



VNIVERSITAT E VALÈNCIA

Departamento de Medicina  
Facultad de Medicina y Odontología

Programa de Doctorat en Medicina

**MODIFICACIÓN DEL ESTILO DE VIDA EN EL  
TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD Y PREVENCIÓN  
DEL RIESGO CARDIOMETABÓLICO MEDIANTE EL  
USO DE NUEVAS TECNOLOGÍAS**

Presentada por:

**Susana Rodrigo Cano**

Graduada en Nutrición Humana y Dietética

Licenciada en Ciencia y Tecnología de los Alimentos

Dirigida por:

Dr. Juan Francisco Merino Torres

Dr. José Miguel Soriano del Castillo

Valencia, Julio 2018





Departamento de Medicina  
Facultad de Medicina y Odontología

El Dr. D. Juan Francisco Merino Torres Profesor Asociado del Departamento de Medicina de la Universitat de València, Jefe del Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia y el Dr. D. José Miguel Soriano del Castillo, Profesor Titular del Área de Nutrición y Bromatología del Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Ciencias de la Alimentación, Toxicología y Medicina Legal de la Universitat de València, ambos responsables de la Unidad Mixta de Investigación en Endocrinología, Nutrición y Dietética Clínica del Instituto Investigación Sanitaria La Fe-Universitat de València.

**CERTIFICAN:**

Que Dña. Susana Rodrigo Cano, Licenciada en Ciencia y Tecnología de los Alimentos y Graduada en Nutrición Humana y Dietética por la Universitat de València, ha realizado bajo nuestra dirección el trabajo "**Modificación del estilo de vida en el tratamiento de la obesidad y prevención del riesgo cardiometabólico mediante el uso de nuevas tecnologías**" y autorizan su presentación para optar al título de Doctora por la Universitat de València.

Y para que aquí conste firman el presente certificado.

Valencia, Julio de 2018.

Dr. JF Merino Torres

Dr. JM Soriano del Castillo

La presente tesis se engloba dentro de los siguientes proyectos:

- "Intensificación y monitorización telemática personalizada de la modificación del estilo de vida en el tratamiento de la obesidad y la prevención del riesgo cardiometabólico" [FIS (PI12/00931)].

IP: Cintia González Blanco.

Centros participantes: Hospital Santa Creu i Sant Pau, Barcelona y Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia.

- "Efectos a largo plazo de la cirugía en obesidad mórbida con especial atención a la Diabetes Mellitus y los factores de riesgo cardiovascular" (IIS La Fe 2014/0058).

IP: Juan Francisco Merino Torres.

- "Efectos moduladores de la modificación del estilo de vida en la genética y epigenética del paciente obeso en el estudio PREDIRCAM" (IIS La Fe 2015/0768).

IP: Juan Francisco Merino Torres y Dolores Corella Piquer.

## AGRADECIMIENTOS

---



De forma breve pero necesaria debo agradecer a las personas que me dieron la oportunidad de llevar a cabo esta experiencia y a las que confiaron en que sería capaz de conseguirlo, porque junto a ella he crecido, aprendido, y lo más importante, disfrutado.

A mi familia, por su ayuda, por enseñarme a luchar y a no rendirme.

Al Dr. Merino, por creer y confiar en mí, por enseñarme la importancia de una correcta investigación y a tener paciencia.

Al Dr. Soriano, por continuar formándome con su característico entusiasmo y por hacerme ver que las cosas no son imposibles, todo es cuestión de empeño y trabajo.

A ambos os agradezco el apoyo y el tiempo dedicado, y por hacer que trabajar con vosotros sea tan sencillo.

Al equipo de trabajo del Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Universitat de València, por enseñarme lo básico de un amplio campo de investigación que siempre ha despertado gran curiosidad en mí. A la Unidad de Bioestadística del IIS La Fe, en especial a Viqui. Por supuesto, a cada una de las personas que integra el Departamento de Endocrinología y Nutrición del Hospital La Fe, grandes profesionales con quienes ha sido un placer compartir este sueño. A la Dra Catalá, por su ayuda incondicional. A Ángeles, por regalarme su cariño. Y como no, a todos los anónimos que conforma la muestra de estudio, por colmar de gratitud cada hora dedicada a ellos.



<b>I. INTRODUCCIÓN</b>	<b>19</b>
<b>1. OBESIDAD</b>	<b>21</b>
1.1. DEFINICIÓN DE OBESIDAD	21
1.2. ETIOLOGÍA DE LA OBESIDAD	21
1.2.1 Factores genéticos	21
1.2.2 Factores ambientales	27
1.3. MÉTODOS DIAGNÓSTICOS	31
1.4. PREVALENCIA	34
1.5. TRATAMIENTO MÉDICO DE LA OBESIDAD	37
1.5.1 Recomendaciones nutricionales	38
1.5.1.1 Dieta Mediterránea	38
1.5.2 Recomendaciones de actividad física	40
1.5.3 Modificación del estilo de vida	43
1.5.4 Tratamiento farmacológico	46
1.5.5 Tratamiento quirúrgico de la obesidad	47
1.6. COMORBILIDADES ASOCIADAS A LA OBESIDAD	52
1.6.1 Enfermedades cardiovasculares	52
1.6.2 Dislipemias	53
1.6.3 Hipertensión	54
1.6.4 Diabetes Mellitus	54
1.6.5 Otras	55
<b>2. NUEVAS TECNOLOGÍAS</b>	<b>56</b>
2.1. INTERNET Y SU USO	56
2.2. APLICACIONES DE LAS NUEVAS TECNOLOGÍAS A LA SALUD	57
2.3. APLICACIÓN DE LAS NUEVAS TECNOLOGÍAS EN ENFERMEDADES METABÓLICAS	58
2.3.1 Diabetes Mellitus	59
2.3.2 Enfermedades cardiovasculares	60
2.3.3 Obesidad	61
<b>II. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS</b>	<b>67</b>
<b>1. HIPÓTESIS</b>	<b>69</b>
<b>2. OBJETIVO PRINCIPAL</b>	<b>69</b>
<b>3. OBJETIVOS SECUNDARIOS</b>	<b>69</b>
<b>III. MATERIALES Y MÉTODOS</b>	<b>71</b>
<b>1. DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO</b>	<b>73</b>
<b>2. MUESTRA Y MUESTREO</b>	<b>76</b>
2.1. TAMAÑO MUESTRAL	76
2.2. POBLACIÓN DE ESTUDIO	77
2.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN	77
2.4. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	77
2.5. CRITERIOS DE DISCONTINUACIÓN	78
<b>3. HISTORIA CLÍNICO-DIETÉTICA</b>	<b>78</b>

3.1. VALORACIÓN ANTROPOMÉTRICA.....	78
3.2. ANALÍTICA BÁSICA SANGÍNEA.....	82
3.3. VALORACIÓN DE LA ACTIVIDAD FÍSICA.....	82
3.4. VALORACIÓN DIETÉTICO-NUTRICIONAL.....	84
3.5. VALORACIÓN GENÉTICA.....	85
3.6. ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS.....	87
<b>4. INTERVENCIÓN DE LA ACTIVIDAD FÍSICA .....</b>	<b>88</b>
<b>5. INTERVENCIÓN DIETÉTICO-NUTRICIONAL .....</b>	<b>89</b>
<b>6. INTERVENCIÓN EN LA MODIFICACIÓN CONDUCTUAL .....</b>	<b>90</b>
<b>7. ANÁLISIS DE DATOS .....</b>	<b>91</b>
<b>IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....</b>	<b>93</b>
<hr/>	
<b>1. DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA.....</b>	<b>95</b>
<b>2. ANÁLISIS DE ABANDONOS.....</b>	<b>96</b>
<b>3. ANÁLISIS GENÉTICO .....</b>	<b>98</b>
<b>4. ANÁLISIS ANTROPOMÉTRICO Y PRESIÓN ARTERIAL .....</b>	<b>100</b>
4.1. ANÁLISIS ANTROPOMÉTRICO DEL POLIMORFISMO RS9939609 DE FTO.....	105
4.2. ANÁLISIS ANTROPOMÉTRICO DEL POLIMORFISMO RS1861868 DE FTO.....	106
4.3. ANÁLISIS ANTROPOMÉTRICO DEL POLIMORFISMO RS12324955 DE FTO.....	107
4.4. ANÁLISIS ANTROPOMÉTRICO DEL POLIMORFISMO RS17782313 DE MC4R.....	107
4.5. ANÁLISIS ANTROPOMÉTRICO DEL POLIMORFISMO RS1761667 DE CD36.....	108
<b>5. ANÁLISIS BIOQUÍMICO .....</b>	<b>108</b>
5.1. ANÁLISIS BIOQUÍMICO DEL POLIMORFISMO RS9939609 DE FTO.....	115
5.2. ANÁLISIS BIOQUÍMICO DEL POLIMORFISMO RS1861868 DE FTO.....	116
5.3. ANÁLISIS BIOQUÍMICO DEL POLIMORFISMO RS12324955 DE FTO.....	117
5.4. ANÁLISIS BIOQUÍMICO DEL POLIMORFISMO RS17782313 DE MC4R.....	117
5.5. ANÁLISIS BIOQUÍMICO DEL POLIMORFISMO RS1761667 DE CD36.....	117
<b>6. ANÁLISIS DE LA ACTIVIDAD FÍSICA .....</b>	<b>117</b>
6.1. ANÁLISIS DE ACTIVIDAD FÍSICA DEL POLIMORFISMO RS9939609 DE FTO.....	131
6.2. ANÁLISIS DE ACTIVIDAD FÍSICA DEL POLIMORFISMO RS1861868 DE FTO.....	132
6.3. ANÁLISIS DE ACTIVIDAD FÍSICA DEL POLIMORFISMO RS12324955 DE FTO.....	133
6.4. ANÁLISIS DE ACTIVIDAD FÍSICA DEL POLIMORFISMO RS17782313 DE MC4R.....	135
6.5. ANÁLISIS DE ACTIVIDAD FÍSICA DEL POLIMORFISMO RS1761667 DE CD36.....	135
<b>7. ANÁLISIS NUTRICIONAL .....</b>	<b>136</b>
7.1. ANÁLISIS NUTRICIONAL DEL POLIMORFISMO RS9939609 DE FTO.....	156
7.2. ANÁLISIS NUTRICIONAL DEL POLIMORFISMO RS1861868 DE FTO.....	157
7.3. ANÁLISIS NUTRICIONAL DEL POLIMORFISMO RS12324955 DE FTO.....	158
7.4. ANÁLISIS NUTRICIONAL DEL POLIMORFISMO RS17782313 DE MC4R.....	158
7.5. ANÁLISIS NUTRICIONAL DEL POLIMORFISMO RS1761667 DE CD36.....	159
<b>8. METILACIÓN EN DOS AMPLICONES ALREDEDOR DEL POLIMORFISMO RS9939609 DE FTO .....</b>	<b>162</b>
<b>V. LIMITACIONES .....</b>	<b>165</b>

<u>VI. CONCLUSIONES</u>	<u>169</u>
<u>VII. PRODUCCIÓN CIENTÍFICA DURANTE LA ACTIVIDAD DEL DOCTORANDO</u>	<u>175</u>
<u>VIII. BIBLIOGRAFÍA</u>	<u>179</u>
<u>IX. ANEXOS</u>	<u>231</u>

## ABREVIATURAS

---

<b>ADN</b>	Ácido DesoxirriboNucleico
<b>AESAN</b>	Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición
<b>AGM</b>	Ácidos Grasos Monoinsaturados
<b>AGP</b>	Ácidos Grasos Poliinsaturados
<b>AGS</b>	Ácidos Grasos Saturados
<b>ALT</b>	Alanina Aminotransferasa
<b>AOS</b>	Apnea Obstructiva del Sueño
<b>Apo B</b>	Apolipoproteína B
<b>AST</b>	Aspartato Aminotransferasa
<b>ATA</b>	American Telemedicine Association
<b>BIA</b>	Impedancia bioeléctrica
<b>CD36</b>	Cluster of Differentiation 36
<b>cm</b>	centímetro
<b>CpG</b>	Citosina-fosfato-guanina
<b>CT</b>	Colesterol Total
<b>DM</b>	Diabetes Mellitus
<b>EMA</b>	European Medicines Agency
<b>ENIDE</b>	Encuesta Nacional de Ingesta Dietética
<b>ENRICA</b>	Estudio en Nutrición y Riesgo Cardiovascular en España
<b>ENPE</b>	Estudio Nutricional de la Población Española
<b>ENSE</b>	Encuesta Nacional de Salud de España
<b>ECG</b>	Electrocardiograma
<b>ECV</b>	Enfermedad Cardiovascular
<b>FC</b>	Frecuencia Cardíaca
<b>FDA</b>	Food and Drug Administration
<b>FESNAD</b>	Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética
<b>FTO</b>	Fat Mass and Obesity Associated
<b>GC</b>	Grupo Control
<b>GGT</b>	Gamma Glutamil Transpeptidasa
<b>GI</b>	Grupo Intervención
<b>GLP-1</b>	Péptido similar al glucagón tipo 1

<b>HbA1c</b>	Hemoglobina glicosilada
<b>HC</b>	Hidratos de carbono
<b>HDL</b>	High Density Lipoproteins
<b>HOMA-IR</b>	Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance Index
<b>HTA</b>	Hipertensión Arterial
<b>ICC</b>	Índice Cintura-Cadera
<b>ICT</b>	Índice Cintura-Talla
<b>IDR</b>	Ingesta Dietética de Referencia
<b>INAP</b>	Índice Normalizado Ajustado al Peso
<b>IDF</b>	International Diabetes Federation
<b>IL-6</b>	Interleucina 6
<b>IMC</b>	Índice de Masa Corporal
<b>IPAQ</b>	International Physical Activity Questionnaire
<b>Kcal</b>	Kilocaloría
<b>Kg</b>	Kilogramo
<b>LDL</b>	Low Density Lipoproteins
<b>Lp(a)</b>	Lipoproteína A
<b>lpm</b>	latidos por minuto
<b>m</b>	metro
<b>mm</b>	milímetro
<b>MC4R</b>	Melanocortin 4 Receptor
<b>MET</b>	Equivalente Metabólico
<b>MSSSI</b>	Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad
<b>NHLBI</b>	National Heart, Lung and Blood Institute
<b>OMS</b>	Organización Mundial de la Salud
<b>PAS</b>	Presión Arterial Sistólica
<b>PAD</b>	Presión Arterial Diastólica
<b>PCR</b>	Proteína C Reactiva
<b>SEEDO</b>	Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad
<b>TG</b>	Triglicéridos
<b>TNF<math>\alpha</math></b>	Tumor Necrosis Factor Alpha
<b>VET</b>	Valor Energético Total
<b>VLDL</b>	Very Light Density Lipoproteins
<b>WHO</b>	World Health Organization

**WWW**

World Wide Web

## INDICE DE FIGURAS

---

Figura 1. Prevalencia obesidad en la población adulta española.....	36
Figura 2. Pirámide Dieta Mediterránea .....	39
Figura 3. Báscula.....	79
Figura 4. Estadiómetro .....	79
Figura 5. Plicómetro .....	80
Figura 6. Equipo impedancia.....	82
Figura 7. Plataforma7900HT Fast Real-Time PCR System.....	85
Figura 8. Plataforma SEQUENOM.....	86
Figura 9. Representación de dos amplicones analizados en la región flanqueante del poliformismo rs9939609 del gen de la FTO con las islas CpG incluidas en cada uno de ellos.....	87
Figura 10. Tensiómetro .....	87
Figura 11. Electrocardiógrafo.....	88
Figura 12. Perímetro de cintura según grupo intervención .....	104
Figura 13. ICC según grupo intervención .....	104
Figura 14. Peso según grupo intervención .....	105
Figura 15. Peso según genotipo del polimorfismo rs1861868 en FTO en GI.....	107
Figura 16. Valor HbA1c según grupo intervención .....	112
Figura 17. Valor HbA1c según genotipo del polimorfismo rs9939609 de FTO en GC.....	116
Figura 18. Categoría actividad física a lo largo de la intervención en GC.....	119
Figura 19. Categoría actividad física a lo largo de la intervención en GI.....	119
Figura 20. Actividad total según grupo intervención .....	125
Figura 21. Actividad moderada según grupo intervención .....	125
Figura 22. Actividad vigorosa según grupo intervención.....	126
Figura 23. Actividad en casa según grupo intervención.....	126
Figura 24. Tiempo medio sentado según grupo intervención .....	127

Figura 25. Actividad física total según genotipo del polimorfismo rs9939609 de FTO en GI .....	132
Figura 26. Tiempo medio sentado según genotipo del polimorfismo rs1861868 de FTO en GC.....	133
Figura 27. Actividad física total según genotipo del polimorfismo rs12324955 de FTO en GI .....	134
Figura 28. Tiempo medio sentado según genotipo del polimorfismo rs12324955 de FTO en GI .....	134
Figura 29. Tiempo medio sentado según genotipo del polimorfismo rs1761667 de CD36 en GC.....	135
Figura 30. Consumo energético total según grupo intervención.....	144
Figura 31. Consumo graso según grupo intervención.....	144
Figura 32. Consumo AGM según grupo intervención .....	145
Figura 33. Consumo AGS según grupo intervención.....	145
Figura 34. Consumo colesterol según grupo intervención .....	146
Figura 35. Comparación consumo vitaminas con IDR en la muestra total .....	147
Figura 36. Comparación consumo minerales con IDR en la muestra total .....	148
Figura 37. Comparación consumo vitamina B <sub>1</sub> con IDR según grupo intervención .....	148
Figura 38. Comparación consumo vitamina B <sub>2</sub> con IDR según grupo intervención. ....	149
Figura 39. Comparación consumo vitamina B <sub>3</sub> con IDR según grupo intervención .....	149
Figura 40. Comparación consumo vitamina B <sub>8</sub> con IDR según grupo intervención .....	150
Figura 41. Consumo HC según genotipo del polimorfismo rs9939609 de FTO en GI.....	157
Figura 42. Consumo graso según genotipo del polimorfismo rs1861868 de FTO en GI....	158
Figura 43. Consumo energético total según genotipo del polimorfismo rs1791667 de CD36 en GC.....	160
Figura 44. Consumo HC según genotipo del polimorfismo rs1791667 de CD36 en GC.....	160
Figura 45. Consumo proteínas según genotipo del polimorfismo rs1791667 de CD36 en GI.....	161

Figura 46. Consumo AGP según genotipo del polimorfismo rs1791667 de CD36 en GC.....161

## INDICE DE TABLAS

---

Tabla 1. Clasificación del IMC según la OMS.....	33
Tabla 2. Clasificación del IMC según la SEEDO .....	34
Tabla 3. Ecuación INAP.....	34
Tabla 4. Riesgo asociado al IMC .....	52
Tabla 5. Distribución de visitas a lo largo de la intervención .....	75
Tabla 6. Fórmula Área grasa del brazo .....	81
Tabla 7. Categorías de actividad física según cuestionario IPAQ.....	83
Tabla 8. Ecuación de Mifflin.....	89
Tabla 9. Factor de actividad .....	90
Tabla 10. Representación porcentaje de mujeres en los estudios consultados.....	96
Tabla 11. Frecuencia genotípica y alélica de los polimorfismos analizados.....	98
Tabla 12. Descripción parámetros antropométricos y de presión arterial .....	103
Tabla 13. Descripción parámetros bioquímicos .....	111
Tabla 14. Correlación significativa entre parámetros bioquímicos y parámetros antropométricos y de presión arterial.....	114
Tabla 15. Descripción parámetros de actividad física.....	123
Tabla 16. Correlación significativa entre parámetros antropométricos y de presión arterial y parámetros de actividad física.....	128
Tabla 17. Correlación significativa entre parámetros bioquímicos y parámetros de actividad física.....	130
Tabla 18. Descripción ingesta dietética.....	139
Tabla 19. Descripción ingesta dietética según sexo .....	152
Tabla 20. Nivel de metilación de las islas CpG en los dos amplicones analizados.....	162

## I. INTRODUCCIÓN

---



## **1. Obesidad**

### **1.1. Definición de obesidad**

La obesidad es una enfermedad crónica caracterizada por una acumulación excesiva de grasa donde múltiples factores, sociales, culturales, ambientales, genéticos, predisponen su desarrollo, lo que compromete la salud del sujeto al relacionarse con un detrimento de la calidad de vida así como con elevados valores de morbilidad (WHO, 2011).

### **1.2. Etiología de la obesidad**

#### **1.2.1 Factores genéticos**

Los factores genéticos juegan un papel importante en el desarrollo de la obesidad. En la presente investigación se ha estudiado diferentes polimorfismos, cambio de base en la secuencia de Ácido Desoxirribonucleico (ADN) (Corella, y Ordovas, 2017), de tres genes: *Fat Mass and Obesity Associated* (FTO), *Melanocortin 4 Receptor* (MC4R) y *Cluster of Differentiation 36* (CD36).

FTO fue el primer gen relacionado con la obesidad. El polimorfismo rs9939609 de este gen se relaciona con un aumento del riesgo de obesidad (Frayling et al., 2007), más pronunciado en ausencia de actividad física (Muc, Padez, y Manco, 2015); Índice de Masa Corporal (IMC) y perímetro de cintura (Corella et al., 2012a). Los valores de peso, IMC y perímetro de cintura resultan superiores en los portadores del alelo de riesgo A en comparación con el homocigoto TT de este polimorfismo (Corella et al., 2012a; Petkeviciene et al., 2016). La presencia de cada alelo de riesgo de FTO se relaciona con un aumento de 1-1,50 kilogramos (Kg) de peso corporal y un incremento del 20-30% del riesgo de padecer obesidad (Singh, Kumar, y Mahalingam, 2017). Cada copia del alelo A de rs9939609 de FTO incrementa el IMC entre 0,40 Kg/metro (m)<sup>2</sup> (Frayling et al., 2007) y 1,20 Kg/m<sup>2</sup> (Leonska-Duniec et al., 2016). Los hombres con genotipo AA tienen 4,20 veces más grasa en el tronco que los portadores del homocigoto TT. La actividad física alta reduce esta grasa, por lo que resulta útil en la reducción de obesidad abdominal (Payne, Cahil, Sun, Loredó-Osti, y Abarin, 2014). En el genotipo AA se observa una mayor reducción de masa grasa a consecuencia de la realización de actividad (Muc et al., 2015). Sin embargo en el genotipo TT se observan mayores valores de insulina, triglicéridos (TG) o adiponectina (De Luis, Aller, Izaola,

Primo, y Romero, 2016). El comportamiento alimentario, incluyendo la frecuencia de consumo, ingesta, hambre o saciedad puede producir variaciones en este gen (Sebert et al., 2014). El alelo A de rs9939609 de FTO se relaciona con un elevado consumo dietético (do Nascimento et al., 2017) y menor sensación de plenitud postpandrial (Chmurzynska, y Mlodzik, 2017). De modo que cada alelo A de este polimorfismo se asocia con un incremento de 14,30 Kilocalorías (Kcal)/día (Qi et al., 2015), al contrario de lo observado por Livingstone et al. (2015). Estudios realizados en adultos y adolescentes observan un mayor consumo de grasa en presencia del alelo A de rs9939609 de FTO (Livingstone et al., 2015; Labayen et al., 2016), mientras que en los realizados en menor edad no se detecta (Qi et al., 2015). Labayen et al. (2016) revelan al analizar el consumo dietético de adolescentes europeos que el efecto del alelo A de rs9939609 de FTO sobre la obesidad es mayor en presencia de un consumo de grasa superior al 35% del Valor Energético Total (VET), al relacionarse la presencia de cada alelo con un incremento de 0,30 Kg/m<sup>2</sup>, 2,80% grasa corporal y 2,10 centímetros (cm) de perímetro de cintura. Mientras que un consumo inferior al 30% de grasa total no se asocia con los indicadores de adiposidad y por tanto podría beneficiar a los portadores de estos alelos. Por otro lado, el polimorfismo rs1861868 de FTO también se asocia con peso, IMC, perímetro cintura y cadera, mayor en presencia del alelo A, en niños (Albuquerque, Nóbrega, y Manco, 2013). Por tanto, el genotipo TT de rs9939609 de FTO no se asocia con valores mayores de peso, IMC u obesidad. El genotipo TA se relaciona con mayor riesgo de grasa abdominal, obesidad y consumo energético, pero con una importante reducción de peso y perímetro de cintura al realizar actividad. Mientras que en el genotipo AA estos efectos son mayores.

La Dieta Mediterránea puede resultar útil en la prevención o tratamiento de fenotipos de obesidad en presencia de alelos de riesgo de polimorfismos de FTO. Hosseini-Esfahari et al. (2017) observaron que una alta adherencia a este patrón entre sujetos con elevada predisposición se asociaba con un menor riesgo de obesidad. Corella et al. (2012a) no observaron relación para el rs9939609 de FTO entre la adherencia a la Dieta Mediterránea y el IMC o perímetro de cintura. Los portadores de AA con una adherencia baja presentaron mayor IMC o perímetro de cintura que los portadores de AA con una adherencia alta, debido a la interacción biológica, producida cuando varios factores influyen conjuntamente en un fenotipo (Corella, y Ordovas, 2005).

El gen MC4R codifica para el receptor 4 de la melanocortina, regulador del balance energético. Variaciones en este gen se relacionan con una mayor presencia de masa grasa, peso, riesgo de obesidad o IMC (Loos et al., 2008; Orkunoglu-Suer et al., 2011). El polimorfismo rs17782313 de MC4R se relaciona con un aumento de riesgo de obesidad y diabetes, IMC, perímetro de cintura, así como con un elevado consumo energético total (Qi, Kraft, Hunter, y Hu, 2008; Khalilitehrani, Qorbani, Hosseini, y Pishva, 2015) y bajo de hidratos de carbono (HC) y proteínas (Khalilitehrani et al., 2015). Además, se ha asociado con el estado anímico depresivo, el estrés y con la comida emocional (Qi et al., 2008; Corella et al., 2012a; Yilmaz et al., 2015; Park et al., 2016). El alelo C de este polimorfismo también se relaciona con el IMC, elevadas ingestas energéticas y sensación de hambre (Stutzmann et al., 2009; Yilmaz et al., 2015; Park et al., 2016).

CD36 es un gen que codifica una proteína transportadora de ácidos grasos de cadena larga. El polimorfismo rs1761667 de CD36 se asocia con la sensibilidad y preferencia a la grasa de los alimentos y el peso corporal (Chmurzynska, y Mlodzik, 2017). Al sustituirse en este polimorfismo G por A se reduce la detección oral de los ácidos grasos, lo que podría conllevar al consumo excesivo de grasa. Burgess et al. (2018) observaron en asiáticos orientales GG mayor percepción de cremosidad y grasa, aunque no en caucásicos. Los portadores del alelo G presentan un umbral de detección de ácido oleico menor que los portadores A o AA (Pepino, Love-Gregory, Klein, y Abumrad., 2012; Mrizak et al., 2015). De este modo, el genotipo GG de rs1761667 de CD36 presenta una percepción normal a la grasa, el genotipo GA una percepción intermedia y el genotipo AA una percepción inferior de la grasa que los genotipos anteriores.

Cuando los polimorfismos rs9939609 de FTO y rs17782313 de MC4R interactúan, aumenta la presencia de obesidad. Al estudiar el efecto agregado de las variantes alélicas de estos polimorfismos se observa que a mayor presencia de alelos de riesgo, mayor IMC y perímetro de cintura. Cuando la actividad física es baja el riesgo de obesidad es superior, incrementándose según crece la presencia de variantes alélicas; sin embargo una elevada adherencia a la Dieta Mediterránea compensa la predisposición a un mayor IMC o perímetro de cintura (Corella et al., 2012a).

Las variantes genéticas pueden modificarse a través del sexo o la edad. La afinidad entre IMC y el gen FTO es fuerte durante la infancia y alcanza la mayor relación sobre los 20 años. Mientras que la relación entre el gen MC4R y el peso disminuye a mayor edad (Chmurzynska, y Mlodzik, 2017). Bjornland, Langaas, Grill, y Mostad (2017) confirmaron en una muestra europea la relación entre los alelos menores de rs9939609 de FTO y rs17782313 de MC4R y la obesidad, pero la edad y el género reflejaron la capacidad de modificar esta interacción. El efecto más fuerte se observó en el rango de 20-40 años, disminuyendo o suprimiendo el efecto entre los sujetos de mayor edad. La repercusión de MC4R resultó mayor en las mujeres. Una elevada actividad consiguió disminuir el efecto producido por ambos genes. En este rango de edad el efecto de FTO respecto a la obesidad resulta insignificante en sujetos muy activos.

La obesidad puede aparecer debido a la alteración de un solo gen, sin embargo en la mayoría de los casos existe una combinación de diferentes genes, que interactúan entre ellos y el ambiente (Martínez, Moreno-Aliaga, y Martí, 2008). El concepto ambiente se relaciona con factores como el tabaco, la actividad, la dieta, el nivel educativo o socioeconómico. Los hábitos dietéticos son los factores que modulan la expresión génica más importantes (Ordovás, y Corella, 2004).

La interacción gen-ambiente es importante en el impacto de las estrategias de reducción de peso (Chmurzynska, y Mlodzik, 2017). La combinación de datos nutrigenéticos, epigenéticos y metagenómicos puede permitir el desarrollo de intervenciones dietéticas más personalizadas, mejorando así la reducción de peso (Goni, Cuervo, Milagro, y Martínez, 2016).

La nutrigenética o nutrición personalizada estudia la respuesta a los hábitos dietéticos en función de sus variaciones genéticas. Permite realizar recomendaciones dietéticas personalizadas en función de dicha variación para obtener el máximo beneficio (Ordovás, y Corella, 2004; Goni et al., 2016). Tiene en cuenta el genotipo, "suma de los alelos de un individuo para una posición determinada" (Corella, y Ordovas, 2017); fenotipo, propiedad de un sujeto debido a la interacción entre genotipo y ambiente (Corella, y Ordovas, 2017); los hábitos dietéticos y de actividad física en el tratamiento nutricional (Goni et al., 2016).

La epigenética hace referencia al fenómeno reversible que afecta a la expresión génica pero sin modificar la secuencia de ADN (Martínez, Milagro, Claycombe, y Schalinske, 2014). La presencia de determinados alelos codificantes de enfermedades específicas pueden no expresarse o hacerlo bajo condiciones ambientales específicas (Garaulet, Gómez, López, y Portillo, 2015). Existen diferentes tipos de modificación epigenética, entre ellos la metilación. Los cambios epigenéticos pueden servir en el diagnóstico, pronóstico y tratamiento terapéutico (Brookes, y Shi, 2014). La metilación del ADN consiste en la transferencia del grupo metilo a las citosinas, en los dinucleótidos citosina-fosfato-guanina (CpG) principalmente. Cuando los dinucleótidos CpG se agrupan se les conoce como islas CpG. Éstas se localizan principalmente en las zonas promotoras. El abastecimiento de grupos metilo para la metilación del ADN depende del consumo dietético y la utilización de este grupo. La metilación de la posición 5' de una citosina se realiza a través de una ADN metiltransferasa. Ésta utiliza S-adenosil metionina para metilar el C 5 de CpG. En la disponibilidad y probabilidad de implantación del grupo metilo por el sustrato interviene el consumo de folato, vitamina B<sub>2</sub>, vitamina B<sub>6</sub>, vitamina B<sub>12</sub>. Los donadores del grupo metilo se obtienen mediante el consumo de betaína, colina o metionina (de Mello, Pulkkinen, Lalli, Kolehmainen, Pihlajamäki, y Uusitupa, 2014). El grado de metilación puede ser afectado por factores genéticos o ambientales como la modificación en el peso, actividad (de Mello et al., 2014), envejecimiento, consumo de ácidos grasos (Martínez et al., 2014; Ma, y Ordovas, 2017; Arpón et al., 2017; Perfilyev et al., 2017), estado de nutrición global, contaminación del aire, el tiempo o el tabaco (Ma, y Ordovas, 2017). Recientes investigaciones relacionan los ácidos grasos poliinsaturados (AGP) con los efectos saludables de la Dieta Mediterránea suplementada con aceite de oliva virgen extra o nueces (Arpón et al., 2017). La obesidad se relaciona con modificaciones en la metilación del ADN de genes candidatos y del ADN global. El grado de metilación afectará a una mayor o menor reducción de peso. En general, la hipermetilación se relaciona con la represión transcripcional mientras que la hipometilación con la activación (de Mello et al., 2014). Aunque el aumento de la metilación se relaciona con una menor expresión, depende de la localización del CpG en el gen y del gen en cuestión (Arpón et al., 2016). Un mayor grado de metilación en HIF3A se asocia con mayor IMC (Dick et al., 2014). La sobrealimentación produce la metilación del ADN en el gen PRARGC1A (de Mello et al., 2014).

Existen discrepancias sobre el efecto de las intervenciones de modificación de estilo de vida según las variantes de los polimorfismos rs9939609 del gen FTO y rs17782313 del gen MC4R.

Así algunos investigadores no los asocian con la pérdida de peso (Haupt et al., 2009; Rauhio, Uusi-Rasi, Nikkari, Sievänen, y Kunnas, 2013; Livingstone et al., 2016) o variaciones de la composición corporal (Haupt et al., 2009; Labayen et al., 2016). Por otro lado, Zlatohlavek et al. (2013) encontraron en los portadores del genotipo CC del polimorfismo rs17782313 del gen MC4R mayores pérdidas de peso que en ausencia de éste entre los niños con sobrepeso u obesidad que realizaron una intervención de pérdida de peso durante 1 mes. De modo similar, Xiang et al. (2016) observaron que los portadores del genotipo AA del gen FTO pueden obtener mayores reducciones de peso con intervenciones dietéticas o de modificación del estilo de vida frente a los no portadores. El estudio de do Nascimento et al. (2017) reflejó en mujeres con alelo A de rs9939609 de FTO una reducción de circunferencia abdominal de 2,70 cm menos que la obtenida por los homocigotos TT como respuesta a una intervención de dieta hipocalórica. Sin embargo, en niños y adolescentes, no se apreció respuesta alguna en relación a una intervención de ejercicio físico.

El efecto de los alelos de riesgo de FTO o MC4R puede ser modulado por el consumo dietético (Corella et al., 2011), la actividad física (Li et al., 2010; Kilpeläinen et al., 2011; Corella et al., 2012a) o el nivel educativo (Corella et al., 2012b). La realización de actividad física puede reducir entre un 27-40% el riesgo de obesidad derivado de la presencia del alelo A de rs9939609 de FTO o del alelo C de rs17782313 de MC4R. Los ácidos grasos saturados (AGS) son capaces de modular la asociación entre IMC y los polimorfismos rs9939609 y rs1121980 de FTO. La relación entre las medidas antropométricas y las variantes genéticas del rs9939609 de FTO depende del nivel educativo. De modo que aunque el alelo A de este polimorfismo se relacione con un mayor IMC, los sujetos con alto nivel educativo pueden contar con un ambiente saludable y reducir el efecto genético (Corella et al., 2012b). Conocer la asociación entre los diferentes genes y sus variantes alélicas y el modo en que se modula la expresión fenotípica de éstas a través del hábito dietético o la actividad física fomenta el éxito de una intervención de pérdida de peso (Corella et al., 2012a).

### **1.2.2 Factores ambientales**

Entre los factores ambientales que favorecen el desarrollo de la obesidad se encuentra el aumento progresivo de la edad (Goday, y Casanueva, 2015; Marqueta, Martín-Ramiro, y Juárez, 2016) o el declive de la masa muscular conocido como sarcopenia asociada a ésta (Gómez-Cabello, Rodríguez, Vila-Maldonado, Casajús, y Ara, 2012). Además, la presencia de la menopausia, probablemente debido a la disminución de los estrógenos y consecuencias propias de la edad que convergen en un aumento de la ingesta y una disminución del gasto energético, hacen que en esta etapa, se favorezca o agrave esta patología (Pavón, Alameda, y Olivar, 2006). El ambiente familiar también desempeña un papel fundamental en la progresión hacia la obesidad, ya que el estilo de vida obesogénico que las figuras paternas pueden implantar refuerza un ambiente caracterizado por la sobrealimentación, una dieta pobre y el sedentarismo (Schrempft, Van Jaarsveld, Fisher, Fildes, y Wardle, 2016). Además el riesgo de desarrollo de la obesidad infantil aumenta cuando al menos uno de los progenitores la padece (González, 2013). No obstante, uno de los factores más relevantes en el desarrollo de esta enfermedad es el estilo de vida, compuesto por el comportamiento alimentario y el comportamiento de actividad física propio del individuo. Un comportamiento alimentario caracterizado por un consumo de alimentos precocinados o cocina rápida, de gran densidad energética o rico en azúcares simples, un consumo insuficiente de fruta y verdura, ingestas de grasas mayor al 35% del VET, un consumo energético en general superior al correspondido a las necesidades del individuo, así como otros elementos relacionados con este hábito como el tamaño de la ración (Ello-Martin, Ledikwe, y Rolls, 2005; Goday, y Casanueva, 2015), tiempo dedicado al mismo, número de ingestas realizadas, eleva el riesgo de aumento de peso. El aumento de la prevalencia de obesidad en las últimas décadas coincide con una menor realización de comidas en casa, mayor consumo en restaurantes o el incremento de utilización de alimentos empaquetados así como una menor actividad (Livingston, 2018). Determinadas alteraciones de la conducta alimentaria como la presencia de atracones, comer rápidamente y de modo compulsivo son habituales en individuos con obesidad. Se encuentra una relación positiva entre el hábito de picar y valores de IMC  $\geq 25$  Kg/m<sup>2</sup> así como valores elevados de perímetro de cintura o tejido adiposo (O' Connor, Brage, Griffin, Wareham, y Forouhi, 2015). En la edad infantil y juvenil se han detectado mayores cifras de obesidad cuando no se realiza el desayuno o éste no es completo

(Serra et al., 2003; Manios et al., 2015). Y no se debe olvidar que en los últimos años la relación entre obesidad y estos hábitos alimentarios alejados de las recomendaciones en nuestro país es bastante elevado, alejándose del patrón que define la Dieta Mediterránea y se dedica cada vez menos tiempo a la realización de ejercicio, hábito que debería encontrarse en equilibrio con la ingesta energética (León-Muñoz et al., 2012; Mesas et al., 2012; González, 2013; Marqueta et al., 2016).

Desórdenes alimentarios como comer rápidamente, la presencia de atracones, una excesiva preocupación por el peso o la alimentación, presente en sujetos con obesidad se asocia con trastornos psicológicos (Darby, Hay, Mond, Rodgers, y Owen, 2007). Burrows, Kay-Lambkin, Pursey, Skinner, y Dayas (2018) apuntan de manera más reciente que la adicción a la comida se relaciona con síntomas de salud mental como la depresión o la ansiedad.

Los factores psicológicos o diferentes estados anímicos se relacionan con la obesidad al poder influenciar en las preferencias o elecciones alimentarias. Además el estado anímico y consumo alimentario se encuentra en concordancia con el sistema serotoninérgico y dopaminérgico u hormonas como la grelina y leptina reguladoras del apetito o saciedad. Los sujetos con esta patología tienen un elevado riesgo de desarrollo de depresión, donde la más común se caracteriza por un aumento de apetito, preferencia y necesidad de consumo de alimentos ricos en HC y reconfortables y un aumento de peso; además se asocia con obesidad abdominal y una dieta pobre. El estado de estrés también puede actuar como factor de riesgo, hay una elevada producción de cortisol que se relaciona con la obesidad abdominal (Garaulet et al., 2015). El estrés crónico se relaciona con mayor presencia de grasa visceral (Singh, 2014).

Entre los factores sociales y económicos que suponen un mayor riesgo de prevalencia de esta patología se encuentra el nivel educativo. Se relaciona con un mayor riesgo de exceso de peso poseer un nivel bajo o desarrollar trabajos no cualificados (Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad [MSSSI], s.f; Marqueta et al., 2016) o que estos factores así como una edad temprana de la maternidad definan la figura materna en el hogar (Serra, Ribas, Aranceta, Pérez, Saavedra, y Peña, 2003; Schrempft et al., 2016). González et al. (2012) observaron la asociación entre un bajo nivel de estudios de los padres y elevado IMC de los hijos. Se encuentra cierta oposición en función del nivel económico del país, destacando una mayor prevalencia

de obesidad entre las clases sociales más bajas de los países desarrollados y entre las clases sociales más altas de los países en vías de desarrollo (Carrillo, y López-Villalta, 2012).

Recientemente también se ha relacionado con otros factores como alteraciones del sueño, los ritmos circadianos, la microbiota intestinal o características perinatales. Se observa una asociación entre la obesidad y obesidad abdominal y un corto y largo periodo de sueño, en forma de U. Además también se relaciona con síntomas de insomnio (Cai et al., 2018). La alteración del sistema circadiano, conocido como cronodisrupción está claramente relacionada con un aumento de la adiposidad, síndrome metabólico, enfermedades cardiovasculares, envejecimiento, trastornos afectivos o deterioro cognitivo; debido entre otros a una alteración del ritmo actividad-reposo al realizar actividad en horario nocturno, la exposición a luz brillante durante éste, responsable de producir variaciones o cortar el ritmo de la melatonina, reducción de horas de sueño, ritmo poco habitual en los horarios de comidas o retardar el horario de éstas (Garaulet, y Madrid, 2009; Ortiz-Tudela, Bonmatí-Carrión, De la Fuente, y Mandiola, 2012). Esta supresión de la melatonina se correlaciona con la obesidad ya que es responsable de normalizar la expresión y secreción de leptina y adiponectina (Szewczyk-Golec, Wozniak, y Reiter, 2015). Como se ha comentado anteriormente no se puede modificar el ADN pero sí la expresión genética mediante factores ambientales, con nuestro comportamiento. De este modo, controlar qué, cómo y cuándo comer puede reducir esta alteración circadiana por ejemplo mediante el control de los niveles de metilación del ADN, y por tanto el riesgo de obesidad, además de otras alteraciones metabólicas (Lopez-Minguez, Gómez-Abellán, y Garaulet, 2016).

Existe cierta discrepancia sobre el papel que ejerce la microbiota como factor de riesgo de desarrollo de la obesidad. La microbiota intestinal es necesaria para el mantenimiento de las funciones gastrointestinales e inmunológicas normales o la digestión de nutrientes, por ejemplo. El tipo y cantidad de especies presentes varía en relación con la edad, características de la dieta, tratamiento farmacológico, factores ambientales o estado metabólico del hospedador. Entre los filos dominantes se encuentran los *Bacteroidetes* y *Firmicutes*. La disbiosis o alteración en la proporción microbiana se relaciona con afectaciones inmunológicas, mayor susceptibilidad a infecciones o patologías como diabetes, obesidad o alteraciones cerebrales o hepáticas. Sin embargo, hasta el momento no existe una clara concordancia acerca de la relación

entre microbiota y obesidad (Gérard, 2016; Khan, Gerasimidis, Edwards, y Shaikh, 2016; Pigeyre, Yazdi, Kaur, y Meyre, 2016). Algunos autores han constatado una menor presencia de *Bacteroidetes* en sujetos con obesidad en comparación con delgados (Morales, Brignardello, y Gotteland, 2012; Khan et al., 2016; Pigeyre et al., 2016; Yang, y Kweon, 2016), mientras que otros lo reflejan a la inversa (Schwiertz et al., 2010; Farías, Silva y Rozowski, 2011). Según indican Goni et al. (2016), los mecanismos por los que la microbiota puede estar relacionada con la obesidad es la inflamación asociada a ésta y la modulación del balance energético.

También se ha relacionado con un mayor riesgo de desarrollo de la obesidad y alteraciones metabólicas posteriores, las características maternas, como la presencia de un IMC  $\geq 25$  Kg/m<sup>2</sup> antes del periodo concepcional. Aunque controlando el aumento de peso adecuadamente durante el periodo de gestación en estos casos, podría disminuir la presencia de tejido adiposo infantil excesivo. Además, estos valores de IMC maternos durante el embarazo se relacionan con mayor IMC, perímetro de cintura, tejido adiposo, peor fracción lipídica y resistencia insulínica en la descendencia (Kaar et al., 2014). La presencia de obesidad materna durante la gestación está vinculada con complicaciones en ésta como diabetes gestacional o necesidad de cesárea; o en el feto, como poseer un crecimiento mayor al correspondido por la edad gestacional, que favorecerá una posterior aparición de obesidad, o abortos (Elshenawy, y Simmons, 2016). La multiparidad, la presencia de Diabetes Mellitus (DM), una ingesta insuficiente durante los primeros 6 meses de gestación o el hábito tabáquico durante la gestación y/o lactancia aumenta el riesgo de los descendientes de padecer obesidad. Del mismo modo se encuentran factores relacionadas con el niño. En los primeros años de vida, un elevado peso en el nacimiento o la ausencia de lactancia; en la etapa preescolar, la aparición del aumento de adiposidad temprana, antes de los 5 años; y en la adolescencia, la aparición previa a los 11 años de la menarquía (Serra-Majem, y Bautista-Castaño, 2013). Recientes investigaciones descubren que el tipo de alimentación de la gestante, caracterizado por un elevado consumo de carbohidratos destacando el consumo de azúcar, influye posteriormente de modo adverso en el pico de IMC del niño durante la primera infancia (Chen et al., 2017). Según explican Lin et al. (2017) el desarrollo de la adiposidad ocurre antes del nacimiento, vinculándose además de con el ambiente prenatal, con factores genéticos y epigenéticos, con capacidad de afectar también en el tamaño de la descendencia o el estado metabólico.

La aparición de la obesidad por una enfermedad de origen endocrino es rara, no obstante las principales alteraciones se encuentran producidas en el eje hipotálamo-hipofisoadrenal, hormona del crecimiento o hipotálamo-hipofiso-gonadal. También se relaciona esta patología con algunas hormonas o factores de secreción como la grelina y leptina, nombradas anteriormente; la insulina, el neuropéptido Y o el cortisol. Cuando los niveles de cortisol incrementan tiene lugar un aumento de la grasa abdominal. Se relaciona por tanto los niveles de cortisol, la grasa central y el estrés. Otros factores como la norepinefrina, serotonina, interleucina 6 (IL 6) o el Factor de Necrosis Tumoral (TNF) $\alpha$  intervienen en la ingesta. TNF $\alpha$  induce la producción de IL 6 cuya expresión aumenta en presencia de obesidad y puede además modular la producción de leptina. La norepinefrina por su parte en función del receptor con el que establezca unión ejerce una función inductora o atenuante de la ingesta (Wilborn et al., 2005). Por último también debe tenerse en cuenta la asociación entre la ingesta de determinados fármacos como por ejemplo antidepresivos, esteroides, antidiabéticos y el aumento de peso (Frühbeck, 2007).

### **1.3. Métodos diagnósticos**

El método diagnóstico de referencia internacional de esta patología en adultos es el IMC, resultante de la división del peso expresado en Kg entre la altura al cuadrado expresada en metros. Este parámetro caracteriza el estado nutricional. Se considera obesidad cuando  $IMC \geq 30 \text{ Kg/m}^2$ . La última clasificación de valores de IMC realizado por la OMS fue en 1997, aunque más tarde a nivel español la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO) la amplió, como puede observarse en la Tabla 1 y Tabla 2. Se trata de una medida fácil de utilizar y reproducible pero incapaz de cuantificar la cantidad de masa grasa presente (OMS, 1995; Lecube et al., 2016), compartimento que puede no guardar relación con esta medida (WHO, 2011).

Existen otros parámetros de medida útiles para la evaluación o clasificación de la obesidad en adultos:

- **Perímetro de cintura.** Correlacionada con la grasa abdominal, se trata también de un buen indicador de riesgo cardiovascular. La OMS y la International Diabetes Federation (IDF) establecen que valores de perímetro de cintura  $\geq 94$  cm en caso del sexo masculino y  $\geq 80$  cm en caso del sexo femenino suponen un riesgo de complicaciones metabólicas aumentado. La OMS añade que valores  $\geq 102$  cm en caso del sexo masculino y  $\geq 88$  cm en caso del sexo femenino suponen un riesgo de complicaciones metabólicas sustancialmente aumentado, para la población caucásica (WHO, 1997a, 2011; Zimmet, y Alberti, 2006), definiendo la obesidad abdominal (Lecube et al., 2016).
- **Índice Cintura-Cadera (ICC).** Clasifica la obesidad en función de la distribución grasa. La obesidad ginoide o gluteofemoral es aquella donde la mayor parte del exceso de grasa se acumula en glúteos, cadera y muslos. Mientras que en la obesidad androide o abdominal la grasa se encuentra principalmente localizada en la región abdominal (WHO, 1997a). Ésta se asocia a un riesgo cardiovascular aumentado cuando los valores son  $\geq 0,90$  para el sexo masculino y  $\geq 0,85$  para el sexo femenino (WHO, 2011).
- **Porcentaje de grasa corporal.** Según el último posicionamiento de la SEEDO se considera obesidad cuando este valor es superior al 25% en sexo masculino y al 33% en el sexo femenino (Lecube et al., 2016). El contenido en grasa corporal total en el sexo femenino es mayor, predominando la presente bajo el tejido cutáneo, para tras la menopausia aumentar el contenido de grasa visceral, tipo de grasa que destaca en el sexo masculino y está fuertemente relacionada con factores de riesgo cardiovascular como resistencia a la insulina o elevada producción hepática de glucosa (Palmer, y Clegg, 2015).
- **Índice Cintura-Talla (ICT).** Es un índice utilizado más recientemente para evaluar la obesidad abdominal. Se plantea tras suponer que el riesgo asociado al aumento de la deposición de grasa en la zona abdominal depende también de la talla del individuo, además de observar que la disminución del peso corporal puede ir acompañada de la reducción del perímetro de cintura junto con el perímetro de cadera, sin apenas diferencia en el ICC (Browning, Hsieh, y Aswell, 2010). Es un indicador de la grasa localizada en la zona abdominal

similar al perímetro de cintura (Aranceta-Bartrina, Pérez-Rodrigo, Alberdi-Aresti, Ramos-Carrera, y Lázaro-Masedo, 2016), predictor de factores de riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) similar (Browning et al., 2010) o superior (Ashwell, Gunn, y Gibson, 2012) al perímetro de cintura. Considerando 0,50 como límite de riesgo (Ashwell et al., 2012).

Recientemente se indica que el Índice Normalizado Ajustado al Peso (INAP) calculado como indica la Tabla 3 supone una alternativa para una detección temprana de sobrepeso en univertarios. Siendo el punto de corte para el sexo masculino 1,22 y para el sexo femenino -0,25 (Doménech-Asensi, Gómez-Gallego, Ros-Berruezo, García-Alonso, y Canteras-Jordana, 2018).

**Tabla 1. Clasificación del IMC según la OMS**

<b>Clasificación</b>	<b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>)</b>
Bajo peso	<18,50
Normopeso	18,50-24,90
Sobrepeso	25-29,90
Obesidad tipo I	30-34,90
Obesidad tipo II	35-39,90
Obesidad tipo III	≥40

*Notas:* IMC= Índice de Masa Corporal, Kg= kilogramo, m= metro. Adaptado de "Programme of Nutrition, Family and Reproductive Health. Obesity. Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity", por WHO. 1997.

**Tabla 2. Clasificación del IMC según la SEEDO**

<b>Clasificación</b>	<b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>)</b>
Peso insuficiente	< 18,50
Normopeso	18,50-24,90
Sobrepeso tipo I	25-26,90
Sobrepeso tipo II	27-29,90
Obesidad tipo I	30-34,90
Obesidad tipo II	35-39,90
Obesidad tipo III o mórbida	40-49,90
Obesidad tipo IV o extrema	>50

*Notas:* IMC= Índice de Masa Corporal, Kg= kilogramo, m= metro. Adaptado de "Prevalencia de obesidad en España: resultados del estudio SEEDO 2000". Por Aranceta, J., Pérez, R.C., Serra, M.Ll., Ribas, B.L., Quiles, I. J., Vioque, J., ... Grupo Colaborativo para el Estudio de la Obesidad en España. 2003, *Medicina Clínica*, 120(16), 608-612.

**Tabla 3. Ecuación INAP**

$$\text{INAP} = (\text{peso}/10) - (10 \times \text{altura}) + 10$$

*Nota:* Unidad de medida peso= Kg, altura= m.

#### 1.4. Prevalencia

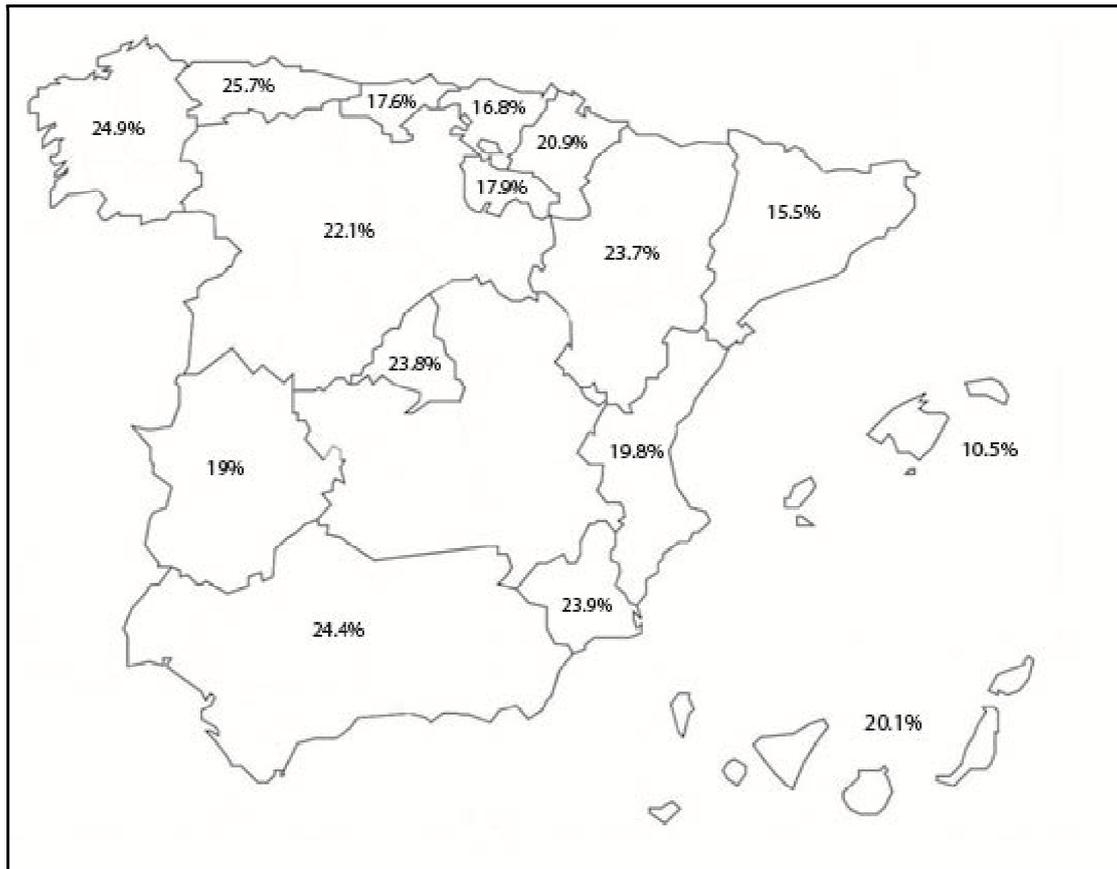
El creciente número de casos de obesidad a nivel mundial hace que se emplee el término epidemia para referirse a ella, convirtiéndose en la segunda causa de mortalidad evitable (Lecube et al., 2016), ya que cuando existe un exceso de peso, valores de IMC  $\geq 25$  Kg/m<sup>2</sup>, aumenta el riesgo de mortalidad por cualquier causa (Calle, Thun, Petrelli, Rodriguez, y Heath, 1999; Global BMI Mortality Collaboration et al., 2016).

Según los datos más recientes, en 2016 las cifras de prevalencia de obesidad entre la población adulta a nivel mundial basadas en la medida del IMC ascendían a un 13%, con mayor incidencia entre el sexo femenino (OMS, 2017a).

En la Región Europea occidental el porcentaje estimado en mujeres de 20 años o más asciende al 21% mientras que en hombres al 20,50%, prevaleciendo en ambos casos en Islandia y Malta (Ng et al., 2014).

