Tiempo de medición 1- 4
Z	-2.521 ^b	-2.117 ^b	-1.192 ^b	-2.240 ^b	-2.521 ^b
Asymp. Sig. (2-tailed)	,012	,034	,233	,025	,012

a. Wilcoxon Signed Ranks Test

b. Based on positive ranks.

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
IMC - Fase 1	8	33,03	2,76	30,83	38,07
IMC - Fase 2	8	32,22	2,94	29,36	37,43
IMC - Fase 3	8	31,93	3,18	28,60	37,43
IMC - Fase 4	8	31,73	3,24	27,88	37,51

Wilcoxon Signed Ranks Test

Ranks

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
IMC - Fase 2 - IMC - Fase 1	Negative	8 ^a	4,50	36,00
	Positive	0 ^b	0,00	0,00
	Ties	0 ^c		
	Total	8		
IMC - Fase 3 - IMC - Fase 2	Negative	6 ^d	4,50	27,00
	Positive	1 ^e	1,00	1,00
	Ties	1 ^f		
	Total	8		
IMC - Fase 4 - IMC - Fase 3	Negative	5 ^g	5,60	28,00
	Positive	3 ^h	2,67	8,00
	Ties	0 ⁱ		
	Total	8		
IMC - Fase 4 - IMC - Fase 2	Negative	7 ^j	4,86	34,00
	Positive	1 ^k	2,00	2,00
	Ties	0 ^l		
	Total	8		

a. IMC - Fase 2 < IMC - Fase 1

- b. IMC - Fase 2 > IMC - Fase 1
- c. IMC - Fase 2 = IMC - Fase 1
- d. IMC - Fase 3 < IMC - Fase 2
- e. IMC - Fase 3 > IMC - Fase 2
- f. IMC - Fase 3 = IMC - Fase 2
- g. IMC - Fase 4 < IMC - Fase 3
- h. IMC - Fase 4 > IMC - Fase 3
- i. IMC - Fase 4 = IMC - Fase 3
- j. IMC - Fase 4 < IMC - Fase 2
- k. IMC - Fase 4 > IMC - Fase 2
- l. IMC - Fase 4 = IMC - Fase 2

Test Statistics^a

	Tiempo de medición 1- 2	Tiempo de medición 2- 3	Tiempo de medición 3- 4	Tiempo de medición 2- 4
Z	-2.521 ^b	-2.197 ^b	-1.400 ^b	-2.240 ^b
Asymp. Sig. (2-tailed)	,012	,028	,161	,025

a. Wilcoxon Signed Ranks Test

b. Based on positive ranks.

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Masculino - Grasa Corporal - Fase 1	5	32,240	2,4089	29,8	35,5
Masculino - Grasa Corporal - Fase 2	5	29,980	2,0873	27,8	32,3
Masculino - Grasa Corporal - Fase 3	5	30,800	2,8293	27,0	33,9
Masculino - Grasa Corporal - Fase 4	5	29,440	3,1358	24,8	33,0

Wilcoxon Signed Ranks Test

Ranks

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Masculino - Grasa Corporal - Fase 2 - Masculino - Grasa Corporal - Fase 1	Negative	5 ^a	3,00	15,00
	Positive	0 ^b	0,00	0,00
	Ranks			
	Ties	0 ^c		
	Total	5		
Masculino - Grasa Corporal - Fase 3 - Masculino - Grasa Corporal - Fase 2	Negative	2 ^d	3,00	6,00
	Positive	3 ^e	3,00	9,00
	Ranks			
	Ties	0 ^f		
	Total	5		
Masculino - Grasa Corporal - Fase 4 - Masculino - Grasa Corporal - Fase 3	Negative	4 ^g	3,50	14,00
	Positive	1 ^h	1,00	1,00
	Ranks			
	Ties	0 ⁱ		
	Total	5		
Masculino - Grasa Corporal - Fase 4 - Masculino - Grasa Corporal - Fase 2	Negative	3 ^j	2,67	8,00
	Positive	2 ^k	3,50	7,00
	Ranks			
	Ties	0 ^l		
	Total	5		