A nivel nacional los datos más recientes de prevalencia de obesidad hacen referencia a los proporcionados por el Estudio Nutricional de la Población Española

(ENPE) llevado a cabo en la población adulta española de 25-64 años entre 2014-2015. En la Figura 1 se observan cifras de obesidad del 21,60%, con mayor prevalencia entre el sexo masculino, (22,80% sexo masculino vs. 20,50% sexo femenino). En cuanto a la distribución geográfica, es el Principado de Asturias con un 25,70%; seguido de Galicia, 24,90%; y Andalucía, 24,40%; las comunidades con mayor prevalencia de obesidad (Aranceta-Bartrina et al., 2016). Los últimos datos recogidos por la Encuesta Nacional de Salud de España (ENSE) 2011-2012 mostraban unos valores de obesidad del 17%, con mayor incidencia también en el sexo masculino (18% sexo masculino vs. 16% sexo femenino). Con el paso del tiempo aunque se ha producido prácticamente un continuo crecimiento cabe destacar un cambio en la prevalencia de la obesidad en la variable sexo. Mientras que entre los años 1987-2001 destacaba su presencia entre el sexo femenino (7,90%), entre 2003-2006 las cifras fueron bastante similares para, a partir de 2006 tener un crecimiento más rápido entre el sexo masculino (15,50% sexo masculino vs. 15,20% sexo femenino), alcanzando en 2011 una mayor prevalencia entre este grupo. Esta encuesta refleja también que la mayor prevalencia de obesidad se encontraba en el rango de edad de 65-74 años, entre las clases sociales de menor nivel educativo (MSSSI, s.f).



**Figura 1. Prevalencia obesidad en la población adulta española**

*Nota:* Adaptado de "Prevalencia de obesidad general y obesidad abdominal en la población adulta española (25–64 años) 2014–2015: Estudio ENPE", por Aranceta-Bartrina et al. 2016. *Revista Española de Cardiología*.

En cuanto a la distribución geográfica, también se observan diferencias en función de la bibliografía consultada. Los datos más recientes muestran el Principado de Asturias, Galicia y Andalucía como las comunidades con mayor prevalencia (Aranceta-Bartrina et al., 2016). Datos anteriores, proporcionados por la ENSE 2011-2012, destacaban su presencia principalmente en Ceuta, seguido de Extremadura, Andalucía y Castilla la Mancha (MSSSI, s.f). Mientras que, previamente, el Estudio en Nutrición y Riesgo Cardiovascular en España (ENRICA) realizado durante 2008-2010 en la población adulta a partir de 18 años, mostraba que las zonas con mayor grado de obesidad en España en ese momento, se encontraban en el Sur y las Islas Canarias (Gutiérrez-Fisac et al., 2012). En cuanto a la Comunidad Valenciana, las últimas cifras referentes a obesidad se elevan a 19,80%, entre adultos de 25-64 años (Aranceta-Bartrina et al., 2016).

Las cifras de obesidad abdominal consideradas como un perímetro de la cintura >102 cm en hombres y >88 cm en mujeres, en el estudio más actual, ENPE (Aranceta-Bartrina et al., 2016) eran algo inferiores (33,40%) a las del estudio ENRICA (35,50%) (Gutiérrez-Fisac et al., 2012), aunque en ambos estudios predominaba entre el sexo femenino. En el estudio ENRICA la prevalencia de obesidad abdominal en el sexo masculino era de un 31,70% frente a un 39,20% en el sexo femenino, mientras que en el estudio ENPE el porcentaje de obesidad en el sexo masculino se encontraba en un 23,30%, frente un 43,30% en el sexo femenino.

Es necesario destacar que la obesidad no es una enfermedad propia de la edad adulta, sino que cada vez aumenta más la incidencia entre los menores. En 1990 las cifras de sobrepeso y obesidad entre menores de 5 años se encontraban en 32 millones, mientras que en 2014 se estimaba un aumento de estas cifras hasta 41 millones. Además de suponer un importante factor de riesgo en la edad infantil frente a dificultades respiratorias, fracturas, hipertensión arterial (HTA), resistencia a la insulina o afectaciones psicológicas, supone también una mayor probabilidad de padecer en la edad adulta obesidad, cardiopatías, trastornos osteomusculares, algún tipo de cáncer, muerte prematura y discapacidad en general (OMS, s.f; OMS, 2017a).

### **1.5. Tratamiento médico de la obesidad**

Las estrategias terapéuticas de tratamiento de obesidad en adultos, con mayor grado de recomendación, se basan en el empleo de técnicas cognitivo-conductuales para mejorar la instauración de hábitos dietéticos saludables y la incorporación de actividad y ejercicio físico con la finalidad de conseguir tanto una reducción de peso, como el mantenimiento de éste a largo plazo y mejora de los factores de riesgo asociados.

En función del grado de obesidad se debe recurrir a unas herramientas terapéuticas u otras. Para valores de IMC  $\geq 30$  Kg/m<sup>2</sup> se aconsejan modificaciones en el estilo de vida, cambios dietéticos y de ejercicio. En caso de no resultar eficiente o de existencia de comorbilidades asociadas se recomienda acompañarlo de tratamiento farmacológico. La cirugía es la herramienta recomendada para valores de IMC  $\geq 40$  Kg/m<sup>2</sup> o  $\geq 35$  Kg/m<sup>2</sup> con coexistencia de otros factores de riesgo y los tratamientos anteriormente mencionados han fracasado (Arrizabalaga et al., 2004; Yumuk et al.,

2015; Hoelscher, Kirk, Ritchie, Cunningham-Sabo, y Academy Positions Committee, 2016; Lecube et al., 2016).

### **1.5.1 Recomendaciones nutricionales**

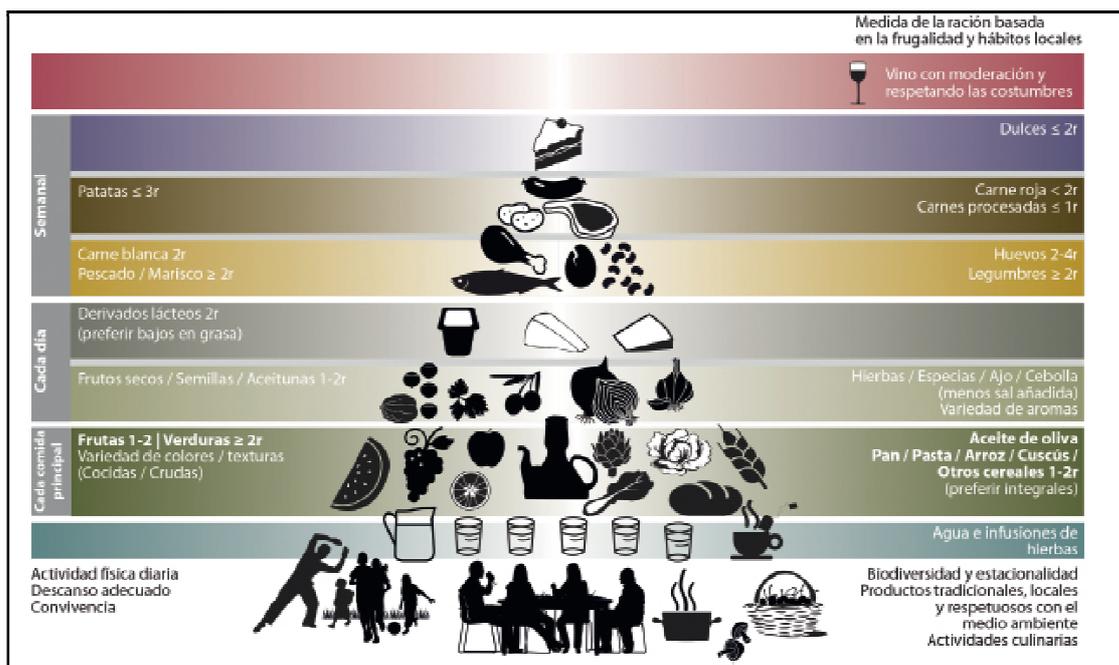
Las recomendaciones nutricionales orientadas a la reducción de peso se basan en restricciones calóricas de 500-1000 calorías diarias sobre las necesidades energéticas o ingestas habituales, valorando las características individuales de cada sujeto, para conseguir reducciones ponderales de 0,50-1 Kg de peso corporal semanal, asegurando un aporte energético de 1000-1500 calorías para el sexo femenino y 1200-2000 calorías para el sexo masculino. Estas restricciones ofrecen pérdidas del 5-10% del peso los primeros 6 meses (Arrizabalaga et al., 2004; Gargallo et al., 2012; National Heart, Lung and Blood Institute [NHLBI], 2013; Jensen et al., 2014; Vázquez, y Aganzo, 2015; Yumuk et al., 2015; Hoelscher et al., 2016; Lecube et al., 2016). Una reducción del 20% o superior puede considerarse como objetivo de pérdida de peso en obesidad tipo II (Yumuk et al., 2015).

En cuanto a la distribución de macronutrientes se encuentra mayor controversia. Las recomendaciones para el aporte de lípidos varía entre 23-35% del VET y las recomendaciones del aporte proteico entre 15-25% del VET (Gargallo et al., 2012; Gargallo, 2015; Lecube et al., 2016).

En algunos estudios, las dietas con un contenido moderado en grasa (35% del VET) han mostrado mayores efectos positivos en la reducción de peso, IMC, perímetro de cintura así como en el volumen de sujetos que continúan con los programas de reducción de peso para el tratamiento de la obesidad, que aquellas con un bajo contenido (20% del VET) (McManus, Antinoro, y Sacks, 2001).

#### **1.5.1.1 Dieta Mediterránea**

La Dieta Mediterránea, como indica la Figura 2, se caracteriza por este contenido moderado en grasa. Produce a largo plazo cambios favorables en factores de riesgo cardiovascular como Presión Arterial Sistólica (PAS), Presión Arterial Diastólica (PAD), Colesterol Total (CT), High Density Lipoproteins (HDL), glucosa, proteína C reactiva y marcadores de inflamación más efectivos que dietas de bajo contenido lipídico (Nordmann et al., 2011).



**Figura 2. Pirámide Dieta Mediterránea**

Nota: "La Pirámide", por Fundación Dieta Mediterránea. Recuperado de: <https://dietamediterranea.com/nutricion-saludable-ejercicio-fisico/#piramide.s.f>.

La Dieta Mediterránea hipocalórica es, junto con la realización de ejercicio físico regular, el tratamiento de obesidad respaldado por la SEEDO en su último consenso (Lecube et al., 2016). Se trata de un patrón alimentario caracterizado por un elevado consumo de fruta, frutos secos, verdura, legumbres, cereales no refinados, aceite de oliva, un consumo moderado-alto de pescado y menor de carne blanca y productos lácteos desnatados, y bajo en carne roja o procesada y dulces. Confiando una dieta rica en fibra, antioxidantes, vitaminas, minerales y pobre en grasas saturadas. Promueve el consumo de productos de temporada, locales, respetando el medio ambiente, junto con un estilo de vida conformado por la actividad física y descanso adecuado (Arós, y Estruch, 2013). Como se ha explicado anteriormente la adherencia a este patrón alimentario se ha visto disminuido (León-Muñoz et al., 2012), entre los factores que mejoran esta adherencia se encuentra el sexo femenino, edad mayor a 62 años, consumo moderado de alcohol y realizar más de 17 METs-hora/sem (Patino-Alonso et al., 2014).

Los aceptables resultados mostrados frente a la reducción de peso (Esposito et al., 2004; Schroder, Marrugat, Vila, Covas, y Elosua, 2004), perímetro de cintura y mejora de patologías cardiometabólicas como DM (Ros et al., 2014; Salas-Salvadó et

al., 2014), ECV (Estruch et al., 2013; Ros et al., 2014; Widmer, Flammer, Learman, y Learman, 2015; Martínez-González, et al., 2015), algún tipo de cáncer (Couto et al., 2011), o la reducción de mortalidad (Sofi, Macchi, Abbate, Gensini, y Casini, 2013), incluso enfermedades neurodegenerativas (Sofi, Abbate, Gensini, y Casini, 2010); debido a la capacidad de reducción de factores de riesgo cardiovascular nombrados anteriormente y efectos antiinflamatorios (Widmer et al., 2015), sumado a que debido a sus características confiere la posibilidad de consumir un gran volumen de alimentos de baja densidad energética, la capacidad saciante debida al elevado aporte de HC y fibra, la palatabilidad producida por el aporte de aceite de oliva, y una distribución nutricional acorde a las recomendaciones, hace posible que la Dieta Mediterránea pueda ser mantenida a largo plazo adaptada a las recomendaciones del tratamiento de la obesidad. La posibilidad de seguimiento de una pauta alimentaria a largo plazo es, según Garaulet, y Pérez (2010) una pieza fundamental en la terapia conductual, mediante la cual instaurar hábitos saludables.

Recientemente se ha comprobado que el seguimiento de una dieta hipocalórica basada en los principios de la Dieta Mediterránea, a los 3 meses de seguimiento, resulta efectiva en cuanto a reducción de peso, IMC, grasa corporal, TG, e interleucina 17 (Sofi et al., 2018).

### **1.5.2 Recomendaciones de actividad física**

El nivel de actividad física y el riesgo o prevalencia de exceso de peso se relaciona de modo inverso en hombres (Gómez, Hernández-Prado, Morales, y Shamah-Levi, 2009; Chan et al., 2017) o en ambos sexos (Wanner et al., 2016).

La actividad física hace referencia a cualquier movimiento muscular que supone un gasto energético, mientras que el ejercicio consiste en una tarea estructurada y planeada que ayuda a mejorar el estado físico (OMS, 2017b).

Del mismo modo se diferencia entre sedentarismo e inactividad física. El primer término se considera como una extensa dedicación a actividades que requieren estar sentados (González-Gross, y Meléndez, 2013), y la inactividad como ausencia de la consecución de las recomendaciones de actividad. De este modo un sujeto puede clasificarse como físicamente activo pero dedicar también gran parte del tiempo a

actividades sedentarias. Además, estas actividades presentan efectos protectores o de riesgo metabólico diferentes y de manera independiente (Cristi-Montero, y Rodríguez, 2014; Knaeps et al., 2016a; Knaeps et al., 2016b). Sustituir el tiempo dedicado a actividades sedentarias por actividad se relaciona tanto con mejoras en patologías de riesgo cardiovascular como en reducción de la mortalidad, así la sustitución de 30 minutos de sedentarismo, actividad ligera o tiempo de sueño por actividad moderada-vigorosa se relaciona con menor IMC y perímetro de cintura, con mayor efecto en personas de edad más avanzada y con exceso de peso. Además, el incremento de la actividad moderada-vigorosa y reducción de sedentarismo reduce la probabilidad de depresión, como la sustitución de tiempo dedicado a ver la televisión por una caminata enérgica en edad avanzada se relaciona en mujeres con menor riesgo de depresión (Colley, Michaud, y Garriguet, 2018). Knaeps et al. (2016b) recomiendan cuando la intención es mejorar el estado cardiometabólico, que además de aumentar la actividad tipo moderada-vigorosa y reducir el sedentarismo, se potencie la aptitud cardiorrespiratoria al observar que ésta se asocia de manera negativa con el riesgo cardiometabólico, todas ellas, de manera independiente.

La realización de actividad física se relaciona con la reducción de HTA, DM, diferentes tipos de cáncer (World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research, 2007; Boyle, Keegel, Bull, Heyworth, y Fritschi, 2012; Koloverou, 2018), accidentes cerebrovasculares, patologías cardíacas y mortalidad por éstas o por cualquier causa (Kodama et al., 2009, Lear et al., 2017; Tikkanen, Gustafsson, y Ingelsson, 2018), mejora del nivel de glucemia, insulinemia, valores Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance Index (HOMA-IR), independientemente de que no disminuyan los parámetros antropométricos (Healy, 2007; Álvarez, Ramírez, Flores, Zúñiga, y Celis-Morales, 2012); capacidad cardiorrespiratoria (Matsuo, 2014) y colesterol HDL (Van der Velde, Savelberg, Schaper, y Koster, 2015), memoria y de la calidad de vida en general (Albuquerque, Borges-Silva, Gomes da Silva Borges, Pinto, y Dantas, 2017). Se asocia de manera negativa con los niveles de TG o medidas antropométricas como perímetro de cintura o IMC (Van der Velde et al., 2015). Ejerce un efecto protector frente al estrés y alteraciones metabólicas asociadas, y la depresión (Stults, 2013; Gerber, Börjesson, Ljung, Lindwall, y Jonsdottir, 2016; Gerber et al., 2017). Determinados factores como un consumo inadecuado de frutas y verduras, sexo femenino, mayor edad, no estar casado, vivir solo, un elevado nivel educativo y

económico, estar parado, residir en zona urbana o presentar depresión o ansiedad se relaciona, en países de medianos ingresos, con una elevada prevalencia de actividad de intensidad baja (Koyanagi, Stubbs, y Vancampfort, 2018). No obstante, Lear et al. (2017) observaron que los beneficios que aporta la realización de actividad física es semejante en distintos grados económicos.

La prevalencia de una actividad a intensidad baja, en contraposición con actividad moderada o vigorosa, se relaciona con una mayor probabilidad de obesidad abdominal, síndrome metabólico o aumento de valores de TG (Morales et al., 2017). Entre los beneficios de la práctica de actividad física regular de intensidad moderada en los adultos se encuentra la reducción del riesgo de HTA, cáncer, riesgo de cardiopatías o accidentes cerebrovasculares, DM, fracturas, depresión, mejora del estado muscular y cardiorrespiratorio así como de la salud ósea y funcional (OMS, 2017b). Además, la reducción del tiempo dedicado a actividades moderadas o vigorosas se relaciona con menores valores de colesterol HDL y aumento del perímetro de cintura y glucosa en ayunas (Knaeps, 2016a).

Las estrategias terapéuticas de pérdida de peso en casos de obesidad deben acompañarse de un aumento progresivo de la frecuencia e intensidad de la actividad física diaria y ejercicio para conseguir mejores resultados, tanto en la pérdida como en el mantenimiento de la reducción de peso.

Las recomendaciones de ejercicio en adultos hacen referencia al menos a 150 minutos semanales de ejercicio aeróbico moderado o 75 minutos de vigoroso o su combinación, junto con 2 o más sesiones de fortalecimiento muscular (Yumuk, 2015; Lecube et al., 2016). Todo ello acompañado de estiramientos y ejercicios de flexibilidad. Posteriormente la SEEDO remarca que para la pérdida de peso es necesario la realización de 5 sesiones semanales, de 50-60 minutos, a intensidad moderada (Lecube et al., 2016).

El uso de aparatos tecnológicos como es el caso de los podómetros, podrían estimular cambios en la realización de actividad física (Bravata et al., 2007; McKay et al., 2009). Bravata et al. (2007) observaron la relación de éstos con una disminución del IMC y la presión arterial.

Cuando no sea posible el incremento de la actividad se debe trabajar la prevención del sedentarismo (Lecube et al., 2016). Según datos de la OMS (2016b) y el MSSSI (s.f) un 41,30% de la población adulta española en el periodo 2011-2012 era sedentaria. El sedentarismo, por su parte, aumenta el riesgo cardiovascular al aumentar los valores de glucosa, PAS, PAD, TG o perímetro de cintura (Healy, 2007; Martínez-Gómez et al., 2010; Wijndaele et al., 2010; Knaeps, 2016; Myers, Gibbons, Finlayson, y Blundell, 2016), relacionarse con la cantidad de grasa corporal (Wanner et al., 2016; Myers et al., 2016), mayor prevalencia de obesidad y DM (Rosique-Esteban et al., 2017), muerte por evento cardiovascular o cualquier causa (Dunstan et al., 2010; Van der Ploeg, Chey, Kord, Banks, y Bauman, 2012). Mientras que su interrupción mejora dichos valores así como los de glucemia a las 2 horas o el IMC (Healy et al., 2008).

### **1.5.3 Modificación del estilo de vida**

Actualmente, los programas de intervención frente al tratamiento de la obesidad más sólidas o con mayor grado de recomendación son aquellas orientadas a la modificación del estilo de vida, basadas en la promoción de unos hábitos alimentarios saludables y la realización de actividad física regular, que integran estrategias de modificación conductual para la consecución de sus objetivos (NHLBI, 2013; Arrizabalaga et al., 2004; Rubio et al., 2007; Hoelscher et al., 2016; Shaw, O'Rourke, Del Mar, y Kenardy, 2005; Jensen et al., 2014; Shukla, Buniak, y Aronne, 2015; Yumuk et al., 2015).

En dicha modificación del comportamiento interviene la motivación y el compromiso que el sujeto debe adquirir para mantener con carácter permanente un estilo de vida saludable. Con ésta se pretende que el sujeto tome conciencia de la responsabilidad que él mismo adquiere frente al tratamiento y de cómo otros aspectos terminan influenciando en su alimentación y, por tanto, en su estado de salud. Además de reforzar los cambios que deben producirse en los hábitos alimentarios y realización de actividad física y ejercicio para ayudar tanto a la pérdida como al mantenimiento del peso. Las nuevas pautas alimentarias deben estar orientadas a la reeducación alimentaria del paciente, tratándose temas como el tamaño de la ración, la velocidad de masticación, la corrección de mitos alimentarios o la inclusión de pactos con el sujeto en modo de pequeñas recompensas, por ejemplo.

Pueden aplicarse a través de diferentes estrategias como el control del estímulo, detectando los motivos del seguimiento de unos hábitos de vida incorrectos y favoreciendo actitudes tales como la planificación de los diferentes ámbitos de la comida (cómo, dónde, qué); el refuerzo positivo, reconociendo los cambios realizados de manera adecuada; la reestructuración cognitiva, ampliando el significado que adopta el peso o detectando creencias; la automonitorización, favoreciendo la implicación del sujeto. Esta última técnica incluye el mantenimiento de registros dietéticos y de ejercicio y/o de peso corporal (Rubio et al., 2007; Garaulet, y Pérez, 2010; Shukla et al., 2015). No obstante, debe tenerse en cuenta que los autorregistros infravaloran la ingesta real (Trabulsi, y Schoeller, 2001). Actualmente la aplicación de la inteligencia artificial en este ámbito permite disponer de métodos alternativos a los registros como el uso de microcámaras, micrófonos o sensores que permiten evaluar la ingesta y ofrecer una visión del ambiente durante la comida (Jia et al., 2018). La medida del peso corporal por uno mismo (Madigan, Daley, Lewis, Aveyards, y Jolly, 2015) y automonitorización frecuente (Gilmore, Duhé, Frost, y Redman, 2014) se relaciona con reducciones de peso más efectivas. Para Kelley, Sbrocco, y Sbrocco (2016) la modificación conductual también debe contar con el establecimiento de objetivos específicos y el compromiso de responsabilidad para alcanzarlos, la consulta nutricional y elaboración de planes de comidas, la resolución de escenas alimentarias concretas como comidas sociales, realizadas fuera de casa o por motivo emocional, así como la prevención de recaídas mediante el manejo del estrés y mantenimiento de la motivación.

La aplicación de estrategias como el control del estímulo o el autocontrol serían de utilidad en la modificación del hábito de picar productos ricos en grasas y azúcares producido en sujetos con exceso de peso a consecuencia de la tentación, el hambre o estados emocionales como el aburrimiento o estrés (Cleobury, y Tapper, 2014).

Es necesario destacar que los programas orientados a la reducción de peso presentan elevadas tasas de abandono. Un bajo nivel educativo y mayor grado de obesidad son características relacionadas con los abandonos producidos en estos programas. La pérdida de peso en el primer mes es el mayor factor predictor del porcentaje de peso perdido a lo largo de la intervención (Hadziabdic et al., 2015).

La asistencia a visitas programadas en intervenciones en persona o un mayor número de sesiones en intervenciones online y la automonitorización de registros

dietéticos, de actividad, medida de peso, están relacionados con mayores pérdidas ponderales (Tate, Wing, y Winett, 2001; Tate, Jackvony, y Wing, 2006; Polzien, Jakicic, Tate, y Otto, 2007; Webber, Tate, Ward, y Bowling, 2010; Morgan, Lubans, Collins, Warren, y Collister, 2011; Painter et al., 2016; Painter et al., 2017).

Los programas de modificación del estilo de vida integrados por un cambio dietético, de actividad física y modificación conductual comentados previamente, que cuentan con la incorporación de dispositivos electrónicos, pueden mejorar el alcance de estos programas (Wadden, Webb, Moran, y Bailer, 2012).

Según Khaylis, Yiaslas, Bergstrom, y Gore-Felton (2010) las intervenciones de pérdida de peso de base tecnológica deben contar con cinco puntos clave:

- Automonitorización de la actividad física y el consumo dietético. Su registro realizado a través del uso de dispositivos tecnológicos portátiles en lugar de mediante el registro en papel, probablemente debido a su gran capacidad manejable, se relaciona con una mayor realización de actividad, así como pérdida de peso.
- Consejos de retroalimentación y comunicación. La comunicación con un asesor respecto al establecimiento de objetivos, progresos o resultados obtenidos puede suponer una motivación para continuar con el programa. Además la opción de comunicación a través de mensajes con un asesor también proporciona efectos positivos.
- Apoyo social. La relación entre sujetos con un objetivo similar propuesto y el apoyo que pueden ejercer, estimula la continuidad en el programa. El uso de chats online se relacionan con mayores pérdidas de peso y mantenimiento a largo plazo.
- Programa estructurado. Los programas de pérdida de peso basados en la modificación conductual que integran habilidades de control del estímulo, establecimiento de objetivos o lecciones nutricionales, demuestran mejores resultados que los programas convencionales.
- Programa individualizado. Con una intervención adaptada a las características individuales se obtienen mayores resultados.

#### **1.5.4 Tratamiento farmacológico**

El tratamiento farmacológico como intervención terapéutica en obesidad está recomendado para valores de IMC  $\geq 30$  Kg/m<sup>2</sup> o a partir de valores de IMC  $>27$  Kg/m<sup>2</sup> si la modificación de los hábitos dietéticos y de ejercicio no han resultado eficientes o éste se acompaña de diferentes comorbilidades, como se ha expresado anteriormente, logrando reducciones de al menos un 5% del peso corporal en 3 meses.

Food and Drug Administration (FDA) autorizó como tratamiento farmacológico a largo plazo de la obesidad, junto al seguimiento de una adecuada alimentación y ejercicio de manera habitual, el uso de Fentermina y Topiramato, inhibidor del apetito y receptores de glutamato y activación de GABA respectivamente; Liraglutida, análogo del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1); Bupropion y Naltrexona, inhibidor de la noradrenalina y dopamina, que, en combinación aumentan el efecto anorexígeno; Orlistat; Lorcaserin, agonista del receptor de serotonina 2 C que actúa inhibiendo el apetito. Ofreciendo reducciones de peso tras un año de su administración de 8,60-9,30%, 5,40-5,90%, 3,20-5,20%, 3-4%, 3-3,60%, respectivamente (Solas, Milagro, Martínez-Urbistondo, Ramirez, y Martinez, 2016).

A nivel europeo, European Medicines Agency (EMA) aprobó la administración de Orlistat, Liraglutida y Naltrexona-Bupropión.

- Orlistat es un inhibidor de la lipasa gástrica y pancreática que reduce los factores de riesgo cardiovascular gracias a la disminución de la absorción de grasa dietética (EMA, 2017). Posee una capacidad de reducción de absorción de la grasa alrededor del 30%, no obstante debe tenerse en cuenta que, consecuentemente, se verá reducida la absorción de micronutrientes como por ejemplo vitaminas liposolubles (Rubio et al., 2007; Hoelscher et al., 2016). Algunos estudios muestran el efecto positivo de Orlistat frente a un placebo cuando es utilizado en sujetos con sobrepeso u obesidad, ofreciendo pérdidas de peso corporal de 3 Kg (Pawdal, Li, y Lau, 2003; O'Meara, Riemsma, Shirran, Mather, y Riet, 2004) o cercanas a 6 Kg (Turker, Guvener, Tanaci, Uslu, y Kirbas, 2006; Pavlík, Fajfrová, y Drahokoupilová, 2013). Siendo las reducciones de peso menores si el sujeto padece además DM tipo 2 (O'Meara et al., 2004). Se le atribuyen reducciones de un 3-4% de peso corporal al año (Solas et al., 2016). Entre la mejora de factores de riesgo cardiovascular se observa una disminución de los niveles de CT, Low Density

Lipoproteins (LDL), presión arterial, glucemia, Hemoglobina Glicosilada (HbA1c), insulina, leptina, TNF- $\alpha$ , Proteína C Reactiva (PCR), HOMA-IR (Pawdal et al., 2003; Derosa et al., 2011; Pavlík et al., 2013; Turker et al., 2013). No obstante su uso se asocia a una molesta sintomatología gastrointestinal como flatulencias o diarreas.

- Liraglutida, análogo de GLP-1, estimula la liberación pancreática de insulina, enlantece el vaciado gástrico, reduce la sensación de apetito y puede aumentar el gasto energético. Todo ello favorece reducciones de peso alrededor del 6% en 56 semanas frente una reducción del 0,20% obtenido mediante un placebo. También se le atribuyen beneficios como la reducción de valores de PAS o la reducción de un 13% del número de casos que evolucionan a prediabetes al mejorar los niveles glucémicos. Se le atribuye principalmente síntomas gastrointestinales (Lepsen, Torekov, y Holst, 2015; EMA, 2018b; Mehta, Marso, y Neeland, 2017).
- La combinación de Naltrexona-Bupropión reduce el apetito, la ingesta y potencia el gasto calórico. Diferentes investigaciones muestran que tras 56 semanas de administración puede ofrecer reducciones de 3,70-5,70% del peso corporal, valores mayores que las reducciones de 1,30-1,90% de peso corporal obtenidas mediante placebos (EMA, 2018a).

### **1.5.5 Tratamiento quirúrgico de la obesidad**

El tratamiento quirúrgico como intervención terapéutica en la obesidad se recomienda cuando el IMC  $>40 \text{ Kg/m}^2$  o  $>35 \text{ Kg/m}^2$  si existen además factores de riesgo asociados, y si tras el seguimiento de los tratamientos médicos anteriormente mencionados no se ha obtenido una reducción de peso significativa. Se lleva a cabo si el sujeto cuenta con una estabilidad psicológica que le capacite para comprometerse con las modificaciones alimentarias y de suplementación que deberá seguir de manera permanente tras la intervención, aceptando que el objetivo no será la consecución de un peso ideal; previo descarte de presencia de obesidad debido a problemas endocrinos.

El objetivo de este tratamiento es una disminución importante de la ingesta y una rápida obtención de la sensación de saciedad. La elección de la técnica dependerá del peso y hábitos dietéticos del sujeto. Pueden emplearse diferentes técnicas quirúrgicas (Rubio et al., 2004; Rubio et al., 2007; Mataix, y Salas-Salvadó, 2009; Pérez, Luna, y Culebras, 2010; Hoelscher et al., 2016):

- Técnicas restrictivas. Limitan la ingesta al reducir el volumen gástrico. Consiguen una rápida sensación de saciedad debido al lento vaciamiento gástrico producido. Suele emplearse en sujetos con  $IMC < 45 \text{ Kg/m}^2$  y que realicen actividad física de manera regular ya que ofrece menores pérdidas de peso que las otras técnicas.

**Gastroplastia.** La gastroplastia vertical anillada es una técnica utilizada en sujetos con elevadas ingestas calóricas. Consiste en la obtención de un pequeño reservorio gástrico tras la realización de un grapado e implantación de una banda inextensible, con el cual se consigue una rápida sensación de saciedad pero sin alterar la absorción. Es poco empleada por la baja calidad de vida postquirúrgica y las pequeñas pérdidas de peso obtenidas a largo plazo.

**Banda gástrica.** La banda gástrica ajustable es otra técnica restrictiva con la cual se consigue la división del estómago mediante la colocación alrededor del fundus de una banda distensible, que da lugar a un pequeño reservorio gástrico en la parte alta del estómago.

**Gastrectomía tubular.** Consiste en una gastrectomía longitudinal con la cual se consigue una reducción de peso similar o superior a la obtenida con las anteriores técnicas pero con la ventaja de proporcionar una capacidad gástrica final mayor, proporcionando al sujeto una mayor calidad alimentaria postquirúrgica.

- Técnicas malabsortivas. Consisten en la eliminación de parte del intestino delgado, limitando la digestión y absorción de nutrientes, originando consecuentemente deficiencias nutricionales y complicaciones metabólicas en el sujeto. Estas técnicas se emplean cuando el  $IMC \geq 45 \text{ Kg/m}^2$ , ofreciendo pérdidas de exceso de peso a largo plazo alrededor del 70-85%, siendo muy útiles cuando  $IMC > 60 \text{ Kg/m}^2$ .

**Bypass.** Se puede diferenciar el bypass yeyunocólico o el yeyuno-ileal. Esta última se lleva a cabo mediante la anastomosis de parte del yeyuno proximal a otra de íleon terminal.

- Técnicas mixtas. Combinan componentes restrictivos al reducir la capacidad gástrica y malabsortivos al contar con una resección intestinal.

**Bypass gástrico.** El más utilizado es el bypass gástrico en Y de Roux. Es la técnica de preferencia actualmente. Da lugar a un pequeño reservorio gástrico anastomosado al yeyuno mediante Y de Roux, conectado al intestino delgado mediante una derivación proximal. A veces va acompañado de una colecistectomía. Ofrece unas pérdidas de exceso de peso a largo plazo alrededor del 60-75% y una adecuada calidad de vida postquirúrgica, sin la necesidad de continuar con unas limitaciones calóricas excesivas ni sufrir deficiencias nutricionales severas. Suele recomendarse a sujetos que ingieren grandes cantidades de alimentos azucarados. Cuando los valores de IMC superan los 55-60 Kg/m<sup>2</sup> se recomienda otra técnica mixta. Por otro lado, el bypass gástrico distal combina una gastroplastia vertical anillada para la obtención del reservorio gástrico con un bypass gástrico intestinal distal.

**Derivación biliopancreática.** El bypass biliopancreático de Scopinaro es recomendado en casos de obesidad extrema. Se basa en una gastrectomía clásica que permite un reservorio gástrico mayor que las anteriores técnicas y una reconstrucción intestinal en Y de Roux, contando también con una colecistectomía. En España esta técnica introduce modificaciones realizadas por Larrad, de manera que el reservorio se restringe al fundus y la reconstrucción gastrointestinal secciona al yeyuno, próximo a la localización del ángulo de Treitz.

**Cruce duodenal.** Se realiza con una gastrectomía longitudinal y una reconstrucción mediante anastomosis del duodeno con el intestino delgado.

Todas las intervenciones ofrecen una reducción de peso a corto o medio plazo y mejora de las comorbilidades metabólicas asociadas de manera importante. Sin embargo a largo plazo la calidad del sujeto vendrá determinada por la capacidad que éste tenga para el mantenimiento de los hábitos de vida saludable y el control de las anomalías, como son las deficiencias nutricionales, el síndrome de Dumping, vómitos o diarreas.

Tres meses después de practicar las intervenciones se obtienen reducciones del 76% de los casos de necesidad de tratamiento farmacológico para la DM, 59% de los casos de tratamiento para hiperlipidemia y en un 51% los casos de tratamiento para HTA, mientras que en pacientes que no han sido intervenidos las necesidades de tratamiento farmacológico se ven aumentadas (Segal et al., 2009).

Con las diferentes técnicas quirúrgicas de cirugía bariátrica se puede obtener una reducción de peso de entre un 16-30% al año, proporcionando mayores reducciones las técnicas de bypass gástrico en Y de Roux y la gastrectomía vertical en manga (Panteliou, y Miras, 2017). Aunque es difícil alcanzar valores del rango normopeso, se puede alcanzar un IMC inferior a 30 Kg/m<sup>2</sup> tras la cirugía. Esto refleja la importancia de seguir un tratamiento terapéutico de reducción de peso previo a la intervención (Lager et al., 2017). Lager et al. (2017) mostraron en un estudio realizado con 219 pacientes intervenidas mediante bypass gástrico en Y de Roux que casi la mitad consiguieron alcanzar valores de IMC inferiores a éste tras 5-7 años de la intervención. Aunque no alcanzaron elevadas tasas de normopeso.

La cirugía bariátrica a largo plazo además de una reducción de peso y grasa corporal ofrece también mejoras en el perfil lipídico, glucémico, remisión de DM tipo 2, HTA, hiperuricemia y disminución del riesgo coronario global (Vogel et al., 2007; Smith, Schauer, y Nguyen, 2008; Courcoulas et al., 2015; Panteliou, y Miras, 2017). Aunque otras estrategias terapéuticas como la modificación del estilo de vida o el seguimiento de un tratamiento farmacológico resulta útil en la prevención de la DM, la cirugía bariátrica resulta la opción más efectiva (Merlotti, Morabito, y Pontiroli, 2014). Maglio et al. (2017) observaron al comparar a largo plazo sujetos con obesidad intervenidos de cirugía bariátrica frente sujetos obesos que realizaron un tratamiento de modificación de estilo de vida, que la primera opción se relaciona con una menor frecuencia de gota. Los casos de hiperuricemia diagnosticados durante el seguimiento del estudio fueron significativamente mayores en los sujetos no intervenidos. Partiendo de niveles de ácido úrico basales similares en ambos grupos, durante los 26 años de seguimiento se observaron 201 casos de gota en sujetos que siguieron pautas de modificación de estilo de vida frente 138 casos en sujetos intervenidos. Además la cirugía consigue, frente la otra alternativa, una menor incidencia de muerte por cualquier causa (Reges et al., 2018).

El bypass gástrico en Y de Roux ofrece a largo plazo, mejoras en el perfil lipídico aumentando las cifras de colesterol HDL, disminuyendo las de CT, colesterol LDL, TG; en el perfil glucémico, disminuyendo la glucosa, puede que, debido a la pérdida de peso, las modificaciones hormonales o la malabsorción de nutrientes a nivel intestinal (Noria, y Grantcharov, 2013); y los valores de presión arterial. Además Vogel et al. (2009) observaron una reducción del riesgo coronario del 3% en pacientes con

obesidad mórbida tras conseguir una reducción de 36 Kg. Courcoulas et al. (2015) observaron en pacientes con obesidad y DM tipo 2 que siguieron un programa de modificación de estilo de vida durante el segundo y tercer año tras ser intervenidos mediante bypass gástrico en Y de Roux una remisión de DM mayor que en pacientes con colocación de una banda gástrica ajustable o quienes únicamente siguieron durante 3 años un programa de modificación de estilo de vida. La remisión de DM tuvo lugar en un 40% de los casos de cirugía frente un 29% de colocación de banda y 0% de programa de modificación de estilo de vida. Además fueron los pacientes intervenidos quienes obtuvieron mayores reducciones de peso, grasa corporal, mejoras en TG y colesterol HDL, control glucémico y por tanto mayores reducciones en necesidad de tratamiento farmacológico.

Más ventajas de este tipo de tratamiento médico de la obesidad es la mejora y reducción de casos de apnea, mejora de esteatosis y fibrosis, beneficios en la estructura y función cardíaca tras la importante reducción de peso (Aggarwal et al., 2016) o reducción de los casos de mortalidad, tanto debido a enfermedad coronaria, como por DM tipo 2, cáncer o cualquier causa (Panteliou, y Miras, 2017). El hígado graso no alcohólico es una patología frecuente en pacientes susceptibles de cirugía bariátrica. Gracias a ella, en la revisión de Bower et al. (2015) se observa una mejora en diferentes marcadores de ésta. Ejemplo de ello es una reducción principal en el balonamiento de los hepatocitos (en casi un 70% de los casos estudiados en su revisión), seguida de la inflamación lobular (en poco más del 50% de los casos) y portal. También se observa una reducción en los casos de esteatosis, fibrosis y esteatohepatitis, de manera consecutiva, así como en las enzimas hepáticas, la Gamma Glutamyl Transpeptidasa (GGT), seguida de Alanina Aminotransferasa (ALT) y Aspartato Aminotransferasa (AST). Además también podría tratarse de un método de prevención de nuevos casos de retinopatía como consecuencia de una complicación de la DM tipo 2 (Merlotti, Ceriani, y Pontiroli, 2017).

No obstante, como reflejaron Zhang et al. (2017) la cirugía bariátrica se asocia con mayor riesgo de fractura ósea sobretodo en los miembros superiores.

## 1.6. Comorbilidades asociadas a la obesidad

Un IMC elevado es un importante factor de riesgo de ECV, destacando las cardiopatías y accidentes cerebrovasculares, o de DM, HTA, dislipemia y otras como el asma, el síndrome de apnea del sueño, hipoventilación del sueño, patologías osteoarticulares, cáncer o alteraciones psicológicas; produciendo un riesgo cardiovascular tanto por sí mismo como por la asociación con las citadas patologías. Lo que convierte al sobrepeso y la obesidad en un grave problema de salud pública (Yusuf, Reddy, Ôunpuu, y Anand, 2001). Existe una relación lineal entre el aumento del IMC y el riesgo de comorbilidad asociado, como se aprecia en la Tabla 4.

**Tabla 4. Riesgo asociado al IMC**

<b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>)</b>	<b>Riesgo comorbilidad</b>
< 18,50	Bajo
18,50-24,90	Medio
25-29,90	Aumentado
30-34,90	Moderado
35-39,90	Severo
≥40	Muy severo

*Notas:* IMC= Índice de Masa Corporal, Kg= kilogramo, m= metro. Adaptado de "Programme of Nutrition, Family and Reproductive Health. Obesity. Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity", por WHO.1997.

### 1.6.1 Enfermedades cardiovasculares

"Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en todo el mundo" (OMS, 2015). En el 2016 estas cifras alcanzaban el 29,20% de las defunciones en España (Instituto Nacional de Estadística, 2016).

La obesidad se considera uno de los principales factores de riesgo de enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca e HTA (Lavie, Milani, y Ventura, 2009). La obesidad general y abdominal se relaciona con riesgo de enfermedad coronaria prematura, morbilidad y mortalidad, así como con insuficiencia cardíaca, cardiomiopatía o fibrilación auricular (Zalesin, Franklin, Miller, Peterson, y McCullough, 2008; Prospective Studies Collaboration et al., 2009; Félix-Redondo et al., 2013). Además es responsable de la hipertrofia y dilatación ventricular izquierda, disfunción endotelial, disfunción sistólica y diastólica, aumento de la inflamación sistémica y estado protrombótico (Lavie et al., 2009) y aterosclerosis (Aggarwal et al.,

2016). La presencia de grasa perivisceral y alteraciones lipídicas, HTA o DM aumenta el riesgo de desarrollo de ECV. El proceso aterogénico tiene lugar por el aumento de los niveles de colesterol LDL en sujetos con obesidad visceral, disminución de los niveles de colesterol HDL derivado de la hipertrigliceridemia, así como por los fenómenos oxidativos que, como consecuencia de esta patología, se encuentran aumentados (Aranceta et al., 2003). El estudio DARIOS realizado con datos de 11 estudios poblacionales de diferentes áreas geográficas españolas mostró que la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular como PAS, PAD, HTA, glucemia, DM, CT, colesterol LDL, TG, perímetro de cintura y relación cintura-altura, aumenta de manera significativa según lo hace el IMC (Félix-Redondo et al., 2013). El riesgo de insuficiencia cardíaca aumenta un 5% entre el sexo femenino y un 7% entre el sexo masculino por cada aumento de 1 Kg/m<sup>2</sup> (Kenchiah et al., 2002), por lo que reducciones cercanas al 10% de peso se relacionan con la reducción en un 20% del riesgo coronario (Shaw et al., 2005).

### **1.6.2 Dislipemias**

Las cifras de hipercolesterolemia entre la población adulta española en 2011-2012 se encontraban alrededor del 16% en el sexo masculino y del 17% en el sexo femenino (MSSSI, s.f).

Las alteraciones lipídicas más prevalentes en obesidad son la disminución de los niveles de colesterol HDL, aumento de TG, así como de colesterol unido a apoproteína B (Apo B) y, en menor proporción, de CT y colesterol LDL (Rubio et al., 2007). La obesidad abdominal se correlaciona con bajos niveles de colesterol HDL y altos de TG (Urquidez et al., 2017).

El exceso de la ingesta energética se traduce en un almacenamiento en el tejido adiposo en forma de TG (Wilborn et al., 2005). La hipertrigliceridemia tiene lugar como consecuencia de la mayor liberación de ácidos grasos libres. La mayor llegada de estos ácidos al hígado es la responsable de la síntesis de TG y secreción de Very Light Density Lipoproteins (VLDL), implicando una mayor liberación de Apo B. La dislipemia es mayor en los casos de obesidad abdominal (Aranceta et al., 2003). Sin embargo, reducciones de peso entre 5-10% ofrece reducciones de TG de unos 40 mg/dL y aumento de colesterol HDL de unos 5 mg/dL (Wing et al., 2011).

### **1.6.3 Hipertensión**

Las cifras de HTA se encontraban en 2014 alrededor del 22% entre la población adulta mundial (OMS, 2015). En España las cifras en 2011-2012 rondaban el 17% entre el sexo masculino y el 20% entre el sexo femenino (MSSSI, s.f). La HTA se asocia tanto con la obesidad como con el sobrepeso (Félix-Redondo et al., 2013), presentando una elevada correlación con la obesidad abdominal (Urquidez et al., 2017).

Algunos de los mecanismos de acción por los que se puede explicar la relación entre la obesidad y la HTA son la activación del sistema nervioso simpático, la reabsorción renal tubular que da lugar a la retención de sodio, el reinicio del fluido renal debido a la expansión del líquido extracelular, la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona o la alteración de la función vascular debido a la resistencia a la insulina e inflamación (Kotsis, Stabouli, Papakatsika, Rizos, y Parati, 2010).

La consecución de unos valores de presión arterial dentro del rango considerado normal consigue reducir la morbimortalidad cardiovascular con la que se asocia (Del Valle et al., 2015). Con la normalización del peso corporal y la reducción de alrededor de 5 Kg de peso mediante restricción calórica, aumento de la actividad física o mediante ambas, se consiguen reducciones de PAS y PAD de unos 4 mmHg (Neter, Stam, Kok, Grobbee, y Geleijnse, 2003). Reducción similar (5 mmHg en valores de PAS y PAD) a la producida mediante una pérdida ponderal del 5-10% de peso (Wing et al., 2011).

### **1.6.4 Diabetes Mellitus**

Se estima que 425 millones de adultos a nivel mundial padecen DM, ascendiendo 179 millones de casos entre 2007-2017. En Europa las cifras alcanzan los 58 millones (IDF, 2017). Los valores de DM entre la población adulta española en 2011-2012 se encontraban alrededor del 7% (MSSSI, s.f).

Aproximadamente el 75% del riesgo de padecer DM tipo 2 está relacionado con la obesidad, ya que el exceso de peso afecta tanto a la secreción como a la sensibilidad de la insulina (Faloia, Giacchetti, y Mantero, 2000; Costacou y Mayer-Davis, 2003; Wilborn, 2005). La obesidad está claramente relacionada con la DM tipo 2; la hiperinsulinemia, que junto con la hiperglucemia es responsable de la insulinoresistencia; y la intolerancia hidrocarbonada (Durán, Durán, y Durán, 2013).

En sujetos con obesidad visceral tiene lugar una gran producción de ácidos grasos libres y adipocinas proinflamatorias, constituyendo también una importante resistencia a la insulina y disfunción de células  $\beta$  (Salvador, y Escalada, 2010). El aumento del IMC se relaciona con una mayor prevalencia de DM. El riesgo de desarrollo de diabetes es 3-7 veces superior en sujetos con obesidad frente a sujetos con normopeso (Klein et al., 2004), y 20 veces superior en sujetos con  $\text{IMC} \geq 35 \text{ Kg/m}^2$  (Field et al., 2001). Además este riesgo también se ve aumentado cuando se produce una ganancia de peso corporal en la edad adulta (Resnick, Valsania, Halter, y Lin, 2000). De tal modo que un incremento de 7-11 Kg de peso corporal eleva a dos su posibilidad de desarrollo (Wilborn, 2005). El exceso de peso y el sedentarismo están implicados en la aparición de la DM tipo 2, sin embargo mediante la reducción de peso, aunque sea en pequeña proporción, y el aumento de la actividad física se consigue reducir el riesgo (Costacou, y Mayer-Davis, 2003; Hamman et al., 2006). Por cada kilogramo de peso perdido se reduce un 16% el riesgo de padecer DM, pérdidas de 5 Kg en población de riesgo reduce el riesgo a un 55% (Hamman et al., 2006). Pérdidas cercanas al 5% mejoran el control glucémico incluso pueden reducir la necesidad de tratamiento farmacológico ante la DM, aumentar la sensibilidad a la insulina, disminuir los niveles sanguíneos de insulina, TG, ALT y leptina así como los de presión arterial y el riesgo de padecer ECV (Klein et al., 2004; Egan, y White, 2015; Rebello, O'Neil, Horn, y Greenway, 2016). Pérdidas del 5-10% de peso ofrecen reducciones de 0,50% en valores de HbA1c (Wing et al., 2011). Además la reducción de un 0,90% del valor de HbA1c reduce un 25% el riesgo de complicaciones microvasculares (Roca-Espino, y Orois-Añón, 2015).

### **1.6.5 Otras**

No obstante, los beneficios de una reducción de peso no solo se ven reflejados en indicadores cardiometabólicos, sino que, las intervenciones de modificación conductual o dietéticas llevadas a cabo en población con sobrepeso u obesidad son capaces de reforzar aspectos psicológicos como puede ser los síntomas depresivos, la imagen corporal, la autoestima o la calidad de vida en general. Siendo estos aspectos mejorados en mayor medida mediante programas conductuales que con programas de tratamiento farmacológico o quirúrgico. Además estos beneficios también se observan aun en ausencia de pérdida de peso (Lasikiewicz, Myrissa, Hoyland, y Lawton, 2014).

La obesidad es el mayor factor de riesgo para el desarrollo de la apnea obstructiva del sueño (AOS) pero a la vez ésta se relaciona con la ganancia de peso y sus comorbilidades asociadas. Más que con el propio IMC, la AOS se relaciona con la grasa central. La deposición de tejido adiposo en las paredes de las vías respiratorias promueve durante el sueño el colapso de la vía aérea superior. Aumenta el riesgo de enfermedad renal, la alteración del sueño reduce la realización de actividad, favorece malos hábitos dietéticos, altera mecanismos hormonales y metabólicos que aumentan la sensación de apetito como la leptina, grelina y orexina, aumentando consecuentemente el riesgo cardiovascular y mortalidad. La reducción de un 10% del peso disminuye un 26% la severidad de la AOS y el índice apnea-hipoapnea (Carneiro, y Zanella, 2018). El IMC se relaciona de manera significativa con el grado de disnea (Aklan, y Özalevli, 2017) y de manera dosis dependiente con la prevalencia de asma (Barros et al., 2017). También se relaciona con el riesgo de aparición de los cálculos biliares (Wilborn et al., 2005). La obesidad también está fuertemente relacionada con la osteoartritis, aumentando un 36% el riesgo de osteoartritis de rodilla por el incremento de 5 Kg de peso. A mayor valor de IMC aumenta la severidad de la enfermedad (Bliddal, Leeds, y Christensen, 2014).

## **2. Nuevas Tecnologías**

### **2.1. Internet y su uso**

Nos encontramos en una sociedad globalizada, en red, donde internet se ha convertido en un canal global de comunicación (Dentzel, 2013). La expansión producida a mediados de los años 90 se debió fundamentalmente a la aparición de la red de redes (World Wide Web [WWW]), a un cambio en la gestión de internet la cual permitió un uso con fines comerciales y cooperativos y a cambios en el comportamiento social, con un predominio del individualismo. Sin embargo, es a principios del siglo XXI cuando gracias a la implementación de las comunicaciones inalámbricas, las redes informáticas se convierten en vías de comunicación multimodales e interactivas sin límites temporales ni espaciales (Castells, 2013). Así, el 53,60% de los hogares en 2017, a nivel mundial, cuenta con acceso a internet. Ascendiendo al 84,20% a nivel europeo (International Telecommunication Union, 2017). En España el porcentaje de individuos que utiliza internet pasó de un 62% en 2011 a un 83,10% en 2016. Utilizando el

teléfono móvil como medio de acceso, en 2017, el 76,50%. Un 31,20% más que en 2013 (Observatorio Nacional de las Telecomunicaciones y la Sociedad de la Información, 2018).

## **2.2. Aplicaciones de las nuevas tecnologías a la salud**

Son indiscutibles los beneficios que han aportado las tecnologías de la comunicación en la transmisión e intercambio de información. La rápida evolución de la informática y las nuevas tecnologías se ha expandido también a la rama sanitaria, promoviéndose su aplicación desde recomendaciones a nivel nacional o internacional. De esta manera encontramos en el Libro Blanco de la Comisión de las Comunidades Europeas (2007) diferentes objetivos en los cuales los Estados Miembros deben trabajar durante los próximos años. Entre ellos se encuentra el de "Fomentar sistemas sanitarios dinámicos y nuevas tecnologías" (Comisión de las Comunidades Europeas, p.10) donde se habla de la necesidad de colaboración entre los Estados Miembros para innovar en los sistemas sanitarios ya que las nuevas tecnologías pueden ser de utilidad en la prevención de enfermedades y en un tratamiento médico más personalizado.

La telemedicina es un modo de asistencia sanitaria implementada con comunicaciones interactivas que incluye la asistencia médica, el diagnóstico, el tratamiento, la consulta, la enseñanza y transferencia de datos médicos (WHO,1997b). Se trata de la evolución sanitaria en el mundo digital (American Telemedicine Association [ATA], s.f.). Su empleo ofrece diferentes ventajas, como la posibilidad de una asistencia sanitaria a distancia, sin fronteras (Orruño, Lapuente, Gutiérrez, y Asua, 2006; Carrión, Alemán, y Toval, 2012), permitiendo un contacto paciente-profesional indirecto, reduciendo el número de traslados de los pacientes al centro sanitario, un menor tiempo de espera y por tanto la realización de un diagnóstico y tratamiento más rápido, facilitando la atención de los pacientes con un estado de salud más crítico (Orruño et al., 2006). También ofrece la posibilidad de recopilar o analizar información médica en poco tiempo, la oportunidad de modificación de hábitos de salud de los pacientes, permitiendo su participación de manera sencilla y mejorando la calidad del sistema sanitario (Rabanales, Párraga, López-Torres, Pretel, y Navarro, 2011), así como la oportunidad de educar en el ámbito sanitario al paciente (Monteagudo, Serrano, y Hernández, 2005; Mohamed, Hunskaar, Abdelrahman, y Malik, 2015). En esta línea, las

WWW en educación nutricional se emplean para facilitar la transmisión de información referente a nutrición y salud, como recurso accesible al público general, método de apoyo para los profesionales, como medio de información sobre educación nutricional personalizada y con la finalidad de proporcionar habilidades educativas en este campo basadas en la evidencia (Brug, Oenema, Kroeze, y Raat, 2005).

La e-salud hace referencia a las intervenciones apoyadas en las tecnologías de la información y comunicación en las que se emplean recursos tales como internet, juegos digitales o realidad virtual en el ámbito sanitario (Borrelli, y Ritterband, 2015).

La m-salud es un tipo de telemedicina que emplea dispositivos móviles de comunicación como telefonía móvil, asistente digital personal, tablet para los servicios del cuidado de la salud (Klonoff, 2013).

Las nuevas tecnologías permiten la realización de un seguimiento más profundo que mediante la manera convencional de visitas, en las enfermedades crónicas (Monteagudo et al., 2005).

### **2.3. Aplicación de las nuevas tecnologías en enfermedades metabólicas**

La telemedicina comenzó a utilizarse hace 40 años, ha sido ampliamente extendida proporcionando la posibilidad de monitorización remota, transmisión de información sobre salud o educación (ATA, s.f.), empleándose para el tratamiento y/o control de enfermedades metabólicas o variables indicadores de riesgo cardiovascular.

El empleo de intervenciones que tienen como base el empleo de una aplicación web se relacionan con mejoras en el conocimiento de los pacientes, por ejemplo referente al estado nutricional, así como cambios conductuales, como puede ser un aumento de la actividad física, una mejor percepción del cuerpo o una pérdida de la salud más progresiva (Wantland, Portillo, Holzemer, Slaughter, y McGhee, 2004). Existe una asociación entre el número de veces que se consultan los programas de base web y la pérdida de peso o el progreso de las intervenciones (Gold, Burke, Pintauro, Buzzell, y Harvey-Berino, 2007; Gilmore et al., 2014). A mayor número de consultas y cumplimentación del material proporcionado, en forma de autoregistros o sesiones, aumenta la modificación conductual. No obstante la adherencia al uso de estos programas tiende a mermar con el tiempo. La opción de ayuda e interacción con otros

compañeros facilita su crecimiento (Norman et al., 2007) por lo que debe ser valorado durante la fase de desarrollo del programa.

Williams, Hamm, Shulhan, Vandermeer, y Hartling (2014), observaron en su revisión que el medio de comunicación social más empleado en intervenciones de modificación de comportamiento aplicado a la alimentación y actividad física era el panel de discusión. Aunque en 5 de los 22 estudios que revisaron observaron reducciones significativas en el consumo de grasa entre los sujetos que empleaban este tipo de medio de comunicación, éstas no se producían en la actividad física o el peso. Además reflejan una baja participación en este tipo de intervenciones.

### **2.3.1 Diabetes Mellitus**

El empleo de la telefonía móvil ha mostrado mejoras en el seguimiento o control de la DM. Las intervenciones que emplean estos dispositivos consiguen reducciones en los niveles de HbA1c similares a las obtenidas mediante el seguimiento de un control médico habitual (Holmen et al., 2014) o mejoras en el control de los niveles de glucosa en sangre, sobre todo entre sujetos con DM tipo 2 (Liang et al., 2010). Como muestran los resultados del estudio de Bin Abbas, Al Fares, Jabbari, El Dali, y Al Orifi (2015), la opción de mensajería que ofrecen estos teléfonos también se relaciona con reducciones significativas en los niveles de HbA1c así como con un aprendizaje significativo de conocimientos relevantes en torno a esta patología.

En el tratamiento y manejo de la DM es importante mantener una monitorización de variables a controlar. El uso de las nuevas tecnologías permite un sencillo dominio de este campo a través de sistemas de autorregistros. Las intervenciones de base web utilizadas en el tratamiento de la DM tipo 2 tienen capacidad para llegar y educar a estos sujetos, al mostrar que aunque son necesarias futuras investigaciones que evalúen su sostenibilidad, son capaces de alcanzar resultados positivos. Parte de los resultados se obtienen gracias al establecimiento de objetivos, presencia de grupos de apoyo online, una definición personalizada o una retroalimentación (Ramadas, Quek, Chan, y Oldenburg, 2011).

Los programas de base web permiten una mejora de los conocimientos, la promoción de actividad física y mejora de los valores de HbA1c en sujetos con DM (Heinrich et al., 2012). Cuando estos programas se basan en la modificación conductual e

incluyen la opción de telemonitorización de diferentes constantes a controlar durante esta enfermedad, opción de comunicación paciente-profesional mediante mensajería, y otras opciones como tablón de anuncios o teleeducación consiguen mejoras en la actividad física (Liebreich, Plotnikoff, Courneya, y Boulé, 2009) y control metabólico (Carral et al., 2013) a corto plazo. A largo plazo continúan estas mejoras metabólicas que incluyen la reducción de los niveles de variables evaluadoras del perfil lipídico y glicosilado o alteraciones digestivas como la sensación de angustia (McMahon, Fonda, Gomes, Alexis, y Conlin, 2012).

El estudio de Plataformas médicas de base web con estas características han mostrado en mujeres con diabetes gestacional más avances como la reducción del número de desplazamientos por parte de las pacientes, un menor tiempo de evaluación por parte del profesional médico, la realización de un examen más profundo y el triaje en función de su estado (Caballero-Ruiz et al., 2017).

Roca-Espino, y Orois-Añon (2015) comprobaron que mediante sistemas de telemonitorización se mejora el control metabólico, siendo la reducción de HbA1c superior en la tipo sincrónica, en tiempo real.

La videoconferencia es otra opción tecnológica que ha mostrado resultados positivos en sujetos con DM en el entorno rural, como mayor reducción de los valores de HbA1c y menor asistencia al departamento de urgencias que los sujetos atendidos con la asistencia médica habitual (Tokuda et al., 2016).

### **2.3.2 Enfermedades cardiovasculares**

La HTA es uno de los principales factores de riesgo cardiovascular. Sin embargo desde unos años atrás se establecen diferentes estrategias de intervención para la prevención y control de la presión arterial mediante la utilización de tecnologías aplicadas al tratamiento convencional.

Una de las aplicaciones de la telemedicina en la HTA es su servicio para la automedida de la presión arterial domiciliaria. En pacientes hipertensos el seguimiento telefónico con el equipo médico a corto o medio plazo, ofrece mejores reducciones en valores de PAS y PAD (Bernochi, Scalvini, Bertacchini, Rivadossi, y Muiesan, 2014), así como una mejor adherencia al tratamiento pautado, que la atención médica convencional seguida en el sistema sanitario (Rogers et al., 2001).

Las intervenciones que se apoyan en el uso de internet también han demostrado reducciones en la presión arterial. En la revisión de Liu et al. (2013) se observó una reducción media de 3,80 mmHg en PAS y 2,10 mmHg en PAD en sujetos con prehipertensión o HTA que utilizaron estas tecnologías. Los mayores cambios se observaron cuando las intervenciones tuvieron una duración mayor o igual a 6 meses, se combinaron diferentes técnicas de modificación del comportamiento y se utilizaron además mensajes que apoyaban un estilo de vida saludable.

### **2.3.3 Obesidad**

Las nuevas tecnologías también han sido utilizadas como herramienta para la pérdida ponderal de peso.

Las intervenciones adaptadas al uso del ordenador se clasifican en 3 generaciones, de modo que en la primera generación se encuentra material impreso, informes o cartas, en la segunda sitios web, correo electrónico, programas de CD-ROM, y en la tercera generación tecnologías más recientes como el ordenador portátil o la telefonía móvil. Al valorar su eficacia en la aplicación de intervenciones con la finalidad de modificar los hábitos alimentarios o de actividad física, se observa que la primera generación produce un efecto muy leve en ambos ámbitos (Kroeze, Werkman, y Brug, 2006). Sin embargo el avance tecnológico ayuda a la obtención de resultados más óptimos ya que intervenciones de segunda y tercera generación proporcionan mejoras positivas tanto en la actividad física (Neville, O'hara, y Milat, 2009a) como en hábitos alimentarios a corto plazo, como por ejemplo en la reducción del consumo de grasa, o el aumento del consumo de fibra, fruta o verdura (Neville, O'hara, y Milat, 2009b). El empleo de la telefonía en intervenciones llevadas a cabo en sujetos con sobrepeso sanos consigue reducciones en los niveles de CT (Dekkers et al., 2011).

El empleo de los mensajes de texto en intervenciones conductuales de tratamiento de pérdida de peso, a corto plazo, proporciona reducciones 7 veces mayores que aquellas que no los incorporan. La evolución del avance tecnológico en este ámbito podría mejorar los beneficios de su empleo gracias a la integración en los mensajes de texto de audios y vídeos (Siopis, Chey, y Allman-Farinelli, 2015).

La combinación de mensajes de texto junto con programas de base web que permiten introducir registros de medidas antropométricas y presión arterial, dietéticos y

de ejercicio, con acceso desde internet o el teléfono móvil, ha mostrado a corto plazo, 3 meses, reducciones de peso, perímetro de cintura, presión arterial, CT, colesterol LDL en mujeres postmenopáusicas con obesidad abdominal (Park, y Kim, 2012),

La mensajería electrónica es una opción de la telemedicina que permite un mayor contacto profesional-paciente y un mejor acceso de éste a la atención sanitaria (Virji et al., 2006). La adición de la opción de correo electrónico o asesoramiento electrónico en intervenciones de base tecnológica aumenta su efectividad (Wieland et al., 2012). El uso personal que puede realizar el profesional sanitario de esta aplicación como medio de asesoramiento al paciente en los programas de reducción de peso a medio o largo plazo ayuda a la obtención de mayores pérdidas de peso que si no son empleados (Tate et al., 2001; Tate, Jackvony, y Wing, 2003) o si son generados automáticamente por el sistema (Tate et al., 2006).

Los chats online en intervenciones de base web aumentan el apoyo social (Wantland et al., 2004). Puesto que el nivel de apoyo recibido depende del grado de actividad en el foro, la presencia de opción de automonitorización y mensajería de apoyo personalizado frecuente supone una estimulación entre aquellos con menor participación (Reifegerste, Wasgien, y Hagen, 2017). Aunque la efectividad de su aplicación en intervenciones que tienen como base el uso de un ordenador no está clara (Wieland et al., 2012), el empleo de las redes sociales en intervenciones de reducción de peso proporciona pequeñas reducciones en el IMC (Ashrafian et al., 2014). Jane et al. (2017) comprobaron que la incorporación de medios de comunicación social, en concreto Facebook<sup>®</sup>, potencia el efecto de los programas de reducción de peso al observar que el grupo intervención que lo empleaba obtenía mejoras más pronunciadas en cuanto a reducción de peso, IMC, perímetro de cintura, masa magra, masa grasa o ingesta energética, a expensas de la necesidad de continuar con posteriores estudios.

Las intervenciones de base web o e-salud ofrecen resultados similares a las intervenciones que únicamente ofrecen información genérica (Morgan et al., 2011; Van Genugten et al., 2012; Hutchesson et al., 2015). Van Genugten et al. (2012) observaron mantenimiento del IMC, pero reducción del perímetro de cintura, mejoras en hábitos alimentarios como reducción del consumo de grasa, snacks o bebidas azucaradas o aumento de ejercicio. Sin embargo para Sorgente et al. (2017) resultan más efectivas que un tratamiento mínimo, mientras que las intervenciones de base web que además

cuentan con otros componentes presentan resultados más débiles y consiguiendo el mayor beneficio en aquellas únicamente son llevadas a cabo en persona.

Cuando la intervención tecnológica se añade a la intervención convencional se produce una mayor pérdida de peso y cuando ésta se retira a los que la utilizan, una menor pérdida (Reed, Schifferdecker, Rezaee, O'Connor, y Larson, 2012). Además las reducciones de peso en las intervenciones de base web que las emplean desde el inicio del programa de manera continua son superiores a las que realizan un uso intermitente (Polzien et al., 2007).

Cuando las intervenciones de base web se basan en los principios de la modificación conductual se obtienen reducciones mayores (Tate et al., 2001; Gold et al., 2007; Hutchesson et al., 2015), lo que refleja la importancia que adquieren los mecanismos de automonitorización.

Al comparar programas de reducción de peso que empleen únicamente este tipo de asistencia telemática frente a programas basados en visitas convencionales junto con esta asistencia, a medio o largo plazo no se observa una diferencia significativa en la pérdida de peso (Mico et al., 2007; Appel et al., 2011). Mico et al. (2007) observaron reducciones algo superior en el grupo que empleaba únicamente un programa tecnológico. Appel et al. (2011) aunque a medio plazo también observaron mayor reducción de peso con el empleo de programas tecnológicos, a largo plazo la reducción fue algo superior en el grupo que integraba la tecnología con las visitas convencionales.

A pesar de una rápida aparición de apps reciente como alternativa al tratamiento de reducción de peso y la presencia en muchas de ellas de estrategias de apoyo nutricional o de actividad, opción de instauración de objetivos, integración de apoyo social o posibilidad de feedback, entre las principales limitaciones se encuentra la ausencia de recomendaciones o establecimiento de objetivos personalizados, la privación de participación o supervisión de su desarrollo por profesionales sanitarios, una vaga introducción de estrategias para la modificación del comportamiento, y sobre todo, una pobre evaluación científica de su impacto sobre la salud (Rivera et al., 2016). Investigaciones previas han observado la utilidad de estas apps frente la reducción de peso, IMC, grasa o presión arterial, apoyando la necesidad de repetir los estudios en un

tamaño muestral superior o de mayor duración (Carter, Burley, Nykjaer, y Cade, 2013; Flores, Granado-Font, Ferré-Grau, y Montaña-Carreras, 2015; Mao et al., 2017).

Esta alternativa tecnológica que permite la monitorización de constantes a controlar como medidas corporales u hábitos dietéticos, ofrece la ventaja de evitar la necesidad de empleo de otros dispositivos para el control de la actividad física (Flores et al., 2015). Incluso se cuenta ya con alguna app vinculada con un acelerómetro para una exhaustiva evaluación de la actividad (Choo et al., 2016).

Actualmente existen aplicaciones para los teléfonos inteligentes que gracias a la función del GPS incorporado proporciona información respecto a cómputo de pasos, distancia, duración o consumo calórico de la actividad realizada (Gilmore et al., 2014). No obstante el hándicap de los abandonos continúa presente ya que su empleo comienza a reducirse a partir del mes, por lo que es necesario continuar trabajando en aspectos que dificultan su explotación continua como el tiempo de inversión o la integración de principios de la teoría del cambio (Flores et al., 2015).

Es necesario recalcar que algunos estudios no han mostrado una efectividad clara de la aplicación de estas tecnologías a estrategias de modificación de la conducta (Norman et al., 2007; Neville et al., 2009a, 2009b; Reed et al., 2012; Van Genogten et al., 2012; Wieland et al., 2012) y consideran necesario la realización de futuras investigaciones (Tate et al., 2006; Kroeze et al., 2006; Norman et al., 2007; Polzien et al., 2007; Van Genogten et al., 2012; Liu et al., 2013). Kozak et al. (2017) apuntan que éstas son necesarias ya que a pesar de que las reducciones de peso son incluso menores a las obtenidas con intervenciones en persona, estas tecnologías podrían potenciar la efectividad de los programas al aportan beneficios tales como un mayor alcance o una menor necesidad de recursos.

Como ya se ha comentado uno de los componentes clave en las intervenciones de modificación del estilo de vida para la reducción de peso es la automonitorización de medidas de peso, ingesta energética o realización de actividad. La integración del avance tecnológico en este ámbito permite encontrar intervenciones tecnológicas que van más allá de la incorporación de la telefonía, mensajes de texto, correo electrónico, programa de base web, app, en las intervenciones. Actualmente se dispone de dispositivos electrónicos que pueden incorporarse en prendas de vestir (*wearables*),

opción de captura de imagen del plato servido gracias a la integración de la cámara en estos teléfonos (*Remote Food Photography Method*), posibilidad de reconocimiento del producto a través de la lectura del código de barras, que permite una automonitorización de manera muy rápida y fácilmente accesible. Aunque su efectividad aún debe ser evaluada (Webb, y Wadden, 2017).

Del mismo modo que manifestaron Gilmore et al. (2014) y resumiendo lo expuesto en los apartados anteriores, debido al creciente número de casos de obesidad con el riesgo cardiometabólico con el que se relaciona y al extraordinario avance tecnológico, aun teniendo en cuenta que su sencillo acceso puede contribuir directa o indirectamente también al desarrollo de esta patología, puede contribuir en las estrategias terapéuticas de su tratamiento. Siendo empleadas como complemento a la atención habitual, no como reemplazo (Roca-Espino, y Orois-Añon, 2015).

A continuación, se detalla el estudio realizado y se pormenoriza los resultados obtenidos en una muestra de sujetos con obesidad tipo I y obesidad tipo II sin comorbilidades asociadas con necesidad de tratamiento farmacológico que han llevado a cabo un tratamiento intensificado de la obesidad a medio plazo. Caracterizado por la modificación del estilo de vida, empleando la modificación conductual para la consecución de objetivos dietéticos basados en los principios de la Dieta Mediterránea, y ejercicio. Donde uno de los grupos emplea una Plataforma Biomédica de acceso web a lo largo de todo el programa.



## **II. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS**

---



## **1. Hipótesis**

Tras observar en la literatura científica los positivos resultados ofrecidos por las nuevas tecnologías en determinadas patologías, se espera que el empleo de una Plataforma Biomédica de acceso web que permite monitorizar registros antropométricos, dietéticos y de actividad física, así como la realización de visitas telemáticas, integrada desde el inicio de un programa de tratamiento médico de la obesidad intensificado basado en la modificación del estilo de vida, apoyado en la modificación conductual para el seguimiento de pautas dietéticas equilibradas orientadas a una reducción calórica y realización de ejercicio ofrezca resultados similares a un programa intensificado convencional.

## **2. Objetivo principal**

El objetivo principal de la presente investigación es valorar la eficacia de la aplicación de las nuevas tecnologías en un programa de tratamiento de la obesidad intensificado basado en el seguimiento de pautas dietéticas y realización de ejercicio, apoyado en la modificación conductual, para reducir el peso corporal y mejorar otros parámetros antropométricos y metabólicos y estudiar si la respuesta difiere según el genotipo de distintos polimorfismos del gen FTO, MC4R y CD36. Para ello se utilizará la Plataforma Biomédica PREDIRCAM2 (González et al., 2013).

## **3. Objetivos secundarios**

1. Comparar la modificación de parámetros antropométricos (peso, IMC, perímetro de cintura, ICC), valor de presión arterial y frecuencia cardíaca (FC), tras el seguimiento de un programa de tratamiento de la obesidad intensificado convencional frente a un programa de tratamiento de la obesidad intensificado apoyado en una Plataforma Biomédica de acceso web y si la respuesta según el genotipo es distinta a los 3 y 6 meses.
2. Comparar la modificación de parámetros metabólicos y endocrinológicos de riesgo cardiometabólico tras el seguimiento de un programa de tratamiento de la obesidad intensificado convencional frente a un programa de tratamiento de la obesidad intensificado apoyado en una Plataforma Biomédica de acceso web y si la respuesta según el genotipo es distinta a los 3 y 6 meses.

## II. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

3. Comparar la adherencia a las pautas de estilo de vida saludables en un programa de tratamiento de la obesidad intensificado convencional frente a un programa apoyado en una Plataforma Biomédica de acceso web y si difiere según el genotipo, mediante el análisis del consumo energético con el programa DIAL (Alce Ingeniería, Madrid, España) y el análisis de actividad física mediante el *International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ) (IPAQ, s.f) a los 3 y 6 meses.
4. Analizar la variación del nivel de metilación del gen FTO según parámetros de obesidad, genotipo del polimorfismo rs9939609 de FTO y nivel de actividad.

### **III. MATERIALES Y MÉTODOS**

---



## **1. Descripción del estudio**

Se trata de un estudio de cohortes prospectivo de intervención. El desarrollo clínico se llevó a cabo entre Febrero 2016-Septiembre 2017 en el Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia. El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Biomédica del Hospital Universitario y Politécnico La Fe (Anexo I). Los participantes recibieron la información necesaria acerca del estudio y participaron voluntariamente tras la presentación de los Consentimientos Informados (Anexo II). El presente estudio se enmarca dentro de un proyecto multicéntrico FIS (PI12/00931), incluyendo la muestra de pacientes incluidos en el Hospital Universitario y Politécnico La Fe.

La muestra de estudio fue dividida en dos grupos con una aleatorización en proporción 1:1. Los sujetos del Grupo Control (GC) llevaron a cabo una estrategia terapéutica de reducción de peso basado en la modificación del estilo de vida, estableciendo modificaciones conductuales para la consecución de una reducción calórica de la ingesta con un equilibrado aporte nutricional y un aumento del gasto energético mediante el aumento de la actividad física, a través de la asistencia a las visitas establecidas de manera convencional en un programa de tratamiento de la obesidad intensificado. Mientras, los sujetos del Grupo Intervención (GI) llevaron a cabo dicha estrategia terapéutica mediante la combinación de una asistencia discontinua a las visitas convencionales y el empleo de una Plataforma Biomédica de acceso web, desde el inicio del estudio, que permite también la realización de visitas telemáticas.

El estudio tuvo una duración total de 28 semanas, contando con un total de 10 visitas, distribuidas a lo largo del tiempo como señala la Tabla 5. Los sujetos del GC acudieron presencialmente a todas ellas, excepto a la visita 3 que en ambos grupos fue telefónica, para comunicar la randomización. Los sujetos del GI acudieron presencialmente a 6 visitas mientras que 3 de ellas, las visitas 6, 8, 9 se realizaron a través de la Plataforma.

Distribución de visitas:

-Visita 1: comprobación cumplimiento criterios de inclusión. Firma del Consentimiento Informado. Realización anamnesis e historia clínico-dietética. Realización de analítica sanguínea.

-Visita 2: realizada tras corroborar en los resultados analíticos iniciales la ausencia de patologías descritas en los criterios de exclusión. Valoración antropométrica incluyendo medida de pliegues, perímetros corporales y realización de impedanciometría. Cumplimentación de cuestionarios para evaluar el nivel de actividad física previo comienzo de la intervención. Realización de electrocardiograma (ECG).

-Visita 3: comunicación randomización.

-Visita 4: realización analítica sanguínea. Análisis de hábitos alimentarios. Recomendación pautas dietéticas y de ejercicio. En sujetos del GI, instrucción sobre el funcionamiento de la Plataforma y el pulsómetro facilitado.

-Visita 5: análisis de la adherencia a las pautas recomendadas. Recomendación pautas dietéticas y de ejercicio.

-Visita 6: análisis de la adherencia a las pautas recomendadas. Recomendación pautas dietéticas y de ejercicio.

-Visita 7: análisis de la adherencia a las pautas recomendadas. Recomendación pautas dietéticas y de ejercicio.

-Visita 8: análisis de la adherencia a las pautas recomendadas. Recomendación pautas dietéticas y de ejercicio. Cumplimentación cuestionarios para evaluar el nivel de actividad física.

-Visita 9: análisis de la adherencia a las pautas recomendadas. Recomendación pautas dietéticas y de ejercicio.

### III. MATERIALES Y MÉTODOS

-Visita 10: realización de analítica sanguínea. Análisis de la adherencia a las pautas recomendadas. Recomendación pautas dietéticas y de ejercicio. Cumplimentación cuestionarios para evaluar el nivel de actividad física.

**Tabla 5. Distribución de visitas a lo largo de la intervención**

	Visita1	Visita2	Visita3	Visita4	Visita5	Visita6	Visita7	Visita8	Visita9	Visita10
Semana1										
Semana2										
Semana3										
Semana4										
Semana5										
Semana6										
Semana7										
Semana8										
Semana9										
Semana10										
Semana11										
Semana12										
Semana13										
Semana14										
Semana15										
Semana16										
Semana17										
Semana18										
Semana19										
Semana20										
Semana21										
Semana22										
Semana23										
Semana24										
Semana25										
Semana26										
Semana27										
Semana28										

La Plataforma Biomédica empleada fue desarrollada para la modificación del estilo de vida, pérdida y mantenimiento de peso y prevención del riesgo cardiometabólico (González et al., 2013).

La Plataforma ofrece al profesional sanitario las siguientes posibilidades:

- Monitorización de parámetros antropométricos.
- Monitorización de parámetros bioquímicos.
- Diseño del plan nutricional.
- Diseño del plan de ejercicio.
- Visualización resumen semanal del consumo dietético, realización de ejercicio y medidas antropométricas de los sujetos.

La Plataforma ofrece a los pacientes las siguientes posibilidades:

- Registro del consumo dietético.
- Registro de realización de ejercicio.
- Registro de medidas antropométricas (peso, IMC, perímetro de la cintura, perímetro de la cadera).
- Consulta de material educativo de apoyo dietético-nutricional.
- Consulta de notificaciones generadas automáticamente en función del uso de la Plataforma y alcance de objetivos establecidos.

Entre ambos existe la opción de contacto mediante una opción de mensajería. Además los sujetos del GI tienen acceso a un grupo cerrado perteneciente a la red social Facebook<sup>®</sup>.

## **2. Muestra y muestreo**

### **2.1. Tamaño muestral**

Dada una desviación estándar de 13 Kg y una pérdida esperada de 6 Kg post seguimiento se necesitarían 38 individuos por grupo para un nivel de significación de 0,05 y una potencia del 80%. Dado que el estudio consta de dos grupos y asumiendo un porcentaje de pérdidas del 8% durante el seguimiento, sería necesaria una muestra total de 82 individuos, 41 por grupo.

## **2.2. Población de estudio**

En el estudio se incluyeron un total de 81 sujetos. Éstos accedieron al programa tras ser remitidos por especialistas del área de Endocrinología y Nutrición o tras la solicitud voluntaria.

## **2.3. Criterios de inclusión**

Fueron incluidos sujetos con las siguientes características:

- Edad comprendida entre 18 y 65 años.
- IMC 30-39,90 Kg/m<sup>2</sup>.
- Conocimientos y uso básico de informática e internet y capacidad de acceso habitual a estas herramientas.
- Sin presencia de dislipemia, HTA o alteración de la glucemia con necesidad de tratamiento farmacológico.

## **2.4. Criterios de exclusión**

Fueron excluidos sujetos con las siguientes características:

- Mujeres en estado de gestación.
- Presencia de criterios de diabetes establecidos por la American Diabetes Association (2003).
- Presencia de patología moderada-grave (hepatopatía, hemopatía, nefropatía, pancreatopatía, neoplasias, inmunodeficiencia) o patología cardiovascular.
- Presencia de enfermedades que provoquen un deterioro del metabolismo glucídico y otras enfermedades asociadas a DM o que reciban tratamiento que pueda interferir con el metabolismo glucídico.
- Consumo de drogas o alcohol en grado moderado-severo o con antecedentes de éstos en el último año.
- Presencia de antecedentes de cirugía bariátrica o que reciban tratamiento farmacológico para ello.
- Presencia de antecedentes de cardiopatía significativa o insuficiencia cardíaca, cirugía arterial coronaria, accidente vascular cerebral, vasculopatía periférica severa, ulceración isquémica o enfermedad tributaria de cirugía arterial directa.
- Presencia de antecedentes o de actual patología, tratamiento, alteración analítica u otra circunstancia que se considerase exposición a un riesgo durante el estudio.

-Falta de adhesión adecuada al tratamiento y programación del estudio.

### **2.5. Criterios de discontinuación**

Se consideraron criterios de interrupción del estudio:

- Mujeres gestantes.
- Aparición de patologías que dificultasen el estudio o requiriesen tratamiento farmacológico considerado como criterio de exclusión.
- Inicio de hábitos tóxicos.
- Inadecuado seguimiento clínico por dificultad para asistir a las visitas programadas.
- Inadecuada cumplimentación de registros dietéticos y de actividad física.

## **3. Historia Clínico-Dietética**

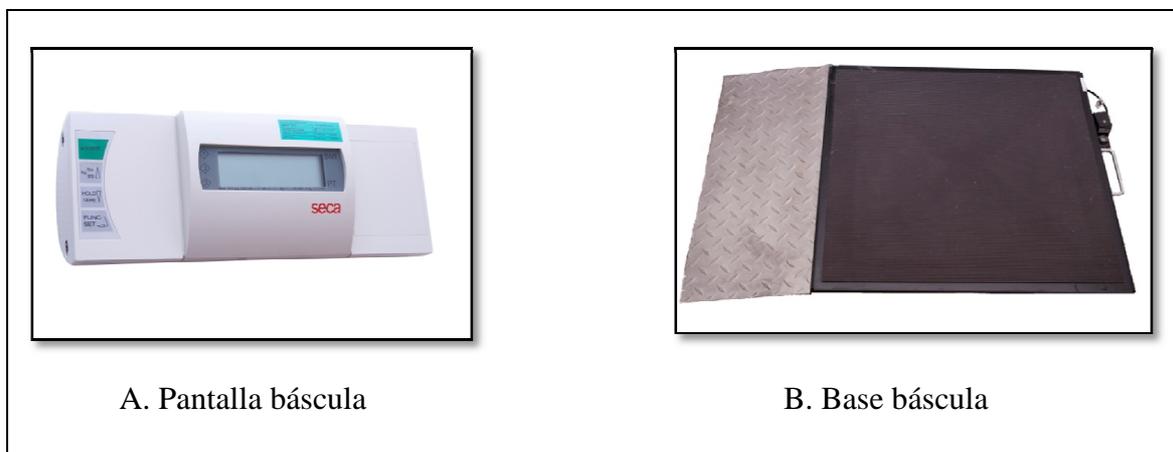
En la historia clínico-dietética inicial, realizada en la visita 1, se recogieron datos demográficos referentes al grupo étnico, país de origen, estado civil, convivencia, nivel educativo, ocupación, edad, derivación, y en las mujeres además datos gineco-obstétricos. Antecedentes patológicos personales y familiares. Historia de la obesidad, conociendo la edad de inicio, peso máximo y mínimo de adulto, tratamientos previos recibidos, hábito de ingesta relacionado con presencia de ansiedad. Presencia de alergias e intolerancias alimentarias o medicamentosas. Datos antropométricos referentes a peso, talla, IMC, perímetro de cintura, perímetro de cadera, ICC, que continuó realizándose a lo largo de todas las visitas. Además en la visita 2 se incluyó medida de pliegues, perímetros y áreas corporales, así como una impedanciometría.

A continuación se describe la valoración antropométrica, bioquímica, dietética y de actividad física que se realizó para evaluar el estado nutricional de los sujetos.

### **3.1. Valoración antropométrica**

Con la finalidad de evaluar el estado nutricional de los sujetos y valorar el efecto de las intervenciones dietéticas y de actividad se recogieron los datos antropométricos detallados a continuación. En las visitas presenciales estas medidas fueron tomadas por la Dietista-Nutricionista. Para la realización de las visitas telemáticas, los sujetos del GI debían tomar la medida del peso, medida del perímetro de cintura y perímetro de cadera en su hogar al menos la semana previa a la visita.

Peso: expresado en kilogramos, obtenido con una báscula SECA 635 (SECA, Hamburgo, Alemania), con precisión de 100 g, como se observa en la Figura 3. Hallado con el sujeto en bipedestación, con los brazos al lado del cuerpo, sin calzado.



**Figura 3. Báscula**

*Nota:* Báscula SECA 635 (SECA, Hamburgo, Alemania), precisión de 100 gramos.

Talla: expresada en centímetros, obtenida con un estadiómetro HOLTAIN (HOLTAIN, Crymych, Reino Unido), con precisión de 1 milímetro (mm), como se observa en la Figura 4. Hallada con el sujeto en bipedestación, con la espalda en contacto con el estadiómetro, recto, manteniendo la cabeza en la posición del plano Frankfort, con los tobillos juntos, sin calzado.



**Figura 4. Estadiómetro**

*Nota:* Estadiómetro HOLTAIN (HOLTAIN, Crymych, Reino Unido), precisión de 1 milímetro.

IMC: expresado en  $\text{Kg/m}^2$ , obtenido directamente con la Plataforma. Se trata del cociente del valor del peso en kilogramos entre la altura al cuadrado en metros.

Perímetro de cintura: expresada en centímetros, obtenida con una cinta métrica flexible inextensible, con precisión de 1 milímetro. Hallada en el punto medio entre la última costilla y la cresta ilíaca, al final de una espiración, con los brazos colocados al lado del cuerpo. Indicador del riesgo cardiovascular.

Perímetro de cadera: expresada en centímetros, obtenida con la cinta métrica. Hallada en la zona más ancha de las caderas por encima del glúteo, con los brazos colocados al lado del cuerpo.

ICC: obtenido directamente con la Plataforma. Se trata del cociente del perímetro de la cintura en centímetros entre el perímetro de la cadera en centímetros. Indicador del riesgo cardiovascular, describe la distribución de la grasa corporal.

Perímetro braquial: expresado en centímetros, obtenido con la cinta métrica. Hallado en el punto medio entre el acromion y el olecranon del brazo dominante relajado. Indicador de la cantidad de masa magra.

Pliegue tricípital: expresado en milímetros, obtenido con un plicómetro HOLTAIN (HOLTAIN, Crymych, Reino Unido), con precisión de 0,20 mm, como se observa en la Figura 5. Hallado 3 veces en la parte posterior, en el punto medio entre el acromion y el olecranon del brazo dominante relajado. Indicador de la grasa corporal total.



**Figura 5. Plicómetro**

*Nota:* Plicómetro HOLTAIN (HOLTAIN, Crymych, Reino Unido), precisión de 0,20 milímetros.

Perímetro muscular del brazo: expresado en centímetros, obtenido directamente con la Plataforma. Se trata de la resta del producto de  $\pi$  por el pliegue tricípital al valor del perímetro braquial. Estima el nivel de reservas proteicas.

Área muscular del brazo: expresado en milímetros al cuadrado, obtenida del cociente del cuadrado del perímetro muscular del brazo entre el producto de 4 por el valor  $\pi$ . Estima el nivel de reservas proteicas, parámetro más recomendable para estimar la masa muscular que el valor anterior.

Área grasa del brazo: expresado en centímetros al cuadrado. Estima mejor el aumento de grasa producido en las mujeres que el pliegue tricípital. Obtenido con la fórmula que indica la Tabla 6.

**Tabla 6. Fórmula Área grasa del brazo**

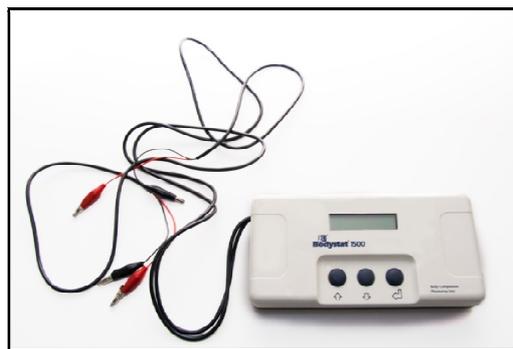
---

$$\text{Área grasa del brazo} = (\pi/4) \times (\text{perímetro braquial}/\pi)^2 - \text{área muscular del brazo}$$

---

Pliegue subescapular: expresado en milímetros, obtenido con el plicómetro. Hallado 3 veces a 2 centímetros del borde inferior de la escápula del lado dominante, siguiendo una inclinación de 45° con la columna vertebral. Indicador de cantidad de tejido adiposo subcutáneo.

Para el estudio de la composición corporal se realizó una impedancia bioeléctrica (BIA) distal tetrapolar mediante el equipo Bodystat 1500 (BODYSTAT, Isla de Man, Reino Unido) con precisión de 0,10 Kg, 0,10%, 0,10 Kg/m<sup>2</sup>, 1 caloría, como se observa en la Figura 6, cumpliendo con los requisitos previos necesarios (Bellido, Carreira, y Martínez, 2005). Tras la introducción de los datos del sujeto referentes a edad, sexo, peso, talla y nivel de actividad, el equipo ofrece información acerca del porcentaje y kilogramos de grasa, masa muscular, agua, metabolismo basal, calorías estimadas, IMC y valor de impedancia. La técnica de impedancia bioeléctrica se basa en la capacidad del organismo para conducir una corriente eléctrica, en este caso de 50 kHz, fundamentándose en que el organismo se opone a conducir dicha corriente de manera directamente proporcional a la longitud del organismo pero inversamente proporcional a la superficie de sección de éste.



**Figura 6. Equipo impedancia**

*Nota:* Equipo Bodystat 1500 (BODYSTAT, Isla de Man, Reino Unido), precisión de 0,10 Kg, 0,10%, 0,10 Kg/m<sup>2</sup>, 1 caloría

El valor del Índice Adiposo-Muscular Corporal fue obtenido directamente con la Plataforma. Se trata del cociente del peso de grasa corporal entre la masa libre de grasa. Este valor relaciona la cantidad de grasa con la cantidad de músculo presente en la extremidad medida.

Los valores fueron comparados con estándares expresados en percentiles (Ricart et al., 1993) y en el caso del porcentaje de grasa corporal con los últimos rangos establecidos por la SEEDO (Lecube et al., 2016).

### **3.2. Analítica básica sanguínea**

En el laboratorio del Hospital Universitario y Politécnico La Fe se analizaron los siguientes parámetros bioquímicos para estudiar el riesgo cardiovascular de los sujetos:

- Estudio del hemograma: hemoglobina, hematocrito, leucocitos.
- Estudio del metabolismo lipídico: TG, CT, colesterol HDL, colesterol LDL, colesterol no HDL, Apo B, lipoproteína A (Lp[a]), LDL/Apo B.
- Estudio del metabolismo glucídico: glucosa, HbA1c, insulina.
- Estudio de la función hepática: AST, ALT, GGT.

### **3.3. Valoración de la actividad física**

Para evaluar la actividad física realizada los sujetos cumplieron el Cuestionario IPAQ (Anexo III) en las visitas 2, 8 y 10. Debe tenerse en cuenta que se trata de un método subjetivo de recopilación de información, cuya autocumplimentación como indican Garriguet, Tremblay, y Colley (2015) sobreestima la actividad moderada

y vigorosa realmente realizada. No obstante se trata de un cuestionario de fiabilidad y validez evaluada (Craig et al., 2003) que permite cuantificar la actividad de diferentes ámbitos, así como el comportamiento sedentario. El cuestionario clasifica el nivel de actividad física realizado en alto, moderado o bajo teniendo en cuenta la intensidad, frecuencia y duración de la actividad realizada durante los últimos 7 días en el trabajo, transporte, casa y tiempo de ocio. La actividad se mide en función del consumo de oxígeno. El Equivalente Metabólico (MET) es una medida fisiológica indicadora del gasto energético que supone la realización de cada actividad. 1 MET equivale a 3,50 ml de oxígeno/Kg/min y representa el consumo de oxígeno en reposo (Lecube et al., 2016). Con el incremento de la intensidad del ejercicio aumenta el consumo de éste (Strath et al., 2013). Para cuantificar el gasto energético de la actividad se asigna 3,30 METs a la actividad de caminar, 4 METs a la actividad moderada y 8 METs a la actividad vigorosa con algunas puntualizaciones. En la Tabla 7 se encuentra la clasificación de los 3 niveles de actividad física (IPAQ, 2005).

Además los sujetos del GI recibieron un pulsómetro POLAR RS400 (POLAR, China) para registrar sus sesiones de ejercicio, también podían monitorizar este dato en la Plataforma de forma manual. Mientras, los sujetos del GC cumplimentaban un registro escrito a mano en sus hogares de éstas. Ambos registros se evaluaban en cada visita.

**Tabla 7. Categorías de actividad física según cuestionario IPAQ**

<b>Categoría alta</b>	<b>Categoría moderada</b>	<b>Categoría baja</b>
Actividad intensa al menos 3 días y al menos 1500 METs-min/semana.	Actividad intensa al menos 3 días y 20 min/día.	Ninguno de los anteriores.
Andar, actividad moderada o intensa al menos 7 días y actividad total de al menos 3000 METs-min/semana.	Actividad moderada y/o leve al menos 5 días y 30 min/día.	
	Actividad intensa, moderada y/o andar al menos 5 días y al menos 600 METs-min/semana.	

*Nota:* adaptado "IPAQ scoring protocol", por International Physical Activity Questionnaire. Recuperado de:<https://sites.google.com/site/theipaq/scoring-protocol.s.f>.

### **3.4. Valoración dietético-nutricional**

El análisis de los hábitos alimentarios estuvo integrado por una valoración cuantitativa y cualitativa de la ingesta para evaluar la adherencia a la prescripción dietética realizada anteriormente y continuar orientando hacia la adquisición de hábitos saludables.

La valoración cualitativa de la ingesta se llevó a cabo mediante una entrevista personal en todas las visitas en caso de sujetos del GC y en las presenciales en caso de sujetos del GI para obtener información acerca de la frecuencia de consumo diaria o semanal de diferentes grupos de alimentos (carne, pescado, huevo, legumbres, pasta, arroz, fruta, verdura, lácteos); motivo de la ingesta; presencia de hambre, saciedad, apetito, ansiedad; tiempo y modo dedicado a la realización de las tomas.

La valoración cuantitativa se llevó a cabo mediante el análisis del Diario Dietético cumplimentado por los sujetos del GC en sus hogares en papel y presentados en todas las visitas a partir de la visita 4 y el registro dietético de los sujetos del GI en la Plataforma, con el programa DIAL. Los sujetos del GC que no presentaron este registro alimentario en las visitas presenciales cumplimentaron, en la visita, un Recordatorio de 24 horas. El Diario Dietético es una herramienta prospectiva que permite valorar cuantitativamente el consumo ya que el sujeto anota durante 3 días, 2 días laborables y 1 día festivo, la ingesta de alimentos y bebidas realizada. Es un método de recogida de datos alimentarios preciso al tener en cuenta solamente la cantidad ingerida, además no depende de la memoria del entrevistado. No obstante precisa una instrucción previa, que el sujeto sea capaz de leer y escribir, una dedicación medianamente extensa, existiendo la posibilidad de modificar la ingesta real. Sin embargo el Recordatorio de 24 horas es un método de recogida de datos no representativo de los hábitos semanales o mensuales, con el que resulta difícil cuantificar la ingesta real, pero rápido y sin la posibilidad de alterar el consumo (Salvador et al., 2006).

### 3.5. Valoración genética

El análisis genotípico de los polimorfismos y el estudio de la metilación del ADN se realizó en el Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Universitat de València.

Previo al análisis de asociación se calculó si la muestra cumplía el equilibrio de Hardy-Weiberg. Éste determina la frecuencia genotípica que debe observarse al tener en cuenta la frecuencia de los alelos y que éstos se transmiten de manera independiente (Iniesta, Guinó, y Moreno, 2005). En presencia de 2 alelos, A, B, con frecuencias P, Q, las frecuencias esperadas son (Soriguer, y Morcillo, 2007):

$$AA=P^2$$

$$AB=2P \times Q$$

$$BB=Q^2$$

El genotipado de los polimorfismos se realizó mediante sondas TaqMan, por discriminación alélica. Las secuencias de ácidos nucleicos se determinan cuantitativamente conociendo la fluorescencia.

La sonda TaqMan es un oligonucleótido capaz de hibridar en zonas internas y específicas de los productos de la reacción en cadena de la polimerasa. Cuando la sonda está intacta la fluorescencia emitida por 5' se absorbe por 3' mediante la transferencia de energía de resonancia fluorescente. Cuando la polimerasa copia desde el extremo 3' degrada la sonda, produciendo la separación de 3' y 5', lo que aumenta la fluorescencia (Didenko, 2001). La determinación del genotipo a través del análisis de fluorescencia se realizó con la Plataforma 7900HT Fast Real-Time PCR System (Applied Biosystem, Foster City, CA, USA), como se observa en la Figura 7.



**Figura 7. Plataforma 7900HT Fast Real-Time PCR System**

*Nota:* Plataforma 7900HT Fast Real-Time PCR System (Applied Biosystem, Foster City, CA, USA).

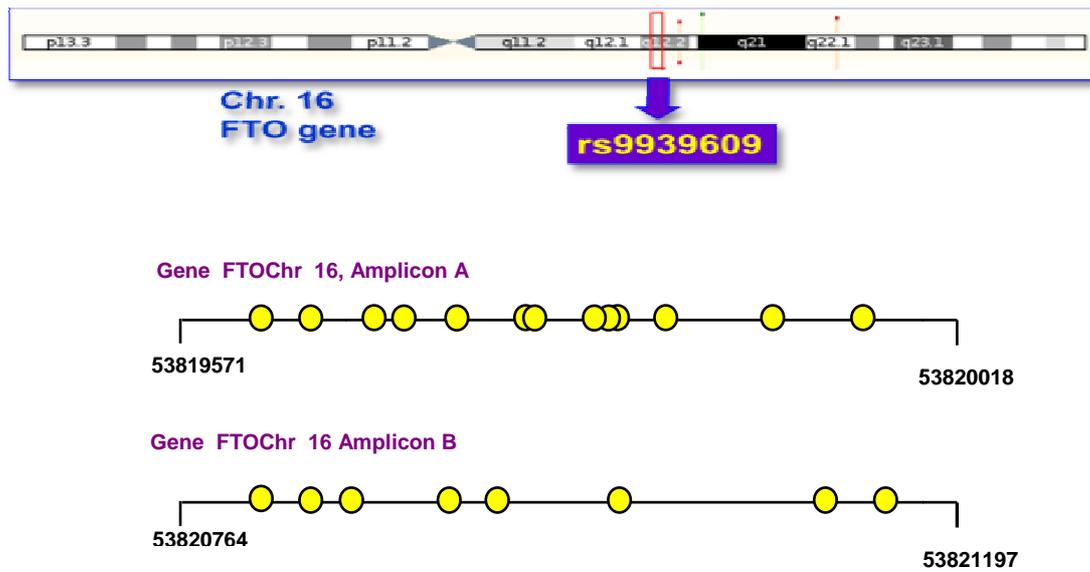
La metilación del ADN se realizó mediante espectrometría de masas (MALDI-TOF) con la plataforma de análisis-SEQUENOM (Sequenom Inc, San Diego, CA, USA), Figura 8. La metilación del ADN es una modificación epigenética donde el grupo metilo se anexa a la posición 5 de la citosina. Para cada posición guanina-citosina se genera una señal que corresponde a citosina-guanina metilada y otra correspondiente a la no metilada. El porcentaje de metilación de cada posición citosina-guanina se puede conocer al comparar la intensidad de señal entre los fragmentos.



**Figura 8. Plataforma SEQUENOM**

*Nota:* Plataforma SEQUENOM (Sequenom Inc, San Diego, CA, USA).

El estudio del nivel de metilación se realizó en dos amplicones ubicados en la región del gen de la FTO flanqueante con el polimorfismo rs9939609 como indica la Figura 9.



**Figura 9.** Representación de dos amplicones analizados en la región flanqueante del poliformismo rs9939609 del gen de la FTO con las islas CpG incluidas en cada uno de ellos

### 3.6. Estudios complementarios

La medida de PAS y PAD, así como la FC se halló mediante un tensiómetro digital Visomat Comfort 20-40 (ROCHE, Barcelona, España) con precisión de 1 mmHg y 1 lpm, como se observa en la Figura 10. En el brazo izquierdo, colocando la palma de la mano hacia arriba (WHO, 2017).



**Figura 10. Tensiómetro**

*Nota:* Tensiómetro digital Visomat Comfort 20-40 (ROCHE, Barcelona, España), precisión de 1 mmHg y 1 lpm.

En caso de obtener valores de PAS superiores a 135 mmHg o valores de PAD superiores a 85 mmHg se realizaron 3 medidas. Cuando los sujetos presentaron valores elevados de presión arterial realizaron un registro de los valores en su domicilio para valorar la necesidad de iniciar tratamiento farmacológico e inclusión en un programa de control de Hipertensión Arterial.

Para el estudio cardiovascular se realizó un electrocardiograma con un electrocardiógrafo Mortara Instrument ELI 250c (MORTARA, Milwaukee, Wisconsin), con precisión de 1 lpm, como se observa en la Figura 11, en la visita 2. Se trata de una prueba diagnóstica que ofrece información sobre la funcionalidad del corazón. Ofrece datos referentes a la actividad eléctrica extendida por todo el corazón producida por el impulso cardíaco (Lobos, Díaz, Del Castillo, Lorca, y Caba, 2012).



**Figura 11. Electrocardiógrafo**

*Nota:* Electrocardiógrafo Mortara Instrument ELI 250c (MORTARA, Milwaukee, Wisconsin), con precisión de 1 lpm.

#### **4. Intervención de la actividad física**

Como establecen las recomendaciones anteriormente mencionadas, en sujetos sedentarios se comenzó fomentando la realización de cualquier tipo de actividad física. En todos los sujetos se recomendó una realización de ejercicio progresiva, adaptada a sus hábitos y posibilidades de realización. Se comenzó con la recomendación de ejercicios aeróbicos a intensidad suave, como por ejemplo caminar, montar en bicicleta, nadar o realizar ejercicios dentro del agua, y estiramientos que posteriormente se

acompañaron de ejercicios de fuerza y un aumento progresivo de la intensidad de los ejercicios aeróbicos, siempre que esto fuera posible sin suponer ningún riesgo para la salud del sujeto, con la finalidad de intentar alcanzar la realización de 150 minutos semanales de ejercicio aeróbico moderada o su equivalente, 2 o más sesiones de fortalecimiento y ejercicios de flexibilidad.

## 5. Intervención dietético-nutricional

El tratamiento dietético-nutricional se realizó atendiendo a los hábitos alimentarios, la evaluación antropométrica y composición corporal, la evaluación bioquímica y nivel de actividad física de los sujetos.

La Plataforma PREDIRCAM2 calcula de manera automática el valor de peso ideal a partir de la ecuación de West; peso ajustado, a partir de la ecuación de Wilkens y gasto metabólico basal. Para estimar las necesidades calóricas tiene en cuenta el factor de corrección correspondiente al nivel de actividad física realizado (Gargallo et al., 2012; Kelley et al., 2016). El gasto metabólico basal se calcula con la ecuación de Mifflin, representada en la Tabla 8, la cual ofrece valores más ajustados de gasto metabólico en casos de sobrepeso u obesidad (American Dietetic Association, 2009) que la ecuación de Harris-Benedict, que tiende a producir una pequeña sobreestimación del gasto (Mifflin et al., 1990). En la Tabla 9 se encuentran los valores de corrección referentes a la actividad física.

**Tabla 8. Ecuación de Mifflin**

Hombres	$\text{Gasto energético en reposo} = (10 \times \text{peso}) + (6,25 \times \text{talla}) - (5 \times \text{edad}) + 5$
Mujeres	$\text{Gasto energético en reposo} = (10 \times \text{peso}) + (6,25 \times \text{talla}) - (5 \times \text{edad}) - 161$

*Nota:* Unidad de medida: peso= Kg, talla= cm.

**Tabla 9. Factor de actividad**

<b>Nivel de actividad</b>	<b>Factor</b>
Sedentario	1,20
Actividad nivel ligera	1,375
Actividad nivel moderada	1,55
Actividad nivel muy alto	1,725
Actividad nivel extraordinariamente alto	1,90

Ajustándose a las recomendaciones dietéticas mencionadas inicialmente en sujetos con hiperfagia la restricción calórica comenzó sobre la ingesta habitual mientras que en sujetos con un consumo habitual próximo a las necesidades energéticas la restricción se realizó sobre ésta. Las recomendaciones dietéticas se realizaron atendiendo a las pautas de la Dieta Mediterránea, empleando la educación dietética como herramienta de aprendizaje.

## **6. Intervención en la modificación conductual**

Las técnicas para obtener una modificación conductual aplicadas incluyeron la monitorización dietética y de ejercicio en ambos grupos. Realizándola los sujetos del GC en material de papel y los sujetos del GI en la Plataforma. Además éstos últimos realizaron también la monitorización de las medidas de peso corporal, perímetro de cintura y perímetro de cadera en la Plataforma.

Se establecieron objetivos de reducción de peso corporal alcanzables a corto o medio plazo para facilitar la adherencia al tratamiento y su seguimiento; o mejora de parámetros bioquímicos, alcanzables mediante la modificación del estilo de vida.

Para la consecución de los objetivos propuestos es necesario la adopción de unos hábitos saludables que ayuden al seguimiento de una alimentación suficiente, variada y equilibrada y una rutina de realización de ejercicio. Por tanto, a partir de la visita 2 se utilizó la educación alimentaria como herramienta para la instrucción de unos

conocimientos adecuados. Fue empleada para que los sujetos identificaran los diferentes grupos de alimentos, los alimentos que conforman cada uno de estos grupos así como su frecuencia de consumo adecuada. También se facilitó recomendaciones para comer fuera de casa, recetas de platos, postres o desayunos equilibrados, información para poder interpretar correctamente el etiquetado nutricional de los alimentos o recomendaciones sobre actividad física. Se trabajó la capacidad de identificación de los motivos responsables de un inadecuado seguimiento de las pautas así como su control.

La comunicación paciente-profesional existió en ambos grupos, existiendo la posibilidad de concertar visitas entre las ya establecidas si el sujeto lo consideraba necesario como medida de apoyo de su motivación. Además los sujetos del GI disponían de la opción de contactar con los profesionales sanitarios a través de la mensajería de la Plataforma y formaban parte de un grupo cerrado en una red social. El refuerzo positivo fue otra de las técnicas empleadas para reconocer la adecuada modificación de los hábitos y potenciar su motivación al tratarse de un estudio a medio plazo.

## **7. Análisis de datos**

Los datos clínicos se resumieron mediante la media (desviación típica) y la mediana (primer y tercer cuartil) en el caso de las variables continuas y mediante la frecuencias absoluta y relativa en el caso de variables categóricas.

La correlación entre diferentes parámetros fue evaluada utilizando el coeficiente de correlación de Pearson o de Kendall dependiendo de la asunción de linealidad.

Se estudió la evolución entre ambos grupos para las variables antropométricas y de bioquímica, así como nutricionales mediante modelos de regresión lineal mixta. Se incluyeron potenciales variables de confusión como edad, sexo, escolaridad, actividad física realizada anteriormente como tratamiento de la obesidad. Se consideró la interacción entre los meses y el grupo (Control e Intervención) para contrastar si la evolución de ambos grupos había sido más efectiva en un grupo que en otro.

Con el objetivo de estudiar las variables asociadas al abandono del estudio se llevó a cabo un modelo de regresión logística incluyendo las covariables: derivación,

edad, escolaridad, grupo, actividad física realizada anteriormente como tratamiento de la obesidad, aplicación de tecnologías anteriormente como tratamiento de la obesidad.

Respecto a la actividad física medida mediante la escala IPAQ, se evaluaron las diferencias entre los grupos a lo largo del seguimiento mediante un modelo de regresión logística ordinal dada la naturaleza de escala de la variable.

Las variables porcentaje de proteínas, grasas y carbohidratos, así como aquellas referidas a la metilación se estudiaron a través de modelos de regresión beta dada la distribución con rango de 0 a 1 de las variables. Dada la naturaleza longitudinal del estudio, se extendieron los modelos incluyendo un factor de efectos aleatorios para corregir la no independencia de los datos. Aquellas variables con distribución asimétrica positiva, se les aplicó la transformación logarítmica para asegurar una distribución gaussiana.

Todos los análisis se realizaron utilizando el software estadístico R (versión 3.5.0) y los paquetes lme4 (versión 1.1-17), ordinal (versión 2018.4-19), betareg (versión 3.1-0), glmmADMB (versión 0.8.3.3) y clickR (versión 0.3.64). Se consideró estadísticamente significativo un p-valor inferior a 0,05.

## **IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

---



## **1. Descripción de la muestra**

La muestra inicial conformada por 81 sujetos presenta una edad media de 43,49 años, el 95,06% son caucásicos y el 4,94% latinoamericanos. Destaca la presencia de mujeres, 85,19%, de las cuales el 31,25% presenta menopausia. No obstante, debe tenerse en cuenta que este género, en las intervenciones de pérdida de peso mencionadas más adelante integradas por ambos sexos, representa entre el 63,60-98,27% de la muestra analizada, como recoge la Tabla 10, a excepción del estudio presentado por Rosique-Esteban et al. (2017) donde éste asciende al 48,10% y el de Tarraga et al. (2017) formado por un 50% de mujeres. El 85,19% de la muestra forma parte del programa tras haber sido remitido a través de un profesional sanitario. Destaca un nivel de estudios superior, 45,68%. El 88,89% vive en compañía. Un 53,09% presenta antecedentes familiares de obesidad. Todos los sujetos indicaron como edad de inicio de la obesidad los 5 años o posterior, solo un 17,40% indicó la presencia de menarquía previa a los 11 años. El 93,75% realizó previamente otros tratamientos de obesidad, el 73,75% mediante el seguimiento de dietas equilibradas, el 57,50% incorporó la actividad física como tratamiento de esta patología y solo un 16,25% empleó la tecnología como herramienta de ayuda en el periodo de reducción de peso. El 54,32% reconoció comer por ansiedad, reflejándose principalmente en forma de picoteo (45,68%) o con la realización de ingestas de grandes cantidades (19,75%).

**Tabla 10. Representación porcentaje de mujeres en los estudios consultados**

<b>Intervención</b>	<b>Porcentaje mujeres</b>
Appel et al., 2011	63,60%
Van Genugten et al., 2012	69,10%
Arrebola et al., 2013	71%
Bolaños, 2016	71,60%
Jiandani et al., 2016	74,80%
Riebem et al., 2005	78%
González-González et al., 2007	80%
Gold et al., 2007	81,45%
Mico et al., 2007	84,30%
Tate et al., 2006	84,38%
Jane et al., 2017	85,07%
Tate et al., 2001	89,01%
Hadziabdic et al., 2015	92%
Polzien et al., 2007	98,27%

## **2. Análisis de abandonos**

Se reclutó un total de 81 sujetos. Los datos basales hacen referencia a los recogidos en la visita 4, cuando se comienza con las primeras recomendaciones sobre un estilo de vida saludable a excepción de los datos basales de la actividad física que corresponden a la evaluación del cuestionario IPAQ cumplimentado por los sujetos en la visita 2. Se produjo 1 abandono antes de comenzar con las primeras recomendaciones (visita 4), por ello los datos iniciales de antropometría, bioquímica y nutricionales hacen referencia a una muestra de 80 sujetos. Los datos basales de actividad hacen referencia a 80 sujetos al tener que descartar un cuestionario según indican las normas de evaluación (IPAQ, 2005). Antes de los 3 meses abandonan el estudio 14 sujetos por lo que la muestra a los 3 meses la conforma 67 sujetos. Posteriormente abandonan 7 sujetos más, por lo que a los 6 meses la muestra se reduce a 60 sujetos. El análisis genético se lleva a cabo en una muestra de 65 sujetos, de los cuales se dispone de datos a los 6 meses de 57 de ellos. El estudio sobre metilación del gen FTO se lleva a cabo en 33 sujetos.