- a. Masculino - Grasa Corporal - Fase 2 < Masculino - Grasa Corporal -
 b. Masculino - Grasa Corporal - Fase 2 > Masculino - Grasa Corporal -
 c. Masculino - Grasa Corporal - Fase 2 = Masculino - Grasa Corporal -
 d. Masculino - Grasa Corporal - Fase 3 < Masculino - Grasa Corporal -
 e. Masculino - Grasa Corporal - Fase 3 > Masculino - Grasa Corporal -
 f. Masculino - Grasa Corporal - Fase 3 = Masculino - Grasa Corporal -
 g. Masculino - Grasa Corporal - Fase 4 < Masculino - Grasa Corporal -
 h. Masculino - Grasa Corporal - Fase 4 > Masculino - Grasa Corporal -
 i. Masculino - Grasa Corporal - Fase 4 = Masculino - Grasa Corporal -
 j. Masculino - Grasa Corporal - Fase 4 < Masculino - Grasa Corporal -
 k. Masculino - Grasa Corporal - Fase 4 > Masculino - Grasa Corporal -
 l. Masculino - Grasa Corporal - Fase 4 = Masculino - Grasa Corporal -

Test Statistics^a

	Tiempo de medición 1- 2	Tiempo de medición 2- 3	Tiempo de medición 3- 4	Tiempo de medición 2- 4
Z	-2.023 ^b	-.405 ^c	-1.753 ^b	-.135 ^b
Asymp. Sig. (2-tailed)	,043	,686	,080	,893

a. Wilcoxon Signed Ranks Test

b. Based on positive ranks.

c. Based on negative ranks.

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Femenino - Grasa Corporal - Fase 1	3	43,600	3,1607	40,3	46,6
Femenino - Grasa Corporal - Fase 2	3	41,900	3,6756	38,9	46,0
Femenino - Grasa Corporal - Fase 3	3	42,400	3,4511	38,9	45,8
Femenino - Grasa Corporal - Fase 4	3	40,633	3,3005	37,9	44,3

WILCOXON SIGNED

Ranks Test

Ranks

		N	Rank	Ranks
Femenino - Grasa Corporal - Fase 2 - Femenino - Grasa Corporal - Fase 1	Negative	3 ^a	2,00	6,00
	Positive	0 ^b	0,00	0,00
	Ties	0 ^c		
	Total	3		
Femenino - Grasa Corporal - Fase 3 - Femenino - Grasa Corporal - Fase 4	Negative	1 ^d	1,00	1,00
	Positive	1 ^e	2,00	2,00

Femenino - Grasa Corporal - Fase 2	Ties	1 ^f		
	Total	3		
Femenino - Grasa Corporal - Fase 4 - Femenino - Grasa Corporal - Fase 3	Negative	3 ^g	2,00	6,00
	Positive	0 ^h	0,00	0,00
Femenino - Grasa Corporal - Fase 3	Ties	0 ⁱ		
	Total	3		
Femenino - Grasa Corporal - Fase 4 - Femenino - Grasa Corporal - Fase 2	Negative	3 ^j	2,00	6,00
	Positive	0 ^k	0,00	0,00
Femenino - Grasa Corporal - Fase 2	Ties	0 ^l		
	Total	3		

- a. Femenino - Grasa Corporal - Fase 2 < Femenino - Grasa Corporal -
b. Femenino - Grasa Corporal - Fase 2 > Femenino - Grasa Corporal -
c. Femenino - Grasa Corporal - Fase 2 = Femenino - Grasa Corporal -
d. Femenino - Grasa Corporal - Fase 3 < Femenino - Grasa Corporal -
e. Femenino - Grasa Corporal - Fase 3 > Femenino - Grasa Corporal -
f. Femenino - Grasa Corporal - Fase 3 = Femenino - Grasa Corporal -
g. Femenino - Grasa Corporal - Fase 4 < Femenino - Grasa Corporal -
h. Femenino - Grasa Corporal - Fase 4 > Femenino - Grasa Corporal -
i. Femenino - Grasa Corporal - Fase 4 = Femenino - Grasa Corporal - Fase
j. Femenino - Grasa Corporal - Fase 4 < Femenino - Grasa Corporal - Fase
k. Femenino - Grasa Corporal - Fase 4 > Femenino - Grasa Corporal - Fase
l. Femenino - Grasa Corporal - Fase 4 = Femenino - Grasa Corporal - Fase
2

Test Statistics^a

	Tiempo de medición 1- 2	Tiempo de medición 2- 3	Tiempo de medición 3- 4	Tiempo de medición 2- 4
Z	-1.604 ^b	-.447 ^c	-1.604 ^b	-1.604 ^b
Asymp. Sig. (2-tailed)	,109	,655	,109	,109

- a. Wilcoxon Signed Ranks Test
b. Based on positive ranks.
c. Based on negative ranks.