En el GI se produce 12 abandonos, destacando los motivos laborales (25%), mientras que en el GC se produce 9, destacando la falta de adherencia a las pautas (22,20%), la falta de tiempo para asistir a las visitas programadas (22,20%) y los motivos laborales (22,20%), que también dificulta la asistencia. No se observa relación en la probabilidad de abandono con el grupo asignado ( $p= 0,77$ ).

En la intervención dietético-nutricional de reducción de peso convencional de Bolaños (2016) la mayor parte de abandonos (33,90%) se produce tras la realización de 1 visita y la menor (12,50%) tras la realización de más de 5, similar al presente estudio. El 82,10% no alegó el motivo de abandono mientras que el resto lo relacionó con la falta de motivación por parte de un familiar, falta de tiempo para acudir por motivos laborales, y la realización de comidas fuera de casa con demasiado control. Appel et al. (2011) observaron a los 6 meses también tasas de abandono mayores en la intervención de base tecnológica que además presentaba contacto en persona, frente una intervención únicamente de base tecnológica.

Aunque otros estudios de reducción de peso reflejan tasas de abandono del orden 34,80% (Van Genugten et al., 2012), el 25,93% alcanzado por la presente muestra se asemeja más al 18% observado por Gold et al. (2007). No obstante queda bastante alejado del 55% reportado por Arrebola, Gómez-Candela, Fernández, Bermejo, y Loria (2013) o el 84,80% de Bolaños (2016). Técnicas como la inclusión de componentes dinámicos e interactivos, el incremento de la exposición a éstos o la introducción de incentivos en intervenciones tecnológicas pueden ayudar al mantenimiento de mejores tasas de seguimiento (Neville et al., 2009b).

Hadziabdic et al. (2015) observaron en un programa de tratamiento de la obesidad una tasa de abandono a los 6 meses del 16,13%, siendo la falta de motivación el principal motivo atribuido. Gold et al. (2007) observaron a los 6 meses una tasa de abandono del 18% en el grupo que empleaba intervención online guiada por un terapeuta frente un 19% en el grupo que empleaba un sitio web comercial. Mientras que a los 12 meses estos porcentajes aumentaron al 35 y 23% respectivamente, tras reducirse el contacto con el profesional. En ambos grupos el motivo principal de abandono fue la pérdida de interés. Además los sujetos del grupo intervención que completaban el estudio presentaban un nivel educativo superior a quienes no lo finalizaban.

Coincidiendo con Gold et al. (2007) y Van Genugten et al. (2012), Jiandani, Wharton, Rotondi, Ardern, y Kuk (2016) también observaron que los abandonos en los programas de tratamiento de reducción de peso se relacionan con una menor edad o nivel educativo, aunque este último factor no interfiere en el éxito de la reducción de peso. A pesar de que una mayor edad supone menor probabilidad de abandono en la presente muestra esta asociación no resultó significativa ( $p= 0,10$ ). El nivel educativo tampoco se asoció con los abandonos ( $p= 0,81$ ,  $p= 0,73$ ), ni el motivo de la derivación ( $p= 0,73$ ). Aunque haber empleado tecnologías o haber realizado actividad anteriormente como tratamiento de la obesidad supone una menor probabilidad de abandono, tampoco alcanza cifras estadísticamente significativas ( $p= 0,26$ ,  $p= 0,32$ ).

### 3. Análisis genético

Se dispone de datos genéticos de una muestra total de 65 sujetos, donde el 50,80% pertenece al GC ( $n= 33$ ) y el 49,20% al GI( $n= 32$ ). Las frecuencias genotípicas y alélicas se muestran en la Tabla 11. Los genotipos de los distintos polimorfismos analizados se encuentran en equilibrio de Hardy-Weinberg.

**Tabla 11. Frecuencia genotípica y alélica de los polimorfismos analizados**

Gen	Polimorfismo	Frecuencia genotipo(%)	Frecuencia alélica (%)	$p$ HW
<b>FTO</b>	rs9939609	TT= 26,20 TA= 49,20 AA= 24,60	T= 0,51 A= 0,49	0,90
	rs1861868	GG= 21,90 AG= 37,50 AA= 40,60	G= 0,41 A= 0,59	0,07
	rs12324955	GG= 55,40 AG= 40,00 AA= 4,60	G= 0,75 A= 0,25	0,53
<b>MC4R</b>	rs17782313	TT= 70,30 TC= 26,60 CC= 3,10	T= 0,16 C= 0,84	0,80
<b>CD36</b>	rs1761667	GG= 21,50 GA= 49,20 AA= 29,20	G= 0,46 A= 0,54	0,94

*Nota: FTO= Fat Mass and Obesity Associated, MC4R= Melanocortin 4 Receptor, CD36= Cluster of Differentiation 36.*

Para conseguir mayor potencia en cada polimorfismo se agruparon los portadores del alelo minoritario con los heterocigotos.

Para cada uno de los polimorfismos se estudió si en cada grupo intervención los genotipos responden de manera diferente.

Se incluyó para la corrección y el estudio de la asociación las variables edad y sexo.

En el polimorfismo rs9939609 de FTO se asocian las mujeres del GI con un menor consumo energético total ( $p= 0,00$ ), de HC ( $p= 0,02$ ), proteínas ( $p= 0,01$ ) y grasa ( $p= 0,01$ ); menor realización de actividad vigorosa ( $p < 0,00$ ), además las mujeres presentan valores más bajos de insulina ( $p= 0,01$ ), TG ( $p= 0,00$ ) y hemoglobina ( $p= 0,01$ ). Una mayor edad se asocia con mayor valor de HbA1c ( $p= 0,01$ ) y colesterol LDL ( $p= 0,03$ ) y menor de hematocrito ( $p= 0,03$ ). En el GC las mujeres también se asocian con menores valores de hemoglobina ( $p= 0,01$ ) y hematocrito ( $p= 0,00$ ).

En el GC del polimorfismo rs1861868 de FTO se observa asociación entre las mujeres y mayor valor de peso ( $p= 0,00$ ), perímetro de cintura ( $p < 0,00$ ) y consumo de AGS ( $p= 0,047$ ). En el GI las mujeres también presentan asociación con un menor valor de perímetro de cintura ( $p= 0,02$ ) así como con menor consumo energético total ( $p= 0,02$ ), de proteínas ( $p= 0,01$ ), grasa ( $p= 0,00$ ), ácidos grasos monoinsaturados (AGM) ( $p= 0,04$ ), AGP ( $p= 0,01$ ) y AGS ( $p= 0,00$ ). En ambos grupos una mayor edad se asocia con mayor valor de HbA1c ( $p < 0,05$ ).

En el polimorfismo rs12324955 de FTO el GC presenta asociación entre mayor edad y mayor perímetro de cintura ( $p= 0,02$ ), presentando las mujeres valores inferiores ( $p= 0,045$ ). En ambos grupos los valores más elevados de HbA1c se asocian con las mujeres ( $p= 0,03$ ). Mientras que en el GI se observa menor peso en las mujeres ( $p= 0,02$ ), así como un menor consumo de calorías totales ( $p= 0,01$ ), HC ( $p= 0,04$ ), proteínas ( $p= 0,01$ ), grasa ( $p= 0,00$ ), AGM ( $p= 0,01$ ), AGP ( $p= 0,00$ ) y AGS ( $p= 0,01$ ).

El polimorfismo rs17782313 de MC4R se asocia en el GC una mayor edad con mayor perímetro de cintura ( $p= 0,02$ ) y HbA1c ( $p= 0,02$ ). Las mujeres se asocian con menor perímetro de cintura ( $p= 0,047$ ). En el GI también una mayor edad se asocia con mayor valor de HbA1c ( $p= 0,03$ ), además las mujeres presentan menor peso ( $p= 0,01$ ) y consumen menos calorías totales ( $p= 0,00$ ), HC ( $p= 0,03$ ) y grasa ( $p= 0,01$ ).

En el polimorfismo rs1761667 CD36 una mayor edad se asocia con mayor valor de HbA1c en ambos grupos ( $p < 0,05$ ). En el GC el sexo femenino se asocia con menor peso ( $p = 0,00$ ) y perímetro de cintura ( $p < 0,00$ ), así como en el GI ( $p < 0,00$ ;  $p = 0,04$ , respectivamente). Además las mujeres del GI se asocian con un menor consumo energético ( $p = 0,02$ ), de proteínas ( $p = 0,01$ ), grasa ( $p = 0,00$ ), AGM ( $p = 0,03$ ), AGP ( $p = 0,01$ ) y AGS ( $p = 0,01$ ).

#### **4. Análisis antropométrico y presión arterial**

Se incluyó para corregir y estudiar la asociación el sexo, la edad y realización de actividad física previa como tratamiento de la obesidad. Se observó en las mujeres cifras de perímetro de cintura, ICC y PAD menores que en los hombres ( $p < 0,00$ ); además una mayor edad se asoció con menor peso ( $p = 0,01$ ) e IMC ( $p = 0,04$ ), y mayor ICC ( $p < 0,00$ ).

Aunque a mayor edad menor valor de FC ( $p = 0,06$ ) e insulina ( $p = 0,05$ ), presentando las mujeres también menores cifras de este parámetro ( $p = 0,05$ ), en este caso no se dispone de suficiente evidencia para asociar las diferentes variables.

Inicialmente la muestra conformada por 68 mujeres y 12 hombres presenta un peso medio de 93,31(13,38) Kg y un IMC medio de 34,63(2,82) Kg/m<sup>2</sup>. El porcentaje de grasa corporal hallado mediante BIA de los hombres asciende a 29,13(2,92) % y el de las mujeres a 41,14(4,17) %, confirmando la presencia de obesidad según los valores establecidos por la SEEDO (Lecube et al., 2016). Los valores referentes a presión arterial se encuentran dentro de los rangos de normalidad.

Los valores de los parámetros antropométricos y de presión arterial basales, a los 3 y 6 meses se reflejan en la Tabla 12. A nivel global la intervención reduce a los 3 meses el peso ( $p = 0,00$ ), IMC ( $p = 0,00$ ), perímetro de cintura ( $p = 0,03$ ), PAS ( $p = 0,01$ ) y PAD ( $p = 0,02$ ).

Al diferenciar por grupos, a los 3 meses el GI reduce 2,66 cm el perímetro de cintura ( $p = 0,03$ ) y el ICC 0,02 ( $p = 0,03$ ) más que el GC, como se puede observar en la Figura 12 y Figura 13.

La reducción de peso obtenida a los 3 meses en el GI (4,19 Kg) es similar a intervenciones tecnológicas realizadas anteriormente en hombres (4,80 Kg, Morgan et

al., 2011) o ambos sexos (4 Kg, Tate et al., 2001), pero inferior a la de Tate et al. (2006) (6,10 Kg) o Polzien et al. (2007) (6,20 Kg). No obstante, supera el 3,50% de peso reducido en el grupo de la intervención de pérdida de peso de Jane et al. (2017) que empleaba también la red social Facebook<sup>®</sup>, alcanzando el GI de la presente muestra una reducción del 4,51% del peso corporal.

La reducción del perímetro de cintura a los 3 meses en el GI (4,55 cm) es también inferior a intervenciones similares de base web (5,20 cm, Morgan et al., 2011; 6,70 cm, Tate et al., 2001), pero mayor a los 2,80 cm que reportaron Jane et al. (2017). La mejora en factores de riesgo cardiovascular como PAS (5,61 mmHg) es inferior en comparación con las observadas en intervenciones anteriores (6 mmHg, Morgan et al., 2011; 9,60 mmHg, Jane et al., 2017) a diferencia del valor de PAD (4 mmHg, Morgan et al., 2011; 3,40 mmHg, Jane et al., 2017) cuya reducción es mayor en el presente estudio (5,09 mmHg).

A corto plazo y de modo significativo la intervención consigue disminuir el peso, IMC, perímetro de cintura, PAS, PAD y resulta más eficiente en el GI ya que las reducciones en el perímetro de cintura e ICC resultan mayores que en el GC.

Sin embargo a los 6 meses se reduce a nivel global el peso ( $p < 0,00$ ), IMC ( $p < 0,00$ ), perímetro de cintura ( $p < 0,00$ ) e ICC ( $p = 0,02$ ), sin diferencias entre grupos. La evolución del peso a lo largo de la intervención en los diferentes grupos puede observarse en la Figura 14.

Un 23,46% de la muestra consigue reducir al menos un 5% del peso corporal a los 3 meses, un 38,27% consigue reducir al menos un 5% en 6 meses, mientras que un 7,41% consigue reducir el 10% del peso o más a los 6 meses.

La reducción de peso alcanzada a los 6 meses por el GI, 6,22 Kg, se asemeja a otras intervenciones de base web en el mismo periodo de tiempo (5,80 Kg, Appel et al., 2011), superando los 4,10 Kg de Tate et al. (2001) ó 5,10 Kg de Mico et al. (2007). Aunque Tate et al. (2006) y Gold et al. (2007) consiguieron reducciones algo mayores (7,30 y 8,60 Kg respectivamente).

El grupo tecnológico apoyado en la modificación conductual de la intervención de Tate et al. (2001) a los 6 meses obtuvo una reducción de 4,10 Kg y 6,40 cm de

perímetro de cintura, al contrario de lo ocurrido en el GI de la presente muestra donde éste reduce 6,22 Kg de peso y 4,62 cm de cintura. Ambos grupos reducen la ingesta calórica unas 400 calorías, mientras que el gasto calórico derivado de la actividad física en el caso del grupo de la intervención de Tate et al. (2001) se reduce 67 calorías a diferencia del incremento de las 371,36 calorías producido en el presente estudio.

La reducción de peso obtenida por el GI del presente estudio (6,22 Kg) resulta similar a la obtenida por el grupo que empleaba la plataforma del presentado por Tarraga et al. (2017) (6,65 Kg), aunque la reducción del perímetro de cintura es mayor en el presente programa (4,62 cm) que en el estudio de 12 meses de duración también basado en el empleo de una Plataforma digital para a través de la modificación conductual aumentar la adherencia a la Dieta Mediterránea y la actividad física en sujetos con exceso de peso (2,78 cm).

Al comparar los cambios producidos en el GI del presente estudio con el grupo que también emplea la red social Facebook<sup>®</sup> en la intervención de pérdida de peso de Jane et al. (2017) se observa que junto con la reducción de 2,06 Kg/m<sup>2</sup> se reduce 6,93 mmHg el valor de PAS y 5,57 mmHg el valor de PAD en el presente trabajo frente 1,50 Kg/m<sup>2</sup>, 3 mmHg en el valor de PAS y 0,50 mmHg en el valor de PAD de la otra intervención.

Tabla 12. Descripción parámetros antropométricos y de presión arterial

Parámetro	Datos basales			Datos a los 3 meses			Datos a los 6 meses		
	M(DT)	95% IC	p	M(DT)	95% IC	p	M(DT)	95% IC	p
<b>Peso</b>									
n total	93,31(13,38)			90,06(13,21)	-3,77, -1,08	0,00	88,06(13,54)	-5,46, -2,65	< 0,00
GC	93,74(13,34)	-6,43, 3,37	0,55	91,24(13,43)	-3,21, 0,73	0,23	89,30(14,05)	-1,61, 2,51	0,67
GI	92,88(13,57)			88,69(13,04)			86,66(13,05)		
<b>IMC</b>									
n total	34,63(2,82)			33,40(2,99)	-1,41, -0,40	0,00	32,85(3,25)	-2,03, -0,97	< 0,00
GC	34,62(2,81)	-1,55, 1,09	0,74	33,66(2,84)	-1,11, 0,38	0,35	33,08(3,14)	-0,68, 0,87	0,80
GI	34,64(2,86)			33,10(3,19)			32,58(3,40)		
<b>P. cintura</b>									
n total	106,74(9,20)			103,69(9,85)	-3,14, -0,19	0,03	102,67(9,65)	-5,03, -1,95	< 0,00
GC	107,61(9,68)	-4,36, 3,23	0,78	105,72(9,80)	-4,67, -0,34	0,03	103,90(10,36)	-2,00, 2,52	0,82
GI	105,88(8,73)			101,33(9,52)			101,26(8,73)		
<b>ICC</b>									
n total	0,93(0,07)			0,91(0,07)	-0,02, 0,01	0,28	0,91(0,07)	-0,03, -0,00	0,02
GC	0,94(0,08)	-0,01, 0,04	0,35	0,93(0,08)	-0,03, -0,00	0,03	0,92(0,08)	-0,02, 0,01	0,77
GI	0,93(0,06)			0,90(0,06)			0,90(0,05)		
<b>PAS</b>									
n total	133,30(13,89)			127,91(12,94)	-8,98, -1,51	0,01	128,70(13,66)	-7,21, 0,58	0,10
GC	131,68(12,72)	-1,11, 10,87	0,12	126,69(12,89)	-5,40, 5,52	0,98	129,31(14,60)	-7,61, 3,76	0,52
GI	134,93(14,95)			129,32(13,07)			128(12,73)		
<b>PAD</b>									
n total	82,35(9,96)			78,04(9,66)	-5,64, -0,48	0,02	78,48(9,35)	-4,75, 0,63	0,14
GC	80,42(9,24)	1,05, 8,98	0,02	77,06(10,57)	-5,53, 2,01	0,37	78,28(9,80)	-5,95, 1,90	0,32
GI	84,28(10,39)			79,19(8,52)			78,71(8,97)		
<b>FC</b>									
n total	73,83(12,05)			72,69(11,33)	-3,81, 3,65	0,98	72,27(11,97)	-5,37, 2,40	0,47
GC	72,90(12,30)	-3,99, 6,41	0,66	72,11(11,60)	-7,13, 3,74	0,54	70,53(12,49)	-4,18, 7,11	0,62
GI	74,75(11,88)			73,35(11,16)			74,25(11,24)		

Notas: M= Media, DT= Desviación típica, IC= Intervalo de confianza, GC= Grupo control, GI= Grupo intervención, IMC= Índice de Masa Corporal, ICC= Índice cintura-cadera, PAS= Presión Arterial Sistólica, PAD= Presión Arterial Diastólica, FC= Frecuencia Cardíaca. Unidad de medida Peso= Kg; IMC= Kg/m<sup>2</sup>; P.cintura= cm; PAS, PAD= mmHg; FC= lpm.

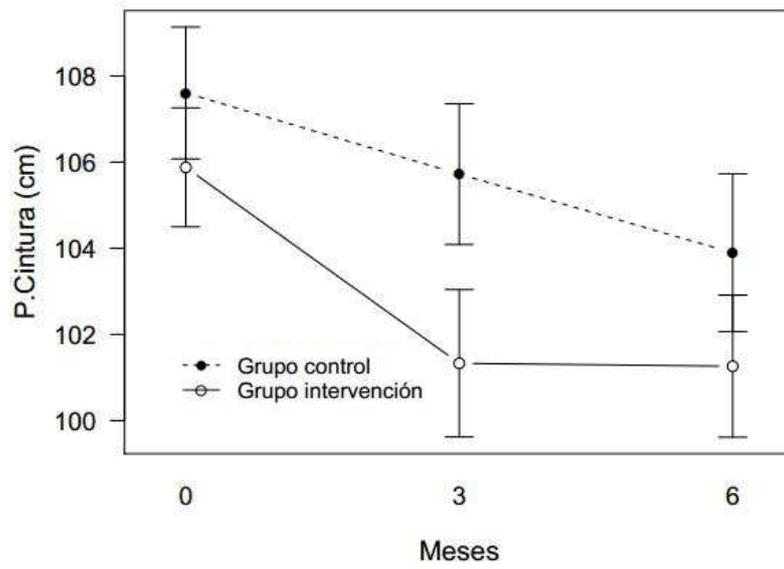


Figura 12. Perímetro de cintura según grupo intervención

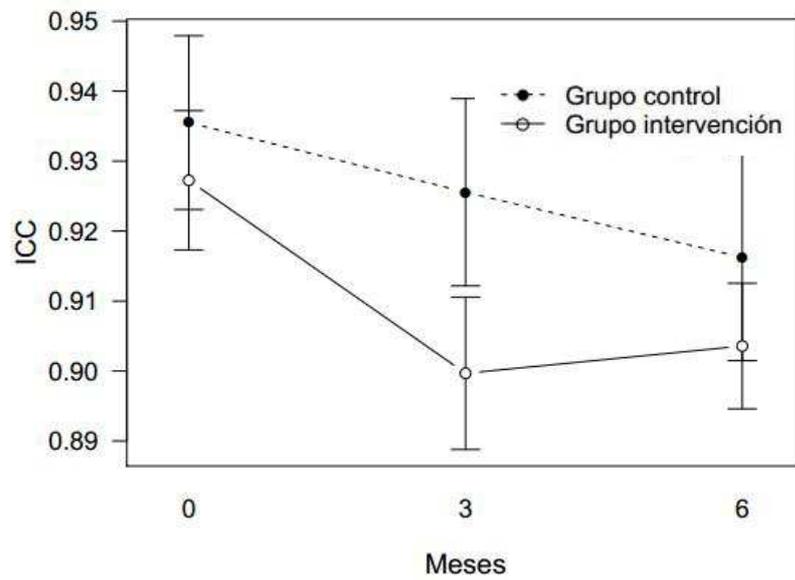
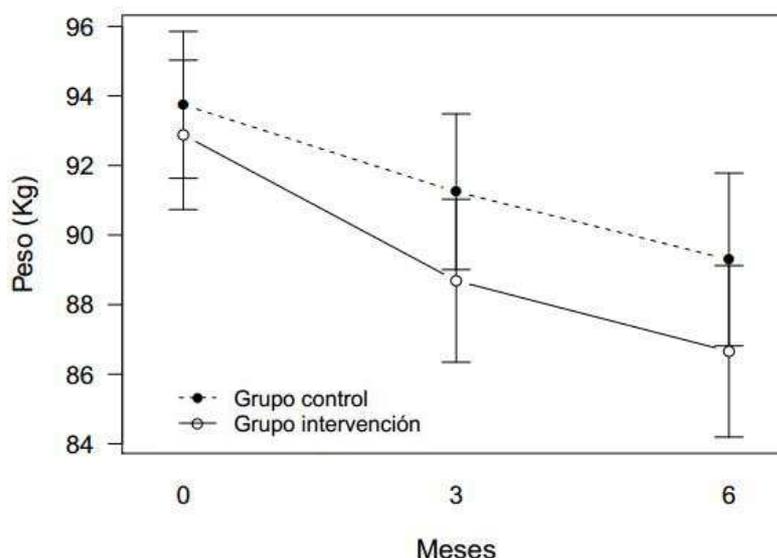


Figura 13. ICC según grupo intervención



**Figura 14. Peso según grupo intervención**

#### 4.1. Análisis antropométrico del polimorfismo rs9939609 de FTO

Se analizó el peso, IMC y perímetro de cintura para los genotipos del polimorfismo rs9939609 de FTO según el grupo intervención. A nivel global, como ocurría anteriormente, tanto el GC como el GI reducen el peso e IMC a los 3 ( $p= 0,00$ ) y 6 meses ( $p< 0,00$ ), sin embargo, solo el GC reduce el perímetro de cintura a los 3 ( $p< 0,04$ ) y a los 6 meses ( $p= 0,00$ ). Al contrario que do Nascimento et al. (2017) que observaron una mayor reducción de perímetro de cintura en los homocigotos y Xiang et al. (2016) que relacionaron el alelo A con una mayor reducción de peso, en la muestra de sujetos con obesidad analizada no se observó diferencia en función del genotipo en ningún grupo. Algunas investigaciones muestran que los indicadores de adiposidad no se reducen con intervenciones de modificación del estilo de vida en función del genotipo del polimorfismo rs9939609 de FTO (Rauhio et al., 2013; Woehning et al., 2013; Labayen et al., 2015; Leonska-Duniec et al., 2016).

Anteriormente otros autores asociaron el alelo A del polimorfismo rs9939609 de FTO con mayor peso que el homocigoto TT. Por una copia de alelo A entre 0,30 (Corella et al., 2012a) y 6,50 Kg (Rauhio et al., 2013), y por dos copias de alelo A 1,30 (Corella et al., 2012a), 8,60 (Woehning et al., 2013) ó 10,10 Kg (Rauhio et al., 2013).

Así como con mayores cifras de IMC, por una copia de alelo A, 0,01 (Corella et al., 2012a), 0,40 (Petkeviciene et al., 2016), 1,20 (Leonska-Duniec et al., 2016), 1,70 Kg/m<sup>2</sup> (Rauhio et al., 2013), 0,20 (Labayen et al., 2016), 1,74 Kg/m<sup>2</sup> (Oyeyemi, Ologunde, Olaoye, y Alamukii, 2017) por cada copia; 0,50 (Corella et al., 2012a), 1,70 (Petkeviciene et al., 2016), 2,90 (Woehning et al., 2013), 3 (Leonska-Duniec et al., 2016) ó 3,10 Kg/m<sup>2</sup> (Rauhio et al., 2013) por dos copias de alelo A. O perímetro de cintura, 0,60 (Corella et al., 2012a), 3,80 cm (Rauhio et al., 2013) por una copia de alelo A; 1,60 (Labayen et al., 2016), 5,73 cm (Oyeyemi et al., 2017) por cada copia; 1,30 (Corella et al., 2012a), 7,10 cm (Rauhio et al., 2013) por la presencia de dos copias de alelo A.

En el presente estudio a pesar de que los portadores del alelo A del GI presentan mayor peso (peso superior en portadores de alelo A del GI basal= 6,53 Kg,  $p= 0,32$ ), IMC (IMC superior en portadores de alelo A del GI basal= 1,78 Kg/m<sup>2</sup>,  $p= 0,19$ ), o perímetro de cintura (perímetro de cintura superior en portadores del alelo A del GI basal= 3,36 cm,  $p= 0,41$ ) no se dispone de suficiente evidencia para confirmar dicha asociación. En el estudio de Corella et al., (2012b) se observó, a diferencia del presente estudio, mayor IMC entre los sujetos con estudios no universitarios.

#### **4.2. Análisis antropométrico del polimorfismo rs1861868 de FTO**

Se analizó el peso, IMC y perímetro de cintura para los genotipos del polimorfismo rs1861868 de FTO según el grupo intervención.

A los 3 meses se reduce a nivel global el peso ( $p= 0,01$ ), IMC ( $p= 0,04$ ) y perímetro de cintura ( $p= 0,01$ ) en el GI. Mientras que a los 6 meses la reducción a nivel global de peso ( $p< 0,00$ ), IMC ( $p< 0,00$ ) y perímetro de cintura ( $p= 0,00$ ) tiene lugar en el GC.

Los portadores del alelo G del polimorfismo rs1861868 de FTO en el GI, como indica la Figura 15, casi reducen el peso a los 6 meses de manera estadísticamente superior que el homocigoto AA (reducción de peso superior en portadores del alelo G del GI a los 6 meses= 2,95 Kg,  $p= 0,05$ ), a pesar de presentar un peso inicial inferior (peso inferior en portadores del alelo G del GI basal= 7,56 Kg,  $p= 0,90$ ).

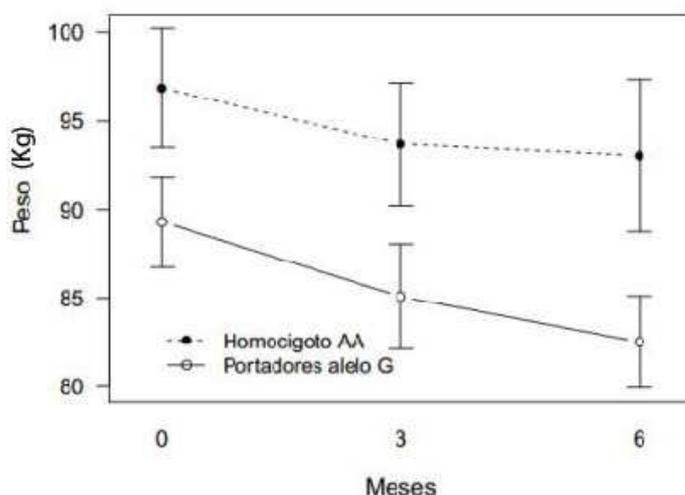


Figura 15. Peso según genotipo del polimorfismo rs1861868 en FTO en GI

#### 4.3. Análisis antropométrico del polimorfismo rs12324955 de FTO

Se analizó el peso, IMC y perímetro de cintura para los genotipos del polimorfismo rs12324955 de FTO según el grupo intervención.

El GC reduce a los 3 meses el peso ( $p= 0,01$ ), IMC ( $p= 0,00$ ) y perímetro de cintura ( $p= 0,03$ ), y a los 6 meses ( $p < 0,00$ ). El GI reduce a los 3 meses el peso ( $p < 0,00$ ), IMC ( $p= 0,01$ ) y perímetro de cintura ( $p= 0,01$ ), y de nuevo a los 6 meses ( $p < 0,00$ ,  $p= 0,00$ ,  $p= 0,02$ , respectivamente).

No se observan diferencias en función del genotipo.

#### 4.4. Análisis antropométrico del polimorfismo rs17782313 de MC4R

Se analizó el peso, IMC y perímetro de cintura para los genotipos del polimorfismo rs17782313 de MC4R según el grupo intervención.

Como ocurría anteriormente a los 3 y 6 meses se reduce el peso, IMC y perímetro de cintura en ambos grupos ( $p < 0,00$ ).

Según Qi et al. (2008) el alelo C del polimorfismo rs17782313 de MC4R se relaciona con mayores cifras de peso (1,30-12 Kg), IMC ( $0,50$ - $3,40 \text{ Kg/m}^2$ ), perímetro de cintura (0,40 cm). Aunque sin un valor estadísticamente significativo, los portadores

del alelo C de la muestra analizada presentan mayor peso (peso superior en portadores de alelo C del GC basal= 2,77 Kg,  $p= 0,39$ ; peso superior en portadores de alelo C del GI basal= 3,81 Kg,  $p= 0,69$ ), IMC (IMC superior en portadores de alelo C del GC basal= 1,43 Kg/m<sup>2</sup>,  $p= 0,09$ ; IMC superior en portadores de alelo C del GI basal= 0,45 Kg/m<sup>2</sup>,  $p= 0,77$ ) y perímetro de cintura (perímetro de cintura superior en portadores de alelo C del GC basal= 1,71 cm,  $p= 0,72$ ) que el homocigoto TT.

Algunas investigaciones han mostrado que los indicadores de adiposidad no se reducen con intervenciones de modificación del estilo de vida en función del genotipo del polimorfismo rs17782313 de MC4R (Haupt et al., 2009; Labayen et al., 2015). Con lo que podría estar de acuerdo los resultados obtenidos en la presente muestra de sujetos con obesidad analizada.

#### **4.5. Análisis antropométrico del polimorfismo rs1761667 de CD36**

Se analizó el peso, IMC y perímetro de cintura para los genotipos del polimorfismo rs1761667 de CD36 según el grupo intervención.

En el GI se reduce a nivel global a los 3 meses el peso ( $p= 0,00$ ), IMC ( $p= 0,00$ ) y perímetro de cintura ( $p= 0,01$ ). A los 6 meses, a nivel global tanto el GC ( $p< 0,00$ ) como el GI ( $p= 0,00$ ) reducen el peso, y además, en el GC se reduce el IMC y perímetro de cintura ( $p< 0,00$ ).

No se observan diferencias significativas entre genotipos.

### **5. Análisis bioquímico**

Se incluyó para la corrección y el estudio de la asociación las variables edad y sexo. Las mujeres presentan valores más altos de colesterol HDL ( $p< 0,00$ ) y LDL-Apo B ( $p= 0,046$ ). Así como valores más bajos de AST ( $p= 0,03$ ), ALT ( $p< 0,00$ ), TG ( $p< 0,00$ ), colesterol no HDL ( $p= 0,02$ ), Apo B ( $p= 0,047$ ), hemoglobina ( $p< 0,00$ ) y hematocrito ( $p< 0,00$ ). En cuanto a la edad, una mayor edad se asocia con mayor valor de CT ( $p= 0,02$ ), colesterol LDL ( $p= 0,01$ ), colesterol no HDL ( $p= 0,04$ ), HbA1c ( $p< 0,00$ ), glucosa ( $p= 0,02$ ); y con menor valor de leucocitos ( $p= 0,02$ ).

Como se observa en la Tabla 13 los parámetros indicadores de riesgo cardiometabólico analizados se encuentran dentro del rango de referencia, no obstante, ha de tenerse en cuenta que entre los criterios de inclusión del programa se encontraba

la ausencia de tratamiento farmacológico para dislipemia, hipertensión o alteración de glucemia.

El único parámetro que varía significativamente es la HbA1c, reduciéndose a nivel global a los 6 meses ( $p < 0,00$ ), sin diferencia entre los grupos ( $p = 0,93$ ), como se observa en la Figura 16.

El GI de la presente intervención reduce el valor de IMC  $0,56 \text{ Kg/m}^2$  más que el grupo que emplea Facebook® en la intervención de Jane et al. (2017) a los 6 meses, del mismo modo reduce  $3,48 \text{ mg/dL}$  más el valor de CT,  $4,25 \text{ mg/dL}$  más el de colesterol LDL y  $0,42 \mu\text{U/mL}$  más el valor de insulina.

Al comparar los cambios en los parámetros bioquímicos del GI de la presente intervención con un programa de reducción de peso llevado a cabo en mujeres basado en la modificación del estilo de vida que integra también una plataforma de acceso web de 12 meses de duración donde se obtiene una reducción de peso de  $7,49 \text{ Kg}$  (Héroux, Watt, McGuire, y Berardi, 2017), frente a los  $6,22 \text{ Kg}$  del presente estudio, se observa un incremento de  $6,18 \text{ mg/dL}$  de colesterol HDL, a diferencia de la reducción de  $2,03 \text{ mg/dL}$  en el presente GI. Del mismo modo la intervención de Héroux et al. (2017) reduce  $8,59 \text{ mg/dL}$  más el valor de glucosa. Por el contrario, es el presente estudio donde mayor reducción de colesterol LDL tiene lugar (reducción colesterol LDL en Héroux et al. [2017]=  $1,16 \text{ mg/dL}$ , reducción colesterol LDL en GI=  $12,17 \text{ mg/dL}$ ) y en el único en el que el CT se reduce (incremento CT en Héroux et al. [2017]=  $1,54 \text{ mg/dL}$ , reducción CT en GI=  $14,79 \text{ mg/dL}$ ).

Al seguir comparando los resultados con otro programa que integra de nuevo una plataforma web para aumentar la adherencia a la Dieta Mediterránea y la actividad física en pacientes con exceso de peso también de un año de duración, donde los sujetos consiguen una pérdida ponderal de  $6,65 \text{ Kg}$ , similar a los  $6,22 \text{ Kg}$  del GI del presente estudio a los 6 meses, explicado anteriormente, la reducción de los niveles de CT también es similar en ambos casos (reducción CT en Tarraga et al. [2017]=  $10,04 \text{ mg/dL}$ , reducción CT del GI presente estudio=  $14,79 \text{ mg/dL}$ ). Sin embargo, las variaciones en los niveles de TG y colesterol HDL ocurren a la inversa. Los sujetos que emplean la plataforma en el estudio de Tarraga et al. (2017) aumentan significativamente las cifras de colesterol HDL  $1,72 \text{ mg/dL}$ , mientras que el GI del

presente estudio las reduce 2,03 mg/dL. A diferencia del GI y el estudio de Héroux et al. (2007), el grupo que emplea la plataforma en la intervención de Tarraga et al. (2017) sí consigue reducir 19,43 mg/dL los niveles de colesterol HDL.

Tabla 13. Descripción parámetros bioquímicos

Parámetro	Datos basales			Datos a los 6 meses		
	M(DT)	95% IC	p	M(DT)	95% IC	p
<b>AST</b>						
n total	18,66(5,57)			18,57(5,72)	-0,28, 0,27	0,97
GC	18,40(5,02)	-2,87, 4,05	0,74	18,34(6,07)	-0,33, 0,48	0,70
GI	18,93(6,13)			18,82(5,40)		
<b>ALT</b>						
n total	22,25(13,03)			19,37(12,09)	-0,04, 0,00	0,09
GC	20,90(8,12)	-0,21, 0,35	0,64	18,72(8,40)	-0,03, 0,03	0,95
GI	23,60(16,56)			20,11(15,40)		
<b>GGT</b>						
n total	31,69(38,79)			27,92(45,38)	-0,03, 0,01	0,16
GC	32,67(44,88)	-0,31, 0,43	0,75	28,66(38,12)	-0,04, 0,01	0,33
GI	30,70(32,12)			27,07(53,20)		
<b>TG</b>						
n total	102,95(64,95)			99,15(64,75)	-0,03, 0,02	0,53
GC	102,50(58,27)	-0,33, 0,20	0,65	94,62(46,33)	-0,02, 0,04	0,49
GI	103,40(71,75)			104,32(81,52)		
<b>CT</b>						
n total	191,94(29,03)			183,77(29,97)	-1,91, 0,72	0,38
GC	195,72(26,43)	-15,39, 18,21	0,87	192,88(31,68)	-3,38, 0,45	0,14
GI	188,15(31,28)			173,36(24,48)		
<b>HDL</b>						
n total	57,60(15,99)			57,35(14,46)	-0,71, 0,30	0,40
GC	57,77(17,95)	-7,48, 7,63	0,99	59,06(16,26)	-0,99, 0,48	0,52
GI	57,42(13,99)			55,39(12,08)		
<b>LDL</b>						
n total	113,44(24,14)			106,90(24,87)	-1,46, 0,57	0,40
GC	117,46(24,26)	-14,59, 12,63	0,89	114,81(26,42)	-2,66, 0,36	0,14
GI	109,32(23,62)			97,15(19,12)		
<b>Colesterol no HDL</b>						
n total	134,34(29,65)			126,42(29,68)	-1,67, 0,81	0,51
GC	137,95(28,09)	-15,26, 17,44	0,90	133,81(31,28)	-2,95, 0,67	0,22
GI	130,72(31,06)			117,96(25,72)		
<b>Apo B</b>						
n total	1,00(0,19)			0,96(0,20)	-0,01, 0,01	0,75
GC	1,03(0,17)	-0,11, 0,10	0,93	1,02(0,21)	-0,02, 0,00	0,18
GI	0,97(0,21)			0,89(0,18)		
<b>LDL/Apo B</b>						
n total	1,02(0,36)			1,12(0,11)	0, 0,04	0,06
GC	1(0,37)	-0,13, 0,31	0,42	1,13(0,09)	-0,04, 0,02	0,47
GI	1,04(0,35)			1,12(0,13)		
<b>Lp(a)</b>						
n total	22,27(27,92)			23,16(29,42)	-0,36, 0,75	0,50
GC	23,67(29,45)	-12,56, 16,03	0,82	24,28(28,83)	-1,22, 0,42	0,34
GI	20,81(26,53)			21,93(30,54)		
<b>HbA1c</b>						
n total	5,57(0,32)			5,41(0,28)	-0,03, 0,01	< 0,00
GC	5,57(0,26)	-0,09, 0,22	0,43	5,42(0,29)	-0,02, 0,02	0,93
GI	5,58(0,38)			5,39(0,27)		

Parámetro	Datos basales			Datos a los 6 meses		
	M(DT)	95% IC	p	M(DT)	95% IC	p
<b>Glucosa</b>						
n total	87,90(8,69)			87,30(10,82)	-0,67, 0,38	0,59
GC	87,47(8)	-4,99, 7,31	0,72	87(11,31)	-0,57, 0,96	0,60
GI	88,33(9,41)			87,64(10,42)		
<b>Insulina</b>						
n total	14,34(8,63)			13,39(10,33)	-0,39, 0,40	0,98
GC	14(8,63)	-4,75, 5,66	0,87	13,37(9,09)	-0,68, 0,48	0,73
GI	14,67(8,73)			13,42(11,84)		

Notas: M= Media, DT= Desviación típica, IC= Intervalo de confianza, AST= Aspartato aminotransferasa, GC= Grupo control, GI= Grupo intervención, ALT= Alanina aminotransferasa, GGT= Gamma Glutamyl Transpeptidasa, HDL= High Density Lipoproteins, LDL= Low Density Lipoproteins, Lp(a)= Lipoproteína A, Apo B= Apolipoproteína B. Unidad de medida AST, ALT, GGT= U/L; TG, CT, HDL, LDL, Colesterol no HDL, Lp(a), Glucosa, Hemoglobina= mg/dL; Apo B= g/L; HbA1c, Hematocrito= %; Insulina=  $\mu$ U/mL; Leucocitos=  $\times 10^3/\mu$ L.

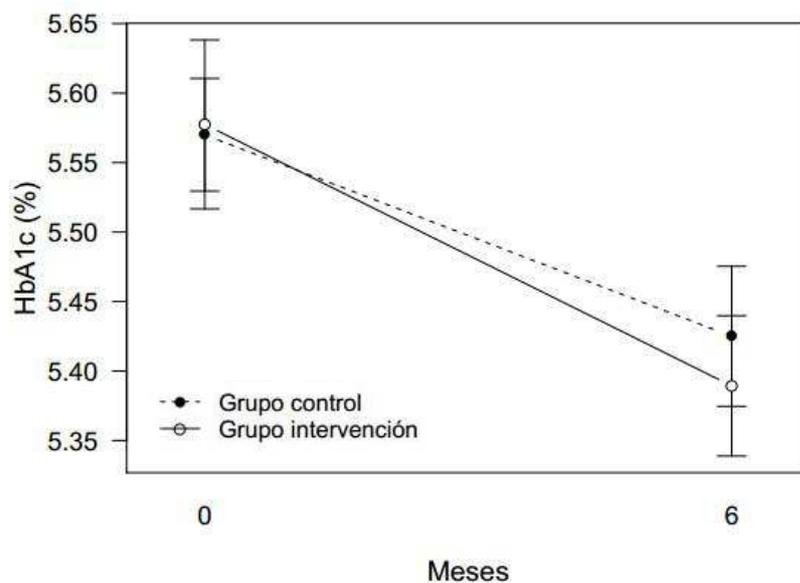


Figura 16. Valor HbA1c según grupo intervención

Como indica la Tabla 14, los datos analizados confirman la asociación establecida entre la acumulación de grasa visceral y un mayor riesgo metabólico aumentando así la posibilidad de desarrollo de ECV explicado inicialmente (WHO, 1997a; Zimmet, y Alberti, 2006; de Pablos, y Martínez, 2007; Rubio et al., 2007; WHO, 2011; García, Niño-Silva, González-Ruiz, y Ramírez-Vélez, 2016), ya que un mayor número de parámetros bioquímicos evaluadores del metabolismo lipídico, se relacionan con el perímetro de cintura e ICC, parámetros que evalúan la obesidad abdominal, que con el peso, y ninguno con el IMC. De manera similar los parámetros evaluadores del metabolismo glucídico, HbA1c e insulina se relacionan con el perímetro de cintura e ICC, pero solo la insulina lo hace con el peso. Además, también se produce una correlación positiva entre la glucosa, HbA1c, insulina y la presión arterial. Del mismo modo que observaron Martínez-Gómez et al. (2010) a mayor obesidad abdominal mayor valor de PAS, TG y menor colesterol HDL.

Como se comentó anteriormente se realizó un ECG al inicio del estudio, demostró un ritmo sinusal con un intervalo de 49-95 lpm, con un valor medio de 68(11) lpm. No se objetivaron alteraciones clínicamente relevantes salvo en dos de los casos, del GI: en uno de los casos signos de hipertrofia ventricular izquierda y en otro bloqueo en rama derecha, en ambos se establecieron las medidas terapéuticas indicadas para su control.

**Tabla 14. Correlación significativa entre parámetros bioquímicos y parámetros antropométricos y de presión arterial**

Parámetro	Datos basales		Datos a los 6 meses	
	r	p	r	p
<b>Hemograma</b>				
Hemoglobina-peso	0,28	0,01		
Hemoglobina-P. cintura	0,34	0,00		
Hemoglobina-ICC	0,36	0,00	0,42	0,00
Hemoglobina-grasa corporal	-0,27	0,02		
Hemoglobina-PAD			0,26	0,049
Hematocrito-peso	0,22	0,046		
Hematocrito-P. cintura	0,36	0,00		
Hematocrito-ICC	0,44	< 0,00	0,41	0,00
Hematocrito-grasa corporal	-0,32	0,00		
Hematocrito-PAS	0,29	0,01		
Hematocrito-PAD	0,39	< 0,00	0,28	0,03
<b>Metabolismo lipídico</b>				
HDL-P. cintura	-0,32	0,00		
HDL-ICC	-0,48	< 0,00	-0,28	0,03
HDL-grasa corporal	0,49	< 0,00		
HDL-PAD	-0,24	0,04		
Colesterol no HDL-ICC	0,24	0,03	0,29	0,02
Colesterol no HDL-PAS	0,24	0,03		
Colesterol no HDL-PAD	0,26	0,02		
LDL-ICC			0,27	0,04
Apo B-ICC			0,28	0,03
Lp(a)-FC			-0,29	0,03
LDL/Apo B-peso	-0,22	0,047		
LDL/Apo B-PAD	-0,25	0,03		
TG-peso	0,35	0,00	0,28	0,03
TG-P. cintura	0,32	0,00		
TG-ICC	0,43	< 0,00		
TG-grasa corporal	-0,44	< 0,00		
TG-PAS	0,24	0,03		
TG-PAD	0,45	< 0,00	0,40	0,00
TG-FC	0,33	0,00		
<b>Metabolismo glucídico</b>				
Glucosa-PAS	0,25	0,03		
Glucosa-PAD	0,24	0,03		
HbA1c-ICC	0,25	0,02	0,33	0,01
HbA1c-PAS	0,30	0,01		
Insulina-peso	0,28	0,01	0,38	0,00
Insulina-IMC			0,41	0,00
Insulina-P. cintura	0,38	0,00	0,51	< 0,00
Insulina-ICC	0,29	0,01	0,27	0,045
Insulina-grasa corporal	-0,28	0,01		
Insulina-PAS			0,27	0,04
Insulina-PAD			0,39	0,00
Insulina-FC	0,42	< 0,00	0,42	0,00

Parámetro	Datos basales		Datos a los 6 meses	
	r	p	r	p
<b>Función hepática</b>				
AST-ICC	0,31	0,01		
AST-PAS	0,25	0,02		
AST-PAD	0,33	0,00		
AST-FC	0,25	0,03		
ALT-peso	0,27	0,02		
ALT-P. cintura	0,33	0,00		
ALT-ICC	0,41	< 0,00		
ALT-grasa corporal	-0,31	0,01		
ALT-PAS	0,45	< 0,00		
ALT-PAD	0,56	< 0,00		
ALT-FC	0,32	0,00		
GGT-PAS	0,25	0,02		
GGT-PAD	0,31	0,01		
<b>Presión arterial</b>				
PAS-peso	0,27	0,02	0,37	0,00
PAS-IMC	0,27	0,02	0,36	0,01
PAS-P. cintura	0,40	< 0,00	0,50	< 0,00
PAS-ICC	0,26	0,02	0,26	0,049
PAD-FC	0,38	< 0,00		
PAD-peso	0,38	< 0,00	0,42	0,00
PAD-IMC			0,32	0,01
PAD-P. cintura	0,44	< 0,00	0,40	0,00
PAD-ICC	0,42	< 0,00		
FC-peso	0,24	0,03		
FC-P. cintura	0,23	0,04		
FC-leucocitos	0,25	0,03		

Nota: ICC= Índice cintura-cadera, PAD= Presión Arterial Diastólica, PAS= Presión Arterial Sistólica, HDL= High Density Lipoproteins, Apo B= Apolipoproteína B, TG= Triglicéridos, HbA1c= Hemoglobina glicosilada, AST= Aspartato aminotransferasa, ALT= Alanina aminotransferasa, GGT= Gamma Glutamil Transpeptidasa.

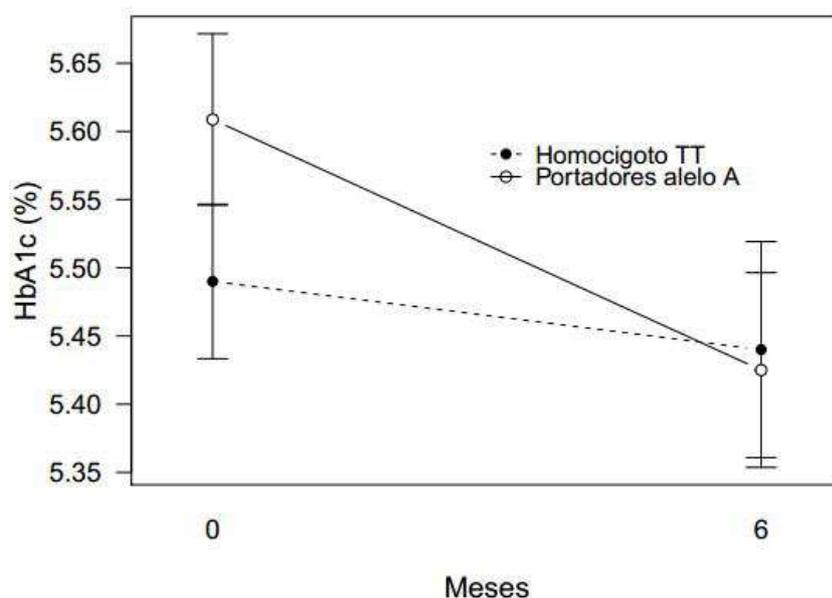
### 5.1. Análisis bioquímico del polimorfismo rs9939609 de FTO

Se analizó el valor de TG, HbA1c e insulina para los genotipos del polimorfismo rs9939609 de FTO según el grupo intervención. El valor de HbA1c se reduce a nivel global a los 6 meses en el GI ( $p= 0,01$ ). Como se observa en la Figura 17 en el GC mientras el homocigoto TT se mantiene constante (HbA1c homocigoto TT del GC basal= 5,49[0,18] %, HbA1c homocigoto TT del GC a los 6 meses= 5,44[0,25] %), los portadores de alelo A reducen el valor 0,19% ( $p= 0,04$ ) (HbA1c portadores de alelo A del GC basal= 5,61[0,30] %, HbA1c portadores de alelo A del GC a los 6 meses= 5,42[0,32] %).

Como se comentó anteriormente De Luis et al. (2016) observaron mayores valores de insulina en el homocigoto TT, aunque no resulta significativo el homocigoto en el GI presenta valores superiores (insulina superior en homocigoto TT del GI basal=

6,67 $\mu$ U/mL,  $p= 0,16$ ). Del mismo modo estos autores también relacionaron el homocigoto TT con mayores valores de TG, lo que sucede en el GC pero sin resultar estadísticamente significativo (TG superior en homocigoto TT del GC basal= 2,34 mg/dL,  $p= 0,82$ ).

El alelo A del polimorfismo rs9939609 de FTO se asocia con reducción de parámetros bioquímicos indicadores de alteración metabólica como CT, colesterol LDL, hemoglobina o hematocrito (Zou et al., 2015). En la presente muestra a los 6 meses ninguno de los grupos intervención presenta un cambio estadísticamente significativo en dichos parámetros ( $p > 0,05$ ).



**Figura 17. Valor HbA1c según genotipo del polimorfismo rs9939609 de FTO en GC**

### **5.2. Análisis bioquímico del polimorfismo rs1861868 de FTO**

Se analizó el valor de HbA1c para los genotipos del polimorfismo rs1861868 de FTO según el grupo intervención. A los 6 meses en el GC se reduce los valores a nivel global ( $p= 0,00$ ).

No se observan diferencias entre genotipos.

### **5.3. Análisis bioquímico del polimorfismo rs12324955 de FTO**

Se analizó el valor de TG, HbA1c e insulina para los genotipos del polimorfismo rs12324955 de FTO según el grupo intervención. Como se observó anteriormente el valor de HbA1c se reduce a nivel global tanto en GC ( $p= 0,00$ ) como en GI ( $p= 0,01$ ).

No se observan diferencias en función del genotipo.

### **5.4. Análisis bioquímico del polimorfismo rs17782313 de MC4R**

Se analizó el valor de HbA1c para los genotipos del polimorfismo rs17782313 de MC4R según el grupo intervención. Del mismo modo, se reduce a los 6 meses en el GC ( $p= 0,00$ ) y GI ( $p= 0,01$ ).

No se observan diferencias según el genotipo.

### **5.5. Análisis bioquímico del polimorfismo rs1761667 CD36**

Se analizó el valor de HbA1c para los genotipos del polimorfismo rs1761667 de CD36 según el grupo intervención. El valor se reduce tanto en el GC ( $p= 0,00$ ) como en el GI ( $p= 0,01$ ).

No se observan diferencias significativas entre genotipos.

## **6. Análisis de la actividad física**

Se incluyó para la corrección y el estudio de la asociación las variables edad, sexo, haber realizado actividad física como tratamiento de la obesidad anteriormente y el nivel de escolaridad. Se observa que a mayor edad se realiza más actividad en el trabajo ( $p= 0,04$ ), además haber realizado anteriormente actividad física como ayuda para la reducción de peso también se asocia con una mayor actividad en este dominio ( $p < 0,00$ ). Las mujeres realizan menor actividad de intensidad vigorosa ( $p= 0,04$ ). En cuanto al nivel de escolaridad, el nivel medio se asocia con una menor realización de actividad leve ( $p= 0,02$ ) y como medio de transporte ( $p= 0,03$ ) que el nivel bajo.

Antes de comenzar con la intervención destaca en la muestra total la actividad tipo moderada (54,30%), del mismo modo que se observó en la ENSE 2011/12 en la población adulta residente en España evaluada con la versión corta del cuestionario IPAQ (MSSSI, s.f) o en estudios realizados anteriormente en adultos mediante su versión larga (Van der Velde et al., 2015; Chan et al., 2017). A los 3 meses de intervención continúa prevalenciando la actividad moderada (34,60%), para a los 6 meses prevalecer tanto la actividad moderada como la alta (25,90% en ambos casos).

Al diferenciar por grupos, como se representa en la Figura 18 y Figura 19, en el GC predomina la actividad tipo moderada a lo largo de toda la intervención (basal: 65%, 3 meses: 40%, 6 meses: 27,50%), mientras que en el GI inicialmente destaca la actividad tipo moderada (42,50%) y a los 3 y 6 meses la actividad tipo alta (42,50, 32,50% respectivamente). Incrementando en este grupo la probabilidad de aumentar la actividad a los 3 meses ( $p= 0,02$ ).

Al dividir la muestra según el género inicialmente tanto en hombres como en mujeres destaca la actividad de intensidad moderada (66,70 y 52,20% respectivamente), a diferencia de investigaciones previas donde destaca la actividad física intensa en los hombres (Gomez et al., 2009; Arteaga, Bustos, Soto, Velasco, y Amigo, 2010; Chan et al., 2017) y la baja en las mujeres (Morales et al., 2017). A los 3 meses continúa destacando la actividad tipo moderada (41,70 y 33,30% respectivamente), aumentando en ambos sexos el porcentaje de sujetos que realizan una actividad intensa, para a los 6 meses en los hombres continuar prevalenciando la actividad moderada (25%) frente la intensa en las mujeres (29%).