NPar Tests - OBJETIVO 4

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
PCR - Fase 1	8	2,25	1,45	1,22	4,87
PCR - Fase 2	8	2,03	1,39	1,20	4,36
PCR - Fase 3	8	2,72	2,81	1,18	8,16
PCR - Fase 4	8	3,47	4,86	1,23	15,38

Wilcoxon Signed Ranks Test

Ranks

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
PCR - Fase 2 - PCR - Fase 1	Negative	5 ^a	4,00	20,00
	Positive	3 ^b	5,33	16,00
	Ties	0 ^c		
	Total	8		
PCR - Fase 3 - PCR - Fase 2	Negative	3 ^d	6,00	18,00
	Positive	5 ^e	3,60	18,00
	Ties	0 ^f		
	Total	8		
PCR - Fase 4 - PCR - Fase 3	Negative	1 ^g	7,00	7,00
	Positive	7 ^h	4,14	29,00
	Ties	0 ⁱ		
	Total	8		
PCR - Fase 4 - PCR - Fase 2	Negative	2 ^j	7,00	14,00
	Positive	6 ^k	3,67	22,00
	Ties	0 ^l		
	Total	8		

a. PCR - Fase 2 < PCR - Fase 1

b. PCR - Fase 2 > PCR - Fase 1

c. PCR - Fase 2 = PCR - Fase 1

d. PCR - Fase 3 < PCR - Fase 2

- e. PCR - Fase 3 > PCR - Fase 2
- f. PCR - Fase 3 = PCR - Fase 2
- g. PCR - Fase 4 < PCR - Fase 3
- h. PCR - Fase 4 > PCR - Fase 3
- i. PCR - Fase 4 = PCR - Fase 3
- j. PCR - Fase 4 < PCR - Fase 2
- k. PCR - Fase 4 > PCR - Fase 2
- l. PCR - Fase 4 = PCR - Fase 2

Test Statistics^a

	Tiempo de medición 1- 2	Tiempo de medición 2- 3	Tiempo de medición 3- 4	Tiempo de medición 2- 4
Z	-.280 ^b	.000 ^c	-1.542 ^d	-.560 ^d
Asymp. Sig. (2-tailed)	,679	1,000	,123	,575

a. Wilcoxon Signed Ranks Test

b. Based on positive ranks.

c. The sum of negative ranks equals the sum of positive ranks.

d. Based on negative ranks.

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Trigliceridos - Fase 1	8	199,00	105,94	88,00	407,00
Trigliceridos - Fase 2	8	110,57	26,69	64,00	148,00
Trigliceridos - Fase 3	8	178,75	100,96	92,00	360,00
Trigliceridos - Fase 4	8	157,00	97,46	62,00	374,00

Wilcoxon Signed Ranks Test

Ranks

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Trigliceridos - Fase 2 - Trigliceridos - Fase 1	Negative	7 ^a	5,00	35,00
	Positive	1 ^b	1,00	1,00
	Ties	0 ^c		
	Total	8		
Trigliceridos - Fase 3 - Trigliceridos - Fase 2	Negative	2 ^d	1,50	3,00
	Positive	5 ^e	5,00	25,00
	Ties	1 ^f		
	Total	8		
Trigliceridos - Fase 4 - Trigliceridos - Fase 3	Negative	5 ^g	5,40	27,00
	Positive	3 ^h	3,00	9,00
	Ties	0 ⁱ		
	Total	8		
Trigliceridos - Fase 4 - Trigliceridos - Fase 2	Negative	2 ^j	4,00	8,00
	Positive	6 ^k	4,67	28,00
	Ties	0 ^l		
	Total	8		