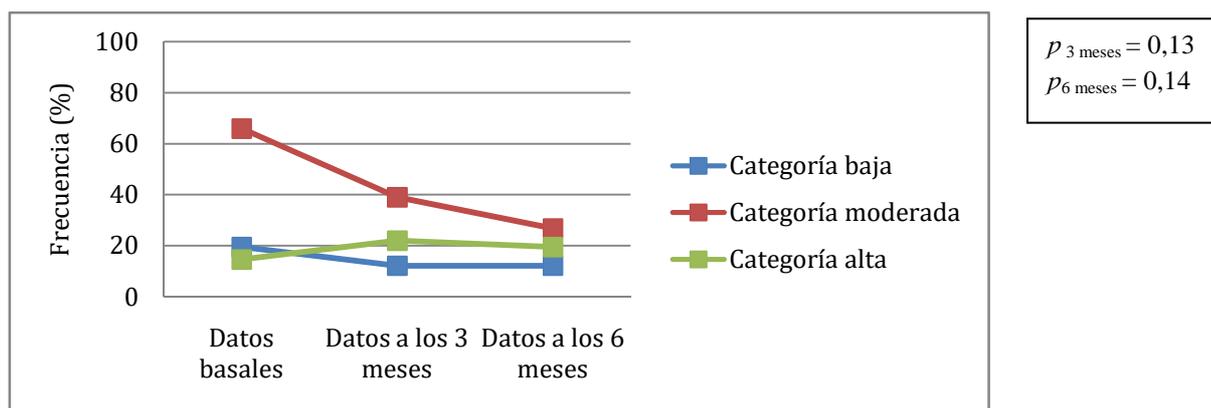


Figura 18. Categoría actividad física a lo largo de la intervención en GC

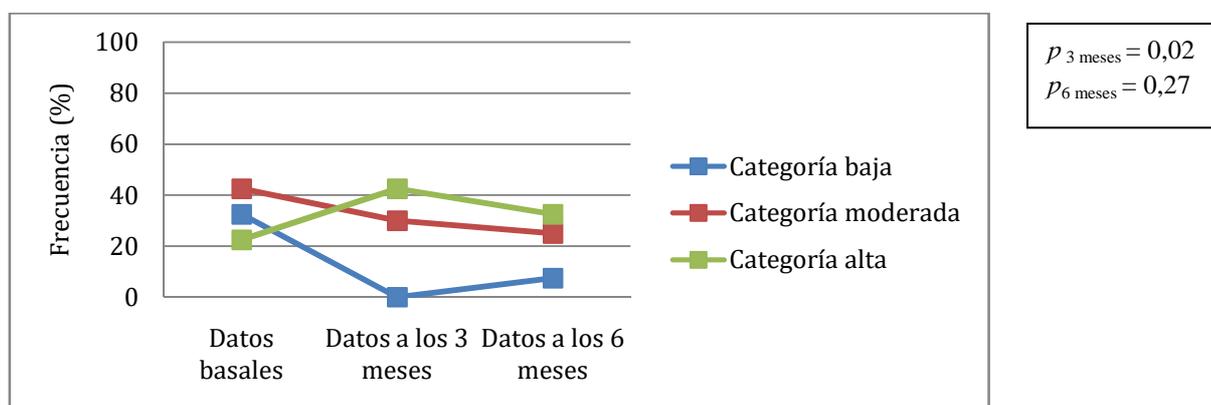


Figura 19. Categoría actividad física a lo largo de la intervención en GI

La ENSE 2011/12 reflejó una relación inversa entre la edad y la presencia de actividad tipo intensa. Koyanagi et al. (2018) observaron que en el sexo femenino una mayor edad así como un elevado nivel educativo se relacionaba con mayor prevalencia de actividad baja, sin embargo en la presente investigación ninguna de esas variable se asocia con el tipo de actividad (edad,  $p= 0,50$ ; sexo,  $p= 0,97$ ; escolaridad,  $p= 0,73$ ,  $p= 0,27$ ).

La actividad a distintas intensidades y de los diferentes dominios a lo largo de la intervención se refleja en la Tabla 15. A nivel global no se observan cambios estadísticamente significativos.

Como se observa en la Figura 20 la actividad total tiene un incremento superior en el GI, a los 3 meses, una media de 2816,90 METs-min/sem más que el GC ( $p= 0,00$ ). A partir de los 3 meses la reducen, realizando el GC a los 6 meses incluso una actividad inferior a la basal, mientras el GI incrementa una media de 1917,07 METs-min/sem ( $p= 0,01$ ) respecto al valor basal, por tanto las calorías diarias referentes al gasto calórico también aumentan significativamente presentando la misma tendencia.

Respecto a la intensidad, como se puede observar en la Figura 21 y Figura 22 el GI aumenta una media de 1584,49 METs-min/sem más que GC a los 3 meses ( $p < 0,00$ ) y una media de 1176,40 METs-min/sem más que GC respecto el nivel basal a los 6 meses ( $p= 0,00$ ) de actividad moderada. En la actividad vigorosa a los 3 meses el GI aumenta una media de 567,31METs-min/sem más que el GC ( $p= 0,03$ ).

En cuanto a los diferentes dominios, solo se produce un cambio significativo en casa, reflejado en la Figura 23. El GI incrementa un valor medio de 1413,53 METs-min/sem más que el GC a los 3 meses ( $p < 0,00$ ). Así como un valor medio de 868,36 METs-min/sem más a los 6 meses ( $p= 0,00$ ).

Por otro lado, el sedentarismo, como refleja la Figura 24, se reduce a los 6 meses en el GI ( $p= 0,03$ ), al reducir tanto el tiempo sentado entre semana una media de 2,02 h/día ( $p= 0,01$ ), como el tiempo sentado el fin de semana una media de 1,10 h/día ( $p= 0,04$ ), mientras que el valor medio del GC refleja un incremento de estos valores.

En resumen, a corto plazo el aumento medio de la actividad total, actividad moderada, actividad vigorosa y actividad en casa realizada por el GI es mayor, del mismo modo que a los 6 meses es mayor la actividad moderada y la realizada en casa. Además, el valor medio de la actividad total y del sedentarismo se reduce en el GI a los 6 meses mientras que el GC lo incrementa.

Quizá la utilización durante las sesiones de actividad física del pulsómetro facilitado en los sujetos del GI haya incentivado su realización. En futuras investigaciones debería proporcionarse un dispositivo electrónico que cuantifique la actividad de modo objetivo a ambos grupos. Además, para la reducción del tiempo dedicado a actividades sedentarias la integración de dispositivos tecnológicos con

opción de aviso ante el mantenimiento de un determinado tiempo sin ejecutar actividad alguna puede ayudar en el proceso de este cambio de hábito sobre el que también se trabaja para que los sujetos presenten conciencia. Aún así el GI también reduce la actividad total entre los 3-6 meses necesitando la incorporación de alguna herramienta diferente a la proporcionada en la intervención. En el futuro podría estudiarse si la inclusión de un profesional en Ciencias del deporte o Psicología potencia los resultados, así como la opción de realizar diferentes tipos de actividades gratuitas en sesiones grupales entre los sujetos incluidos en el estudio.

El aumento del gasto calórico de 682,45 Kcal/día producido en el GI, es muy superior a las 77,57 Kcal/día que observaron Tate et al. (2001) a los 3 meses en el grupo que empleaba el programa de base web apoyado en la modificación conductual, sin embargo, en ambas intervenciones la pérdida ponderal se sitúa sobre los 4 Kg de peso corporal a los 3 meses. En el estudio de Polzien et al. (2007) el grupo que se apoyó en dispositivos tecnológicos de manera continua en toda la intervención a los 3 meses presentaba un gasto calórico en el tiempo libre de 1112,30 Kcal/sem. En el presente estudio el GI presenta a los 3 meses un gasto en el tiempo libre medio de 1486,31 METs-min/sem, lo que equivale a 2306,86 Kcal/sem, sin embargo, el grupo de la intervención de Polzien et al. (2007) reduce 2,01 Kg más el peso corporal.

En otras intervenciones de base web apoyadas en la modificación conductual, a los 6 meses, ven reducido el gasto energético en 71 Kcal/sem (Tate et al., 2001). Sin embargo, otros investigadores observan que la adición del asesoramiento personal a través de la opción de mensajería ayuda a incrementar el gasto 93,20 Kcal/sem (Tate et al., 2006). Siendo el crecimiento mayor cuando la intervención de base web se complementa con la intervención en persona (372 Kcal/sem, Gold et al., 2007). Las cifras de la intervención de Gold et al. (2007) son las que más se asemejan al incremento medio de 371,36 Kcal/sem en el GI del presente estudio.

Mantilla, y Gómez-Conesa (2007) indicaron que la versión larga del cuestionario IPAQ podía proporcionar valores de actividad mayores a la realizada, mientras que Ekelund et al. (2006) y Lee, Macfarlane, Lam, y Stewart (2011) asignaron esta característica a la versión corta. Más tarde Curry, y Thomson, (2015) indicaron que

podía no cuantificar con exactitud esta medida, por lo que debe tenerse en cuenta a la hora de comparar resultados con otras intervenciones.

Tabla 15. Descripción parámetros de actividad física

Parámetro	Datos basales			Datos a los 3 meses			Datos a los 6 meses		
	Mediana (Q1, Q3)	95% IC	p	Mediana (Q1, Q3)	95% IC	p	Mediana (Q1, Q3)	95% IC	p
<b>Act. total</b>									
n total	1594,01(698,32, 2643,04)			2424(1540, 5149,5)	-0,69, 0,59	0,90	1885(886,25, 5134,50)	-1,06, 0,32	0,31
GC	1848,11(905,70, 2643,04)	-1,27,	0,13	1887,50(902,25, 3882,38)	0,63, 2,46	0,00	1253,75(609,75, 3159)	-0,42, 2,36	0,01
GI	1372,49(594,23, 2380,12)	0,14		3840(1964,50, 8040)			2968(1344,62, 5980,50)		
<b>Kcal/día</b>									
n total	369,76(172,68, 621,26)			507,67(310,34, 1233,79)	-0,60, 0,52	0,91	392,37(194,90, 897,43)	-0,98, -0,23	0,24
GC	454,19(198,04, 625,65)	-1,10,	0,15	426,19(183,31, 954,56)	0,58, 2,17	0,00	257,22(137,67, 674,23)	0,42, 2,11	0,01
GI	307,07(137,57, 618,03)	0,15		782,75(411,57, 1887,39)			574,36(339,96, 1494,09)		
<b>Act. andar</b>									
n total	701,25(259,88, 1485)			940,50(610,50, 1625,25)	-0,64, 0,87	0,75	709,50(358,88, 1386)	-1,14, 0,49	0,45
GC	750,75(379,50, 1485)	-1,60,	0,16	866,25(655,88, 1245,75)	-0,32, 1,82	0,19	552,75(334,12, 1002,38)	-0,03, 2,25	0,06
GI	594(214,50, 1534,50)	0,24		1039,50(528, 2029,50)			1047,75(412,50, 1509,75)		
<b>Act. moderada</b>									
n total	540(180, 1260)			1165(395, 3000)	-1,56, 0,65	0,43	1140(205, 2500)	-2,13, 0,28	0,14
GC	705(348,75, 1320)	-2,48,	0,07	640(90, 2047,50)	1,50, 4,67	< 0,00	425(0, 1572,50)	0,94, 4,31	0,00
GI	295(0, 1035)	0,06		1530(1140, 4327,50)			1590(358,75, 3135)		
<b>Act. vigorosa</b>									
n total	0(0, 0)			0(0, 480)	-0,88, 1,51	0,61	0(0, 360)	-0,31, 2,25	0,15
GC	0(0, 0)	-0,55,	0,31	0(0, 0)	0,20, 3,60	0,03	0(0, 0)	-1,47, 2,12	0,72
GI	0(0, 0)	1,84		0(0, 960)			0(0, 840)		
<b>Act. trabajo</b>									
n total	0(0, 247,50)			0(0, 412,50)	-1,49, 0,80	0,56	0(0, 431,25)	-1,31, 1,17	0,90
GC	0(0, 363)	-2,06,	0,33	0(0, 272,25)	-0,69, 2,58	0,27	0(0, 540,75)	-1,14, 2,33	0,50
GI	0(0, 20)	0,66		0(0, 693)			0(0, 189,75)		

*IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN*

Parámetro	Datos basales			Datos a los 3 meses			Datos a los 6 meses		
	Mediana (Q1, Q3)	95% IC	p	Mediana (Q1, Q3)	95% IC	p	Mediana (Q1, Q3)	95% IC	p
<b>Act. transporte</b>									
n total	231(24,75, 471)			409,50(148,50, 1014,75)	-0,88, 1,52	0,60	272,25(99, 594)	-1,83, 0,74	0,44
GC	231(123,75, 462)			371,25(148,50, 651,75)			214,50(49,50, 346,50)		
GI	239,25(0, 668,25)	-2,19, 0,11	0,09	462(165, 1386)	-0,68, 2,73	0,25	404,25(107,25, 693)	0, 3,59	0,06
<b>Act. casa</b>									
n total	375(33,75, 1012,50)			900(157,50, 1935)	-1,87, 0,33	0,18	840(160, 1660)	-2,06, 0,32	0,16
GC	435(247,50, 1080)			438,75(0, 1435)			305(0, 1410)		
GI	270(0, 740)	-2,74, -0,18	0,03	1170(900, 3270)	1,98, 5,11	< 0,00	1170(358,75, 1852,50)	1,12, 4,45	0,00
<b>Act. ocio</b>									
n total	328,50(0, 896,75)			594(313,50, 1254,75)	-0,27, 2,21	0,13	420,75(16,50, 1179,50)	-1,72, 0,95	0,57
GC	280,50(0, 609,25)			445,50(231, 668,25)			287,10(0, 727)		
GI	495(0, 1059,75)	-1,20, 1,36	0,91	688(396, 1617)	-1,10, 2,43	0,47	657(198, 1366,50)	-0,17, 3,57	0,08
<b>Sentado ES</b>									
n total	2100(1200, 2400)			1650(1200, 2400)	-284,11, 439,61	0,70	1500(900, 2175)	-231,17, 588,85	0,43
GC	1800(1200, 2250)			1800(1200, 2550)			1650(1200, 2550)		
GI	2250(1725, 2400)	-160,16, 749,10	0,23	1575(975, 2400)	-981,10, 12,64	0,07	1200(900, 2100)	-1320,25, -223,13	0,01
<b>Sentado FS</b>									
n total	600(480, 840)			570(360, 720)	-137,24, 160,99	0,87	600(360, 930)	-47,85, 279,05	0,19
GC	600(360, 690)			480(390, 720)			600(420, 900)		
GI	720(480, 960)	-37,94, 303,88	0,15	600(360, 960)	-304,00, 105,58	0,35	480(360, 840)	-459,36, -17,13	0,04
<b>Media sentado</b>									
n total	385,71(222,86, 447,85)			312,86(218,57, 432,86)	-61,61, 75,51	0,85	291,43(177,86,409,29)	-75,34, 73,76	0,95
GC	325,71(222,86, 424,28)			312,86(229,28, 445,71)	-172,41,		300(180, 402,86)		
GI	420(300, 480)	-35,08, 135,63	0,27	312,86(218,57, 411,43)	16,37	0,11	240(171,43, 411,43)	-215,37, -12,08	0,03

Notas: Q1= Quartil 1, Q3= Quartil 3, IC= Intervalo de confianza, GC= Grupo control, GI= Grupo intervención, ES= Entre seman, FS= Fin de semana. Unidad de medida actividad total, actividad andar, actividad moderada, actividad vigorosa, actividad trabajo, actividad transporte, actividad casa, actividad ocio= METs-min/sem; sentado= min/día.

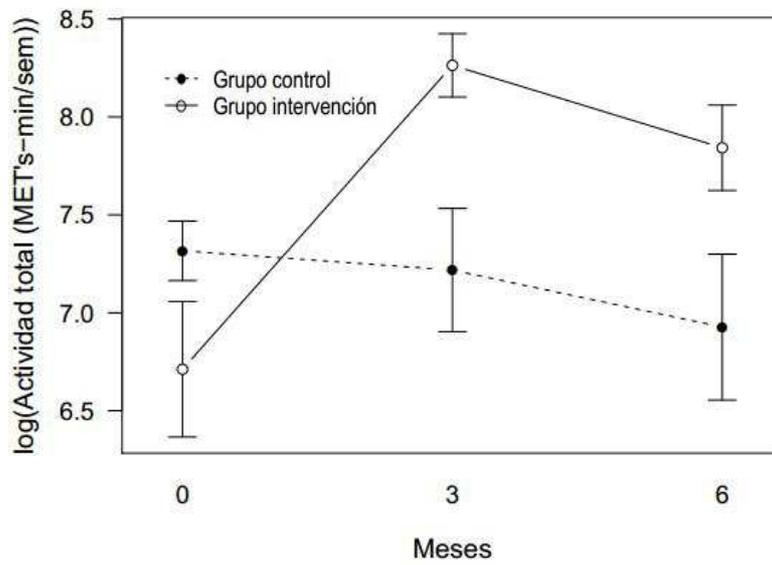


Figura 20. Actividad total según grupo intervención

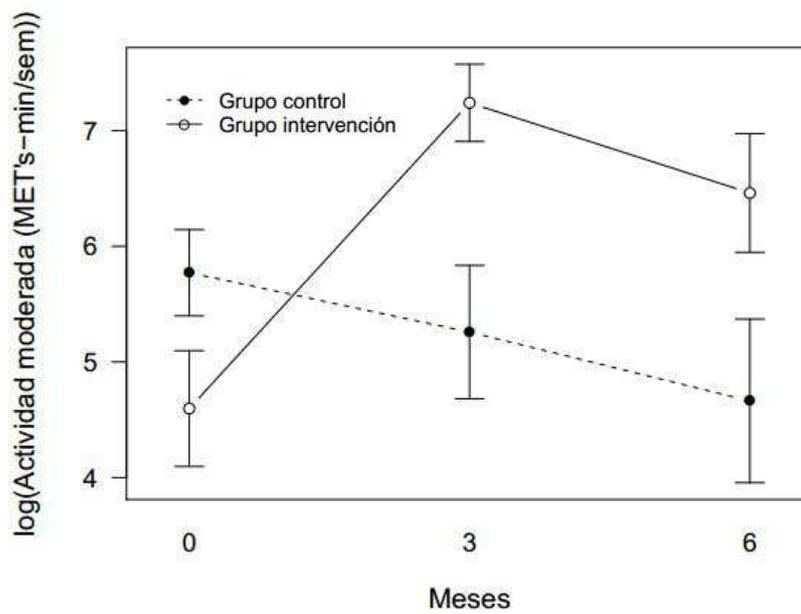


Figura 21. Actividad moderada según grupo intervención

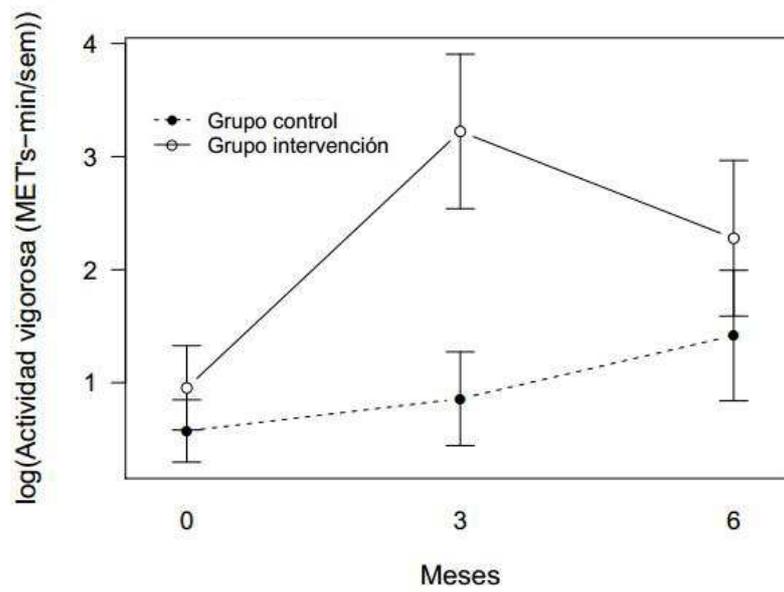


Figura 22. Actividad vigorosa según grupo intervención

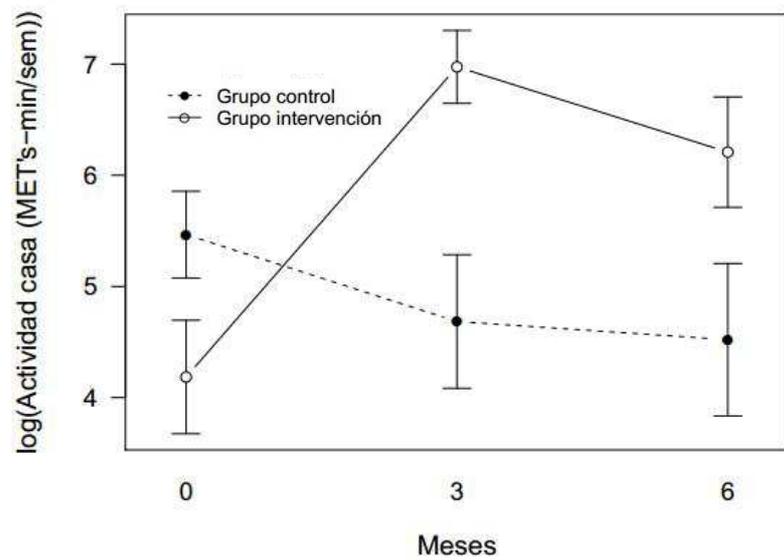
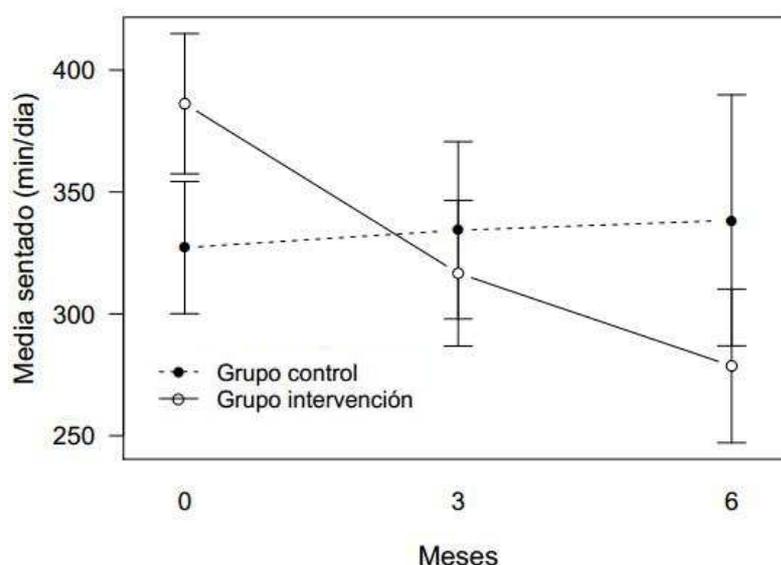


Figura 23. Actividad en casa según grupo intervención



**Figura 24. Tiempo medio sentado según grupo intervención**

En la Tabla 16 se representan las correlaciones significativas observadas entre la actividad y el sedentarismo con los parámetros antropométricos.

Como González-González, Rubio, y Maraños (2007) en la muestra estudiada no se encontró relación entre el IMC o presión arterial y el nivel de actividad. De modo contrario Ramírez-Vélez, González-Ruíz, García, y Agredo-Zúñiga (2012), observaron que el ejercicio intenso se relacionaba con indicadores de exceso de peso como el IMC, perímetro de cintura o grasa corporal, inferiores en hombres, pero no en mujeres. Myers et al. (2016) observaron en una muestra con IMC medio de  $29,90 \text{ Kg/m}^2$ , donde se recogía la información referente a la actividad y sedentarismo mediante un dispositivo tecnológico, una correlación negativa entre la actividad moderada-vigorosa y el perímetro de cintura, IMC y masa grasa. En la muestra analizada se observa también una correlación positiva entre la actividad moderada y la grasa corporal pero negativa con la actividad vigorosa.

Healy et al. (2008) observaron que el tiempo dedicado a actividades sedentarias puede tener una mayor influencia en el perímetro de cintura que la actividad moderada-vigorosa. De modo similar, en la presente muestra únicamente el perímetro de cintura se relaciona con el tiempo sentado el fin de semana.

Posteriormente Myers et al. (2016) observaron una correlación positiva entre la actividad moderada-vigorosa y el sedentarismo. En el presente estudio se observa una correlación negativa entre el tiempo medio sentado a nivel basal ( $r = -0,35, p < 0,00$ ) y a los 6 meses ( $r = -0,28, p = 0,02$ ) y el tipo de actividad. Hay que destacar que los datos de sedentarismo que presentaba la muestra de Myers et al. (2016) superan bastante los que presenta la muestra total del presente estudio (11,06 h/día vs. 5,96 h/día). Ha de tenerse en cuenta que el método de recolección de información difiere, siendo subjetivo en el presente estudio, haciendo que los datos referentes al sedentarismo puedan haber sido infravalorados.

Wanner et al. (2016) observaron al evaluar la actividad física mediante la versión larga del cuestionario IPAQ relación entre diferentes variables de actividad y parámetros antropométricos, más consistentes con el porcentaje de grasa medido con BIA. Asociándose además el tiempo sentado solo con la grasa medida con BIA. En la presente muestra la grasa calculada con BIA también es el parámetro que más se relaciona con diferentes variables de actividad, aunque no lo hace con el sedentarismo.

**Tabla 16. Correlación significativa entre parámetros antropométricos y de presión arterial y parámetros de actividad física**

Parámetro	Datos basales		Datos a los 6 meses	
	r	p	r	p
<b>Peso</b>				
Peso-sentado FS			0,33	0,03
<b>IMC</b>				
IMC-act. leve	-0,27	0,02		
IMC-sentado ES	0,26	0,03		
<b>P. cintura</b>				
P. cintura-sentado FS			0,36	0,02
<b>Grasa corporal</b>				
Grasa corporal-act. moderada	0,26	0,02		
Grasa corporal-act. vigorosa	-0,27	0,02		
Grasa corporal-act. casa	0,26	0,02		
Grasa corporal-act. ocio	-0,24	0,03		
<b>FC</b>				
FC-sentado ES			0,34	0,03
FC-media sentado			0,33	0,03

*Nota:* FS= Fin de semana, IMC= Índice de Masa Corporal, ES= Entre semana, FC= Frecuencia Cardíaca. Unidad de medida Peso= Kg, IMC= Kg/m<sup>2</sup>, P. cintura= cm, grasa corporal= %, FC= lpm.

En la Tabla 17 se observa la correlación significativa hallada entre parámetros bioquímicos y de actividad y sedentarismo.

Knaeps et al. (2016a) estudió el cambio en la actividad física y comportamiento sedentario producido en 10 años en una muestra de adultos con una edad media de 55,86 años, evaluando la actividad física con otro cuestionario, y observó que el aumento de actividad moderada y vigorosa y la reducción del tiempo sentado se asocian de modo independiente con mejoras en parámetros indicadores de riesgo cardiometabólico, como la reducción del perímetro de cintura y el aumento del valor de colesterol HDL. Además, observó una relación entre el aumento de la realización de actividad moderada y vigorosa y menor nivel de glucemia, así como entre la disminución de tiempo sentado y menor valor de TG y PAD. Rosique-Esteban et al. (2017) observaron en la muestra de PREDIMED-PLUS que la sustitución de 1 h/día de actividad sedentaria por actividad realizada a intensidad moderada-vigorosa se relaciona con una menor presencia de obesidad abdominal, menor valor de TG y bajo colesterol HDL. En el presente estudio, aunque a nivel global a los 6 meses no se produce un cambio significativo en la actividad y sedentarismo, se observa una reducción de 50,38 min/día de actividad sedentaria, un incremento medio de 806,79 METs-min/sem de actividad moderada y 355,16 METs-min/sem de actividad vigorosa y junto con ello una reducción de 4,07 cm en el perímetro de cintura, 3,80 mg/dL de TG y 0,25 mg/dL de colesterol HDL, sin ser lo dos últimos valores significativos.

Morales et al. (2017) observaron en una muestra de 326 jóvenes con una edad media de 20,50 años donde se evaluaba el nivel de actividad física mediante la versión corta del cuestionario IPAQ, al relacionar variables cardiometabólicas con los diferentes niveles de actividad y el sedentarismo únicamente diferencias significativas para el valor de los TG, presentando una menor cifra de TG los sujetos con mayor nivel de actividad. En la presente muestra se observa a nivel basal una correlación positiva entre los TG y la actividad leve ( $r= 0,31$ ,  $p= 0,01$ ).

**Tabla 17. Correlación significativa entre parámetros bioquímicos y parámetros de actividad física**

Parámetro	Datos basales		Datos a los 6 meses	
	r	p	r	p
<b>AST</b>				
AST-act. ocio	0,24	0,04		
<b>TG</b>				
TG-energía	0,27	0,02		
TG-act. leve	0,31	0,01		
TG-act. trabajo	0,35	0,00		
TG-sentado FS	0,24	0,049		
<b>CT</b>				
CT-act. trabajo	0,25	0,03		
CT-sentado ES			-0,46	0,00
CT-media sentado			0,39	0,01
<b>LDL</b>				
LDL-act. leve			-0,36	0,01
LDL-act. transporte			-0,37	0,01
LDL-sentado ES			0,49	0,00
LDL-media sentado			0,39	0,01
<b>Colesterol no HDL</b>				
Colesterol no HDL-act. trabajo	0,25	0,02		
Colesterol no HDL-act. transporte			-0,28	0,049
Colesterol no HDL-sentado ES			0,49	0,00
Colesterol no HDL-media sentado			0,40	0,01
<b>Apo B</b>				
Apo B-act. transporte			-0,29	0,04
Apo B-sentado ES			0,50	0,00
Apo B-media sentado			0,42	0,00
<b>Lp(a)</b>				
Lp(a)-act. vigorosa			0,34	0,02
Lp(a)-act. trabajo			0,40	0,01
<b>Insulina</b>				
Insulina-sentado FS			0,36	0,02
<b>Leucocitos</b>				
Leucocitos-act. ocio	-0,24	0,03		
Leucocitos-sentado FS			0,36	0,02

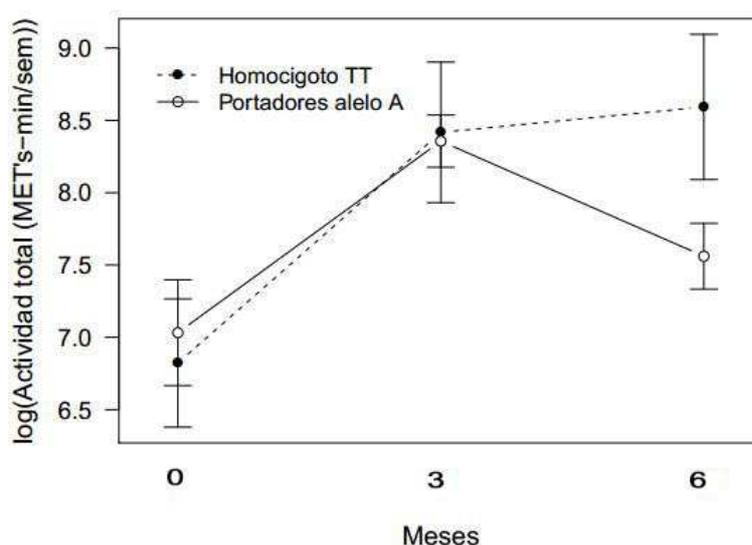
*Notas:* AST=Aspartato transaminasa, TG= Triglicéridos, FS= Fin de semana, CT= Colesterol Total, ES= Entre semana, LDL= Low Density Lipoproteins, Apo B= Apoproteína B, Lp(a)= lipoproteína A. Unidad de medida AST= U/L; TG, CT, HDL, LDL, Colesterol no HDL, Lp(a)= mg/dL; Apo B= g/L; Insulina=  $\mu$ U/mL; Leucocitos=  $\times 10^3/\mu$ L; actividad= METs-min/sem; sentado= min/día.

### **6.1. Análisis de actividad física del polimorfismo rs9939609 de FTO**

Se analizó la actividad total y el tiempo medio sentado para los genotipos del polimorfismo rs9939609 de FTO.

El GI aumenta la actividad física a los 3 y 6 meses a nivel global ( $p= 0,00$ ). El incremento de actividad en los portadores del alelo A a los 6 meses en el GI es inferior que en los homocigotos TT ( $p= 0,02$ ) como se observa en la Figura 25 (actividad total media incrementada en homocigoto TT del GI a los 6 meses= 6131,60 METs-min/sem, actividad total media incrementada en portadores de alelo A del GI a los 6 meses= 302,44 METs-min/sem). West et al. (2018) observaron en una muestra de sujetos físicamente activos medidas antropométricas similares en los diferentes genotipos de este polimorfismo. Quizá no se encuentran diferencias en las variables antropométricas analizadas en el presente estudio según el genotipo de cada grupo intervención ya que, siguiendo la misma línea que West et al. (2018) la muestra analizada presenta una actividad total elevada.

Un anterior análisis donde la actividad física también fue evaluada con el cuestionario IPAQ, en sujetos con IMC medio de 26,60 Kg/m<sup>2</sup>, mostró en sujetos físicamente activos, una mayor realización de actividad total y actividad tipo vigorosa en portadores del alelo A frente el homocigoto TT (West et al., 2018). En la presente muestra de sujetos con obesidad en ambos grupos los portadores del alelo A inicialmente presentan valores más elevados de actividad física total pero sin diferencia con el homocigoto TT (actividad total media portadores de alelo A del GC basal= 2560,34[2243,78] METs-min/sem, actividad total media homocigoto TT del GC basal= 1259,08[852,92] METs-min/sem,  $p= 0,36$ ; actividad total media portadores alelo A del GI basal= 2483,90[2662,60] METs-min/sem, actividad total media homocigoto TT del GI basal= 1610,23[1965,21] METs-min/sem,  $p= 0,88$ ). También mayor valor de actividad vigorosa en el GI, también sin diferencia significativa (actividad vigorosa media portadores de alelo A del GI basal= 161,60[598,05] METs-min/sem, actividad vigorosa media homocigoto TT del GI basal= 137,14[362,85] METs-min/sem,  $p= 0,56$ ). De modo contrario la actividad tipo vigorosa es inferior en los portadores de alelo A inicialmente en el GC (actividad vigorosa media portadores de alelo A del GC basal= 20,87[73,23] METs-min/sem, actividad vigorosa media homocigoto TT del GC basal= 48[151,79] METs-min/sem,  $p= 0,54$ ).



**Figura 25. Actividad física total según genotipo del polimorfismo rs9939609 de FTO en GI**

El tiempo medio dedicado a actividades sedentarias a los 6 meses en el GI se reduce a nivel global ( $p=0,01$ ).

A diferencia de Oyeyemi et al. (2017) que observaron mediante el empleo del cuestionario IPAQ un incremento en el sedentarismo de 190,50 min/sem por cada alelo A del polimorfismo rs9939609 de FTO, en la presente muestra no se observa diferencia entre genotipos a nivel basal ni a lo largo de la intervención para ningún grupo ( $p > 0,05$ ). Sin embargo, mientras los valores medios de sedentarismo en los portadores del alelo A en el GI se van reduciendo a lo largo de la intervención, en el GC incrementan 6,44 min/día a los 3 meses y 31,24 min/día a los 6 meses.

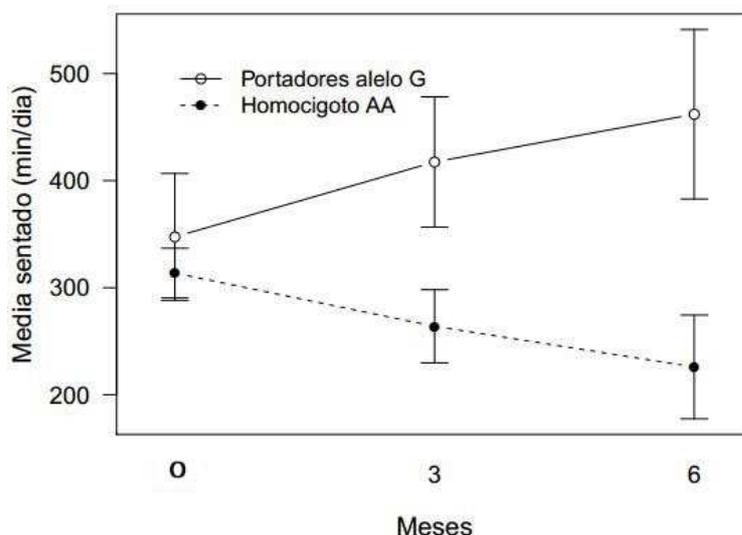
## 6.2. Análisis de actividad física del polimorfismo rs1861868 de FTO

Se analizó la actividad total y el tiempo medio sentado para los genotipos del polimorfismo rs1861868 de FTO según el grupo intervención.

La actividad total incrementa en el GI a nivel global a los 3 meses ( $p=0,01$ ).

A los 6 meses como indica la Figura 26, los portadores del alelo G del GC incrementan el tiempo dedicado a actividades sedentarias mientras el homocigoto AA lo

reduce (incremento tiempo medio sentado en portadores alelo G del GC a los 6 meses= 114,55 min/día, reducción tiempo medio sentado en homocigotos AA del GC a los 6 meses= 87,70 min/día,  $p= 0,03$ ).



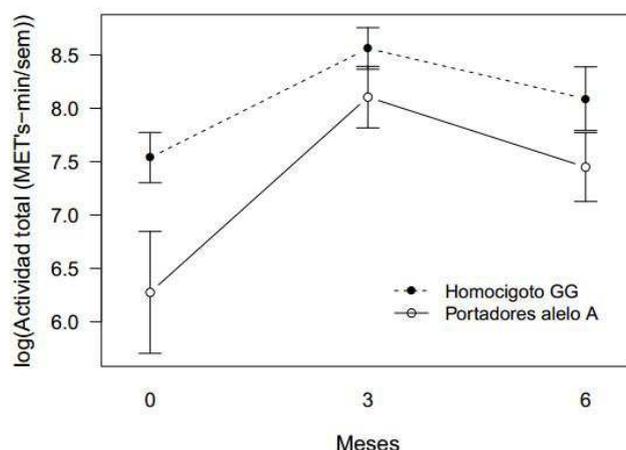
**Figura 26. Tiempo medio sentado según genotipo del polimorfismo rs1861868 de FTO en GC**

### **6.3. Análisis de actividad física del polimorfismo rs12324955 de FTO**

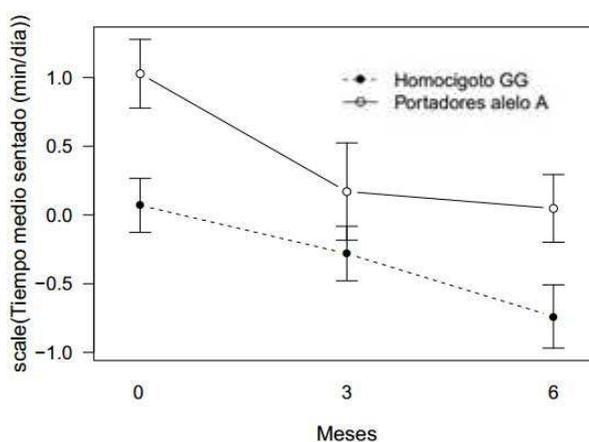
Se analizó la actividad total y el tiempo medio sentado para los genotipos del polimorfismo rs12324955 de FTO según el grupo intervención.

En el GI el valor inicial de actividad total en los portadores de alelo A es menor que en el homocigoto GG ( $p= 0,04$ ) como se aprecia en la Figura 27 (actividad total media inferior en portadores de alelo A del GI basal= 1271,91 METs-min/sem). Tendencia que se mantiene a lo largo de la intervención (actividad total media inferior en portadores de alelo A del GI a los 3 meses= 1381,37 METs-min/sem, actividad total media inferior en portadores de alelo A del GI a los 6 meses= 2470,82 METs-min/sem).

Respecto al sedentarismo se observa también en el GI inicialmente un mayor tiempo medio en los portadores del alelo A del rs12324955 de FTO ( $p= 0,01$ ), como se observa en la Figura 28 (tiempo medio sentado superior en portadores de alelo A del GI basal= 160,75 min/día). Tendencia que se mantiene a lo largo de la intervención (tiempo sentado medio superior en portadores de alelo A del GI a los 3 meses= 75,72 min/día, tiempo sentado medio superior en portadores de alelo A del GI a los 6 meses= 131,95 min/día).



**Figura 27. Actividad física total según genotipo del polimorfismo rs12324955 de FTO en GI**



**Figura 28. Tiempo medio sentado según genotipo del polimorfismo rs12324955 de FTO en GI**

#### **6.4. Análisis de actividad física del polimorfismo rs17782313 de MC4R**

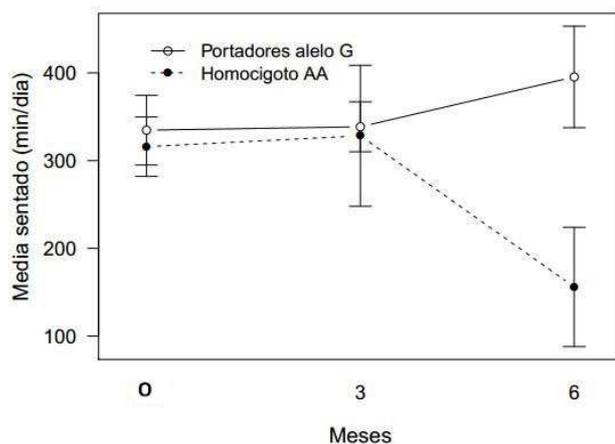
Se analizó la actividad total y el tiempo medio sentado para los genotipos del polimorfismo rs17782313 de MC4R según el grupo intervención. A diferencia de lo que ocurría anteriormente, ahora los sujetos del GI aumentan la actividad total a los 3 ( $p < 0,00$ ) y 6 meses ( $p = 0,01$ ).

No se observan diferencias significativas según el genotipo.

#### **6.5. Análisis de actividad física del polimorfismo rs1761667 de CD36**

Se analizó la actividad total y el tiempo medio sentado para los genotipos del polimorfismo rs1761667 de CD36 según el grupo intervención.

La actividad total aumentó a los 3 ( $p = 0,00$ ) y 6 meses ( $p = 0,01$ ) a nivel global en el GI. Los portadores del alelo G del GC, como refleja la Figura 29, incrementaron el tiempo de sedentarismo a los 6 meses ( $p = 0,048$ ) mientras que el homocigoto AA lo reduce (incremento tiempo medio sentado en portadores del alelo G del GC a los 6 meses = 60,67 min/día, reducción tiempo medio sentado en homocigoto AA del GC a los 6 meses = 159,92 min/día).



**Figura 29. Tiempo medio sentado según genotipo del polimorfismo rs1761667 de CD36 en GC**

## 7. Análisis nutricional

Se incluyó para la corrección y el estudio de la asociación las variables edad, sexo, nivel de escolaridad y la realización de dietas equilibradas como tratamiento de la obesidad anteriormente. Se observa que a mayor edad incrementa el consumo de vitamina A ( $p= 0,03$ ), vitamina E ( $p= 0,02$ ), porcentaje de AGP ( $p= 0,03$ ) y se presenta mayor valor del cociente AGP/AGS ( $p= 0,01$ ). Las mujeres presentan menor consumo de vitamina B<sub>3</sub> ( $p= 0,01$ ). El nivel de escolaridad elevado se asocia con una ingesta energética total ( $p= 0,045$ ) e ingesta de AGS ( $p= 0,03$ ) superior que los sujetos con nivel de escolaridad bajo. Lo que podría deberse a un mayor consumo de comida rápida o precocinada por la falta de tiempo.

Cuando se compara el consumo dietético con las Ingestas Dietéticas de Referencia (IDR) se asocia a las mujeres menor alcance de hierro ( $p < 0,00$ ) y mayor de zinc ( $p= 0,00$ ), así como un mayor alcance de las IDR del hierro en los sujetos de mayor escolaridad ( $p= 0,04$ ).

Debe tenerse en cuenta que la recogida de información a nivel basal en ambos grupos se realiza en diarios cumplimentados manualmente en papel mientras que a los 3 y 6 meses la información del GI se recoge de los datos introducidos en la Plataforma por el sujeto, introduciendo el sesgo de error de medida instrumental y/o manual ya que el GC lo continúa registrando en papel. Además, se añade el error de tamaño de ración considerado diferente en la Plataforma y en el programa DIAL en las ocasiones en que se ha empleado el formato de evaluación de ingesta "plato" en lugar del formato "ingrediente", siendo la ración del programa DIAL mayor. Los resultados obtenidos del análisis se reflejan en la Tabla 18.

A nivel basal el consumo energético del GI es superior como se observa en la Figura 30. La tendencia en ambos grupos es a reducirlo, siendo la reducción del GI a los 3 meses 261,31 Kcal/día superior al GC ( $p= 0,03$ ). Ambos grupos reducen a nivel global la ingesta a los 6 meses ( $p= 0,03$ ), siendo la reducción ligeramente superior en GI ( $p= 0,046$ ).

La grasa total, representada en la Figura 31, se reduce a los 3 meses en GI 27,35 g/día más que en GC ( $p < 0,00$ ), descenso que se mantiene a los 6 meses. Del mismo

modo los AGM y AGS se reducen a los 3 y 6 meses más en el GI, como se observa en la Figura 32 y Figura 33. Hay que destacar que los AGM en el GC se mantienen constantes a lo largo de la intervención mientras que los del GI se reducen 14,92 g/día a los 3 meses y 15,73 g/día a los 6 meses.

Para determinar la calidad de la grasa aportada se dispone además de las fracciones (AGP+AGM) /AGS, AGP/AGS, cuyos valores recomendados son  $\geq 2$ ,  $\geq 0,5$  respectivamente (Moreiras, Carbajal, Cabrera, y Cuadrado, 2013). Las cifras iniciales en ambos grupos de la relación AGP/AGS es inferior a 0,5, pero posteriormente se supera. A los 3 meses el GI incrementa 0,12 ( $p= 0,03$ ) y a los 6 meses 0,22 ( $p< 0,00$ ) más que el GC estas cifras. En cuanto a (AGP+AGM) /AGS, desde el inicio presentan ambos grupos un valor  $> 2$ , produciéndose a los 6 meses de modo global un incremento de 0,42 ( $p= 0,03$ ). A los 3 meses, como refleja la Figura 34, el GI reduce el colesterol 77,14 mg más que el GC ( $p= 0,01$ ). A los 6 meses la reducción se produce en ambos grupos ( $p= 0,00$ ).

El aporte de HC tiende a disminuir y el de fibra a aumentar, pero sin llegar a producir cambios estadísticamente significativos. No obstante, el porcentaje de este macronutriente aumenta más en el GI que en el GC a los 3 y a los 6 meses. La falta de datos respecto al consumo por grupos de alimentos impide precisar si se trata de una diferencia en el consumo de azúcares simples o complejos.

A corto plazo a nivel global se reduce el consumo de calcio ( $p= 0,00$ ) alejándose de las recomendaciones. El GI reduce el consumo de vitamina B<sub>1</sub> ( $p= 0,03$ ) y vitamina D ( $p= 0,01$ ) también con un aporte inferior a las recomendaciones, y de la vitamina B<sub>6</sub> ( $p= 0,04$ ). Reduce el aporte de AGM aportando un consumo inferior a lo recomendado. Pero, sin embargo, obtiene una mayor reducción del consumo energético total ( $p= 0,03$ ), así como la grasa total ( $p< 0,00$ ), AGS ( $p= 0,00$ ) y colesterol ( $p= 0,01$ ) e incremento del porcentaje de HC ( $p= 0,00$ ).

A medio plazo se observa una reducción a nivel global del consumo energético total ( $p= 0,03$ ) y colesterol ( $p= 0,00$ ). Sin embargo, se reduce el aporte de proteínas. Además, también se reduce el aporte de zinc ( $p= 0,01$ ), fósforo ( $p= 0,04$ ), yodo ( $p= 0,03$ ), vitamina B<sub>3</sub> ( $p= 0,00$ ) y vitamina B<sub>6</sub> ( $p= 0,02$ ). El GI además, obtiene una pequeña mayor reducción en el aporte calórico total ( $p= 0,046$ ), grasa total ( $p< 0,00$ ),

AGS ( $p < 0,00$ ), e incremento del porcentaje de HC ( $p = 0,00$ ). Aunque también reduce más los AGM ( $p < 0,00$ ) y la vitamina B<sub>2</sub> ( $p = 0,02$ ) e incrementa más el aporte de vitamina C ( $p < 0,02$ ).

Tabla 18. Descripción ingesta dietética

Parámetro	Datos basales			Datos a los 3 meses			Datos a los 6 meses		
	M(DT)	95% IC	p	M(DT)	95% IC	p	M(DT)	95% IC	p
<b>Energía</b>									
n total	1902,30(653,66)			1683,20(390,43)	-0,13, 0,04	0,34	1593,29(383,53)	-0,20, -0,01	0,03
GC	1790,67(434,89)			1699,19(346,51)			1598,69(355,08)		
GI	2016,79(810,16)	-0,05, 0,18	0,29	1664(442,78)	-0,28, -0,01	0,03	1586,65(423,03)	-0,27, 0	0,046
<b>Grasa total</b>									
n total	82,76(30,88)			67,42(21,58)	-0,14, 0,11	0,80	63,53(22,84)	-0,22, 0,04	0,20
GC	77,17(25,14)			74,71(21,69)			70,21(24,30)		
GI	88,48(35,26)	-0,02, 0,26	0,12	58,67(18,18)	-0,56, -0,19	< 0,00	55,30(18,14)	-0,56, -0,18	< 0,00
<b>Porcentaje grasa total</b>									
n total	39,15(6,84)			36(80,05)	0,93, 1,19	0,39	35,71(8,28)	0,91, 1,17	0,62
GC	38,46(6,77)			39,55(8,29)			39,04(7,80)		
GI	39,83(6,93)	0,94, 1,24	0,27	31,87(5,45)	0,57, 0,81	< 0,00	31,75(7,11)	0,57, 0,83	< 0,00
<b>AGM</b>									
n total	38,68(12,53)			32,19(13,65)	-0,13, 0,14	0,90	31,22(12,88)	-0,16, 0,11	0,74
GC	37,11(11,20)			37,87(14,83)			36,64(14,01)		
GI	40,29(13,73)	-0,07, 0,23	0,32	25,37(8,01)	-0,65, -0,26	< 0,00	24,56(7,16)	-0,65, -0,24	< 0,00
<b>Porcentaje AGM</b>									
n total	18,72(4,79)			17,20(5,89)	-0,66, 3,21	0,20	17,58(5,56)	-0,34, 3,67	0,11
GC	18,78(4,48)			19,99(6,28)			20,35(5,16)		
GI	18,66(5,13)	-1,98, 2,42	0,85	13,95(3,18)	-8,41, -2,78	< 0,00	14,30(4,07)	-8,44, -2,57	< 0,00
<b>AGP</b>									
n total	10,99(5,73)			10,13(3,51)	-0,12, 0,16	0,80	9,55(4,23)	-0,27, 0,03	0,11
GC	10,11(3,90)			10,07(2,78)			9,07(4,15)		
GI	11,89(7,07)	-0,03, 0,30	0,12	10,21(4,27)	-0,36, 0,05	0,14	10,13(4,34)	-0,26, 0,17	0,65
<b>Porcentaje AGP</b>									
n total	5,14(1,21)			5,45(1,48)	-0,24, 0,93	0,25	5,42(1,90)	-0,61, 0,61	0,99
GC	5(1,05)			5,37(1,22)			5,04(1,68)		
GI	5,28(1,35)	-0,26, 1,07	0,24	5,55(1,75)	-0,89, 0,82	0,93	5,88(2,07)	-0,28, 1,50	0,19

*IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN*

Parámetro	Datos basales			Datos a los 3 meses			Datos a los 6 meses		
	M(DT)	95% IC	p	M(DT)	95% IC	p	M(DT)	95% IC	p
<b>AGS</b>									
n total	25,35(13,07)			18,89(6,59)	-0,22, 0,10	0,46	17,07(7,53)	-0,33, -0,00	0,05
GC	22,48(10,21)			20,13(6,21)			18,49(7,36)		
GI	28,29(15,04)	-0,02, 0,35	0,10	17,40(6,82)	-0,63, -0,16	0,00	15,33(7,51)	-0,70, -0,21	< 0,00
<b>Porcentaje AGS</b>									
n total	11,61(2,91)			10,02(2,53)	-1,37, 0,85	0,67	9,48(2,87)	-1,77, 0,54	0,32
GC	10,98(2,72)			10,64(2,52)			10,25(2,77)		
GI	12,24(2,99)	-0,10, 2,32	0,08	9,29(2,40)	-4,36, -1,13	0,00	8,57(2,76)	-4,76, -1,38	< 0,00
<b>Colesterol</b>									
n total	319,35(134,41)			242,13(105,31)	-0,33, 0,06	0,18	213,99(95,62)	-0,55, -0,15	0,00
GC	309,10(135,69)			267,75(113,68)			218,97(92,28)		
GI	329,87(134,03)	-0,10, 0,30	0,35	211,38(83,43)	-0,65, -0,08	0,01	207,87(101,07)	-0,45, 0,14	0,31
<b>HC</b>									
n total	179,13(71,42)			170,39(48,24)	-0,16, 0,05	0,34	165,50(50,47)	-0,21, 0,02	0,10
GC	168,83(48,05)			161,45(44,96)			153,43(40,42)		
GI	189,69(88,74)	-0,12, 0,19	0,70	181,11(50,57)	-0,14, 0,18	0,83	180,35(58,03)	-0,13, 0,20	0,71
<b>Porcentaje HC</b>									
n total	37,52(6,71)			40,68(7,02)	0,88, 1,12	0,95	41,68(7,93)	0,91, 1,16	0,67
GC	37,85(6,40)			37,93(7,11)			38,68(6,94)		
GI	37,20(7,07)	0,84, 1,10	0,57	43,86(5,48)	1,11, 1,57	0,00	45,22(7,66)	1,12, 1,61	0,00
<b>Fibra</b>									
n total	24,01(16,48)			30,22(32,29)	-0,19, 0,24	0,84	27,37(33,19)	-0,16, 0,28	0,60
GC	24,41(19,05)			22,75(8,95)			26,15(18,22)		
GI	23,59(13,59)	-0,27, 0,25	0,93	39,18(45,69)	-0,08, 0,55	0,16	28,87(45,78)	-0,44, 0,22	0,49
<b>Proteínas</b>									
n total	91,28(26,86)			81,13(22,14)	-0,18, 0,02	0,13	72,78(18,72)	-0,31, -0,10	< 0,00
GC	87,65(19,14)			81,24(18,38)			71,37(15,64)		
GI	94,99(32,81)	-0,09, 0,15	0,62	81(26,29)	-0,24, 0,05	0,21	74,52(22,14)	-0,19, 0,12	0,60

*IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN*

Parámetro	Datos basales			Datos a los 3 meses			Datos a los 6 meses		
	<i>M(DT)</i>	95% IC	<i>p</i>	<i>M(DT)</i>	95% IC	<i>p</i>	<i>M(DT)</i>	95% IC	<i>p</i>
<b>Porcentaje proteínas</b>									
n total	19,59(3,23)			19,33(3,12)	0,89, 1,04	0,31	18,45(2,75)	0,82, 0,97	0,01
GC	19,86(3,07)	0,88, 1,04	0,33	19,26(3,13)	0,93, 1,18	0,43	18,07(2,73)	0,98, 1,25	0,11
GI	19,32(3,40)			19,40(3,16)			18,91(2,76)		
<b>Fósforo</b>									
n total	1487,52(459,97)			1354,59(382,38)	-0,15, 0,06	0,38	1277,45(338,91)	-0,22, -0,01	0,04
GC	1405,55(342,31)	-0,05, 0,20	0,25	1342,56(297,21)	-0,26, 0,04	0,13	1252,78(292,97)	-0,24, 0,07	0,25
GI	1571,59(547,44)			1369,03(469,80)			1307,81(392,07)		
<b>Hierro</b>									
n total	15,22(7,47)			15,64(10,36)	-0,17, 0,17	0,96	13,97(10,37)	-0,25, 0,10	0,40
GC	14,49(7,44)	-0,12, 0,28	0,44	13,95(4,68)	-0,27, 0,22	0,85	13,30(6,72)	-0,37, 0,15	0,39
GI	15,97(7,52)			17,66(14,37)			14,78(13,71)		
<b>Potasio</b>									
n total	3177,53(869,81)			3303,94(1254,73)	-0,13, 0,09	0,72	3068,91(1279,01)	-0,22, 0,02	0,11
GC	3235,15(903,58)	-0,18, 0,11	0,67	3200,86(749,81)	-0,13, 0,20	0,70	3010,25(953,01)	-0,15, 0,20	0,81
GI	3118,44(841,38)			3427,63(1679,63)			3141,12(1610,52)		
<b>Sodio</b>									
n total	1723,24(799,95)			1632,05(799,80)	-0,32, 0,04	0,13	1591,10(794,30)	-0,34, 0,03	0,10
GC	1596,45(557,17)	-0,13, 0,26	0,53	1370(457,98)	-0,07, 0,45	0,17	1396,22(599,92)	-0,11, 0,44	0,26
GI	1853,28(980,11)			1946,50(996,54)			1830,96(940,09)		
<b>Zinc</b>									
n total	9,90(2,95)			9,07(3,02)	-0,16, 0,05	0,34	8,25(2,47)	-0,26, -0,04	0,01
GC	9,29(2,33)	-0,05, 0,22	0,22	8,93(2,54)	-0,26, 0,05	0,19	7,96(1,79)	-0,23, 0,09	0,40
GI	10,53(3,39)			9,24(3,55)			8,61(3,11)		
<b>Magnesio</b>									
n total	318,59(107,95)			314,89(136,24)	-0,22, 0,02	0,11	299,45(130,58)	-0,23, 0,03	0,12
GC	309,85(94,68)	-0,12, 0,19	0,69	284,19(84,52)	-0,08, 0,27	0,31	281,62(89,63)	-0,19, 0,19	0,98
GI	327,56(120,66)			351,73(174,38)			321,38(167,35)		
<b>Selenio</b>									
n total	109,51(48,60)			99,92(33,23)	-0,14, 0,18	0,79	92,06(32,56)	-0,31, 0,02	0,09
GC	103,76(39,25)	-0,13, 0,24	0,57	104,66(32,46)	-0,44, 0,03	0,08	90,67(30,19)	-0,28, 0,21	0,76
GI	115,41(56,54)			94,24(33,79)			93,77(35,79)		

*IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN*

Parámetro	Datos basales			Datos a los 3 meses			Datos a los 6 meses		
	<i>M(DT)</i>	95% IC	<i>p</i>	<i>M(DT)</i>	95% IC	<i>p</i>	<i>M(DT)</i>	95% IC	<i>p</i>
<b>Flúor</b>									
n total	0,30(0,18)			0,29(0,25)	-0,39, 0,03	0,09	0,26(0,22)	-0,40, 0,04	0,11
GC	0,31(0,18)			0,25(0,12)			0,26(0,16)		
GI	0,29(0,18)	-0,34, 0,17	0,51	0,34(0,34)	-0,16, 0,42	0,47	0,26(0,29)	-0,44, 0,21	0,47
<b>Calcio</b>									
n total	955,18(399,59)			810,59(312,28)	-0,30, -0,06	0,00	800,45(286,43)	-0,25, 0,00	0,06
GC	889,90(281,57)			755,83(254,13)			792,28(259,78)		
GI	1022,13(487,13)	-0,09, 0,26	0,34	876,30(363,93)	-0,17, 0,18	0,99	810,50(321,23)	-0,33, 0,04	0,13
<b>Yodo</b>									
n total	114,36(50,43)			105,36(52,97)	-0,30, 0,01	0,06	96,59(34,51)	-0,33, 0,02	0,03
GC	115,70(46,71)			102,62(43,78)			97,49(36,86)		
GI	112,99(54,56)	-0,23, 0,12	0,54	108,65(62,89)	-0,14, 0,31	0,49	95,50(32,08)	-0,22, 0,25	0,96
<b>Vitamina B<sub>1</sub></b>									
n total	1,46(0,74)			1,27(0,48)	-0,15, 0,17	0,89	1,20(0,43)	-0,28, 0,05	0,16
GC	1,31(0,45)			1,34(0,50)			1,18(0,46)		
GI	1,62(0,94)	-0,06, 0,30	0,22	1,20(0,44)	-0,49, -0,03	0,03	1,21(0,41)	-0,36, 0,13	0,33
<b>Vitamina B<sub>2</sub></b>									
n total	2(0,82)			1,80(0,82)	-0,20, 0,03	0,16	1,71(0,75)	-0,21, 0,04	0,20
GC	1,80(0,44)			1,70(0,59)			1,68(0,53)		
GI	2,21(1,04)	-0,03, 0,31	0,12	1,91(1,03)	-0,30, 0,05	0,16	1,75(0,97)	-0,41, -0,04	0,02
<b>Vitamina B<sub>3</sub></b>									
n total	38,24(12,34)			33,76(9,74)	-0,16, 0,07	0,46	31,06(7,81)	-0,32, -0,08	0,00
GC	36,82(9,05)			35,25(9,22)			30,08(6,46)		
GI	39,69(14,97)	-0,08, 0,18	0,44	31,96(10,20)	-0,34, 0,00	0,05	32,28(9,20)	-0,16, 0,19	0,89
<b>Vitamina B<sub>5</sub></b>									
n total	5,55(1,62)			5,23(1,59)	-0,13, 0,08	0,60	4,97(1,40)	-0,20, 0,02	0,12
GC	5,38(1,19)			5,28(1,29)			5(1,31)		
GI	5,73(1,97)	-0,08, 0,17	0,48	5,17(1,91)	-0,26, 0,05	0,18	4,92(1,53)	-0,25, 0,07	0,26

*IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN*

Parámetro	Datos basales			Datos a los 3 meses			Datos a los 6 meses		
	M(DT)	95% IC	p	M(DT)	95% IC	p	M(DT)	95% IC	p
<b>Vitamina B<sub>6</sub></b>									
n total	2,33(0,99)			2,16(0,67)	-0,10, 0,15	0,71	1,97(0,56)	-0,30, -0,03	0,02
GC	2,17(0,73)	-0,05, 0,25	0,22	2,23(0,65)	-0,38, -0,01	0,04	1,86(0,53)	-0,18, 0,21	0,92
GI	2,50(1,18)			2,08(0,70)			2,10(0,57)		
<b>Vitamina B<sub>8</sub></b>									
n total	28,97(13,34)			25,62(10,01)	-0,16, 0,18	0,89	24,16(9,96)	-0,26, 0,09	0,35
GC	28,43(12,72)	-0,13, 0,27	0,53	28,62(10,54)	-0,50, -0,00	0,05	24,96(7,87)	-0,42, 0,10	0,21
GI	29,53(14,10)			22,02(8,12)			23,17(12,13)		
<b>Ácido fólico</b>									
n total	282,85(124,64)			286,93(136,23)	-0,13, 0,19	0,73	258,16(90,26)	-0,31, 0,02	0,09
GC	275,35(112,94)	-0,16, 0,24	0,71	284,53(100,82)	-0,32, 0,15	0,51	243,01(91,56)	-0,14, 0,35	0,42
GI	290,54(136,67)			289,81(171,21)			276,81(86,73)		
<b>Vitamina A</b>									
n total	1028,43(1406,85)			925,36(528,20)	-0,20, 0,31	0,70	881,28(493,44)	-0,44, 0,09	0,20
GC	1107,80(1919,44)	-0,17, 0,47	0,37	936,17(561,29)	-0,62, 0,13	0,19	795,98(551,28)	-0,22, 0,57	0,41
GI	947,03(517,66)			912,38(494,75)			986,27(396,88)		
<b>Vitamina E</b>									
n total	8,04(4,49)			8,42(3,11)	-0,06, 0,23	0,26	7,67(3,21)	-0,25, 0,05	0,19
GC	7,66(2,84)	-0,10, 0,22	0,46	8,47(2,84)	-0,28, 0,14	0,53	7,12(3,06)	-0,10, 0,34	0,30
GI	8,43(5,73)			8,36(3,46)			8,33(3,32)		
<b>Vitamina C</b>									
n total	126,81(68,33)			140,62(58,71)	-0,14, 0,36	0,39	141,28(65,69)	-0,42, 0,09	0,20
GC	135,06(66,87)	-0,53, 0,07	0,16	144,61(45,92)	-0,26, 0,46	0,59	138,87(75,76)	0,09, 0,85	0,02
GI	118,34(69,64)			135,84(71,67)			144,24(52,02)		
<b>Vitamina D</b>									
n total	3,14(3,81)			3,32(6,99)	-0,14, 0,37	0,37	2,23(2,47)	-0,52, 0,00	0,05
GC	2,40(2,80)	-0,01, 0,65	0,06	4,22(9,10)	-0,84, -0,10	0,01	1,59(1,93)	-0,24, 0,54	0,46
GI	3,90(4,53)			2,23(2,68)			3,01(2,86)		

*Notas:* M= Media, DT= Desviación típica, IC= Intervalo de confianza, AGM= Ácidos Grasos Monoinsaturados, AGP= Ácidos Grasos Poliinsaturados, AGS= Ácidos Grasos Saturados, HC= Hidratos de carbono. Unidad de medida energía= Kcal/día; grasa total, AGM, AGP, AGS, HC, fibra, proteínas= g/día; porcentaje AGM, AGP, AGS, HC, proteínas= %; colesterol, flúor, calcio, fósforo, hierro, potasio, sodio, zinc, magnesio, vitamina B<sub>1</sub>, vitamina B<sub>2</sub>, vitamina B<sub>3</sub>, vitamina B<sub>5</sub>, vitamina B<sub>6</sub>, vitamina E, vitamina C= mg/día; selenio, yodo, vitamina B<sub>8</sub>, ácido fólico, vitamina A, vitamina D= µg/día.