- a. Trigliceridos - Fase 2 < Trigliceridos - Fase 1
- b. Trigliceridos - Fase 2 > Trigliceridos - Fase 1
- c. Trigliceridos - Fase 2 = Trigliceridos - Fase 1
- d. Trigliceridos - Fase 3 < Trigliceridos - Fase 2
- e. Trigliceridos - Fase 3 > Trigliceridos - Fase 2
- f. Trigliceridos - Fase 3 = Trigliceridos - Fase 2
- g. Trigliceridos - Fase 4 < Trigliceridos - Fase 3
- h. Trigliceridos - Fase 4 > Trigliceridos - Fase 3
- i. Trigliceridos - Fase 4 = Trigliceridos - Fase 3
- j. Trigliceridos - Fase 4 < Trigliceridos - Fase 2
- k. Trigliceridos - Fase 4 > Trigliceridos - Fase 2
- l. Trigliceridos - Fase 4 = Trigliceridos - Fase 2

Test Statistics^a

	Tiempo de medición 1- 2	Tiempo de medición 2- 3	Tiempo de medición 3- 4	Tiempo de medición 2- 4
Z	-2.380 ^b	-1.859 ^c	-1.260 ^b	-1.400 ^c
Asymp. Sig. (2-tailed)	,017	,063	,208	,161

a. Wilcoxon Signed Ranks Test

b. Based on positive ranks.

c. Based on negative ranks.

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Colesterol total - Fase 1	8	167,63	22,66	126,00	206,00
Colesterol total - Fase 2	8	138,43	13,24	119,00	163,00
Colesterol total - Fase 3	8	136,63	25,83	110,00	192,00
Colesterol total - Fase 4	8	155,25	26,92	131,00	202,00

Wilcoxon Signed Ranks Test

Ranks

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Colesterol total - Fase 2 - Colesterol total - Fase 1	Negative Ranks	7 ^a	4,93	34,50
	Positive Ranks	1 ^b	1,50	1,50
	Ties	0 ^c		
	Total	8		
Colesterol total - Fase 3 - Colesterol total - Fase 2	Negative Ranks	5 ^d	4,50	22,50

	Positive Ranks	3 ^e	4,50	13,50
	Ties	0 ^f		
	Total	8		
Colesterol total - Fase 4 - Colesterol total - Fase 3	Negative Ranks	1 ^g	2,50	2,50
	Positive Ranks	7 ^h	4,79	33,50
	Ties	0 ⁱ		
	Total	8		
Colesterol total - Fase 4 - Colesterol total - Fase 2	Negative Ranks	3 ^j	2,00	6,00
	Positive Ranks	5 ^k	6,00	30,00
	Ties	0 ^l		
	Total	8		

- a. Colesterol total - Fase 2 < Colesterol total - Fase 1
b. Colesterol total - Fase 2 > Colesterol total - Fase 1
c. Colesterol total - Fase 2 = Colesterol total - Fase 1
d. Colesterol total - Fase 3 < Colesterol total - Fase 2
e. Colesterol total - Fase 3 > Colesterol total - Fase 2
f. Colesterol total - Fase 3 = Colesterol total - Fase 2
g. Colesterol total - Fase 4 < Colesterol total - Fase 3
h. Colesterol total - Fase 4 > Colesterol total - Fase 3
i. Colesterol total - Fase 4 = Colesterol total - Fase 3
j. Colesterol total - Fase 4 < Colesterol total - Fase 2
k. Colesterol total - Fase 4 > Colesterol total - Fase 2
l. Colesterol total - Fase 4 = Colesterol total - Fase 2

Test Statistics^a

	Tiempo de medición 1- 2	Tiempo de medición 2- 3	Tiempo de medición 3- 4	Tiempo de medición 2- 4
Z	-2.313 ^b	-.631 ^b	-2.173 ^c	-1.682 ^c
Asymp. Sig. (2-tailed)	,021	,528	,030	,092

- a. Wilcoxon Signed Ranks Test
b. Based on positive ranks.
c. Based on negative ranks.

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
HDL - Fase 1	8	33,625	7,0900	26,0	45,0
HDL - Fase 2	8	32,000	4,5356	25,0	38,0
HDL - Fase 3	8	33,250	5,5997	24,0	40,0
HDL - Fase 4	8	36,500	6,9693	28,0	47,0

Wilcoxon Signed Ranks Test

Ranks

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
HDL - Fase 2 - HDL - Fase 1	Negative Ranks	5 ^a	4,00	20,00
	Positive Ranks	2 ^b	4,00	8,00
	Ties	1 ^c		
	Total	8		
HDL - Fase 3 - HDL - Fase 2	Negative Ranks	2 ^d	2,50	5,00
	Positive Ranks	4 ^e	4,00	16,00
	Ties	2 ^f		
	Total	8		
HDL - Fase 4 - HDL - Fase 3	Negative Ranks	1 ^g	3,00	3,00
	Positive Ranks	7 ^h	4,71	33,00
	Ties	0 ⁱ		
	Total	8		
HDL - Fase 4 - HDL - Fase 2	Negative Ranks	2 ^j	2,00	4,00

	Positive Ranks	6 ^k	5,33	32,00
	Ties	0 ^l		
	Total	8		

- a. HDL - Fase 2 < HDL - Fase 1
- b. HDL - Fase 2 > HDL - Fase 1
- c. HDL - Fase 2 = HDL - Fase 1
- d. HDL - Fase 3 < HDL - Fase 2
- e. HDL - Fase 3 > HDL - Fase 2
- f. HDL - Fase 3 = HDL - Fase 2
- g. HDL - Fase 4 < HDL - Fase 3
- h. HDL - Fase 4 > HDL - Fase 3
- i. HDL - Fase 4 = HDL - Fase 3
- j. HDL - Fase 4 < HDL - Fase 2
- k. HDL - Fase 4 > HDL - Fase 2
- l. HDL - Fase 4 = HDL - Fase 2

Test Statistics^a

	Tiempo de medición 1- 2	Tiempo de medición 2- 3	Tiempo de medición 3- 4	Tiempo de medición 2- 4
Z	-1.022 ^b	-1.160 ^c	-2.113 ^c	-1.970 ^c
Asymp. Sig. (2-tailed)	,307	,246	,035	,049

- a. Wilcoxon Signed Ranks Test
- b. Based on positive ranks.
- c. Based on negative ranks.

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
LDL - Fase 1	8	94,2	15,6	69,4	110,6
LDL - Fase 2	8	85,2	13,4	63,8	106,4
LDL - Fase 3	8	67,6	20,2	40,8	94,4
LDL - Fase 4	8	87,4	19,9	62,0	125,2

Wilcoxon Signed Ranks Test

Ranks

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
LDL - Fase 2 - LDL - Fase 1	Negative Ranks	6 ^a	4,42	26,50
	Positive Ranks	2 ^b	4,75	9,50
	Ties	0 ^c		
	Total	8		
LDL - Fase 3 - LDL - Fase 2	Negative Ranks	6 ^d	5,17	31,00
	Positive Ranks	2 ^e	2,50	5,00
	Ties	0 ^f		
	Total	8		
LDL - Fase 4 - LDL - Fase 3	Negative Ranks	2 ^g	3,00	6,00
	Positive Ranks	6 ^h	5,00	30,00
	Ties	0 ⁱ		
	Total	8		
LDL - Fase 4 - LDL - Fase 2	Negative Ranks	4 ^j	3,75	15,00
	Positive Ranks	4 ^k	5,25	21,00
	Ties	0 ^l		
	Total	8		

- a. LDL - Fase 2 < LDL - Fase 1
- b. LDL - Fase 2 > LDL - Fase 1
- c. LDL - Fase 2 = LDL - Fase 1
- d. LDL - Fase 3 < LDL - Fase 2
- e. LDL - Fase 3 > LDL - Fase 2
- f. LDL - Fase 3 = LDL - Fase 2
- g. LDL - Fase 4 < LDL - Fase 3

- h. LDL - Fase 4 > LDL - Fase 3
- i. LDL - Fase 4 = LDL - Fase 3
- j. LDL - Fase 4 < LDL - Fase 2
- k. LDL - Fase 4 > LDL - Fase 2
- l. LDL - Fase 4 = LDL - Fase 2

Test Statistics^a

	Tiempo de medición 1- 2	Tiempo de medición 2- 3	Tiempo de medición 3- 4	Tiempo de medición 2- 4
Z	-1.192 ^b	-1.820 ^b	-1.680 ^c	-.420 ^c
Asymp. Sig. (2-tailed)	,233	,069	,093	,674

- a. Wilcoxon Signed Ranks Test
- b. Based on positive ranks.
- c. Based on negative ranks.