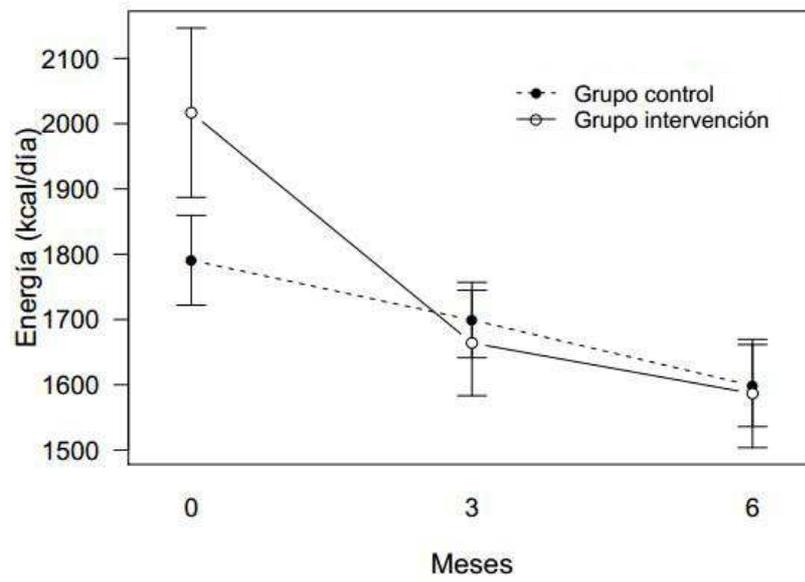


Figura 30. Consumo energético total según grupo intervención

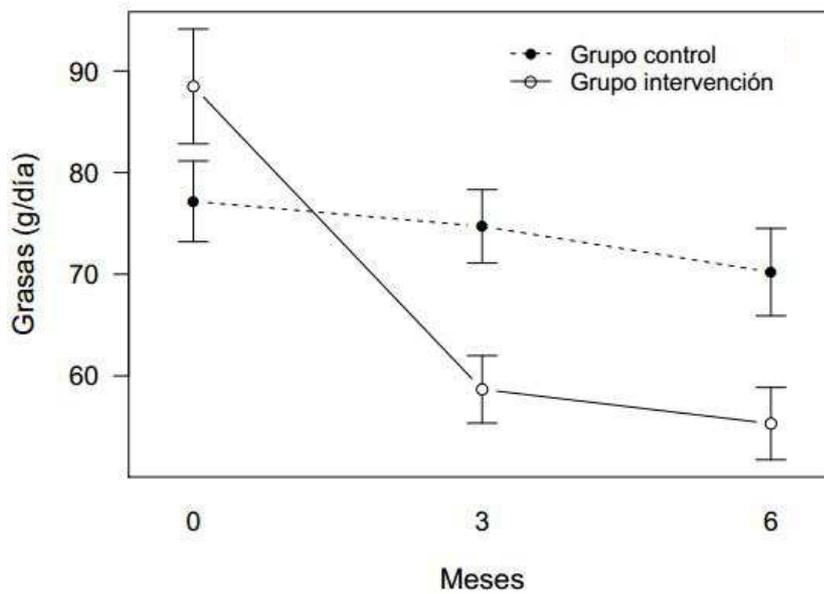


Figura 31. Consumo graso según grupo intervención

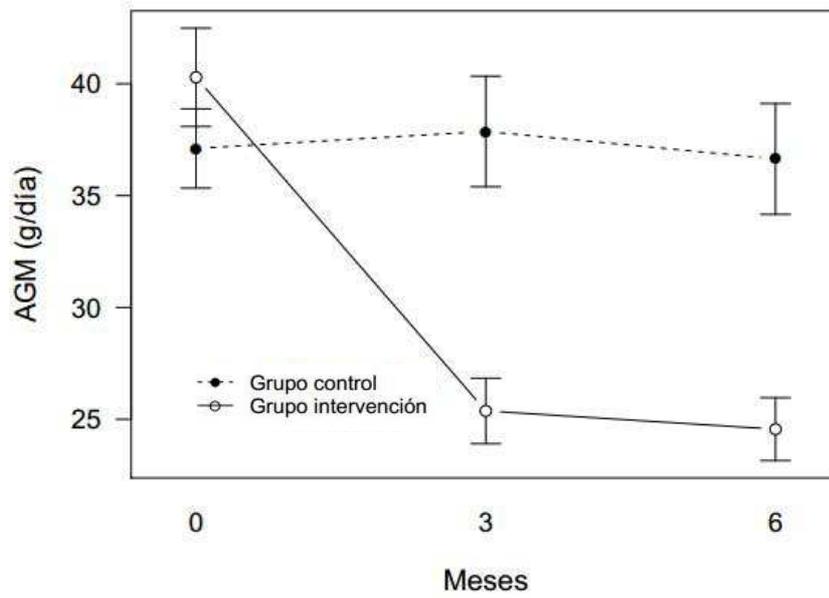


Figura 32. Consumo AGM según grupo intervención

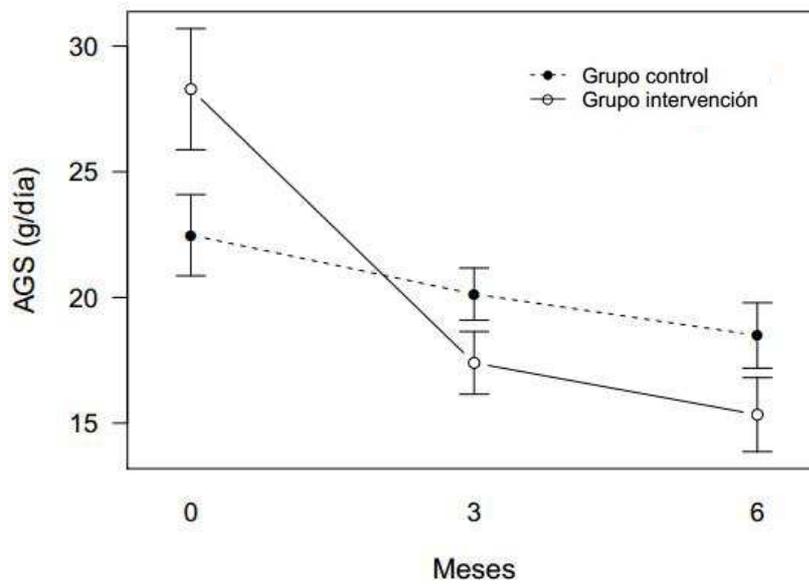
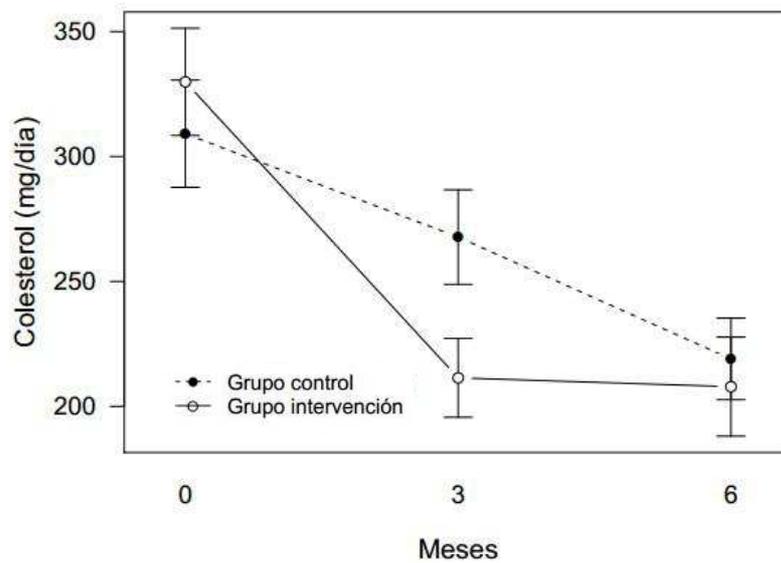


Figura 33. Consumo AGS según grupo intervención



**Figura 34. Consumo colesterol según grupo intervención**

Al comparar los nutrientes analizados con los objetivos finales establecidos por la SENC 2011 (Aranceta et al., 2011) que hacen referencia a los objetivos a alcanzar a largo plazo, se observa que el consumo de calcio en el GI a nivel basal es de 1022,13 mg/día, sin embargo disminuye a lo largo de la intervención. Aunque los hombres no alcanzan un consumo de fibra superior a los 35 g/día, las mujeres sí superan los 25 g/día tanto a nivel basal como a lo largo de la intervención, con excepción del GC a nivel basal y 3 meses. El colesterol alcanza el objetivo de un consumo inferior a 300 mg/día en ambos grupos a los 3 y 6 meses. El consumo de grasa, aunque superior al inicio el GI alcanza el objetivo a los 3 y 6 meses. Los AGM inicialmente son inferiores al rango establecido, pero a los 3 y 6 meses su consumo alcanza el objetivo en el GC. Los AGP cumplen con el objetivo.

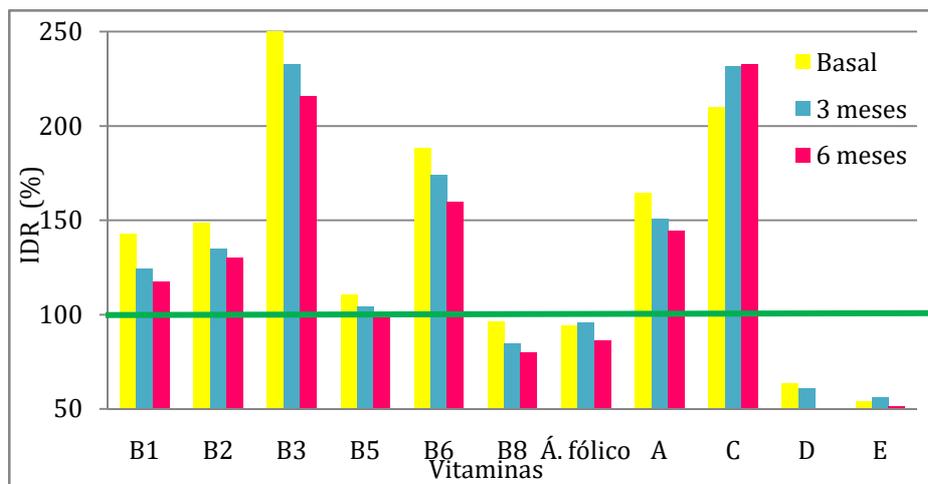
En cuanto a la sal, las cifras de consumo solo son orientativas al tratarse de un registro que no siempre se realiza. A partir de los gramos de sodio se calcula una ingesta de sal constante, de 4 g a nivel global y un consumo algo superior en el GI.

En la Figura 35 y Figura 36 se puede comparar las IDR medias alcanzadas a nivel global a lo largo de la intervención con las IDR establecidas para la población

española (Sociedad Española de Nutrición, 2010). Éstas hacen referencia a la ingesta de nutrientes necesaria para prevenir déficits o enfermedades y promover la salud. A nivel global no se alcanzan las recomendaciones de vitamina B<sub>8</sub>, ácido fólico, vitamina D, vitamina E, calcio, yodo y flúor. Para mejorar el patrón dietético y alcanzar estos valores se podría incrementar, dentro de un consumo equilibrado, la ingesta de pescado, huevos, cereales, vegetales de hoja verde, lácteos o frutos secos.

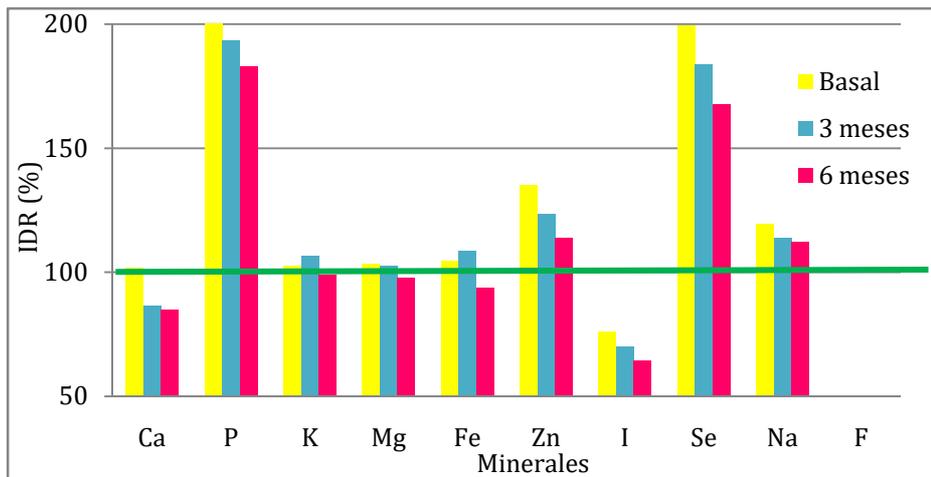
Se superan la IDR de la vitamina B<sub>1</sub>, vitamina B<sub>2</sub>, vitamina B<sub>3</sub>, vitamina B<sub>6</sub>, vitamina A, vitamina C, selenio, fósforo, zinc y sodio. No obstante a diferencia de la vitamina B<sub>3</sub>, el resto de micronutrientes no superan la ingesta máxima tolerable establecida por la European Food Safety Authority (EFSA, 2006), nivel de ingesta máxima de un nutriente que no representa un efecto adverso en la mayoría de la población. Como fuente principal de vitamina B<sub>3</sub> se encuentra en el pescado azul, marisco, embutidos, carne, cereales de desayuno, con el estudio de consumo por grupos de alimentos podría detectarse la posible presencia de algún consumo excesivo. No obstante, el consumo se asemeja más a las recomendaciones a lo largo de la intervención y se trata de una vitamina hidrosoluble.

A nivel global se reduce a corto plazo la IDR del flúor ( $p= 0,00$ ) y el calcio ( $p= 0,00$ ). Mientras que a medio plazo se reduce la IDR de la vitamina B<sub>6</sub> ( $p= 0,00$ ), vitamina D ( $p= 0,01$ ), fósforo ( $p= 0,04$ ), yodo ( $p= 0,03$ ) y zinc ( $p= 0,01$ ).



**Figura 35. Comparación consumo vitaminas con IDR en la muestra total**

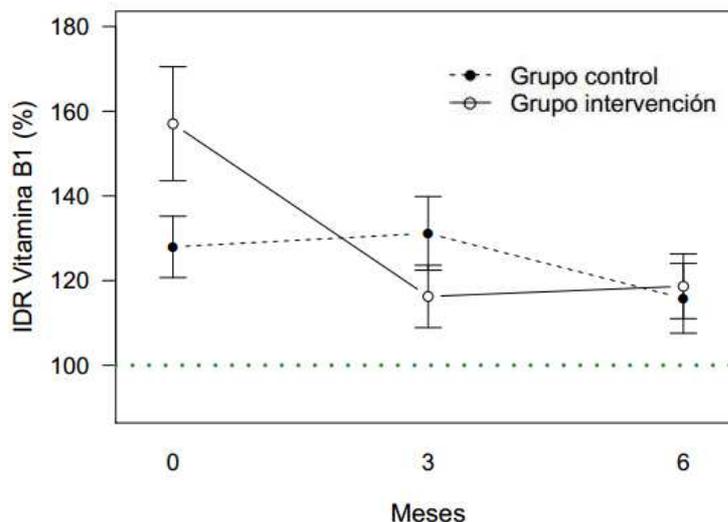
Nota: IDR= Ingesta Dietética de Referencia



**Figura 36. Comparación consumo minerales con IDR en la muestra total**

Nota: IDR= Ingesta Dietética de Referencia

Al comparar la IDR alcanzada por cada grupo intervención para los diferentes micronutrientes, como reflejan las siguientes Figuras, se observa a los 3 meses una reducción mayor en el GI para la IDR de la vitamina B<sub>3</sub> ( $p= 0,049$ ) y vitamina B<sub>8</sub> ( $p= 0,04$ ). Y a los 6 meses una reducción mayor en el GI para la IDR de la vitamina B<sub>2</sub> ( $p= 0,02$ ). En el caso de la vitamina B<sub>1</sub>, a los 3 meses disminuye un 40,78% la IDR en GI ( $p= 0,03$ ) mientras que GC la incrementa.



**Figura 37. Comparación consumo vitamina B<sub>1</sub> con IDR según grupo intervención**

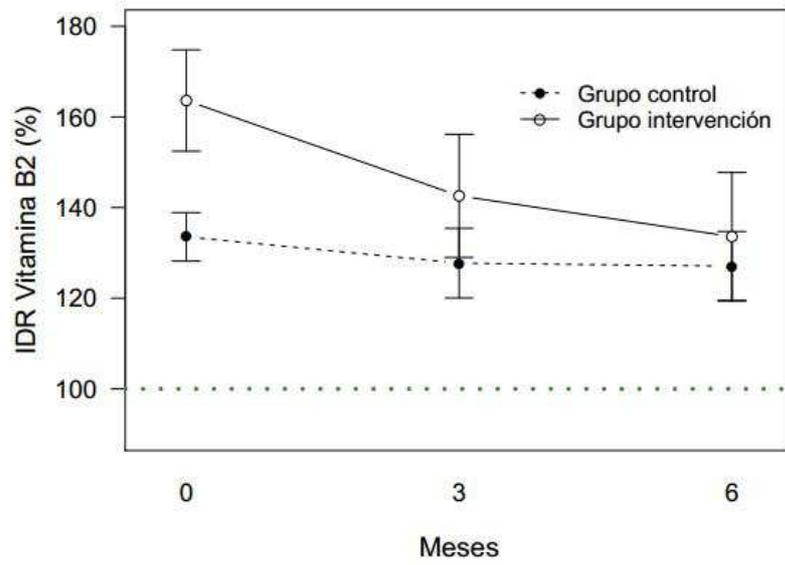


Figura 38. Comparación consumo vitamina B<sub>2</sub> con IDR según grupo intervención

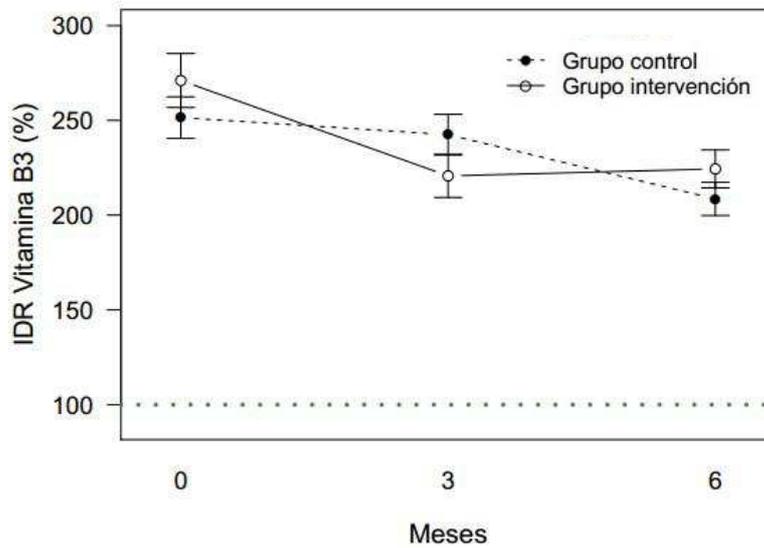
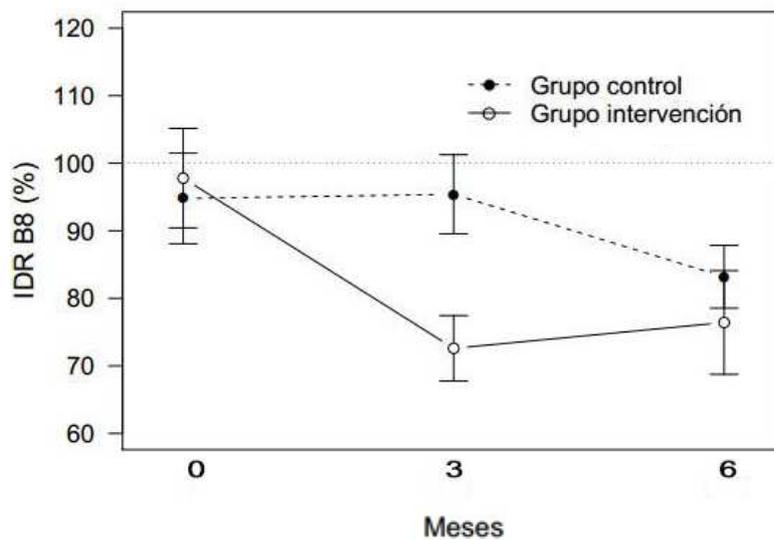


Figura 39. Comparación consumo vitamina B<sub>3</sub> con IDR según grupo intervención



**Figura 40. Comparación consumo vitamina B<sub>8</sub> con IDR según grupo intervención**

La valoración nutricional de los datos procedentes de la Encuesta Nacional de Ingesta Dietética Española (ENIDE) mediante la Base Española de Datos de Composición de Alimentos realizada por AESAN reflejó que la ingesta energética de los españoles presentaba una distribución de macronutrientes de 18% de proteínas, 40% de carbohidratos y 42% de grasa (Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición [AESAN], s.f). Datos similares a la presente muestra, con un aporte inicial global de 19,59% de proteínas, 37,52% de carbohidratos y 39,15% de grasa. Aunque a los 6 meses la distribución de macronutrientes prospera todavía es necesario un refuerzo para reducir el aporte de grasa procedente de AGS e incrementar el de carbohidratos en forma de fibra.

En la Tabla 19 se representa el valor medio de cada nutriente de ambos sexos a lo largo de la intervención. Al comparar los datos basales del presente estudio con la muestra de rango de edad 25-44 años del estudio ENIDE destaca que el consumo energético reflejado en la ENIDE es 503,50 Kcal/día inferior en los hombres y 188,28 Kcal/día inferior en las mujeres en comparación con el presente estudio, lo que podría apoyar la infravaloración de la ingesta que se comentó inicialmente. El porcentaje de grasa total y los diferentes ácidos grasos resulta similar en ambos estudios. En la encuesta ENIDE las cifras de (AGP+AGM) /AGS ascendían a 1,95 en los hombres y

2,00 en las mujeres y las de AGP/AGS a 0,47 y 0,49 respectivamente, ajustándose a las recomendaciones probablemente por la elevada presencia de aceite de oliva en la alimentación (AESAN, s.f). La muestra analizada presenta cifras iniciales de (AGP+AGM) /AGS superiores, 2,21 los hombres y 2,16 las mujeres, que continúan incrementando a lo largo de la intervención. Mientras que las cifras de AGP/AGS a nivel basal son más similares, ascendiendo a 0,47 en los hombres y 0,46 en las mujeres. Valores que posteriormente superan el 0,50. Las cifras de vitamina B<sub>3</sub> y vitamina C son del mismo orden que en la presente muestra. Las mujeres de la muestra estudiada reflejan un consumo de fibra superior a las de la ENIDE. El aporte de yodo es superior en el presente estudio y el de selenio casi duplica al de la muestra del estudio ENIDE. De modo contrario, el aporte de sodio en el estudio ENIDE resulta entre 721-871 mg superior, lo que podría deberse a un inadecuado registro del consumo de sal en el presente trabajo.

Tabla 19. Descripción ingesta dietética según sexo

Parámetro	Datos basales	Datos a los 3 meses	Datos a los 6 meses
	M(DT)	M(DT)	M(DT)
<b>Energía</b>			
Hombres	2072,42(1127,87)	1910,50(361,37)	1752,86(434,58)
Mujeres	1871,84(535,48)	1642,61(384,33)	1571,39(375,46)
<b>Grasa total</b>			
Hombres	88,97(44,45)	78,30(14,91)	73,76(20,50)
Mujeres	81,64(28,10)	65,48(22,10)	62,12(22,96)
<b>AGM</b>			
Hombres	40,75(15,62)	37,44(6,77)	36,03(7,41)
Mujeres	38,31(12)	31,25(14,38)	30,56(13,38)
<b>AGP</b>			
Hombres	12,60(11,29)	11,52(2,63)	12,67(7,18)
Mujeres	10,70(4,12)	9,89(3,61)	9,12(3,56)
<b>AGS</b>			
Hombres	27,02(17,13)	22,05(7,54)	18,99(9,21)
Mujeres	25,04(12,35)	18,32(6,32)	16,81(7,34)
<b>Colesterol</b>			
Hombres	381,92(198,97)	317,60(138,16)	189,03(96,67)
Mujeres	308,15(117,96)	228,65(93,61)	217,42(95,93)
<b>HC</b>			
Hombres	190,83(108,31)	188(44,65)	176(52,10)
Mujeres	177,03(63,59)	167,24(48,55)	164,05(50,61)
<b>Fibra</b>			
Hombres	16,58(6,75)	31,02(24,37)	25,99(11,46)
Mujeres	25,34(17,36)	30,08(33,69)	27,56(35,21)
<b>Proteínas</b>			
Hombres	102,25(46,34)	92,23(23,50)	78,77(24,17)
Mujeres	89,31(21,65)	79,15(21,51)	71,96(18)
<b>Calcio</b>			
Hombres	972,25(610,28)	770,50(276,39)	723,14(214,68)
Mujeres	952,12(355,76)	817,75(320,01)	811,06(295,03)
<b>Fósforo</b>			
Hombres	1549,67(782,87)	1482,40(353,31)	1338,86(303,65)
Mujeres	1476,39(383,49)	1331,77(385,84)	1269,02(345,36)
<b>Hierro</b>			
Hombres	15,02(9,93)	17,82(9,71)	13,30(3,78)
Mujeres	15,26(7,04)	15,25(10,51)	14,06(10,99)
<b>Potasio</b>			
Hombres	2880,67(866,84)	3509,30(748,44)	3108,29(459,70)
Mujeres	3230,70(866,02)	3267,27(1326,89)	3063,51(1356,20)
<b>Sodio</b>			
Hombres	1859,58(1374,78)	1735,20(840,59)	1842,29(1630,42)
Mujeres	1698,82(661,27)	1613,62(798,80)	1556,63(624,67)
<b>Zinc</b>			
Hombres	10,63(4,63)	10,33(2,45)	8,27(2,56)
Mujeres	9,77(2,57)	8,84(3,07)	8,25(2,48)
<b>Magnesio</b>			
Hombres	310,58(167,56)	352,30(120,52)	309,14(89,15)
Mujeres	320,03(95,29)	308,21(138,78)	298,12(135,90)

IV. RESULTADOS Y DISCUSION

<b>Parámetro</b>	<b>Datos basales</b>	<b>Datos a los 3 meses</b>	<b>Datos a los 6 meses</b>
	<i>M(DS)</i>	<i>M(DS)</i>	<i>M(DS)</i>
<b>Magnesio</b>			
Hombres	310,58(167,56)	352,30(120,52)	309,14(89,15)
Mujeres	320,03(95,29)	308,21(138,78)	298,12(135,90)
<b>Selenio</b>			
Hombres	120(62,41)	106,83(28,48)	95,91(43,44)
Mujeres	107,63(46,02)	98,69(34,09)	91,53(31,30)
<b>Yodo</b>			
Hombres	115,96(69,76)	96,50(42,70)	81,89(23,68)
Mujeres	114,08(46,84)	106,94(54,78)	98,61(35,44)
<b>Vitamina B<sub>1</sub></b>			
Hombres	1,61(1,19)	1,28(0,34)	1,12(0,37)
Mujeres	1,44(0,64)	1,27(0,50)	1,21(0,44)
<b>Vitamina B<sub>2</sub></b>			
Hombres	2,32(1,37)	1,88(0,73)	1,46(0,51)
Mujeres	1,94(0,67)	1,78(0,84)	1,75(0,78)
<b>Vitamina B<sub>3</sub></b>			
Hombres	44,34(19,15)	40,67(10,30)	34,83(13,99)
Mujeres	37,14(10,53)	32,52(9,20)	30,55(6,62)
<b>Vitamina B<sub>5</sub></b>			
Hombres	6,05(2,39)	5,63(1,19)	4,89(1,04)
Mujeres	5,46(1,45)	5,16(1,65)	4,98(1,45)
<b>Vitamina B<sub>6</sub></b>			
Hombres	2,52(1,29)	2,36(0,53)	1,96(0,49)
Mujeres	2,30(0,93)	2,13(0,69)	1,97(0,57)
<b>Vitamina B<sub>8</sub></b>			
Hombres	32,82(18,33)	28,51(8,82)	22,16(5,54)
Mujeres	28,29(12,30)	25,10(10,20)	24,43(10,42)
<b>Ácido fólico</b>			
Hombres	295,98(163,79)	328,50(181,12)	261,29(86,78)
Mujeres	280,50(117,69)	279,51(127,26)	257,73(91,55)
<b>Vitamina A</b>			
Hombres	1745,75(3478,40)	987,10(387,55)	659(281,22)
Mujeres	899,96(460,69)	914,33(551,65)	911,79(510,11)
<b>Vitamina D</b>			
Hombres	2,99(3,17)	8,41(16,42)	3,03(2,94)
Mujeres	3,16(3,93)	2,41(2,83)	2,12(2,41)
<b>Vitamina E</b>			
Hombres	9,16(10,03)	8,59(2,59)	9,67(3,72)
Mujeres	7,84(2,61)	8,39(3,22)	7,39(3,07)
<b>Vitamina C</b>			
Hombres	128,30(85,77)	132,11(33,59)	164,29(60,84)
Mujeres	126,54(65,51)	142,14(62,24)	138,12(66,26)

*Notas:* M= Media, DT= Desviación típica, IC= Intervalo de confianza, AGM= Ácidos Grasos Monoinsaturados, AGP= Ácidos Grasos Poliinsaturados, AGS= Ácidos Grasos Saturados, HC= Hidratos de carbono. Unidad de medida energía= Kcal/día; grasa total, AGM, AGP, AGS, HC, fibra, proteínas= g/día; colesterol, calcio, fósforo, hierro, potasio, sodio, zinc, magnesio, vitamina B<sub>1</sub>, vitamina B<sub>2</sub>, vitamina B<sub>3</sub>, vitamina B<sub>5</sub>, vitamina B<sub>6</sub>, vitamina E, vitamina C= mg/día; selenio, yodo, vitamina B<sub>8</sub>, ácido fólico, vitamina A, vitamina D= µg/día.

Algunos autores relacionan la obesidad con el seguimiento de un patrón dietético de baja calidad, evaluado con diferentes índices, Índice de Calidad de la Dieta (Arroyo et al., 2006), Framingham nutritional risk score (Wolongevicz et al., 2009), o Healthy Eating Index 2005 (Webber, y Lee, 2011). Éste se caracteriza por un consumo bajo en energía, carbohidratos, fibra, micronutrientes y alto en grasas y alcohol, sin embargo con el enriquecimiento del patrón dietético se puede minimizar el riesgo de obesidad (Wolongevicz et al., 2009). Aunque no se reflejan datos de ninguno de estos índices, en general el patrón dietético de la muestra de sujetos con obesidad analizada, aunque no se caracterice por una ingesta excesivamente hipocalórica sí presenta bajo consumo de HC (38-42%), bajo consumo de fibra en hombres (17-31 g/día), alta en grasas (36-39%) y baja también en algunos micronutrientes como se ha reflejado al comparar con las IDR.

Estudios anteriores han observado en sujetos con obesidad un elevado consumo de grasas, 35,30-33,35 (Ashley et al., 2007), 36,10 (Webber, y Lee, 2011), 39,50 (Arrebola et al., 2013), 40,70% (González-González et al., 2007); azúcares, 15,10% (Webber, y Lee, 2011); sodio, 3054-3468 (Ashley et al., 2007), 3131 mg (Webber, y Lee, 2011). Un bajo consumo en fibra, 5-6 (Ashley et al., 2007), alrededor de 20 g (Webber, y Lee, 2011; Arrebola et al., 2013); en calcio, 814 mg (Webber, y Lee, 2011); vitamina E, 9-10 mg (Ashley et al., 2007); vitamina K, 79-100 µg (Ashley et al., 2007); cobre, 1,20-1,30 (Ashley et al., 2007), 1,49 mg (Webber, y Lee, 2011); potasio, 2255-2549 mg (Ashley et al., 2007); y ácido fólico, 340-386 (Ashley et al., 2007), 153,20 µg (Webber, y Lee, 2011).

En cuanto al consumo calórico, la muestra de sujetos con obesidad analizada por Webber, y Lee (2011) ascendía a 1877,57 Kcal/día, similar a las 1902,30 Kcal/día reportadas por la presente muestra. Sin embargo, en comparación con una muestra de sujetos participantes en un programa de pérdida de peso de base web apoyado en la modificación conductual (Tate et al., 2001), la ingesta energética del GI del presente estudio es 458,79 Kcal/día superior.

La reducción de la ingesta energética a los 3 meses del GI, 352,79 Kcal/día, es inferior a las 496 Kcal/día observadas en intervenciones anteriores de base web apoyadas en modificación conductual (Tate et al., 2001), las 574,40 Kcal/día observadas en intervenciones de base web que cuentan con asesoramiento personal a través de

mensajería (Tate et al., 2006) o las 487,20 Kcal/día de intervenciones que emplean además de asesoramiento individualizado en persona un programa de base web continuo (Polzien et al., 2011).

Webber, y Lee (2011) mostraron que el seguimiento de una intervención de pérdida de peso basada en la modificación conductual de base web, de 4 meses de duración, resulta útil en la mejora de la calidad de la dieta en una muestra de mujeres con una edad media de 48,60 años con exceso de peso. Observó una reducción del consumo total de energía de 505,73 Kcal/día, grasa (1,15%), grasa insaturada (4,90 g grasa poliinsaturada, 8,30 g grasa monoinsaturada), azúcares (2,49%), grasa trans (0,14%), fibra (4,73 g), debido a un menor consumo de granos y no de verdura, sodio, aumento del consumo de proteínas (1,10%). El GI de la presente muestra, aunque reduce 152,94 Kcal/día menos que la muestra de Webber, y Lee (2011) a excepción de que el incremento de proteínas es menor a los 3 meses, reduce un 6,81% más el consumo de grasa y disminuye además del aporte de grasa saturada.

Intervenciones previas de reducción de peso llevadas a cabo en sujetos con sobrepeso u obesidad, con pérdidas ponderales de 5,40 (Ashley et al., 2007), 6,80 Kg (Arrebola et al., 2013), a los 6 meses, han reducido el aporte calórico 458 (Ashley et al., 2007), 282,50 Kcal/día (Arrebola et al., 2013). Ambas intervenciones observaron la misma tendencia en la distribución de macronutrientes, con un aumento de 4 (Arrebola et al., 2013) 4,10% (Ashley et al., 2007) del VET en forma de proteínas y una reducción de 4 (Arrebola et al., 2013) 4,60% (Ashley et al., 2007) del VET en forma de grasas. Además, la muestra de Ashley et al. (2007) aumentó 12 g el aporte de fibra. La reducción energética en el GC del presente estudio a los 6 meses es de 191,98 Kcal, inferior a las intervenciones citadas, con un aporte más o menos constante de macronutrientes, aunque con un incremento de fibra de 1,74 g/día.

A los 6 meses, en intervenciones previas de base web el consumo energético se redujo 412 (Tate et al., 2001), 457 (Gold et al., 2007), 558,30 Kcal/día (Tate et al., 2006). El GI del presente estudio refleja un descenso de 352,79 Kcal/día, 205,51 Kcal/día menos que Tate et al. (2006), quienes observaron una reducción de peso similar aun con una reducción de grasa 2,38% inferior al presente estudio.

Otros autores que han empleado el mismo medio de comunicación social, Facebook<sup>®</sup> en el tratamiento de la obesidad, a los 6 meses apenas han observado modificación de la

ingesta calórica pero sí una reducción del 2% del VET de grasa (Jane et al., 2017). En el presente estudio el GI disminuye un 8,08% el aporte de este nutriente.

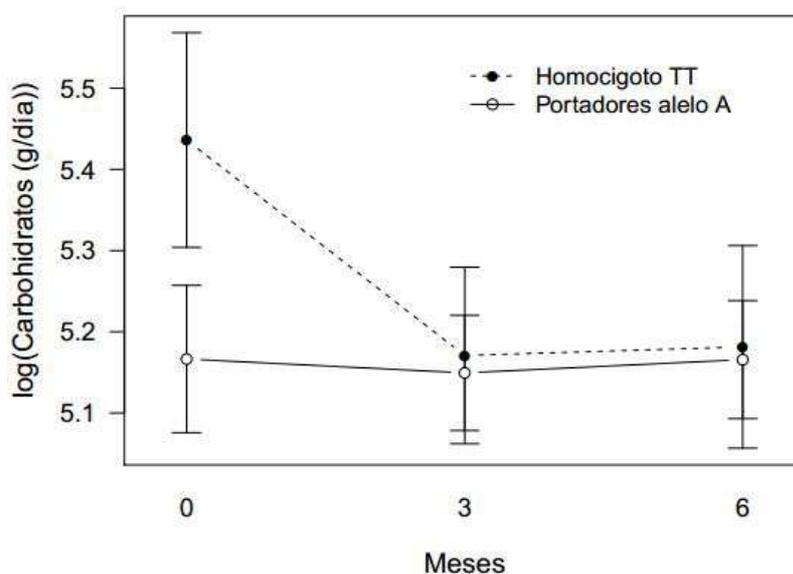
### **7.1. Análisis nutricional del polimorfismo rs9939609 de FTO**

Se analizó el consumo energético total, de proteínas, HC y grasa para los genotipos del polimorfismo rs9939609 de FTO según el grupo intervención.

El GI reduce el consumo energético total y el de grasa a los 3 y 6 meses ( $p < 0,00$ ), el de HC a los 3 meses ( $p = 0,04$ ) y el de proteínas a los 6 meses ( $p < 0,00$ ). El GC disminuye el consumo de HC a los 6 meses ( $p = 0,03$ ).

Como se puede observar en la Figura 41 el consumo de HC basal es inferior en los portadores del alelo A del GI (HC inferior en portadores del alelo A del GI basal= 49,44 g/día,  $p = 0,04$ ). Continúa con la tendencia de un menor consumo a lo largo de la intervención (HC inferior en portadores del alelo A del GI a los 3 meses= 2,20 g/día, HC inferior en portadores del alelo A del GI a los 6 meses= 3,97 g/día).

Investigaciones previas relacionan el alelo A del polimorfismo rs9939609 de FTO con un mayor consumo calórico que el homocigoto TT. Qi et al. (2015) observaron un consumo añadido de 14,30 Kcal/día, mientras que Oyeyemi et al. (2017) 354,40 Kcal/día. Aunque en el presente estudio también se observa un mayor consumo en los portadores del alelo A frente el homocigoto TT, éste no resulta significativo (consumo energético total superior en portadores de alelo A del GC basal= 47,64 Kcal/día,  $p = 0,84$ ; consumo energético total superior en portadores de alelo A del GI basal= 247,21 Kcal/día,  $p = 0,13$ ).



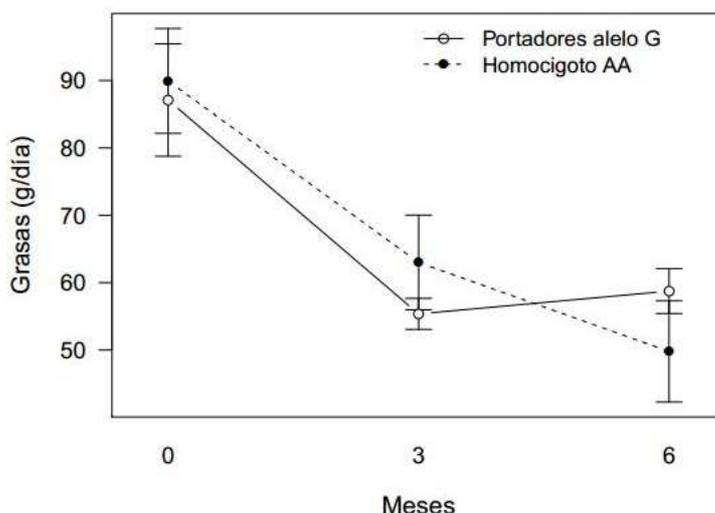
**Figura 41. Consumo HC según genotipo del polimorfismo rs9939609 de FTO en GI**

### 7.2. Análisis nutricional del polimorfismo rs1861868 de FTO

Se analizó el consumo energético total, de proteínas, HC, grasa, AGM, AGP, AGS para los genotipos del polimorfismo rs1861868 de FTO según el grupo intervención.

A nivel global el GC reduce a los 6 meses el consumo de proteínas ( $p= 0,02$ ). El GI reduce a los 3 meses el consumo de grasa ( $p< 0,00$ ), y a los 6 meses el consumo energético total ( $p= 0,00$ ), el de proteínas ( $p= 0,03$ ), grasa ( $p< 0,00$ ), AGM ( $p< 0,00$ ) y AGS ( $p= 0,00$ ).

En el GI, como indica la Figura 42, la reducción de grasa a los 6 meses es mayor en el homocigoto AA ( $p= 0,04$ ) (reducción grasa superior en homocigoto AA del GI a los 6 meses= 11,79 g/día).



**Figura 42. Consumo graso según genotipo del polimorfismo rs1861868 de FTO en GI**

### 7.3. Análisis nutricional del polimorfismo rs12324955 de FTO

Se analizó el consumo energético total, de proteínas, HC, grasa, AGM, AGP, AGS para los genotipos del polimorfismo rs12324955 de FTO según el grupo intervención.

No se observa diferencias según el genotipo.

### 7.4. Análisis nutricional del polimorfismo rs17782313 de MC4R

Se analizó la ingesta energética total, de HC, proteínas y grasas para los genotipos del polimorfismo rs17782313 de MC4R según el grupo intervención.

En la muestra actual se reduce el consumo energético total y grasa del GI a los 3 y 6 meses ( $p < 0,00$ ). El consumo de proteínas se reduce como anteriormente a los 6 meses en el GC ( $p = 0,01$ ) y GI ( $p < 0,00$ ) y además a los 3 meses en el GI ( $p = 0,02$ ).

Qi et al. (2008) observaron cierta relación entre el alelo C del polimorfismo rs17782313 de MC4R y mayores cifras de consumo energético total (84 Kcal/día), proteínas (0,20%) y grasa (0,70%). En la presente muestra, aunque sin diferencia significativa, los portadores del alelo C presentan una menor ingesta, tanto en energía

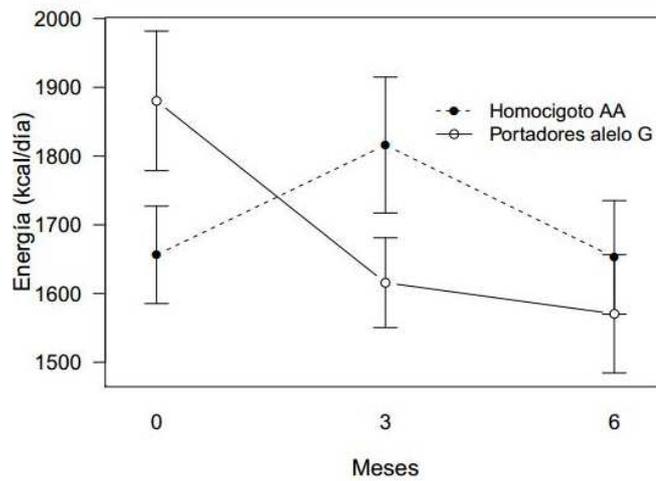
(energía total inferior en portadores de alelo C del GC basal= 17,68 Kcal/día,  $p= 0,93$ ; energía total inferior en portadores de alelo C del GI basal= 42,77 Kcal/día,  $p= 0,30$ ) como en grasa (grasa inferior en portadores de alelo C del GC basal= 7,05 g/día,  $p= 0,51$ ; grasa inferior en portadores de alelo C del GI basal= 5,87 g/día,  $p= 0,22$ ). El consumo de proteínas en el GI de los sujetos con alelo C sí es superior (proteínas superiores en portadores de alelo C del GI basal= 7,84 g/día,  $p= 0,97$ ) pero en el GC inferior de nuevo (proteínas inferiores en portadores de alelo C del GC basal= 1,61 g/día,  $p= 1,00$ ).

### **7.5. Análisis nutricional del polimorfismo rs1761667 de CD36**

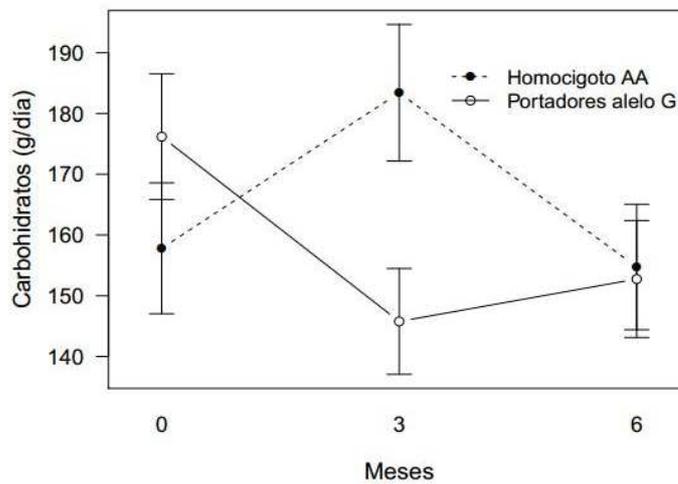
Se analizó el consumo energético total, el consumo de proteínas, HC, grasas, AGM, AGP, AGS para los genotipos del polimorfismo rs1761667 de CD36 según el grupo intervención.

A los 3 meses el GC incrementó a nivel global el consumo de HC ( $p= 0,04$ ) y el GI redujo el de grasa ( $p= 0,00$ ). A los 6 meses a nivel global en el GI se reduce el consumo de grasa, AGM y AGS ( $p= 0,01$ ).

A los 3 meses, como se observa en la Figura 43, en el GC los portadores de alelo G reducen el consumo energético 264,58 Kcal/día, mientras que el homocigoto AA lo incrementa 159,82 Kcal/día ( $p= 0,02$ ). Lo mismo ocurre con el consumo de HC, mientras, a los 3 meses los portadores de alelo G del GC reducen su consumo 39,18 g/día ( $p= 0,00$ ), el homocigoto AA lo incrementa 34,19 g/día, como refleja la Figura 44. A los 6 meses, la reducción en el consumo de proteínas es superior en los portadores de alelo G del GI ( $p= 0,03$ ) como indica la Figura 45 (reducción superior consumo de proteínas en portadores de alelo G del GI a los 6 meses= 17,22 g/día). En cuanto a los AGP, el consumo en los portadores de alelo G se reduce 2,56 g/día ( $p= 0,04$ ), como se observa en la Figura 46, mientras que el homocigoto AA lo incrementa 1,58 g/día.



**Figura 43. Consumo energético total según genotipo del polimorfismo rs1761667 de CD36 en GC**



**Figura 44. Consumo HC según genotipo del polimorfismo rs1791667 de CD36 en GC**

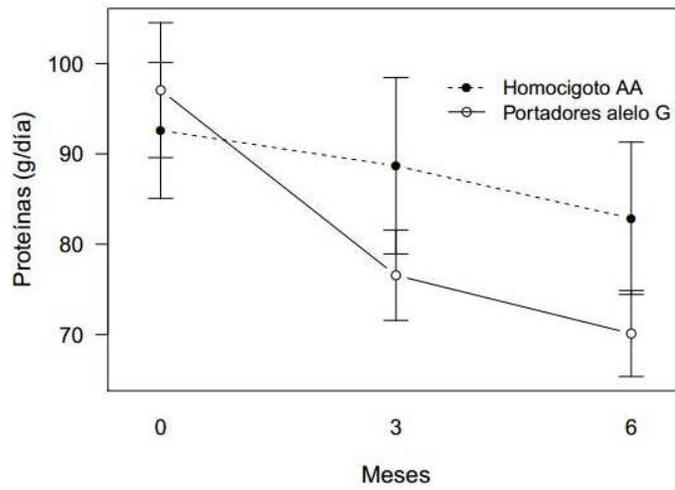


Figura 45. Consumo proteínas según genotipo del polimorfismo rs1791667 de CD36 en GI

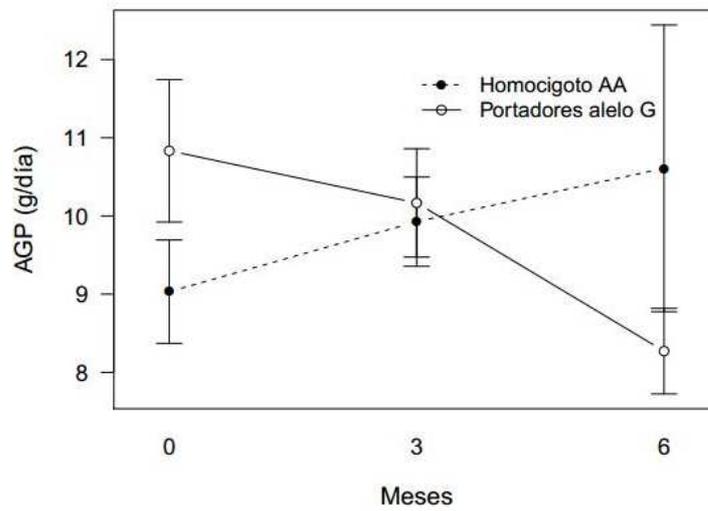


Figura 46. Consumo AGP según genotipo del polimorfismo rs1791667 de CD36 en GC

## **8. Metilación en dos amplicones alrededor del polimorfismo rs9939609 de FTO**

Se analizó el nivel de metilación a nivel basal en dos amplicones alrededor del rs9939609 de FTO (Chr16:53819571-53820764). El amplicón A del polimorfismo rs9939609 de FTO presentó 13 islas CpG y el amplicón B 8 islas. El nivel de metilación de cada amplicón se observa en la Tabla 20.