ANÁLISIS GRUPOS 1-A TIEMPO DE MEDICIÓN 2

NPar Tests - OBJETIVO 1

Mann-Whitney Test

Ranks

Grupo_Cod		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Nivel de ácido araquidónico	Grupo 1	7	9,79	68,50
	Grupo A	8	6,44	51,50
	Total	15		

Test Statistics^a

	Nivel de ácido araquidónico
Mann-Whitney U	15,500
Wilcoxon W	51,500
Z	-1,449
Asymp. Sig. (2-tailed)	,147
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.152 ^b

a. Grouping Variable: Grupo_Cod

b. Not corrected for ties.

Nonparametric Tests

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The distribution of Nivel de ácido araquidónico is the same across categories of Grupo_Cod.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	.152 ₁	Retain the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

₁Exact significance is displayed for this test.

NPar Tests - OBJETIVO 2

Mann-Whitney Test

Ranks

Grupo_Cod		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Puntaje YFAS	Grupo 1	7	8,57	60,00
	Grupo A	8	7,50	60,00
	Total	15		

Test Statistics^a

	Puntaje YFAS
Mann-Whitney U	24,000
Wilcoxon W	60,000
Z	-,493
Asymp. Sig. (2-tailed)	,622
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.694 ^b

a. Grouping Variable: Grupo_Cod

b. Not corrected for ties.

NPar Tests - OBJETIVO 3

Mann-Whitney Test

Ranks

Grupo_Cod		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Peso	Grupo 1	7	7,71	54,00
	Grupo A	8	8,25	66,00
	Total	15		

Test Statistics^a

	Peso
Mann-Whitney U	26,000
Wilcoxon W	54,000
Z	-,231
Asymp. Sig. (2-tailed)	,817
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.867 ^b

a. Grouping Variable: Grupo_Cod

b. Not corrected for ties.

Nonparametric Tests

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The distribution of Peso is the same across categories of Grupo_Cod.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	.867 ₁	Retain the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

₁Exact significance is displayed for this test.

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

Grupo_Cod		N	Mean Rank	Sum of Ranks
IMC	Grupo 1	7	8,43	59,00
	Grupo A	8	7,63	61,00
	Total	15		

Test Statistics^a

	IMC
Mann-Whitney U	25,000
Wilcoxon W	61,000
Z	-,347
Asymp. Sig. (2-tailed)	,728
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.779 ^b

a. Grouping Variable: Grupo_Cod

b. Not corrected for ties.

Nonparametric Tests

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The distribution of IMC is the same across categories of Grupo_Cod.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	.779 ₁	Retain the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

₁Exact significance is displayed for this test.

NPar Tests

Mann-Whitney Test

		Ranks		
Grupo_Cod		N	Mean Rank	Sum of
grasa corporal - Femenino	Grupo 1	2	3,75	7,50
	Grupo A	3	2,50	7,50
	Total	5		

Test Statistics^a

	grasa corporal - Femenino
Mann-Whitney U	1,500
Wilcoxon W	7,500
Z	-,889

Asymp. Sig. (2-tailed)	,374
Exact Sig. [2*(1-tailed	.400 ^b

- a. Grouping Variable: Grupo_Cod
- b. Not corrected for ties.

Nonparametric Tests

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The distribution of grasa corporal - Femenino is the same across categories of Grupo_Cod.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	.400 ₁	Retain the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

₁ Exact significance is displayed for this test.

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

Grupo_Cod		N	Mean Rank	Sum of
grasa corporal - Masculino	Grupo 1	5	4,80	24,00
	Grupo A	5	6,20	31,00
	Total	10		

Test Statistics^a

	grasa corporal - Masculino
Mann-Whitney U	9,000
Wilcoxon W	24,000

Z	-,731
Asymp. Sig. (2-tailed)	,465
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.548 ^b

a. Grouping Variable: Grupo_Cod

b. Not corrected for ties.

Nonparametric Tests

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The distribution of grasa corporal - Masculino is the same across categories of Grupo_Cod.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	.548 ₁	Retain the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

₁Exact significance is displayed for this test.

NPar Tests - OBJETIVO 4

Mann-Whitney Test

Ranks

Grupo_Cod		N	Mean Rank	Sum of Ranks
PCR	Grupo 1	7	8,79	61,50
	Grupo A	8	7,31	58,50
	Total	15		

Test Statistics^a

	PCR
Mann-Whitney U	22,500
Wilcoxon W	58,500
Z	-,638
Asymp. Sig. (2-tailed)	,524
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.536 ^b

a. Grouping Variable: Grupo_Cod

b. Not corrected for ties.

Nonparametric Tests

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The distribution of PCR is the same across categories of Grupo_Cod.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	.536 ₁	Retain the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

₁Exact significance is displayed for this test.

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

Grupo_Cod	N	Mean Rank	Sum of Ranks
-----------	---	-----------	--------------

Colesterol total	Grupo 1	7	11,50	80,50
	Grupo A	8	4,94	39,50
	Total	15		

Test Statistics^a

	Colesterol total
Mann-Whitney U	3,500
Wilcoxon W	39,500
Z	-2,838
Asymp. Sig. (2-tailed)	,005
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.002 ^b

a. Grouping Variable: Grupo_Cod

b. Not corrected for ties.

Nonparametric Tests

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The distribution of Colesterol total is the same across categories of Grupo_Cod.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	.002 ₁	Reject the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

₁ Exact significance is displayed for this test.

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

Grupo_Cod		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Trigliceridos	Grupo 1	7	10,14	71,00
	Grupo A	8	6,13	49,00
	Total	15		

Test Statistics^a

	os
Mann-Whitney U	13,000
Wilcoxon W	49,000
Z	-1,736
Asymp. Sig. (2-tailed)	,083
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.094 ^b

a. Grouping Variable: Grupo_Cod

b. Not corrected for ties.

Nonparametric Tests

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The distribution of Trigliceridos is the same across categories of Grupo_Cod.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	.094 ₁	Retain the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

₁ Exact significance is displayed for this test.

ANÁLISIS GRUPOS 1-A TIEMPO DE MEDICIÓN 4

NPar Tests - OBJETIVO 1

Mann-Whitney Test

Ranks

Grupo_Cod		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Nivel de ácido araquidónico	Grupo 1	7	5,71	40,00
	Grupo A	8	10,00	80,00
	Total	15		

Test Statistics^a

	Nivel de ácido araquidónico
Mann-Whitney U	12,000
Wilcoxon W	40,000
Z	-1,860
Asymp. Sig. (2-tailed)	,063
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.072 ^b

a. Grouping Variable: Grupo_Cod

b. Not corrected for ties.

Nonparametric Tests

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The distribution of Nivel de ácido araquidónico is the same across categories of Grupo_Cod.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	.072 ₁	Retain the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

₁ Exact significance is displayed for this test.

NPar Tests - OBJETIVO 2

Mann-Whitney Test

Ranks

Grupo_Cod		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Puntaje YFAS	Grupo 1	7	9,43	66,00
	Grupo A	8	6,75	54,00
	Total	15		

Test Statistics^a

	Puntaje YFAS
Mann-Whitney U	18,000
Wilcoxon W	54,000
Z	-1,336
Asymp. Sig. (2-tailed)	,181
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.281 ^b

a. Grouping Variable: Grupo_Cod

b. Not corrected for ties.

NPar Tests - OBJETIVO 3

Mann-Whitney Test

Ranks

Grupo_Cod		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Peso	Grupo 1	7	8,00	56,00
	Grupo A	8	8,00	64,00
	Total	15		

Test Statistics^a

	corporal
Mann-Whitney U	28,000
Wilcoxon W	64,000
Z	0,000
Asymp. Sig. (2-tailed)	1,000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	1.000 ^b

a. Grouping Variable: Grupo_Cod

b. Not corrected for ties.