**Tabla 20. Nivel de metilación de las islas CpG en los dos amplicones analizados**

<b>Islas</b>	<b>M(DT)</b>
A CpG 1	0,96 (0,05)
A CpG 2	0,97 (0,03)
A CpG 3	0,94 (0,04)
A CpG 4	0,96 (0,04)
A CpG 5	0,82 (0,05)
A CpG 6	0,82 (0,05)
A CpG 7	0,93 (0,05)
A CpG 8	0,20 (0,14)
A CpG 9,10	0,94 (0,06)
A CpG 13	0,19 (0,08)
B CpG 1	0,94 (0,05)
B CpG 3	0,70 (0,12)
B CpG 4	0,99 (0,01)
B CpG 5	0,87 (0,08)
B CpG 6	0,87 (0,08)
B CpG 7	0,96 (0,07)
B CpG 8	0,94 (0,04)

*Nota:* M= Media, DT= Desviación típica.

Los mayores porcentajes de metilación se observan en la isla 2-amplicón-A e isla 4-amplicón-B.

Se ajustó el nivel de metilación según el peso, nivel de actividad física y genotipo para cada isla. El nivel de actividad se agrupa en baja y media-alta para aumentar la potencia estadística.

En el caso del peso se observa en la isla CpG 4 del amplicón A que a mayor peso menor nivel de metilación ( $p= 0,00$ ) como en CpG 8 del amplicón B ( $p= 0,02$ ), sin embargo, en el amplicón B las islas CpG 5 ( $p= 0,04$ ), CpG 6 ( $p= 0,04$ ), CpG 7 ( $p= 0,04$ ), un mayor peso se asocia con mayor nivel de metilación.

En el caso de la actividad en la isla CpG 1 del amplicón A se asocia un mayor nivel de metilación con mayor realización de actividad ( $p= 0,02$ ) (metilación portadores de alelo A en actividad baja= 0,93[0,03] %, metilación portadores de alelo A en actividad media-alta= 0,96[0,03] %, metilación homocigoto TT en actividad baja= 0,97[0,07] %, metilación homocigoto TT en actividad media-alta= 0,97[0,04] %). Mientras que en la isla CpG 4 del amplicón B una mayor actividad se asocia con menor nivel de metilación ( $p= 0,04$ ) (metilación portadores de alelo A en actividad baja= 1[0] %, metilación portadores de alelo A en actividad media-alta= 0,99[0,01] %, metilación homocigoto TT en actividad baja= 0,99[0,01] %, metilación homocigoto TT en actividad media-alta= 0,98[0] %).

En cuanto a las diferencias observadas en función del genotipo, en el amplicón A se observa un menor nivel de metilación en portadores del alelo A en la isla CpG 1 ( $p= 0,00$ ) (metilación portadores de alelo A en actividad baja= 0,93[0,03] %, metilación portadores de alelo A en actividad media-alta= 0,96[0,03] %, metilación homocigoto TT en actividad baja= 0,97[0,07] %, metilación homocigoto TT en actividad media-alta= 0,97[0,04] %), isla CpG 7 ( $p= 0,03$ ) (metilación portadores de alelo A en actividad baja= 0,92[0,04] %, metilación portadores de alelo A en actividad media-alta= 0,92[0,04] %, metilación homocigoto TT en actividad baja= 0,95[0,06] %, metilación homocigoto TT en actividad media-alta= 0,95[0,07] %), isla CpG 8 ( $p= 0,00$ ) (metilación portadores de alelo A en actividad baja= 0,14[0,13] %, metilación portadores de alelo A en actividad media-alta= 0,15[0,13] %, metilación homocigoto TT en actividad baja= 0,32[0,11] %, metilación homocigoto TT en actividad media-alta= 0,36[0,07] %),

En un estudio anterior ya se observó que el amplicón A del sitio 8 CpG fue metilado según el polimorfismo rs9939609 de FTO, mostrando menor valor de metilación el alelo A (AA= 2,40-5,80 %, TT= 56,60-42,70 %) en hombres y mujeres respectivamente (Corella et al., 2014). Como se ha comentado, en la presente muestra

también se observa una menor metilación en presencia del alelo A en el amplicón A de la isla CpG 8.

El polimorfismo rs9939609 de FTO se relaciona con mayor riesgo de obesidad, IMC o perímetro de cintura. La metilación puede afectar a la transcripción génica, sin embargo su nivel puede modificarse por distintos factores, entre ellos el peso, actividad o alimentación. Los resultados muestran variaciones en el nivel de metilación del gen analizado en función del genotipo de rs9939609 de FTO, peso y nivel de actividad. Por tanto, la actividad podría emplearse como herramienta de diagnóstico y pronóstico.

## **V. LIMITACIONES**

---



- ✓ El tamaño muestral tan reducido adaptado a la limitación temporal, los recursos humanos y económicos, sumado a las elevadas cifras de abandono que caracteriza los programas de tratamiento de obesidad dificulta el establecimiento de conclusiones precisas y comporta la necesidad de repetición del estudio en una mayor.
- ✓ La diferencia de género no permite realizar una comparación semejante. Los grupos deberían ser equiparables en futuras investigaciones.
- ✓ La disparidad en los equipos de medida de peso empleados por los sujetos del grupo intervención para la realización de las visitas telemáticas eleva el margen de error de medida. En posteriores intervenciones debería facilitarse el mismo equipo a todos los usuarios.
- ✓ La actividad física fue estudiada mediante métodos subjetivos. En posteriores estudios debería facilitarse tanto al grupo control como al grupo intervención dispositivos tecnológicos de monitorización sencilla para una evaluación objetiva.
- ✓ En posteriores investigaciones una información nutricional más amplia ayudaría a una interpretación de la intervención más específica, siendo necesario el establecimiento de medidas de corrección semejantes en ambos grupos.
- ✓ El abordaje de la obesidad desde un equipo multidisciplinar es imprescindible para obtener los resultados esperados de una intervención de modificación del estilo de vida y de este modo garantizar el óptimo estado de salud durante y tras la intervención y la adquisición de herramientas por parte del paciente para conocer cómo manejar la situación y cuales son las indicaciones más saludables. Para ello las intervenciones deben contar con diferentes profesionales de la salud, incluyendo especialistas en el campo psicológico y en ciencias de la actividad física y del deporte.



## **VI. CONCLUSIONES**

---



1. La variación de parámetros antropométricos, a los 3 meses ambas intervenciones alcanzan una reducción de la medida del peso, IMC, perímetro de cintura así como PAS y PAD de modo similar, logrando la intervención de tratamiento de la obesidad intensificada, con aplicación tecnológica, un detrimento superior en el perímetro de cintura e ICC, sin embargo a los 6 meses ambas intervenciones adquieren una disminución en las medidas de peso, IMC, perímetro de cintura e ICC semejantes, lo que indica que el tratamiento de la obesidad intensificada, con la aplicación tecnológica, resulta más efectiva ya que, además de ofrecer resultados similares en la mejora de las medidas antropométricas a la intervención intensificada convencional, presenta un alcance superior reflejado en el perímetro de cintura e ICC.
2. Con relación a la variación de parámetros metabólicos y endocrinológicos de riesgo cardiometabólico, ambas intervenciones mejoran a los 6 meses las cifras de HbA1c. Por tanto, en la muestra analizada la intervención de tratamiento de la obesidad intensificada complementada con aplicación tecnológica permite alcanzar resultados similares en parámetros indicadores del metabolismo glucídico.
3. La mejora del parámetro evaluador del metabolismo glucídico resulta superior a los 6 meses en los portadores de alelo A del polimorfismo rs9939609 de FTO en la intervención de tratamiento de la obesidad intensificada convencional.
4. En relación con la modificación del patrón dietético, a los 3 meses se observa una reducción energética superior en la intervención de tratamiento de la obesidad intensificada complementada con aplicación tecnológica, sin embargo, a los 6 meses, se observa en la muestra analizada una disminución energética global en ambas intervenciones, y ligeramente superior en la intervención de tratamiento de la obesidad intensificada complementada con aplicación tecnológica, lo que indica que el tratamiento de la obesidad intensificada, con aplicación tecnológica, resulta más efectiva en la reducción del consumo energético.
5. Se observa una diferente respuesta según el genotipo frente el consumo dietético, presentando un consumo inicial de carbohidratos inferior los portadores del alelo A del polimorfismo rs9939609 de FTO en la intervención de tratamiento de la obesidad complementada con aplicación tecnológica. A los 3 meses, los portadores del alelo G del polimorfismo rs1791667 de CD36 en el

tratamiento de la obesidad intensificada convencional reducen el consumo energético total y el de carbohidratos mientras el homocigoto AA lo incrementa. A los 6 meses, los portadores del alelo G reducen el consumo de AGP frente el incremento del homocigoto AA. Además, en la intervención de tratamiento de la obesidad complementada con aplicación tecnológica los portadores del alelo G presentan una reducción superior en el consumo de proteínas, y el homocigoto AA del polimorfismo rs1861868 de FTO en el de grasa total.

6. Referente a la actividad física la intervención intensificada apoyada en una aplicación tecnológica, a los 3 meses, aumenta la actividad total a consecuencia de la creciente actividad realizada en el hogar, además alcanza un incremento medio superior en la actividad tipo moderada y vigorosa.
7. La intervención intensificada apoyada en una aplicación tecnológica, a los 6 meses, presenta un incremento de la actividad total media superior, debido a la actividad realizada en el hogar, mientras que la intervención convencional presenta una actividad inferior a la desarrollada inicialmente; el aumento de la actividad tipo moderada resulta de nuevo superior. Asimismo, reduce el tiempo medio sentado. Por tanto, en la muestra analizada la intervención de tratamiento de la obesidad intensificada complementada con aplicación tecnológica resulta más efectiva ya que, a diferencia de la intervención intensificada convencional, incrementa la actividad total y reduce el sedentarismo.
8. En lo que respecta al genotipo de los polimorfismos analizados se detecta una realización de actividad total inicial menor y tiempo medio sentado superior en los portadores del alelo A del polimorfismo rs12324955 de FTO de la intervención complementada con aplicación tecnológica. Además, a los 6 meses en los portadores del alelo A del polimorfismo rs9939609 de FTO de la intervención de tratamiento de la obesidad intensificada complementada con aplicación tecnológica la acentuación de la actividad total resulta inferior. Sin embargo, en la intervención convencional los portadores del alelo G del polimorfismo rs1861868 de FTO y rs1791667 de CD36 incrementan el tiempo medio sentado mientras que el homocigoto AA lo reduce.
9. Al analizar el perfil de metilación del gen FTO se observa diferencias según el genotipo del polimorfismo rs9939609 de FTO, según la medida del peso y el nivel de actividad.

10. Complementar el tratamiento intensificado de la obesidad con las nuevas tecnologías favorece la modificación del estilo de vida y por ende el estado de salud de los pacientes.



## **VII. PRODUCCIÓN CIENTÍFICA DURANTE LA ACTIVIDAD DEL DOCTORANDO**

---



*Artículos:*

Rodrigo-Cano S, Soriano JM, Merino-Torres JF. Causas y tratamiento de la obesidad. *Nutr. clín. diet. hosp.* 2017; 37(4):87-92.

Alcantara-Aragon V, Rodrigo-Cano S, Lupianez-Barbero A, Martinez MJ, Martinez C, Tapia, J, et al. Web support for weight-loss interventions: PREDIRCAM2 clinical trial baseline characteristics and preliminary results. *Diabetes Technol Ther.* 2018; 20(5):380-385.

*Comunicaciones en Congresos:*

Alcántara-Aragón V, Rodrigo-Cano S, Martínez MJ, Tapia J, Iniesta J, Lupiañez A, et al. Tratamiento intensificado para la prevención de diabetes y del riesgo cardiovascular en personas con obesidad con la Plataforma PREDIRCAM2: características basales y resultados preliminares. En: 58º Congreso Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición, Málaga; 2016.

Rodrigo-Cano S, Tenés S, Alcántara-Aragón V, González, C, Soriano JM, Merino JF. Características clínicas basales de los pacientes incluidos en un programa de tratamiento de la obesidad intensificado con el apoyo de nuevas tecnologías. En: XXVIII Congreso de la Sociedad Valenciana de Endocrinología, Diabetes y Nutrición. Valencia; 2016.

Lupianez A, Alcántara V, Rodrigo S, Tenés S, De Leiva A, González C. Factores asociados a la ansiedad por la comida: análisis descriptivo de las características basales de la población reclutada para el estudio PREDIRCAM2. En: XXI Jornadas Nutrición Práctica. *Nutr. clín. diet. hosp.* 2017; 37(supl.1):119-120.

Alcántara-Aragón V, Rodrigo-Cano S, Martínez MJ, Martínez C, Tapia J, Iniesta J, et al. Intensified telematic treatment for obesity using the web platform PREDIRCAM, descriptive basal characteristics and preliminary results. En: *Endocrinology Abstracts: 19 th European Congress of Endocrinology, Portugal; 2017. p.356.*

Alcántara-Aragón V, Rodrigo-Cano S, Lupiañez A, Martínez MJ, Martínez C, Tapia J, et al. PREDIRCAM2, soporte telemático continuado en el tratamiento de la obesidad y prevención de riesgo cardiometabólico: resultados preliminares sobre el impacto metabólico de la intervención. En: 59º Congreso Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. Barcelona; 2017.

Rodrigo-Cano S, Lupiañez-Barbero A, Alcántara-Aragón V, Tenés S, González C, Soriano JM, et al. Actividad física: características iniciales de los participantes en el estudio PREDIRCAM2 (PII2/00093). En: I Congreso de Alimentación, Nutrición y Dietética. *Rev Esp Nutr Hum Diet.* 2017; 21(supl.1):97.

Garrido M, Rodrigo-Cano S, Lupiañez-Barbero A, Tenés S, Alcántara-Aragón V, González C, et al. Modificaciones en la actividad física en los participantes de un

estudio intensificado de tratamiento de la obesidad. En: XXIX Congreso de la Sociedad Valenciana de Endocrinología, Diabetes y Nutrición. Alicante; 2017.

Tapia J, Iniesta JM, Alcántara-Aragón V, Rodrigo-Cano S, Lupiañez A, Martínez MJ., et al. Proyecto PREDIRCAM2. Análisis preliminar de uso y valoración de la plataforma. En: Libro de Actas: XXXV Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica. Bilbao. Raimon J, et al. 2017; 265-268.

Alcantara V, Rodrigo S, Lupiañez A, Tapia J, Iniesta J, Martínez MJ, Martínez C, et al. (2018). Intensified telematic treatment for obesity drop-out rates and predictors at 6 months of PREDIRCAM2 web intervention. En: 11 th International Conference on Advanced Technologies & Treatments for Diabetes. Diabetes Technol Ther. 2018; 20(supl.1):147.

Rodrigo-Cano S, Ortega-Azorín C, Tenés S, Sorlí JV, Corella D, Merino-Torres JF. Efecto del polimorfismo rs17782313 del gen MC4R en la intervención para la reducción del peso en pacientes obesos con el uso de recursos tecnológicos. En: XXII Jornadas Nutrición Práctica. Nutr. clin. diet. hosp. 2018; 38(supl.1):140.

Rodrigo-Cano S, Ortega-Azorín C, Catalá-Gregori AI, Barragán R, Merino-Torres JF, Corella D. Variaciones en el nivel de metilación del gen FTO según el genotipo del rs9939609 pueden ser moduladas por el nivel de actividad física en población adulta con obesidad. En: XXII Jornadas Nutrición Práctica. Nutr. clin. diet. hosp. 2018; 38(supl.1):201.

Lupianez-Barbero A, Rodrigo-Cano S, Alcántara V, Tenés S, De Leiva A, González C. Grado motivacional para el cambio de hábitos e ingesta dietética previa al tratamiento intensificado de pérdida de peso de la población reclutada para el estudio PREDIRCAM2. En: XXII Jornadas Nutrición Práctica. Nutr. clin. diet. hosp. 2018; 38(supl.1):160.

Lupianez-Barbero A, Alcántara V, Rodrigo-Cano S, Tapia J, Iniesta JM, Tenés S, et al. Calidad de la dieta de la población adulta obesa en el momento del reclutamiento: estudio PREDIRCAM2. En: XII Congreso Internacional Dieta Mediterránea. Barcelona; 2018.

Martin-Portugues A, Rodrigo S, Tenés S, Ortega C, Asensio EM, Sorlí JV, et al. Effect of the rs12324955 polymorphism of the FTO gene in the intervention for the weight reduction in obese patients with the use of technological resources. En: Endocrine Abstracts: 20 th European Congress of Endocrinology. Barcelona; 2018. p. 364.

## **VIII. BIBLIOGRAFÍA**

---



- Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. (s.f). *Evaluación Nutricional de la Dieta Española. Energía y Macronutrientes*. Recuperado de: <https://goo.gl/rRGXix>
- Aggarwal, R., Harling, L., Efthimiou, E., Darzi, A., Athanasiou, T., y Ashrafian, H. (2016). The effects of bariatric surgery on cardiac structure and function: A systematic review of cardiac imaging outcomes. *Obesity Surgery*, 26(5), 1030-1040. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s11695-015-1866-5>
- Aklan, R., y Özalevli, S. (2017). Comparison of Pulmonary Functions, Physical Activity Level and Quality of Life in Obese and Pre-Obese Individuals. *Eurasian Journal of Pulmonology*, 19(3), 160-165. doi: <http://dx.doi.org/10.5152/ejp.2017.18291>
- Albuquerque, A.P., Borges-Silva, F., Gomes da Silva Borges, A., Pinto, A.P, y Dantas, E.H. (2017). Physical activity: Relationship to quality of life and memory in older people. *Science y Sports*, 32, 259-265. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.scispo.2016.09.006>
- Albuquerque, D., Nóbrega, C., y Manco, L. (2013). Association of *FTO* polymorphisms with obesity and obesity-related outcomes in portuguese children. *PLoS ONE*, 8(1), e54370. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.scispo.2016.09.006>
- Álvarez, C., Ramírez, R., Flores, M., Zúñiga, C., y Celis-Morales, C. A. (2012). Efectos del ejercicio físico de alta intensidad y sobrecarga en parámetros de salud metabólica en mujeres sedentarias, pre-diabéticas con sobrepeso u obesidad. *Revista Médica de Chile*, 140(10), 1289-1296. doi: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872012001000008>
- American Diabetes Association. (2003). Report of the expert committee on the diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, 26, S5-S20. doi: <https://doi.org/10.2337/diacare.26.2007.S5>
- American Dietetic Association. (2009). Position of the American Dietetic Association: Weight management. *Journal of the American Dietetic Association*

*Association*, 109(2), 330-346. doi:  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jada.2008.11.041>

American Telemedicine Association. (s.f.). *About Telemedicine*. Recuperado de:  
<https://goo.gl/MnaH7Z>

Appel, L.J., Clark, J.M., Yeh, H.C., Wang, N.Y., Coughlin, J.W., Daumit, G.,...  
Brancati, F.L. (2011). Comparative effectiveness of weight-loss  
interventions in clinical practice. *The New England Journal of Medicine*,  
365(21), 1959-1968. doi: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1108660>

Aranceta, J., Foz, M., Gil, B., Jover, E., Mantilla, T., Millán, J., ... Moreno, B.  
(2003). Documento de consenso: Obesidad y riesgo cardiovascular.  
*Clínica e Investigación en Arteriosclerosis*, 15(5), 196-233.

Aranceta, J., Serra Majem, L., Arija, V., Gil, A., Martínez de Vitoria, E., Ortega,  
R., ... de Torres, M.L. (2011). Objetivos nutricionales para la población  
española. Consenso de la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria  
2011. *Revista Española de Nutrición Comunitaria*, 17(4), 178-199.

Aranceta-Bartrina, J., Pérez-Rodrigo, C., Alberdi-Aresti, G., Ramos-Carrera, N.,  
y Lázaro-Masedo, S. (2016). Prevalencia de obesidad general y obesidad  
abdominal en la población adulta española (25–64 años) 2014–2015:  
Estudio ENPE. *Revista Española de Cardiología*, 69(6), 579–587. doi:  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2016.02.010>

Arós, F., y Estruch, R. (2013). Dieta Mediterránea y prevención de la  
enfermedad cardiovascular. *Revista Española de Cardiología*, 66(10),  
771-774.

Arpón, A., Milagro, F.I., Razquin, C., Corella, D., Estruch, R., Fitó, M., ...  
Martínez, J.A. (2017). Impact of consuming extra-virgin olive oil or nuts  
within a Mediterranean Diet on DNA methylation in peripheral white  
blood cells within the PREDIMED-Navarra randomized controlled trial:  
A role for dietary lipids. *Nutrients*, 10(1), pii: E15. doi:  
<http://dx.doi.org/10.3390/nu10010015>

- Arpón, A., Riezu-Boj, K.I., Milagro, F.I., Martí, A., Razquin, C., Martínez-González, M.A., ... Martínez, J.A. (2016). Adherence to Mediterranean diet is associated with methylation changes in inflammation-related genes in peripheral blood cells. *Journal of Physiology and Biochemistry*, 73(3), 445-455. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s13105-017-0552-6>
- Arrizabalaga, J.J., Masmiquel, Ll., Vidal, J., Calañas-Contiente, A., Díaz-Fernández, M.J., García-Lluna, P.P., ... Cordido, F. (2004). Recomendaciones y algoritmo de tratamiento del sobrepeso y la obesidad en personas adultas. *Medicina Clínica*, 122(3), 104-110.
- Arrebola, E., Gómez-Candela, C., Fernández, C., Bermejo, L., y Loria, V. (2013). Eficacia de un programa para el tratamiento del sobrepeso y la obesidad no mórbida en atención primaria y su influencia en la modificación de estilos de vida. *Nutrición Hospitalaria*, 28(1), 137-141. doi: <http://dx.doi.org/10.3305/nh.2013.28.1.6012>
- Arroyo, M., Rocandio, A.M.<sup>a</sup>, Ansotegui, L., Pascual, E., Salces, I., y Rebato, E. (2006). Calidad de la dieta, sobrepeso y obesidad en estudiantes universitarios. *Nutrición Hospitalaria*, 21(6), 673-679.
- Arteaga, A., Bustos, P., Soto, R., Velasco, N., y Amigo, H. (2010). Actividad física y su asociación con factores de riesgo cardiovascular. Un estudio en adultos jóvenes. *Revista Médica de Chile*, 138(10), 1209-1216.
- Ashley, J.M., Herzog, H., Clodfelter, S., Bovee, V., Schrage, J., y Pritsos, C. (2007). Nutrient adequacy during weight loss interventions: A randomized study in women comparing the dietary intake in a meal replacement group with a traditional food group. *Nutrition Journal*, 6, 1-12. doi: <http://dx.doi.org/10.1186/1475-2891-6-12>
- Ashrafian, H., Toma, T., Harling, L., Kerr, K., Athanasiou, T., y Darzi, A. (2014). Social networking strategies that aim to reduce obesity have achieved significant although modest results. *Health Affairs*, 33(9), 1641-1647. doi: <http://dx.doi.org/10.1377/hlthaff.2014.0370>

- Ashwell, M., Gunn, P., y Gibson, S. (2012). Waist-to-height ratio is a better screening tool than wist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: Systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews*, 13, 275-286. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1467-789X.2011.00952.x>
- Barros, R., Moreira, P., Padrao, P., Teixeira, V.H, Carvalho, P., Delgado, L., ... Moreira, A. (2017). Obesity increases the prevalence and the incidence of asthma and worsens asthma severity. *Clinical Nutrition*, 36(4), 1068-1074. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2016.06.023>
- Bellido, G., Carreira, A., y Martínez, O. (2005). Análisis de la composición corporal. En Á. Gil Hernández, y Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral (Eds.), *Tratado de Nutrición. Nutrición Humana en el Estado de Salud* (pp.145-192). Madrid: Acción Médica.
- Bernocchi, P., Scavini, S., Bertacchini, F., Rivadossi, F., y Muiesan, M.L. (2014). Home based telemedicine intervention for patients with uncontrolled hypertension: - A real life - non-randomized study. *BMC Medical Informatics and Decision Making*, 14-52. doi: <http://dx.doi.org/10.1186/1472-6947-14-52>
- Bin Abbas, B., Al Fares, A., Jabbari, M., El Dali, A., y Al Orifi, F. (2015). Effect of mobile phone short text messages on glycemic control in type 2 diabetes. *International Journal of Endocrinology and Metabolism*, 13(1), e18791. doi: <http://dx.doi.org/10.5812/ijem.18791>
- Bjornland, T., Langaas, M., Grill, V., y Mostad, I.L. (2017). Assessing gene-environment interaction effects of FTO, MC4R and lifestyle factors on obesity using an extreme phenotype sampling design: Results from the HUNT study. *PLoS One*, 12(4), e0175071. doi: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0175071>
- Bliddal, H., Leeds, A.R., y Christensen, R. (2014). Osteoarthritis, obesity and weight loss: Evidence, hypotheses and horizons—a scoping review. *Obesity Reviews*, 15(7), 578–586. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/obr.12173>

- Bolaños, P. (2016). Fracaso terapéutico en sobrepeso y obesidad. *Trastornos de la Conducta Alimentaria*, 23, 2449-2460.
- Borrelli, B., y Ritterband, L.M. (2015). Special issue on eHealth and mHealth: Challenges and future directions for assessment, treatment, and dissemination. *Health Psychology*, 34, 1205-1208. doi: <http://dx.doi.org/10.1037/hea0000323>
- Boyle, T., Keegel, T., Bull, F., Heyworth, J., y Fritschi, L. (2012). Physical activity and risks of proximal and distal colon cancers: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the National Cancer Institute*, 104,1548–1561. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/jnci/djs354>
- Bower, G., Toma, T., Harling, L., Jiao, L.R., Efthimiou, E., Darzi, A., ... y Ashrafian, H. (2015). Bariatric surgery and non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review of liver biochemistry and histology. *Obesity Surgery*, 25(12), 2280-2289. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s11695-015-1691-x>
- Bravata, D.M., Smith-Spangler, C., Sundaram, V., Gienger, A.L., Lin, N., Lewis, R., ... Sirard, J.R. (2007). Using pedometers to increase physical activity and improve health: A systematic review. *JAMA*, 298(19), 2296-2304. doi: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.298.19.2296>
- Browning, L.M., Hsieh, S.D., y Ashwell, A. (2010). A systematic review of waist-to-height ratio as a screening tool for the prediction of cardiovascular disease and diabetes: 0.5 could be a suitable global boundary value. *Nutrition Research Reviews*, 23(2), 247-269. doi: <http://dx.doi.org/10.1017/S0954422410000144>
- Brookes, E, y Shi, Y. (2014). Diverse epigenetic mechanisms of human disease. *Annual Review of Genetics*, 48, 237-68. DOI: 10.1146/annurev-genet-120213-092518
- Brug, J., Oenema, A., Kroeze, W., y Raat, H. (2005). The internet and nutrition education: challenges and opportunities. *European Journal of Clinical Nutrition*, 59 (suppl 1), 130-137.

- Burgess, B., Melis, M., Scoular, K., Driver, M., Schaich, K.M., Keller, K.L., ...  
Tepper, B.J. (2018). Effects of CD36 genotype on oral perception of  
oleic acid supplemented safflower oil emulsions in two ethnic groups: A  
preliminary study. *Journal of Food Science*, 83(5), 1373-1380. doi:  
<http://dx.doi.org/10.1111/1750-3841.14115>
- Caballero-Ruiz, E., García-Sáez, G., Rigla, M., Villaplana, M., Pons, B., y  
Hernando, M.E. (2017). A web-based clinical decision support system  
for gestacional diabetes: Automatic diet prescription and detection of  
insulin needs. *International Journal of Medical Informatics*, 102, 35-49.  
doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2017.02.014>
- Cai, G-H., Theorell-Haglöw, J., Janson, C., Svatengren, M., Elmstahl, S., Lind,  
L., ... Lindberg, E. (2018). Insomnia symptoms and sleep duration and  
their combined effects in relation to associations with obesity and central  
obesity, *Sleep Medicine*. doi:  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.sleep.2018.03.009>
- Calle, E.E., Thun, M.J., Petrelli, J.M., Rodriguez, C., y Heath, C.W. (1999).  
Body-mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults.  
*The New England Journal of Medicine*, 341(15), 1097-1105. DOI:  
10.1056/NEJM199910073411501
- Carneiro, G., y Zanella, M.T. (2018). Obesity metabolic and hormonal disorders  
associated with Obstructive Sleep Apnea and their impact on the risk of  
cardiovascular events. *Metabolism*, 84, 76-84. doi:  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.metabol.2018.03.008>
- Carral, F.S., Ayala, M.C. O., Jiménez, A. I. M, Piñero, A.Z., García, C.C., Prieto  
M.F., ... Silva, J.J. R. (2013). Página web DiabeTIC: Estudio piloto de la  
satisfacción e impacto sobre el control metabólico. *Endocrinología y  
Nutrición*, 60(8), 441-446. doi:  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.endonu.2013.01.017>

- Carrillo, F.L., y López-Villalta, L.M. (2012). Obesidad. En Casado, V.V (Eds.), *Tratado de medicina de familia y comunitaria* (pp. 1043-1059). Barcelona: Editorial Médica Panamericana.
- Carrión Señor, I., Fernández Alemán, J.L., y Toval, A. (2012). Gestión del control de acceso en historiales clínicos electrónicos: Revisión sistemática de la literatura. *Gaceta Sanitaria*, 26(5), 463-468. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gaceta.2011.11.019>
- Carter, M.C., Burley, V.J., Nykjaer, C., y Cade, J.E. (2013). Adherence to a smartphone application for weight loss compared to website and paper diary: pilot randomized controlled trial. *Journal of Medical Internet Research*, 15(4), e32. doi: <http://dx.doi.org/10.2196/jmir.2283>
- Castells, M. (2013). El impacto de internet en la sociedad: una perspectiva global. En BBVA (Eds.), *C@mbio:19 ensayos fundamentales sobre cómo internet está cambiando nuestras vidas* (pp. 126-148). España: BBVA.
- Chan, Y.Y., Lim, K.K., Lim, K.H., Teh, C.H., Kee, C.C., Cheong, S.M., ... Ahmad, N.A. (2017). Physical activity and overweight/obesity among Malaysian adults: Findings from the 2015 National Health and morbidity survey (NHMS). *BioMed Central Public Health*, 17(1), 733. doi: <http://dx.doi.org/10.1186/s12889-017-4772-z>
- Chen, L.W., Aris, I.M., Bernard, J.Y., Tint, M.T., Colega, M., Gluckman, P.D., ... Lee, Y.S. (2017). Associations of maternal macronutrient intake during pregnancy with infant BMI peak characteristics and childhood BMI. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 105(3), 705-713. doi: <http://dx.doi.org/10.3945/ajcn.116.148270>
- Chiasson, J., Josse, R.G., Gomis, R., Hanefeld, M., Karasik, A., Laakso, M., ... STOP-NIDDM Trial Research Group.(2002). Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: The STOPNIDDM randomised trial. *Lancet*, 359(9323), 2072–2077.

- Chmurzynska, A., y Mlodzik, M.A. (2017). Genetics of fat intake in the determination of body mass. *Nutrition Research Reviews*, 30(1), 106-117. doi: <http://dx.doi.org/10.1017/S0954422417000014>
- Choo, S., Kim, J.Y., Jung, S.Y., Kim, S., Kim, J.E., Han, J.S., ... Steinhubl, S. (2016). Development of a weight loss mobile app linked with an accelerometer for use in the clinic: Usability, acceptability, and early testing of its impact on the patient-doctor relationship. *JMIR mHealth uHealth*, 4(1), e24. doi: <http://dx.doi.org/10.2196/mhealth.4546>
- Cleobury, L., y Tapper, K. (2014). Reasons for eating 'unhealthy' snacks in overweight and obese males and females. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, 27(4), 333-41. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/jhn.12169>
- Colley, R., Michaud, I., y Garriguet, D. (2018). Reallocating time between sleep, sedentary and active behaviours: Associations with obesity and health in Canadian adults. *Health Reports*, 29(4), 3-13.
- Comisión de las Comunidades Europeas. (2007). *Libro Blanco Juntos por la salud: Un planteamiento estratégico para la UE (2008-2013)*. Bruselas.
- Corella, D., Arnett, D.K., Tucker, K.L., Kabagambe, E.K., Tsai, M., Parnell, L. D., ... Ordovas, J.M. (2011). A high intake of saturated fatty acids strengthens the association between the fat mass and obesity-associated gene and BMI. *The Journal of Nutrition*, 141(12), 2219-25. doi: <http://dx.doi.org/10.3945/jn.111.143826>
- Corella, D., Carrasco, P., Sorlí, J.V., Coltell, O., Ortega-Azorín, C., Guillén M., ... Ordovas, J.M. (2012b). Education modulates the association of the FTO rs9939609 polymorphism with body mass index and obesity risk in the Mediterranean population. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Disease*, 22(8), 651-658. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.numecd.2010.10.006>
- Corella, D., y Ordovas, J.M. (2005). Single Nucleotide Polymorphisms that influence lipid metabolism: Interaction with dietary factors. *Annual*

*Review of Nutrition*, 25, 341-390.  
doi:<http://dx.doi.org/10.1146/annurev.nutr.25.050304.092656>

Corella, D., y Ordovas, J.M. (2017). Conceptos básicos en biología molecular relacionados con la genética y la epigenética. *Revista Española de Cardiología*, 70(9), 744-753. doi:  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2017.02.034>

Corella, D., Ortega-Azorín, C., Sorlí, J.V., Covas, M.I., Carrasco, P., Salas-Salvadó, J., ... Estruch, R. (2012a). Statistical and biological gene-lifestyle interactions of MC4R and FTO with diet and physical activity on obesity: New effects on alcohol consumption. *PLoS One*, 7(12), e52344. doi: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0052344>

Corella, D., Sorlí, J.V., Asensio, E.M., Coltell, O., Barragan-Arnal, R., Ordovás, J.M., ... Ortega-Azorín, C. (2014). The rs9939609-*fto* polymorphism is associated with methylation levels in both men and women from a high cardiovascular risk population. *Atherosclerosis*, 235, e84–e191. doi:  
<https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2014.05.357>

Costacou, T., y Mayer-Davis, E. (2003). Nutrition and prevention of type 2 diabetes. *Annual Review of Nutrition*, 23(1), 147–170. doi:  
<http://dx.doi.org/10.1146/annurev.nutr.23.011702.073027>

Courcoulas, A.P., Belle, S.H., Neiberg, R.H., Pierson, S.K., Eagleton, J.K., Kalarchian, M.A., ... Jakicic, J.M. (2015). Three-year outcomes of bariatric surgery vs lifestyle intervention for type 2 diabetes mellitus treatment: A randomized clinical trial. *JAMA Surgery*, 150(10), 931-940. doi: <http://dx.doi.org/0.1001/jamasurg.2015.1534>

Couto, E., Boffetta, P., Lagion, P., Ferrari, P., Buckland, G., Overad, K.,... Trichopoulou, A. (2011). Mediterranean dietary pattern and cancer risk in the EPIC cohort. *British Journal of Cancer*, 104(9), 1493–1499. doi:  
<http://dx.doi.org/10.1038/bjc.2011.106>

Craig, C.L., Marshall, A.L., Sjöström, M., Bauman, A.E., Booth, M.L., Ainsworth, B.E., ... Oja, P. (2003). International physical activity

questionnaire: 12-country reliability and validity. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 35(8), 1381–1395. doi: <http://dx.doi.org/10.1249/01.MSS.0000078924.61453.FB>

Cristi-Montero, C., y Rodríguez, R. (2014). Paradoja "activo físicamente pero sedentario, sedentario pero activo físicamente". Nuevos antecedentes, implicaciones en la salud y recomendaciones. *Revista Médica de Chile*, 142(1), 72-78. doi: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872014000100011>

Curry, W.B., y Thompson, J.L. (2015). Comparability of accelerometer-and IPAQ-derived physical activity and sedentary time in South Asian women: A cross-sectional study. *European Journal of Sport Science*, 15(7), 655-662. doi: <http://dx.doi.org/10.1080/17461391.2014.957728>

Daoudi, H., Plesník, J., Sayed, A., Sery, O., Rouabah, A., Rouabah, L., ... Khan, N.A. (2015). Oral fat sensing and CD36 gene polymorphism in Algerian lean and obese teenagers. *Nutrients*, 7(11), 9096-104. doi: <http://dx.doi.org/10.3390/nu7115455>

Darby, A., Hay, P., Mond, J., Rodgers, B., y Owen, C. (2007). Disordered eating behaviours and cognitions in young women with obesity: Relationship with psychological status. *International Journal of Obesity*, 31, 876-882. doi: <http://dx.doi.org/10.1038/sj.ijo.0803501>

Dekker, J.C., van Wier, M.F., Am Ariens, G., Hendriksen, I.J., Pronk, N.P., Smid, T., ... van Mechelen, W. (2011). Comparative effectiveness of lifestyle interventions on cardiovascular risk factors among a Dutch overweight working population: A randomized controlled trial. *BMC Public Health*, 11, 49. doi: <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2458-11-49>

De Luis, D.A., Aller, R., Izaola, O., Primo, D., y Romero, E. (2016). Association of the rs9939609 gene variant in FTO with insulin resistance, cardiovascular risk factor and serum adipokine levels in obese patients. *Nutrición Hospitalaria*, 33(5), 1102-1107. doi: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.573>

- de Mello, V.D., Pulkkinen, L., Lalli, M., Kolehmainen, M., Pihlajamäki, J., y Uusitupa, M. (2014). DNA methylation in obesity and type 2 diabetes. *Annals of Medicine*, 46(3), 103-13. DOI:10.3109/07853890.2013.857259.
- De Pablos, P.V., y Martinez, F.J. (2007). Significado clínico de la obesidad abdominal. *Endocrinología y Nutrición*, 54(5), 265-271. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S1575-0922\(07\)71446-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1575-0922(07)71446-8)
- Del Valle, M.S., Manonelles, P.M., Del Teresa, C.G., Franco, L.B., Luengo, E. F., y Gaztañaga, T.A. (2015). Prescripción de ejercicio físico en la prevención y tratamiento de la hipertensión arterial. Documento de Consenso de la Sociedad Española de Medicina del Deporte (SEMED-FEMEDE). *Archivos de Medicina del Deporte*, 32(5), 281-312.
- Dentzel, Z. (2013). El impacto de internet en la vida diaria. En BBVA (Eds.), *C@mbio:19 ensayos fundamentales sobre cómo internet está cambiando nuestras vidas* (pp 235-255). España: BBVA.
- Derosa, G., Maffiolo, P., Ferrari, I., D'Angelo, A., Fogari, E., Palumbo, I., ... Cicero, A.F. (2011). Comparison between orlistat plus L-carnitine and orlistat alone on inflammation parameters in obese diabetic patients. *Fundamental & Clinical Pharmacology*, 25(5), 642-651. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1472-8206.2010.00888.x>
- Dick, K.J., Nelson, C.P., Tsaprouni, L., Sandling, J.K., Aïssi, D., Wahl, S., ... Samani, N.J. (2014). DNA methylation and body-mass index: A genomewide analysis. *Lancet*, 383(9933), 1990-8. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)62674-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62674-4)
- Didenko, V.V. (2001). DNA probes using fluorescence resonance energy transfer (FRET): Designs and applications. *Biotechniques*, 31(5), 1106-1116.
- Doménech-Asensi, G., Gómez-Gallego, C., Ros-Berruezo, G., García-Alonso, F., y Canteras-Jordana, M. (2018). Critical overview of current anthropometric methods in comparison with a new index to make early

detection of overweight in Spanish university students: The normalized weight-adjusted index. *Nutrición Hospitalaria*, 35(2), 359-367. doi: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.1189>

do Nascimento, G.A., Teixeira, M.D., Furtado-Alle, L., Leite, N., de Souza, R. L., Saliba, L.F ... Turek, L.V. (2017). FTO rs9939609 A allele influences anthropometric outcome in response to dietary intervention, but not in response to physical exercise program. *European Journal of Nutrition*, 56, 1-10. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s00394-017-1596-7>

Dunstan, D.W., Barr, E.L., Healy, G.N., Salmon, J., Shaw, J.E., Balkau, B., ... Owen, N. (2010). Television viewing time and mortality: The Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study (AusDiab). *Circulation*, 121(3), 384-391. doi: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.894824>

Durán, G., Durán, S., y Durán, S. (2013). Diabetes mellitus tipo 2 y obesidad: ¿Tratar la obesidad o la diabetes? *Medicina Clinica*, 141, 14-19.

Egan, B.M., y White, K. (2015). Weight loss pharmacotherapy: Brief summary of the clinical literature and comments on racial differences. *Ethnicity & disease*, 25(4), 511-514. doi: <http://dx.doi.org/10.18865/ed.25.4.511>

Ekelund, U., Sepp, H., Brage, S., Becker, W., Jakes, R., Hennings, M., ... Wareham, N.J. (2006). Criterion-related validity of the last 7-day, short form of the International Physical Activity Questionnaire in Swedish adults. *Public Health Nutrition*, 9(2), 258–265.

Ello-Martin, J.A, Ledikwe, J.H, y Rolls, B.J. (2005). The influence of food portion size and energy density on energy intake: Implications for weight management. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 82(suppl 1), 236S–241S.

Elshenawy, S., y Simmons, R. (2016). Maternal obesity and prenatal programming. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 435, 2-6. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mce.2016.07.002>

- Esposito, K., Marfella, R., Ciotola, M., Palo, C., Giugliano, F., Giugliano, G., ... Giugliano, D. (2004). Effect of a mediterranean-style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome: A randomized trial. *JAMA*, 292(12), 1440-1446. doi: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.292.12.1440>
- Estruch, R., Ros, E., Salas-Salvadó, J., Covas, M., Corella, D., Arós, F., ... Martínez-González, M.A. (2013). Primary prevention of cardiovascular disease with a mediterranean diet. *The New England Journal of Medicine*, 368(14), 1279-1290. doi: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1200303>
- European Food Safety Authority. (2006). *Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals*. Recuperado de: <https://goo.gl/6vnWea>
- European Medicines Agency (2017). *Science Medicines Health. Xenical*. Recuperado de: <https://goo.gl/CdagBF>
- European Medicines Agency (2018a). *Science Medicines Health. Mysimba*. Recuperado de: <https://goo.gl/3RZY4x>
- European Medicines Agency (2018b). *Science Medicines Health. Saxenda*. Recuperado de: <https://goo.gl/cd1Mo3>
- Faloia, E., Giacchetti, G., y Mantero, F. (2000). Obesity and hypertension. *Journal of Endocrinological Investigation*, 23, 54-62.
- Farías, M.M., Silva, B.C., y Rozowski, N.J. (2011). Gut microbiota: Role in obesity. *Revista Chilena de Nutrición*, 38(2), 228-233.
- Felix-Redondo, F.J., Grau, M., Baena-Diez, J.M., Degano, I.R., de Leon, A.C., Guembe, M.J., ... Fernandez-Berges, D. (2013). Prevalence of obesity and associated cardiovascular risk: The DARIOS study. *BMC Public Health*, 13,542. doi: <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2458-13-542>
- Field, A.E., Coakley, E.H., Must, A., Spadano, J.L., Laird, N., Dietz, W.H., ... Colditz, G.A. (2001). Impact of Overweight on the Risk of Developing

Common Chronic Diseases During a 10-Year Period. *JAMA Internal Medicine*, 161(13), 1581-1586. doi: <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.161.13.1581>

Fleming, J.W., McClendon, K.S., y Riche, D.M. (2013). New obesity agents: Lorcaserin and phentermine/topiramate. *The Annals of Pharmacotherapy*, 47(7-8), 1007-1016. doi: <http://dx.doi.org/10.1345/aph.1R779>

Flores, G., Granado-Font, E., Ferré-Grau, C., y Montaña-Carreras, X. (2015). Mobile phone Apps to promote weight loss and increase physical activity: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Medical Internet Research*, 17(11), e253. doi: <http://dx.doi.org/10.2196/jmir.4836>

Frayling, T.M., Timpson, N.J., Weedon, M.N., Zeggini, E., Freathy, R.M., Lindgren, C.M., ... McCarthy, M.I. (2007). A common variant in the FTO gene is associated with body mass index and predisposes to childhood and adult obesity. *Science*, 316(5826), 889-894. doi: <http://dx.doi.org/10.1126/science.1141634>

Frühbeck, G. (2007). Sobrealimentación. En Gibney, M.J., Elia, M., Ljungqvist, O y Dowsett, J (ed.), *Nutrición* (pp.33-67). España: Acribia.

Fundación Dieta Mediterránea. (2010). Pirámide de la Dieta Mediterránea: Un estilo de vida actual. Recuperado de: <https://goo.gl/mwwxFH>

Garaulet, M., Gómez, P., López, J., y Portillo, M.P (2015). Mecanismos etiopatogénicos de la obesidad. En Bellido, D. (Ed.), *Sobrepeso y obesidad*, (pp. 83-110). Madrid: Trama Solutions.

Garaulet, M., y Madrid, J.A. (2009). Chronobiology, genetics and metabolic syndrome. *Wolters Kluwer Health*, 20,127-134. doi:<http://dx.doi.org/10.1097/MOL.0b013e3283292399>

- Garaulet, M., y Perez de Heredia, F. (2010). Behavioural therapy in the treatment of obesity (II): Role of the mediterranean diet. *Nutrición Hospitalaria*, 25(1), 9-17.
- García, A.I, Niño-Silva, L., González-Ruiz, K., y Ramírez-Vélez, R. (2016). Volumen de grasa visceral como indicador de obesidad en hombres adultos. *Revista Colombiana de Cardiología*, 23(4), 313-320. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rccar.2015.12.009>
- Gargallo, M.A. (2015). Diferentes tipos de dietas en el tratamiento de la obesidad. En Bellido, D. (Ed.), *Sobrepeso y obesidad*, (pp. 373-386). Madrid: Trama Solutions.
- Gargallo, F.M., Basulto, M.J., Breton, L.I., Quiles, I.J., Salas-Salvadó, J., y Formiguera, S.X. (2012). Recomendaciones nutricionales basadas en la evidencia para la prevención y el tratamiento del sobrepeso y la obesidad en adultos (consenso FESNAD-SEEDO). La dieta en el tratamiento de la obesidad (III/III). *Nutrición Hospitalaria*, 27(3), 833-864. doi: <http://dx.doi.org/10.3305/nh.2012.27.3.5680>
- Garriguet, D., Tremblay, S., y Colley, R.C. (2015). Comparison of Physical Activity Adult Questionnaire results with accelerometer data. *Health Reports*, 26(7), 11-17.
- Gérard, P. (2016). Gut microbiota and obesity. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 73, 147-162. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s00018-015-2061-5>
- Gerber, M., Börjesson, M., Ljung, T., Lindwall, M., y Jonsdottir, I.H. (2016). Fitness moderates the relationship between stress and cardiovascular risk factors. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 48(11), 2075-2081. doi: <http://dx.doi.org/10.1249/MSS.0000000000001005>
- Gerber, M., Ludyga, S., Mücke, M., Colledge, F., Brand, S., ... Pühse, U. (2017). Low vigorous physical activity is associated with increased adrenocortical reactivity to psychosocial stress in students with high stress perceptions. *Psychoneuroendocrinology*, 80, 104-113. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.psyneuen.2017.03.004>

- Gilmore, L.A., Duhé, A.F., Frost, E.A., y Redman, L.M. (2014). The technology boom: A new era in obesity management. *Journal of Diabetes Science and Technology*, 8(3), 596-608. DOI: 10.1177/1932296814525189
- Global BMI Mortality Collaboration, Di Angelantonio, E., Bhupathiraju, S.N., Wormser, D., Gao, P., Kaptoge, S., ... Hu, F.B. Body-mass index and all-cause mortality: Individual-participant-data-meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. *Lancet*, 388(10046), 776-786. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30175-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30175-1)
- Goday, A, y Casanueva, F. (2015). Epidemiología de la obesidad. En Bellido, D. (Ed.), *Sobrepeso y obesidad*, (pp. 45-60). Madrid: Trama Solutions.
- Gold, B.C, Burke, S., Pintauro, S., Buzzell, P., y Harvey-Berino, J. (2007). Weight loss on the web: A pilot study comparing a structured behavioral intervention to a commercial program. *Obesity*, 15(1), 155-164. doi: <https://doi.org/10.1038/oby.2007.520>
- Gómez, L.M., Hernández-Prado, B., Morales, M.C., y Shamah-Levy, T. (2009). Physical activity and overweight/obesity in adult Mexican population. The Mexican National Health and Nutrition Survey 2006. *Salud Publica de Mexico*, 51(suppl 4), S621-629.
- Gómez-Cabello, A., Rodríguez, V.G., Vila-Maldonado, S., Casajús, J. A., y Ara, I. (2012). Envejecimiento y composición corporal: La obesidad sarcopénica en España. *Nutrición Hospitalaria*, 27(1), 22-30.
- Goni, L., Cuervo, M., Milagro, F.I., y Martínez, J.A. (2016). Future perspectives of personalized weight loss interventions based on nutrigenetic, epigenetic, and metagenomic data. *The Journal of Nutrition*. doi: <http://dx.doi.org/10.3945/jn.115.218354>
- González, E.J. (2013). Obesidad: análisis etiopatogénico y fisiopatológico. *Endocrinología y Nutrición*, 60(1), 17-24. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.endonu.2012.03.006>

- González, C., Herrero, P., Cubero, J.M., Iniesta, J.M., Hernando, M.E., García-Sáez, G.,... de Leiva, A. (2013). PREDIRCAM eHealth platform for individualized telemedical assistance for lifestyle modification in the treatment of obesity, diabetes, and cardiometabolic risk prevention: A pilot study (PREDIRCAM 1). *Journal of Diabetes Science and Technology*, 7(4), 888-897.
- González, J.E., Aguilar, C.M., García, G.C., García, L.P., Álvarez, F.J., Padilla, L.C., ... Ocete, H.E. (2012). Influencia del entorno familiar en el desarrollo del sobrepeso y la obesidad en una población de escolares de Granada (España). *Nutrición Hospitalaria*, 27(1), 177-184.
- González-González, A., Rubio, M.A., y Marañés, P.J. (2007). Hábitos dietéticos y actividad física en el tiempo libre en sujetos con exceso ponderal. *Endocrinología y Nutrición*, 54(5), 241-247. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S1575-0922\(07\)71442-0](http://dx.doi.org/10.1016/S1575-0922(07)71442-0)
- González-Gross, M., y Meléndez, A. (2013). Sedentarism, active lifestyle and sport: Impact on health and obesity prevention. *Nutrición Hospitalaria*, 28 (suppl 5), 89-98. doi: <http://dx.doi.org/10.3305/nh.2013.28.sup5.6923>
- Gutiérrez-Fisac, J.L., Guallar-Castillón, P., León-Muñoz, L.M., Graciani, A., Banegas, J.R., y Rodríguez-Artalejo, F. (2012). Prevalence of general and abdominal obesity in the adult population of Spain, 2008–2010: The ENRICA study. *Obesity Reviews*, 13(4), 388–392. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1467-789X.2011.00964.x>
- Hadziabdic, M.O., Mucalo, I., Hrabac, P., Matic, T., Rahelic, D., y Bozиков, V. (2015). Factors predictive of drop-out and weight loss success in weight management of obese patients. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, 28 (suppl 2), 24-32. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/jhn.12270>
- Hamman, R.F., Wing, R.R., Edelstein, S.L., Lachin, J.M., Bray, G.A., Delahanty, L.,... Wylie-Rosett, J. (2006). Effect of weight loss with lifestyle intervention on risk of diabetes. *Diabetes Care*, 29(9), 2102–2107. doi: <http://dx.doi.org/10.2337/dc06-0560>

- Haupt, A., Thamer, C., Heni, M., Tschritter, O., Machann, J., Schick, F., ... Fritsche, A. (2009). Impact of variation near MC4R on whole-body fat distribution, liver fat, and weight loss. *Obesity*, 17(10), 1942-1945. doi: <http://doi.org/10.1038/oby.2009.233>
- Healy, G.N., Dunstan, D.W., Salmon, J., Cerin, E., Shaw, J.E., Zimmet, P.Z., ... Owen, N. (2007). Objectively measured light-intensity physical activity is independently associated with 2-h plasma glucose. *Diabetes Care*, 30(6), 1384-1389. doi: <http://dx.doi.org/10.2337/dc07-0114>
- Healy, G.N., Wijndaele, K., Dunstan, D.W., Shaw, J.E., Salmon, J., Zimmet, P. Z., ... Owen, N. (2008). Objectively measured sedentary time, physical activity, and metabolic risk: The Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study (AusDiab). *Diabetes Care*, 31(2), 369-371.
- Heinrich, E., de Nooijer, J., Schaper, N. C., Schoonus-Spit, M.H., Janssen, M. A., y de Vries, N.K. (2012). Evaluation of the web-based diabetes interactive education programme (DIEP) for patients with type 2 diabetes. *Patient Education and Counseling*, 86(2), 172-178. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pec.2011.04.032>
- Héroux, M., Watt, M., McGuire, K.A., y Berardi, J.M. (2017). A personalized, multi-platform nutrition, exercise, and lifestyle coaching program: A pilot in women. *Internet interventions*, 7, 16-22. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.invent.2016.12.002>
- Hoelscher, D.M., Kirk, S., Ritchie, L., Cunningham-Sabo, L., y Academy Positions Committee. (2016). Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Interventions for the treatment of overweight and obesity in adults. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 113(10), 1375-1394. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jand.2013.08.004>
- Holmen, H., Torbjornsen, A., Wahl, A.K, Jenum, A.K., Smastuen, M.C., Arsand, E., ... Ribu, L. (2014). A mobile health intervention for self-management and lifestyle change for persons with type 2 diabetes, part 2: One-year results from the norwegian randomized controlled trial

RENEWING HEALTH. *JMIR mHealth and uHealth*, 2(4), e57.doi:  
<http://dx.doi.org/10.2196/mhealth.3882>

Hosseini-Esfahani, F., Koochakpoor, G., Daneshpour, M.S., Sedaghati-Khayat, B., Mirmiran, P., y Azizi, F. (2017). Mediterranean Dietary pattern adherence modify the association between FTO genetic variations and obesity phenotypes. *Nutrients*, 9(10), 1064. doi:  
<http://dx.doi.org/10.3390/nu9101064>

Hutchesson, M.J., Rollo, M.E., Krukowski, R., Ells, L., Harvey, J., Morgan, P.J., ... Collins, C.E. (2015). eHealth interventions for the prevention and treatment of overweight and obesity in adults: A systematic review with meta-analysis. *Obesity Reviews*, 16(5), 376-392. doi:  
<http://doi.org/10.1111/obr.12268>

Iniesta, R., Guinó, E., y Moreno, V. (2005). Análisis estadístico de polimorfismos genéticos en estudios epidemiológicos. *Gaceta Sanitaria*, 19(4), 333-341.