Nonparametric Tests

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The distribution of Peso is the same across categories of Grupo_Cod.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	1.000 ₁	Retain the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

₁Exact significance is displayed for this test.

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

Grupo_Cod		N	Mean Rank	Sum of Ranks
IMC	Grupo 1	7	8,71	61,00
	Grupo A	8	7,38	59,00
	Total	15		

Test Statistics^a

	IMC
Mann-Whitney U	23,000
Wilcoxon W	59,000
Z	-,579
Asymp. Sig. (2-tailed)	,563
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.613 ^b

a. Grouping Variable: Grupo_Cod

b. Not corrected for ties.

Nonparametric Tests

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The distribution of IMC is the same across categories of Grupo_Cod.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	.613 ₁	Retain the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

₁Exact significance is displayed for this test.

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

Grupo_Cod		N	Mean Rank	Sum of
grasa corporal - Masculino	Grupo 1	5	4,50	22,50
	Grupo A	5	6,50	32,50
	Total	10		

Test Statistics^a

	grasa corporal - Masculino
Mann-Whitney U	7,500
Wilcoxon W	22,500
Z	-1,048

Asymp. Sig. (2-tailed)	,295
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.310 ^b

a. Grouping Variable: Grupo_Cod

b. Not corrected for ties.

Nonparametric Tests

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The distribution of grasa corporal - Masculino is the same across categories of Grupo_Cod.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	.310 ₁	Retain the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

₁Exact significance is displayed for this test.

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

Grupo_Cod		N	Mean Rank	Sum of Ranks
grasa corporal - Femenino	Grupo 1	2	4,50	9,00
	Grupo A	3	2,00	6,00
	Total	5		

Test Statistics^a

	grasa corporal - Femenino
Mann-Whitney U	0,000
Wilcoxon W	6,000
Z	-1,777
Asymp. Sig. (2-tailed)	,076
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.200 ^b

a. Grouping Variable: Grupo_Cod

b. Not corrected for ties.

Nonparametric Tests

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The distribution of grasa corporal – Femenino is the same across categories of Grupo_Cod.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	.200 ₁	Retain the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

₁ Exact significance is displayed for this test.

NPar Tests - OBJETIVO 4

Mann-Whitney Test

Ranks

Grupo_Cod		N	Mean Rank	Sum of Ranks
PCR	Grupo 1	7	8,29	58,00

	Grupo A	8	7,75	62,00
	Total	15		

Test Statistics^a

	PCR
Mann-Whitney U	26,000
Wilcoxon W	62,000
Z	-,231
Asymp. Sig. (2-tailed)	,817
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.867 ^b

a. Grouping Variable: Grupo_Cod

b. Not corrected for ties.

Nonparametric Tests

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The distribution of PCR is the same across categories of Grupo_Cod.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	.867 ₁	Retain the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

₁ Exact significance is displayed for this test.

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

Grupo_Cod		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Colesterol total	Grupo 1	7	10,43	73,00
	Grupo A	8	5,88	47,00
	Total	15		

Test Statistics^a

	Colesterol total
Mann-Whitney U	11,000
Wilcoxon W	47,000
Z	-1,971
Asymp. Sig. (2-tailed)	,049
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.054 ^b

a. Grouping Variable: Grupo_Cod

b. Not corrected for ties.

Nonparametric Tests

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The distribution of Colesterol total is the same across categories of Grupo_Cod.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	.054 ₁	Retain the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

₁ Exact significance is displayed for this test.

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

Grupo_Cod		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Trigliceridos	Grupo 1	7	8,29	58,00
	Grupo A	8	7,75	62,00
	Total	15		

Test Statistics^a

	Trigliceridos
Mann-Whitney U	26,000
Wilcoxon W	62,000
Z	-,231
Asymp. Sig. (2-tailed)	,817
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.867 ^b

a. Grouping Variable: Grupo_Cod

b. Not corrected for ties.

Nonparametric Tests

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The distribution of Trigliceridos is the same across categories of Grupo_Cod.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	.867 ₁	Retain the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

₁ Exact significance is displayed for this test.