Instituto Nacional de Estadística. (2016). Defunciones según la causa de muerte. Notas de prensa. Recuperado de: <https://goo.gl/t8tgXd>

International Diabetes Federation. (2017). Atlas de la Diabetes de la FID. 8ª edición. Recuperado de: <https://goo.gl/qM8cEn>

International Telecommunication Union (2017). ICT Facts and figures. Ginebra. Recuperado de: <https://goo.gl/UHgThw>

International Physical Activity Questionnaire. (s. f) Recuperado de: <http://sites.google.com/site/theipaq/>

International Physical Activity Questionnaire. (2005). Guidelines for the data processing and analysis of the International Physical Activity Questionnaire. Recuperado de: <https://goo.gl/gVjASn>

Jane, M., Hagger, M., Foster, J., Ho, S., Kane, R., y Pal, S. (2017). Effects of a weight management program delivered by social media on weight and

metabolic syndrome risk factors in overweight and obese adults: A randomised controlled trial. *PLoS One*, 12(6), e0178326. doi: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0178326>

Jensen, M.D., Ryan, D.H., Apovian, C.M., Ard, J.D., Comuzzie, A.G., Donato, K.A., ... Obesity Society. (2014). 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: A report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Obesity Society. *Journal of the American College of Cardiology*, 63(25), 2985–3023. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2013.11.004>

Jia, W., Li, Y., Qu, R., Baranowski, T., Burke, L.E., Zhang, H., ... Sun, M. (2018). Automatic food detection in egocentric images using artificial intelligence technology. *Public Health Nutrition*, 26, 1-12. doi: <http://dx.doi.org/10.1017/S1368980018000538>

Jiandani, D., Wharton, S., Rotondi, M.A., Arden, C.I., y Kuk, J.L. (2016). Predictors of early attrition and successful weight loss in patients attending an obesity management program. *BMC Obesity*, 3,14. doi: [10.1186/s40608-016-0098-0](https://doi.org/10.1186/s40608-016-0098-0)

Kaar, J.L., Crume, T., Brinton, J.T., Bischoff, K.J., McDuffie, R., y Dabelea, D. (2014). Maternal obesity, gestational weight gain, and offspring adiposity: The exploring perinatal outcomes among children study. *The Journal of Pediatrics*, 165(3), 509-515. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2014.05.050>

Kelley, C.P., Sbrocco, G., y Sbrocco, T. (2016). Behavioral modification for the management of obesity. *Primary Care*, 43(1), 159-75. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pop.2015.10.004>

Kenchiah, S., Evans, J.C., Levy, D., Wilson, P., Benjamin, E.J., Larson, M.G., ... Vasan, R.S. (2002). Obesity and the risk of heart failure. *The New England Journal of Medicine*, 347(5), 305-313. doi: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa020245>

- Khalilitehrani, A., Qorbani, M., Hosseini, S., y Pishva, H. (2015). The association of MC4R rs 17782313 polymorphism with dietary intake in iranian adults. *Gene*, 563(2), 125-129. doi: <http://doi.org/10.1016/j.gene.2015.03.013>
- Khan, M.J., Gerasimidis, K., Edwards, C.A., y Shaikh, M. (2016). Role of gut microbiota in the aetiology of obesity: Proposed mechanisms an review of literature. *Journal of Obesity*, 2016, ID7353642. doi: <http://dx.doi.org/10.1155/2016/7353642>
- Khaylis, A., Yiaslas, T., Bergstrom, J., y Gore-Felton, C. (2010). A review of efficacious technology-based weight-loss interventions: Five key components. *Telemedicine and e-Health*, 16(9), 930-938. DOI: 10.1089/tmj.2010.0065
- Kilpeläinen, T.O., Qi, L., Brage, S., Sharp, S.J., Sonestedt, E., Demerath, E., ... Loss, R.J. (2011). Physical activity attenuates the influence of FTO variants on obesity risk: A meta-analysis of 218,166 adults and 19,268 children. *PLoS Medicine*, 8(11), e1001116. doi: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1001116>
- Kirkman, M.S., Shankar, R.R., Shankar, R.R., Shen, C., Brizendine, E., Baron, A., y McGill, J. (2006). Treating postprandial hyperglycemia does not appear to delay progression of early type 2 diabetes: The early diabetes intervention program. *Diabetes Care*, 29(9), 2095-2101. doi: <http://dx.doi.org/10.2337/dc06-0061>
- Klein, S., Sheard, N.F., Pi-Sunyer, X., Daly, A., Wylie-Rosett, J., Kulkarni, K., ... Clark, N.G. (2004). Weight management through lifestyle modification for the prevention and management of type 2 diabetes: Rationale and strategies. A statement of the american diabetes association, the north american association for the study of obesity, and the american society for clinical nutrition. *Diabetes Care*, 27(8), 2067-2073. doi: <http://dx.doi.org/10.2337/diacare.27.8.2067>

- Klonoff, D.C. (2013). The current status of mHealth for diabetes: Will it be the nex big thing? *Journal of Diabetes Science and Technology*, 7(3), 749-758.
- Knaeps, S., Bourgois, J.G., Charlier, R., Mertens, E., Lefevre, J., y Wijndaele, K. (2016a). Ten year change in sedentary behaviour, moderate-to-vigorous physical activity, cardiorespiratory fitness and cardiometabolic risk: independent associations and mediation analysis. *British Journal of Sports Medicine*, 0,1-7. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bjsports-2016-096083>
- Knaeps, S., Lefevre, J., Wijtzes, A., Charlier, R., Mertens, E, y Bourgois, J.G. (2016b). Independent associations between sedentary time, moderate-to-vigorous physical activity, cardiorespiratory fitness and cardio-metabolic health: A cross-sectional study. *PLoS One*, 11(7), e0160166. doi: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0160166>
- Knowler, W.C., Barrett-Connor, E., Fowler, S.E., Hamman, R. F., Lachin, J.M., Walker, E.A.,... Diabetes Prevention Program Research Group. (2002). Reduction in the incidence of type 2 diabetes with life-style intervention or metformin. *The New England Journal of Medicine*, 346(6), 393-403. doi: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa012512>
- Kodama, S., Saito, K., Tanaka, S., Maki, M., Yachi, Y., Asumi, M., ... Sone, H. (2009). Cardiorespiratory fitness as a quantitative predictor of all-cause mortality and cardiovascular events in healthy men and women: A meta-analysis. *JAMA*, 301(19), 2024-2035. doi: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2009.681>
- Koloverou, E. Tambalis, K., Panagiotakos, D.B., Georgousopoulou, E., Chysohoou, C., Skoumas, I., ... ATTICA study group. (2017). Moderate physical activity reduces 10-year diabetes incidence: the mediating role of oxidative stress biomarkers. *International Journal of Public Health*, 63(2), 297-305. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s00038-017-1052-8>

- Koochacpoor, G., Hosseini-Esfahani, E.F., Daneshpour, M.S., Hosseini, S.A., y Mirmiran, P. (2016). Effect of interactions of polymorphisms in the Melanocortin-4 receptor gene with dietary factors on the risk of obesity and type 2 diabetes: A systematic review. *Diabetic Medicine*, 33(8), 1026-1034. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/dme.13052>
- Kotsis, V., Stabouli, S., Papakatsika, S., Rizos, Z., y Parati, G. (2010). Mechanisms of obesity-induced hypertension. *Hypertension Research*, 33(5), 386-93. doi: <http://dx.doi.org/10.1038/hr.2010.9>
- Koyanagi, A., Stubbs, B., y Vancampfort, D. (2018). Correlates of low physical activity across 46 low- and middle-income countries: A cross-sectional analysis of community-based data. *Preventive Medicine*, 106, 107-113. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ypmed.2017.10.023>
- Kozak, A.T., Buscemi, J., Hawkins, M.A., Wang, M.L., Breland, J.Y., Ross, K.M., ... Kommu, A. (2017). Technology-based interventions for weight management: current randomized controlled trial evidence and future directions. *Journal of Behavioral Medicine*, 40(1), 99-111. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s10865-016-9805-z>
- Kroeze, W., Werkman, A., y Brug, J. (2006). A systematic review of randomized trials on the effectiveness of computer-tailored education on physical activity and dietary behaviors. *Annals of Behavioral Medicine*, 31(3), 205-223.
- Labayen, I., Margareto, J., Maldonado-Martin, S., Gorostegi, I., Illera, M., Medrano, M., ... Larrarte, E. (2015). Independent and combined influence of the FTO rs9939609 and MC4Rs17782313 polymorphisms on hypocaloric diet induced changes in body mass and composition and energy metabolism in non-morbid obese premenopausal women. *Nutrición Hospitalaria*, 31(5), 2025-2032. doi: <http://dx.doi.org/10.3305/nh.2015.31.5.8666>
- Labayen, I., Ruiz, J.R., Huybrechts, I., Ortega, F.B., Arenaza, L., González-Gross, M., ... Moreno, L.A. (2016). Dietary fat intake modifies the

influence of the FTO rs9939609 polymorphism on adiposity in adolescents: The HELENA cross-sectional study. *Nutrition, Metabolism y Cardiovascular Diseases*, 26(10), 937-43. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.numecd.2016.07.010>

Lager, C.J., Esfandiari, N.H., Subauste, A.R., Kraftson, A.T., Brown, M.B., Cassidy, R.B., ... Oral, E.A. (2017). Milestone weight loss goals (weight normalization and remission of obesity) after gastric bypass surgery: Long-term results from the University of Michigan. *Obesity Surgery*, doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s11695-016-2533-1>

Lasikiewicz, N., Myrissa, K., Hoyland, A., y Lawton, C.L. (2014). Psychological benefits of weight loss following behavioural and/or dietary weight loss interventions. A systematic research review. *Appetite*, 72, 123-137. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.appet.2013.09.017>

Lavie, C.J., Milani, R.V., y Ventura, H.O. (2009). Obesity and cardiovascular disease: Risk factor, paradox, and impact of weight loss. *Journal of the American College of Cardiology*, 53(21), 1925–1932. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2008.12.068>

Lear, S.A., Hu, W., Rangarajan, S., Gasevic, D., Leong, D., Iqbal, R., ... Yusuf, S. (2017). The effect of physical activity on mortality and cardiovascular disease in 130 000 people from 17 high-income, middle-income, and low-income countries: the PURE study. *Lancet*, 390(10113), 2643-2654. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31634-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31634-3)

Lecube, A., Monereo, S., Rubio, M.A., Martínez-de-Icaya, P., Martí, A., Salvador, J., ... Casanueva, F.F. (2016). Prevención, diagnóstico y tratamiento de la obesidad. Posicionamiento de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad de 2016. *Endocrinología y Nutrición*, pii: S1575-0922(16)30109-7. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.endonu.2016.07.002>

Lee, P.H., Macfarlane, D.J., Lam, T.H., y Stewart, S.M. (2011). Validity of the international physical activity questionnaire short form (IPAQ-SF): A

systematic review. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 8,115. doi: <http://dx.doi.org/10.1186/1479-5868-8-115>

León-Muñoz, L.M., Guallar-Castillón, P., Graciani, A., López-García, E., Mesas, A.E., y Aguilera, M.T. (2012). Adherence to the Mediterranean diet pattern has declines in Spanish adults. *The Journal of Nutrition*, 142(10), 1843-50.

Leonska-Duniec, A., Jastrzebski, Z., Zarebska, A., Maciejewska, A., Ficek, K., y Cieszczyk, P. (2016). Assessing effect of interaction between the FTO A/T polymorphism (rs9939609) and physical activity on obesity-related traits. *Journal of Sport and Health Science*. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jshs.2016.08.013>

Lepsen, E.W., Torekov, S.S., y Holst, J.J. (2015). Liraglutide for type 2 diabetes and obesity: A 2015 update. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*, 13(7), 753-767. doi: <http://doi.org/10.1586/14779072.2015.1054810>

Li, S., Zhao, J.H., Luan, J., Ekelund, U., Luben, R.N., Khaw, K.T., ... Loos, R.J. (2010). Physical activity attenuates the genetic predisposition to obesity in 20000 men and women from EPIC-Norfolk prospective population study. *PLoS Medicine*, 7(8), e1000332. doi: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1000332>

Liang, X., Wang, Q., Yang, X., Cao, J., Chen, J., Mo, X., ... Gu, D. (2011). Effect of mobile phone intervention for diabetes on glycaemic control: A meta-analysis. *Diabetic Medicine*, 28(4), 455-463. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1464-5491.2010.03180.x>

Liebreich, T., Plotnikoff, R.C., Courneya, K.S., y Boulé, N. (2009). Diabetes NetPLAY: A physical activity website and linked email counselling randomized intervention for individuals with type 2 diabetes. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 6,18. doi: <http://dx.doi.org/10.1186/1479-5868-6-18>

Lin, X., Lim, I.Y., Wu, Y., Teh, A.L, Chen, L., Aris, I.M., ...GUSTO study group. (2017). Development pathways to adiposity begin before birth and

are influenced by genotype, prenatal environment and epigenome. *BMC Medicine*, 15(1), 50. DOI: 10.1186/s12916-017-0800-1

Liu, S., Dunford, S.D., Leung, Y.W., Brooks, D., Thomas, S.G., Eysenbach, G., ... Nolan, R.P. (2013). Reducing blood pressure with Internet-based interventions: A meta-analysis. *The Canadian Journal of Cardiology*, 29(5), 613-621. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cjca.2013.02.007>

Livingston, E.H. Reimagining Obesity in 2018: A JAMA theme issue on obesity. (2018). *JAMA*, 319(3), 238-240. doi: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2017.21779>

Livingstone, K.M., Celis-Morales, C., Lara, J., Ashor, A.W., Lovegrove, J.A., Martinez, J.A., ... Mathers, J.C. (2015). Associations between FTO genotype and total energy and macronutrient intake in adults: A systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews*, 16(8), 666-678. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/obr.12290>

Livingstone, K.M., Celis-Morales, C., Papandonatos, G.D., Erar, B., Florez, J. C., Jablonski, K.A., ... Mathers, J.C. (2016). FTO genotype and weight loss: systematic review and meta-analysis of 9563 individual participant data from eight randomised controlled trial. (2016). *The British Medical Journal*, 354,i4707. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.i4707>

Lobos, B.J., Díaz, S.S., del Castillo, R.J., Lorca, S.M., y Caba, C.M. (2012). Factores de riesgo y problemas cardiovasculares y del sistema circulatorio. En Casado Vicente, V. (Eds.), *Tratado de Medicina de Familia y Comunitaria (2a ed.)* (pp.477-588). Barcelona: Editorial Médica Panamericana.

Loos, R.J., Lindgren, C.M., Li, S., Wheeler, E., Zhao, J.H., Prokopenko, I., ... Mohlke, K.L. (2008). Common variants near MC4R are associated with fat mass, weight and risk of obesity. *Nature Genetics*, 40(6),768-775. doi: <http://dx.doi.org/10.1038/ng.140>.

- Lopez-Minguez, J., Gómez-Abellán, P., y Garaulet, M. (2016). Circadian rhythms, food timing and obesity. *Proceedings of the Nutrition Society*, 24,1-11. doi: <http://dx.doi.org/10.1017/S0029665116000628>
- Ma, Y., y Ordovas, J.M. (2017). The integration of epigenetics and genetics in nutrition research for CVD risk factors. *Proceedings of the Nutrition Society*, 76(3), 333-346. doi: <http://dx.doi.org/10.1017/S0029665116000823>
- Madigan, C.D., Daley, A.J., Lewis, A.L., Aveyards, P., y Jolly, K. (2015). Is self-weighing an effective tool for weight loss: A systematic literature review and meta-analysis. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 12,104. doi: <http://dx.doi.org/10.1186/s12966-015-0267-4>
- Maglio, C., Peltonen, M., Neovius, M., Jacobson, P., Jacobsson, L., Rudin, A., ... Carlsson, L. (2017). Effects of bariatric surgery on gout incidence in the Swedish Obese Subjects study: a non-randomised, prospective, controlled intervention trial. *Annals of the Rheumatic Disease*, 0,1-6. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-209958>
- Manios, Y., Moschonis, G., Androustos, O., Filippou, C., Van Lippevelde, W., Vik, F.N., ... Brug, J. (2015). Family sociodemographic characteristics as correlates of children's breakfast habits and weight status in eight European countries. The ENERGY (European Energy balance Research to prevent excessive weight Gain among Youth) project. *Public Health Nutrition*, 18(5), 774-783. doi: <http://dx.doi.org/10.1017/S1368980014001219>
- Mantilla, S.C., y Gómez-Conesa, A. (2007). El Cuestionario Internacional de Actividad Física. Un instrumento adecuado en el seguimiento de la actividad física poblacional. *Revista Iberoamericana de Fisioterapia y Kinesiología*, 10(1), 48-52.
- Mao, A.Y., Chen, C., Magana, C., Caballero Barajas, K., y Olayiwola, J.N. (2017). A mobile phone-based health coaching intervention for weight

loss and blood pressure reduction in a national payer population: A retrospective study. *JMIR Mhealth and Uhealth*, 5(6), e80. doi: <http://dx.doi.org/10.2196/mhealth.7591>

Marqueta de Salas, M., Martín-Ramiro, J.J., y Juárez Soto, J.J. (2016). Características sociodemográficas como factores de riesgo para la obesidad y el sobrepeso en la población adulta española. *Medicina Clínica*, 146(11), 471-477. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2016.03.017>

Martínez, J.A., Milagro, F.I., Claycombe, K.J., y Schalinske, K.L. (2014). Epigenetics in adipose tissue, obesity, weight loss, and diabetes. *Advances in Nutrition*, 5(1), 71-81. doi: <http://dx.doi.org/10.3945/an.113.004705>

Martínez, J.A., Moreno-Aliaga, J., y Martí, A. (2008). Factores desencadenantes de la obesidad. En Vaquero, M.P. (coord). *Genética, nutrición y enfermedad* (pp 211-220). Madrid: Edimsa.

Martínez-Gómez, D., Eisenmann, J.C., Gómez-Martínez, S., Veses, A.A., Marcos, A., y Veiga, O. (2010). Sedentarismo, adiposidad y factores de riesgo cardiovascular en adolescentes. Estudio AFINOS. *Revista Española de Cardiología*, 63(3), 277-285.

Martínez, González, M.A., Salas-Salvadó, J., Estruch, R., Corella, D., Fitó, M., Ros, E., ... PREDIMED investigators. Benefits of the Mediterranean Diet: Insights From the PREDIMED Study. *Progress in Cardiovascular Disease*, 58(1), 50-60. doi: [10.1016/j.pcad.2015.04.003](https://doi.org/10.1016/j.pcad.2015.04.003)

Mataix, V.J., y Salas-Salvadó, J. (2009). Obesidad. En Mataix, J. (Ed.), *Nutrición y alimentación humana (2a ed)*, (pp.1431-1468). Madrid: Ergón.

Matsuo, T., Saotome, K., Seino, S., Shimojo, N., Matsushita, A., Lemitsu, M., ... Mukai, C. (2014). Effects of a low-volume aerobic-type interval exercise on VO2 max and cardiac mass. *Medicine y Science in Sports & Exercise*, 46(1), 42-45. doi: <http://dx.doi.org/10.1249/MSS.0b013e3182a38da8>

- McKay, J., Wright, A., Lowry, R., Steele, K., Ryde, G., y Mutrie, N. (2009). Walking on prescription: The utility of a pedometer pack for increasing physical activity in primary care. *Patient Education and Counseling*, 76(1), 71-76. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pec.2008.11.004>
- McMahon, G.T., Fonda, S.J., Gomes, H.E., Alexis, G., y Conlin, P.R. (2012). A randomized comparison of online-and telephone-based care management with internet training alone in adult patients with poorly controlled type 2 diabetes. *Diabetes Technology y Therapeutics*, 14, 1060-1067. doi: <http://dx.doi.org/10.1089/dia.2012.0137>
- McManus, K., Antinoro, L., y Sacks, F. (2001). A randomized controlled trial of a moderate-fat, low-energy diet compared with a low fat, low-energy diet for weight loss in overweight adults. *International Journal of Obesity*, 25, 1503–1511.
- Mehta, A., Marso, S.P., y Neeland, I.J. (2017). Liraglutide for weight management: A critical review of the evidence. *Obesity Science y Practice*, 3(1), 3–14. DOI: 10.1002/osp4.84.3
- Merlotti, C., Ceriani, V., y Pontiroli, A.E. (2017). Bariatric surgery and diabetic retinopathy: A systematic review and meta-analysis of controlled clinical studies. *Obesity Reviews*. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/obr.12490>
- Merlotti, C., Morabito, A., y Pontiroli, A.E. (2014). Prevention of type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of different intervention strategies. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 16(8), 719-727. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/dom.12270>
- Mrizak, I., Sery, O., Plesnik, J., Arfa, A., Fekih, M., Bouslema, A., . . . Khan, N. A. (2015). The A allele of cluster of differentiation 36 (CD36) SNP 1761667 associates with decreased lipid taste perception in obese Tunisian women. *British Journal of Nutrition*, 113, 1330-1337. doi: <http://dx.doi.org/10.1017/S0007114515000343>
- Mesas, A.E., León-Muñoz, L.M., Guallar-Castillón, P., Graciani, A., Gutiérrez-Fisac, J. L., López-García, E., ... Rodríguez-Artalejo, F. (2012). Obesity-

related eating behaviours in the adult population of Spain, 2008–2010. *Obesity Reviews*, 13,858-867. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1467-789X.2012.01005.x>

Mico, N., Gold, B., Buzzell, P., Leonard, H., Pintauro, S., y Harvey-Berino, J. (2007). Minimal in-person support as an adjunct to internet obesity treatment. *Annals of Behavioral Medicine: A Publication of the Society of Behavioral Medicine*, 33(1), 49-56. doi: [http://dx.doi.org/10.1207/s15324796abm3301\\_6](http://dx.doi.org/10.1207/s15324796abm3301_6)

Mifflin, M.D., St Jeor, S.T., Hill, L.A., Scott, B.J., Daugherty, S.A., y Koh, Y. O. (1990). A new predictive equation for resting energy expenditure in healthy individuals. *American Journal of Clinical Nutrition*, 51, 241-247.

Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. (s.f). Encuesta Nacional de Salud de España 2011/12. Recuperado de: <https://goo.gl/cKHsuw>

Mohamed, K.G., Hunskaar, S., Abdelrahman, S.H., y Malik, E.M. (2015). Telemedicine and e-learning in a primary care setting in Sudan: The experience of the gezira family medicine project. *International Journal of Family Medicine*, 2015(716426), 7. doi: <http://dx.doi.org/10.1155/2015/716426>

Monteagudo J.L., Serrano, L., y Hernandez, C. (2005). La telemedicina: ¿Ciencia o ficción? *Anales Del Sistema Sanitario De Navarra*, 28(3), 309-323.

Morales, G., Balboa-Castillo, T., Muñoz, S., Belmar, C., Soto, A., Schifferli, I., ... Guillen-Grima, F. (2017). Asociación entre factores de riesgo cardiometabólicos, actividad física y sedentarismo en universitarios chilenos. *Nutrición Hospitalaria*, 34(6), 1345-1352. doi: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.1060>

Morales, P., Brignardello, J., y Gotteland, M. (2012). La microbiota intestinal: un nuevo actor en el desarrollo de la obesidad. *Revista Médica de Chile*, 138(8), 1020-1027. doi: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872010000800013>

- Moreiras, O., Carbajal, A., Cabrera, L., y Cuadrado, C. (2013). *Tablas de composición de alimentos*. Ediciones Piramide. Madrid, España.
- Morgan, P.J., Lubans, D.R., Collins, C.E., Warren, J.M., y Callister, R. (2011). 12-month outcomes and process evaluation of the SHED-IT RCT: An internet-based weight loss program targeting men. *Obesity*, 19(1), 142-151. doi: <http://dx.doi.org/10.1038/oby.2010.119>
- Muc, M., Padez, C., y Manco, L. (2015). Influence of physical activity on the association between the FTO variant rs9939609 and adiposity in young adults. *American Journal of Human Biology*, 27(5), 734-738. doi: <http://dx.doi.org/10.1002/ajhb.22712>
- Myers, A., Gibbons, C., Finlayson, G, y Blundell, J. (2016). Associations among sedentary and active behaviours, body fat and appetite dysregulation: investigating the myth of physical inactivity and obesity. *British Journal of Sports Medicine*, 51(21), 1540-1544. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bjsports-2015-095640>
- National Heart, Lung, and Blood Institute. (2013). Managing Overweight and Obesity in Adults: Systematic Evidence Review from the Obesity Expert Panel, 2013. Recuperado de: <https://goo.gl/3hnM5a>
- Navarrete-Tapia, U., Narváez, C., Izaguirre-Gutiérrez, F., Domínguez-Borgua, A., Gutiérrez-Salmeán, G., Ceballos, G., y Meaney, E. (2016). Effect of metformin on obesity associated metabolic phenotypes. *Revista Mexicana de Cardiología*, 27(1), 26-33.
- Neter, J.E., Stam, B.E., Kok, F.J., Grobbee, D.E., y Geleijnse, J.M. (2003). Influence of weight reduction on blood pressure: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension*, 42(5), 878-884. doi: <http://dx.doi.org/10.1161/01.HYP.0000094221.86888.AE>
- Neville, L.M., O'Hara, B., Milat, A. (2009a). Computer-tailored physical activity behavior change interventions targeting adults: A systematic review. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 6, 30. doi: <http://dx.doi.org/10.1186/1479-5868-6-30>

- Neville, L.M., O'Hara, B., y Milat, A.J. (2009b). Computer-tailored dietary behaviour change interventions: A systematic review. *Health Education Research*, 24(4), 699-720. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/her/cyp006>
- Ng, M., Fleming, T., Robinson, M., Thomson, B., Graetz, N., Margono, C., ... Gakidou, E. (2014). Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*, 384(9945), 766-781. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S01406736\(14\)60460-8](http://dx.doi.org/10.1016/S01406736(14)60460-8)
- Noria, S F., y Grantcharov, T. (2013). Biological effects of bariatric surgery on obesity-related comorbidities. *Canadian Journal of Surgery*, 56(1), 47-57. DOI: 10.1503/cjs.036111
- Nordmann, A.J., Suter-Zimmermann, K., Bucher, H.C., Shai, I., Tuttle, K.R., Estruch, R., y Briel, M. (2011). Meta-analysis comparing Mediterranean to low-fat diets for modification of cardiovascular risk factors. *The American Journal of Medicine*, 124(9), 841-851. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2011.04.024>
- Norman, G.J., Zabinski, M.F., Adams, M.A., Rosenberg, D.E. Yaroch, A.L, y Aienza, A.A. (2007). A review of eHealth interventions for physical activity and dietary behavior change. *American Journal of Preventive Medicine*, 33(4), 336-345.
- Observatorio Nacional de las Telecomunicaciones y la Sociedad de la Información. (2018). Indicadores destacados de la sociedad de la información Madrid: Ministerio de Energía, Turismo y Agenda digital. Recuperado de: <https://goo.gl/aqptSK>
- O' Connor, L., Brage, S., Griffin, S.J., Wareham, N.J., y Forouhi, N.G. (2015). The cross-sectional association between snacking behaviour and measures of adiposity: the Fenland Study, UK. *British Journal of Nutrition*, 114(8), 1286-1296. doi: <http://dx.doi.org/10.1017/S000711451500269X>

- O'Meara, S., Riemsma, R., Shirran, L., Mather, L., y ter Riet, G. (2004). A systematic review of the clinical effectiveness of orlistat used for the management of obesity. *Obesity Reviews: An Official Journal of the International Association for the Study of Obesity*, 5(1), 51-68. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1467-789X.2004.00125.x>
- OMS. Serie de Informes Técnicos 854. (1995). El estado físico: uso e interpretación de la antropometría. Informe de un comité de expertos de la OMS. Ginebra.
- OMS. (2015). Enfermedades cardiovasculares. Recuperado de: <https://goo.gl/Gydc5j>
- OMS. (2017a). Obesidad y sobrepeso. Recuperado de: <https://goo.gl/xwW1o8>
- OMS. (2017b). Actividad física. Recuperado de: <https://goo.gl/v4UNgJ>
- OMS. (s.f). Datos y cifras sobre obesidad infantil. Recuperado de: <https://goo.gl/hpG1oM>
- Ordovas, J.M., y Corella, D. (2004). Nutritional genomics. *Annual Review of Genomics and Human Genetics*, 5, 71-118. doi: <http://dx.doi.org/10.1146/annurev.genom.5.061903.180008>
- Orkunoglu-Suer, F.E., Harmon, B.T., Gordish-Dressman, H., Clarkson, P.M., Thompson, P.D., Angelopoulos, T.J., ... Devaney, J.M. (2011). MC4R variant is associated with BMI but not response to resistance training in young females. *Obesity*, 19(3), 662–666. doi: <http://dx.doi.org/10.1038/oby.2010.180>
- Orruño, A.E., Lapuente, T.J., Gutiérrez, I.A., y Asua, B.J. (2006). Análisis de la introducción de la Telemedicina en la gestión-coordinación de atención primaria-especializada. Evaluación de resultados y costes de experiencias preexistentes (teleoftalmología). Madrid. Plan Nacional para el SNS del MSC. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias:OSTEBA N° 2006/07.

- Ortega-Azorín, C., Sorlí, J.V., Asensio, E.M., Coltell, O., Martínez-González, M. A., Salas-Salvadó, J., ... Corella, D. (2012). Associations of the FTO rs9939609 and the MC4R rs17782313 polymorphisms with type 2 diabetes are modulated by diet, being higher when adherence to the Mediterranean diet pattern is low. *Cardiovascular Diabetology*, 11, 137. doi: <http://dx.doi.org/10.1186/1475-2840-11-137>
- Ortiz-Tudela, E., Bonmatí-Carrión, M.A., de la Fuente, M., y Mandiola, P. (2012). La cronodisrupción como causa de envejecimiento. *Revista Española de Geriátria y Gerontología*, 47(4), 168-173. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.regg.2011.09.013>
- Oyeyemi, B.F., Ologunde, C.A., Olaoye, A.B., y Alamukii, N.A. (2017). FTO gene associates and interacts with obesity risk, physical activity, energy intake, and time spent sitting: Pilot study in a nigerian population. *Journal of Obesity*, 2017, ID 3245270. doi: <http://dx.doi.org/10.1155/2017/3245270>
- Painter, S.L, Ahmed, R., Hill, J.O., Kushner, R.F., Lindquist, R., Brunning, S., ... Margulies, A. (2017). What matters in weight loss? an in-depth analysis of self-monitoring. *Journal of Medical Internet Research*, 19(5), e160. DOI:10.1016/10.2196/jmir.7457
- Painter, S., Ditsch, G., Ahmed, R., Hanson, N.B., Kachin, K., y Berger, J. (2016). Retrofit weight-loss outcomes at 6,12, and 24 months and characteristics of 12-month high performers: A retrospective analysis. *JMIR Mhealth and Uhealth*, 4(3), e101. doi: <http://dx.doi.org/10.2196/mhealth.5873>
- Palmer, B.F., y Clegg, D.J. (2015). The sexual dimorphism of obesity. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 402,113-119. doi: <https://dx.doi.org/10.1016/j.mce.2014.11.029>
- Panteliou, E., y Miras, A.D. (2017). What is the role of bariatric surgery in the management of obesity? *Climacteric*. doi: <http://dx.doi.org/10.1080/13697137.2017.1262638>

- Park, S., Daily, J. W., Zhang, X., Jin, H.S., Lee, H.J., y Lee, Y.H. (2016). Interactions with the MC4R rs17782313 variant, mental stress and energy intake and the risk of obesity in Genome Epidemiology Study. *Nutrition y Metabolism*, 13, 38. doi: <http://dx.doi.org/10.1186/s12986-016-0096-8>
- Park, M.J., y Kim, H.S. (2012). Evaluation of mobile phone and internet intervention on waist circumference and blood pressure in postmenopausal women with abdominal obesity. *International Journal of Medical Informatics*, 81(6), 388-94. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2011.12.011>
- Patino-Alonso, M.C, Recio-Rodríguez, J.I., Belio, J.F., Colominas-Garrido, R., Lema-Bartolomé, J., Arranz, A.G., ... EVIDENT Group. Factors associated with adherence to the Mediterranean Diet in the adult population. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 114(4), 583-589. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jand.2013.07.038>
- Pavlík, V., Fajfrová, J., y Drahokoupilová, E. (2013). The effect of orlistat on body weight in obese czech adults. *Central European Journal of Medicine*, 85(5), 553-557. doi: <http://dx.doi.org/10.2478/s11536-013-0194-1>
- Pavón de Paz, I., Alameda, C.H., y Olivar, J.R. (2006). Obesidad y menopausia. *Nutrición Hospitalaria*, 21(6), 633-637.
- Pawdal, R., Li, S.K., y Lau, D.C. (2003). Long-term pharmacotherapy for overweight and obesity: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders: Journal of the International Association for the Study of Obesity*, 27(12), 1437-1446. doi: <http://dx.doi.org/10.1038/sj.ijo.0802475>
- Payne, A., Cahill, F., Sun, G., Loredó-Ostí, J.C., y Abarin, T. (2014). Effect of *FTO* Gene and physical activity Interaction on trunk fat percentage

among the new foundland population. *Genetics & Epigenetics*, 6, 21–30  
doi: <http://dx.doi.org/10.4137/GEG.S14957>

Pepino, M.Y., Love-Gregory, L., Klein, S., y Abumrad, N.A. (2012). The fatty acid translocase gene, CD36, and lingual lipase influence oral sensitivity to fat in obese subjects. *Journal of Lipid Research*, 53(3), 561–6.

Pérez, A.J., Luna, V., y Culebras, J.M. (2010). Nutrición y obesidad. En Gil, A. (Ed.), *Tratado de Nutrición (2ª ed)*, (pp. 419-444). Madrid: Editorial Médica Panamericana.

Perfilyev, A., Dahlman, I., Gillberg, L., Rosqvist, F., Iggman, D., Volkov, P., ... Ling, C. (2017). Impact of polyunsaturated and saturated fat overfeeding on the DNA-methylation pattern in human adipose tissue: A randomized controlled trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 105(4), 991-1000. doi: <http://dx.doi.org/10.3945/ajcn.116.143164>

Petkeviciene, J., Smalinskiene, A., Klumbiene, J., Petkevicius, V., Kriaucioniene, V., ... Lesauskaite, V. (2016). Physical activity, but not dietary intake, attenuates the effect of the FTO rs9939609 polymorphism on obesity and metabolic syndrome in Lithuanian adult population. *Public Health*, 135, 23-29. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.puhe.2016.02.009>

Pigeyre, M., Yazdi, F.T., Kaur, Y., y Meyre, D. (2016). Recent progress in genetics, epigenetics and metagenomics unveils the pathophysiology of human obesity. *Clinical Science*, 130(12), 943-986. doi: <http://dx.doi.org/10.1042/CS20160136>

Polzien, K.M., Jakicic, J.M., Tate, D.F, y Otto, A.D. (2007). The efficacy of a technology-based system in a short-term behavioral weight loss intervention. *Obesity*, 15(4), 825-830. doi: <http://dx.doi.org/10.1038/oby.2007.584>

Prochaska, J., Norcross, J., y Diclemente, C. (2013). Applying the stages of change. *Psychotherapy*, 19(2), 10-15.

- Prospective Studies Collaboration., Whitlock, G., Lewington, S., Sherliker, P., Clarke, R., Emberson, J., . . . Peto, R. (2009). Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: Collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet*, 373(9669), 1083-1096. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60318-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60318-4)
- Qi, Q., Downer, M.K., Kilpelainen, T.O., Taal, H. R., Barton, S.J., Ntalla, I., ... Qi, L. (2015). Dietary intake, FTO genetic variants, and adiposity: A combined analysis of over 16000 children and adolescents. *Diabetes*, 64, 2467-2476. doi: <http://dx.doi.org/10.2337/db14-1629>
- Qi, L., Kraft, P., Hunter, D.J., y Hu, F.B. (2008). The common obesity variant near *MC4R* gene is associated with higher intakes of total energy and dietary fat, weight change and diabetes risk in women. *Human Molecular Genetics*, 17(22), 3502-3508. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/hmg/ddn242>
- Rabanales J.S., Párraga I.M, López-Torres J.H., Pretel, F.A., y Navarro, B.B. (2011). Tecnologías de la información y las comunicaciones: Telemedicina. *Revista Clínica Médica Familiar*, 4(1), 42-48.
- Ramadas, A., Quek, K.F., Chan, C.K., Oldenburg, B. (2011). Web-based interventions for the management of type 2 diabetes mellitus: A systematic review of recent evidence. *International Journal of Medical Informatics*, 80(6), 389-405. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2011.02.002>
- Ramírez-Vélez, R., González-Ruíz, K., García, S., y Agredo-Zúñiga, R.A. (2012). Diferencias por sexo de la relación entre ejercicio de intensidad vigorosa vs. intensidad moderada y marcadores de riesgo de sobrepeso/obesidad en adultos saludables. *Endocrinología y Nutrición*, 59(8), 491-495. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.endonu.2012.06.011>
- Rauhio, A., Uusi-Rasi, K., Nikkari, S.T., Sievänen, H., y Kunnas, T. (2013). Association of the FTO and ADRB2 genes with body composition and fat distribution in obese women. *Maturitas*, 76(2), 165-171. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.maturitas.2013.07.004>

- Rebello, C.J., O'Neil, P.M., Horn, D.B., y Greenway, F.L. (2016). Timing the discussion of antiobesity medications during obesity treatment. *Obesity*, 24(10), 2027-2028. doi: <http://dx.doi.org/10.1002/oby.21614>
- Reed, V.A., Schifferdecker, K.E., Rezaee, M.E., O'Connor, S., y Larson, R.J. (2012). The effect of computers for weight loss: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Journal of General Internal Medicine*, 27(1), 99–108. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s11606-011-1803-9>
- Reges, O., Greenland, P., Dicker, D., Leibowitz, M., Hoshen, M., Gofer, I., ... Balicer, R.D. (2018). Association of bariatric surgery using laparoscopic banding, roux-en-Y gastric bypass, or laparoscopic sleeve gastrectomy vs usual care obesity management with all-cause mortality. *JAMA*, 319(3), 279-290. doi: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2017.20513>
- Reifegerste, D., Wasgien, K., y Hagen, L.M. (2017). Online social support for obese adults: Exploring the role of forum activity. *International Journal of Medical Informatics*, 101, 1-8. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2017.02.003>
- Resnick, H.E., Valsania, P., Halter, J.B., y Lin, X. (2000). Relation of weight gain and weight loss on subsequent diabetes risk in overweight adults. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 54(8), 596-602.
- Ricart, W., Gonzalez-Huix, F., Conde, V., y Grup per L'avaluació de la Composició Corporal de la Població de Catalunya. (1993). Valores del estado de nutrición a través de la determinación de los parámetros antropométricos: Nuevas tablas en la población laboral de Cataluña. *Medicina Clínica*, 100, 681-692.
- Rivera, J., McPherson, A., Hamilton, J., Birken, C., Coons, M., Iyer, S., ... Stinson, J. (2016). Mobile apps for weight management: A scoping review. *JMIR mHealth and uHealth*, 4(3), e87. doi: <http://dx.doi.org/10.2196/mhealth.5115>

- Roca-Espino, D., y Orois-Añon, A. (2015). El control de la diabetes a distancia. ¿Cuánto hay de verdaderamente útil bajo el término telemedicina? *Avances en Diabetología*, 31(1), 1-7. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.avdiab.2014.11.001>
- Rogers, M.A, Small, D., Buchan, D.A., Butch, C.A., Stewart, C.M., Krenzer, B. E., ... Husovsky, H.L. (2001). Home monitoring service improves mean arterial pressure in patients with essential hypertension. A randomized, controlled trial. *Annals of Internal Medicine*, 134(11), 1024-1032.
- Ros, E., Martínez-González, M.A., Estruch, R., Salas-Salvadó, J., Fitó, M., Martínez, J.A., y Corella, D. (2014). Mediterranean Diet and cardiovascular health: Teachings of the PREDIMED study. *Advances in Nutrition*, 5(3), 330-336. doi: <http://dx.doi.org/10.3945/an.113.005389>
- Rosique-Esteban, N., Díaz-López, A., Martínez-González, M.A., Corella, D., Goday, A., Martínez, J.A., ... Salas-Salvadó, J. (2017). Leisure-time physical activity, sedentary behaviors, sleep, and cardiometabolic risk factors at baseline in the PREDIMED-PLUS intervention trial: A cross-sectional analysis. *PLoS One*, 12(3). doi: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0172253>
- Rosqvist, F., Iqman, D., Kullberg, J., Cedernaes, J., Johansson, H. E., Larsson, A., ... Risérus, U. (2014). Overfeeding polyunsaturated and saturated fat causes distinct effects on liver and visceral fat accumulation in humans. *Diabetes*, 63(7), 2356-2368. DOI:10.2337/db13-1622
- Rubio, M.A. (2014). Tratamiento farmacológico de la obesidad en Europa: A la espera de la llegada del mirlo blanco. *Endocrinología y Nutrición*, 61(10), 501-504. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.endonu.2014.11.002>
- Rubio, M.A., Martínez, C., Vidal, O., Larrad, A., Salas-Salvadó, J., Pujol, J., ... Moreno, B. (2004). Documento de consenso sobre cirugía bariátrica. *Revista Española de Obesidad*, 4, 223-249.
- Rubio, M.A., Salas-Salvadó, J., Barbany, M., Moreno, B., Aranceta, J., Bellido, D., ... Vidal, J. (2007). Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del

sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica (versión íntegra). *Revista Española de Obesidad*, 7-48.

Salas-Salvadó, J., Bulló, M., Estruch, R., Ros, E., Covas, M., Ibarrola-Jurado, N., ... Martínez-González, M.A. (2014). Prevention of diabetes with mediterranean diets. A subgroup analysis of a randomized trial. *Annals of Internal Medicine*, 160(1), 1-10. doi: <http://dx.doi.org/10.7326/M13-1725>

Salvador, G., Palma, I., Puchal, A., Vilà, M.C., Miserachs, M., y Illan, M. (2006). Entrevista dietética. Herramientas útiles para la recogida de datos. *Revista de Medicina de la Universidad de Navarra*, 50(4), 46-55.

Salvador, J., y Escalada, J. (2010). Importancia del control del peso en el deterioro metabólico de la diabetes tipo 2. *Avances en Diabetología*, 26(3), 151-155. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S1134-3230\(10\)63004-9](http://dx.doi.org/10.1016/S1134-3230(10)63004-9)

Sargeant, J. (2009). Theories to aid understanding and implementation of interprofessional education. *Journal of Continuing Education in the Health Professions*, 29(3), 178-184. DOI: 10.1002/chp.20033

Schrempft, S., Van Jaarsveld, C., Fisher, A., Fildes, A., y Wardle, J. (2016). Maternal characteristics associated with the obesogenic quality of the home environment in early childhood. *Appetite*, 107, 392-397. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.appet.2016.08.108>

Schroder, H., Marrugat, J., Vila, J., Covas, M.I., y Elosua, R. (2004). Adherence to the traditional mediterranean diet is inversely associated with body mass index and obesity in a spanish population. *Journal of Nutrition*, 134, 3355-3361.

Schwartz, A., Taras, D., Schafer, K., Beijer, S., Bos, N.A., Donus, C., ... Hardt, P.D. (2010). Microbiota and SCFA in lean and overweight healthy subjects. *Obesity*, 18(1), 190-195. doi: <http://dx.doi.org/10.1038/oby.2009.167>

Sebert, S., Salonurmi, T., Keinänen-Kiukkaanniemi, S., Savolainen, M., Herzig, K.H., Symonds, M.E., ... Jarvelin, M.R. (2014). Programming effects of

FTO in the development of obesity. *Acta Physiologica*, 210, 58-69. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/apha.12196>

Segal, J.B., Clark, J.M., Shore, A.D., Dominici, F., Magnuson, T., Richards, T. M., ... Makary, M.A. (2009). Prompt reduction in use of medications for comorbid conditions after bariatric surgery. *Obesity Surgery*, 19(12), 1646-1656. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s11695-009-9960-1>

Serra, LL.M., Ribas, L.B., Aranceta, J.B., Pérez, C.R., Saavedra, P.S., y Peña, L. Q. (2003). Obesidad infantil y juvenil en España. Resultados del Estudio enKid (1998-2000). *Medicina Clínica*, 121(19), 725-732. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0025-7753\(03\)74077-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0025-7753(03)74077-9)

Serra-Majem, L., y Bautista-Castaño, I. (2013). Etiology of obesity: two "key issues" and other emerging factors. *Nutrición Hospitalaria*, 28(suppl 5), 32-43. doi: <http://dx.doi.org/10.3305/nh.2013.28.sup5.6916>

Shaw, K.A, O'Rourke, P., Del Mar, C., y Kenardy, J. (2005). Psychological interventions for overweight or obesity. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, (2). CD003818. doi: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD003818>

Shukla, A.P., Buniak, W.I., y Aronne, L.J. (2015). Treatment of obesity in 2015. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation y Prevention*, 35(2), 81-92. doi: <http://dx.doi.org/10.1097/HCR.0000000000000112>

Singh, M. (2014). Mood, food, and obesity. *Frontiers in Psychology*, 5, 925. doi: <http://dx.doi.org/10.3389/fpsyg.2014.00925>

Singh, R.K., Kumar, P., y Mahalingam, K. (2017). Molecular genetics of human obesity: A comprehensive review. *Comptes Rendus Biologies*, 340(2), 87-108. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.crv.2016.11.007>

Siopis, G., Chey, T., y Allman-Farinelli, M. (2015). A systematic review and meta-analysis of interventions for weight management using text messaging. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, 28 (suppl 2), 1-15. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/jhn.12207>

- Smith, B.R., Schauer, P., y Nguyen, N.T. (2008). Surgical approaches to the treatment of obesity: Bariatric surgery. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 37(4), 943-964. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ecl.2008.08.001>
- Sociedad Española de Nutrición. (2010). Ingestas Dietéticas de Referencia (IDR) para la población española (Consenso FESNAD 2010). Recuperado de: <https://goo.gl/ebNdZ6>
- Sofi, F., Abbate, R., Gensini, G. F., y Casini, A. (2010). Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: an updated systematic review and meta-analysis. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 92(5), 1189-1196. doi: <http://dx.doi.org/10.3945/ajcn.2010.29673>
- Sofi, F., Dinu, M., Pagliai, G., Cesari, F., Gori, A. M., Sereni, A., ... Casini, A. (2018). Low-calorie vegetarian versus Mediterranean Diets for reducing body weight and improving cardiovascular risk profile CARDIVEG Study (Cardiovascular Prevention With Vegetarian Diet). *Circulation*, 137. doi: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030088>
- Sofi, F., Macchi, C., Abbate, R., Gensini, G.F., y Casini, A. (2013). Mediterranean diet and health. *Biofactors*, 39(4), 335–342. doi: <http://dx.doi.org/10.1002/biof.1096> [doi]
- Solas, M., Milagro, F.I., Martínez-Urbistondo, D., Ramirez, M. J., y Martínez, J. A. (2016). Precision obesity treatments including pharmacogenetic and nutrigenetic approaches. *Trends in Pharmacological Sciences*, 37(7), 575-593. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tips.2016.04.008>
- Sorgente, A., Pietrabissa, G., Manzoni, G.M., Re, F., Simpson, S., Perona, S., ... Castelnovo, G. (2017). Web-based interventions for weight loss or weight loss maintenance in overweight and obese people: A systematic review of systematic reviews. *Journal of Medical Internet Research*, 19(6), e229. doi: <http://dx.doi.org/10.2196/jmir.6972>

- Soriguer, F., y Morcillo, S. (2007). ¿Qué hacer cuando en los estudios de epidemiología biomolecular la distribución genotípica no se ajusta al equilibrio de Hardy-Weinberg? *Endocrinología y Nutrición*, 54(3), 169-173. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S1575-0922\(07\)71425-0](http://dx.doi.org/10.1016/S1575-0922(07)71425-0)
- Strath, S.J., Kaminsky, L.A., Ainsworth, B.E., Ekelund, U., Freedson, P.S., Gary, R.A., ... American Heart Association Physical Activity Committee of the Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health and Cardiovascular, Exercise, Cardiac Rehabilitation and Prevention Committee of the Council on Clinical Cardiology, and Council. (2013). Guide to the assessment of physical activity: Clinical and research applications: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 128(20), 2259-2279. doi: <http://dx.doi.org/10.1161/01.cir.0000435708.67487.da>.
- Stults-Kolehmainen, M.A. (2013). The interplay between stress and physical activity in the prevention and treatment of cardiovascular disease. *Frontiers in Physiology*, 4, 346. doi: <http://dx.doi.org/10.3389/fphys.2013.00346>
- Stutzmann, F., Cauchi, S., Durand, E., Calvacanti-Proenca, C., Pigeyre, M., Hartikainen, A.L., ... Froquel, P. (2009). Common genetic variation near MC4R is associated with eating behaviour patterns in European populations. *International Journal of Obesity*, 33(3), 373-378. doi: <http://dx.doi.org/10.1038/ijo.2008.279>
- Szewczyk-Golec, K., Wozniak, A., y Reiter, R.J. (2015). Inter-relationships of the chronobiotic, melatonin, with leptin and adiponectin: Implications for obesity. *Journal of Pineal Research*, 59, 277-291. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/jpi.12257>
- Tarraga, M.L., Panisello, M.J., Rosich, N., Alins, J., Castell, E., Sadek, I., ... Tárrega, P.J. (2017). Mediterranean diet better adherence by digital intervention (MEDADIS study) on overweight and obese patients. *Journal of Negative y No Positive Results*, 2(3), 94-100. doi: <http://dx.doi.org/10.19230/jonnpr.1249>

- Tate, D.F., Jackvony, E.H., y Wing, R.R. (2003). Effects of internet behavioral counseling on weight loss in adults at risk for type 2 diabetes: A randomized trial. *JAMA*, 289(14), 1833-1836. doi: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.289.14.1833>
- Tate, D.F., Jackvony, E.H., y Wing, R.R. (2006). A randomized trial comparing human e-mail counseling, computer-automated tailored counseling, and no counseling in an internet weight loss program. *Archives of Internal Medicine*, 166(15), 1620-1625. DOI:10.1001/archinte.166.15.1620
- Tate, D.F., Wing, R.R., y Winett, R.A. (2001). Using internet technology to deliver a behavioral weight loss program. *JAMA*, 285(9), 1172-1177.
- Tikkanen, E., Gustafsson, S., y Ingelsson, E. (2018). Associations of fitness, physical activity, strength, and genetic risk with cardiovascular disease: Longitudinal analyses in the UK Biobank study. *Circulation*, 137. doi: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032432>
- Tokuda, L., Lorenzo, L., Theriault, A., Taveira, T.H., Marquis, L., Head, H., ... Wu, W.C. (2016). The utilization of video-conference shared medical appointments in rural diabetes care. *International Journal of Medical informatics*, 93, 34-41. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2016.05.007>
- Trabulsi, J., y Schoeller, D.A. (2001). Evaluation of dietary assessment instruments against doubly labeled water, a biomarker of habitual energy intake. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 281(5), E891-E899.
- Turker, I., Guvener Demirag, N., Tanaci, N., Uslu Tutar, N., y Kirbas, I. (2006). Effects of orlistat plus diet on postprandial lipemia and brachial artery reactivity in normolipidemic, obese women with normal glucose tolerance: A prospective, randomized, controlled study. *Current Therapeutic Research*, 67(3), 159-173. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.curtheres.2006.06.001>

- Urquidez, R.R., Murguía, R.M., Esparza, R.J., Díaz, T., Rodríguez, T.A., Medrano, D.G., ... Villalobos, M.R. (2017). Abdominal obesity is strongly associated to blood pressure in young Mexicans. *Nutrición Hospitalaria*, 34(2), 357-362. doi: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.171>
- Van der Ploeg, H.P., Chey, T., Kord, R.J., Banks, E., y Bauman, A. (2012). Sitting time and allcause mortality risk in 222 497 Australian adults. *Archives of Internal Medicine*, 172, 494–500. doi: <http://dx.doi.org/10.1001/archinternmed.2011.2174>
- Van der Velde, J.H., Savelberg, H.H., Schaper, N.C., y Koster, A. (2015). Moderate activity and fitness, not sedentary time, are independently associated with cardio-metabolic risk in U.S. adults aged 18–49. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 12, 2330-2343. doi: <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph120302330>
- Van Genugten, L., Van Empelen, P., Boon, B., Borsboom, G., Visscher, T., y Oenema, A. (2012). Results from an online computer-tailored weight management intervention for overweight adults: randomized controlled trial. *Journal of Medical Internet Research*, 14(2), e44. doi: <http://dx.doi.org/10.2196/jmir.1901>
- Vázquez, C., y Aganzo, M. 2015. Pautas alimentarias en el tratamiento de la obesidad. En Bellido, D. (Ed.), *Sobrepeso y obesidad*, (pp. 392-404). Madrid: Trama Solutions.
- Virji, A., Yarnall, K.S., Krause, K.M., Pollak, K.I., Scannell, M.A., Gradison, M., ... Ostbye, T. (2006). Use of email in a family practise setting: Opportunities and challenges in patient-and physician-initiated communication. *BioMed Central Medicine*, 4,18. doi: <http://dx.doi.org/10.1186/1741-7015-4-18>
- Vogel, J.A., Franklin, B.A., Zalesin, K.C., Trivax, J.E., Krause, K.R., Chengelis, D.L., ... McCullough, M.D. (2007). Reduction in predicted coronary heart disease risk after substantial weight reduction after bariatric

surgery. *American Journal of Cardiology*, 99(2), 222-226. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2006.08.017>

Wadden, T.A., Webb, V.L., Moran, C.H., y Bailer, B.A. (2012). Lifestyle modification for obesity: New developments in diet, physical activity, and behavior therapy. *Circulation*, 125(9), 1157-1170. doi: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.039453>

Wanner, M., Martin, B.W., Autenrieth, C.S., Schaffner, E., Meier, F., Brombach, C., ... Probst-Hensch, N. (2016). Associations between domains of physical activity, sitting time, and different measures of overweight and obesity. *Preventive Medicine Reports*, 3, 177-184. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pmedr.2016.01.007>

Wantland, D.J., Portillo, C.J., Holzemer, W.L., Slaughter, R., y McGhee, E.M. (2004). The effectiveness of web-based vs. non-web-based interventions: A meta-analysis of behavioral change outcomes. *Journal of Medical Internet Research*, 6(4), e40. doi: <http://dx.doi.org/10.2196/jmir.6.4.e40>

Webb, V.L., y Wadden, T.A. (2017). Intensive lifestyle intervention for obesity: Principles, practices and results. *Gastroenterology*, 152(7), 1752-1764. doi: <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2017.01.045>

Webber, K.H., y Lee, E. (2011). The diet quality of adult women participating in a behavioural weight-loss programme. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, 24(4), 360-369. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-277X.2011.01159.x>

Webber, K.H., Tate, D.F., Ward, D.S., Bowling, J.M. (2010). Motivation and its relationship to adherence to self-monitoring and weight loss in a 16-week Internet behavioral weight loss intervention. *Journal of Nutrition Education and Behavior*, 42(3), 161-167. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jneb.2009.03.001>

West, N.R., Dorling, J., Thackray, A.E., Hanson, N.C., Decombel, S.E., Stensel, D.J., ... Grice, S.J. (2018). Effect of obesity-linked FTO rs9939609 variant on physical activity and dietary patterns in physically active men

and women. *Journal of Obesity*, 2018, ID 7560707. doi: <http://dx.doi.org/10.1155/2018/7560707>

Widmer, R.J., Flammer, A.J., Lerman, L.O., Lerman, A. (2015). The Mediterranean diet, its components, and cardiovascular disease. *The American Journal of Medicine*, 128(3), 229-38. DOI: 10.1016/j.amjmed.2014.10.014

Wieland, L.S., Falzon, L., Sciamanna, C.N., Trudeau, K.J., Folse, S.B., Schwartz, J.E., ... Davidson, K.W. (2012). Interactive computer-based interventions for weight loss or weight maintenance in overweight or obese people. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 8, CD007675. doi: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD007675.pub2>

Wijndaele, K., Healy, G.N., Dunstan, D.W., Barnett, A.G., Salmon, J., Shaw, J.E., ... Owen, N.(2010). Increased cardio-metabolic risk is associated with increased TV time. *Medicine & Science in Sports Exercise*, 42(8), 1511-1518

Williams, G., Hamm, M.P., Shulhan, J., Vandermeer, B., y Hartling, L. (2014). Social media interventions for diet and exercise behaviours: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ Open*, 4, e003926. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2013-003926>

Wing, R.R., Lang, W., Wadden, T.A., Safford, M., Knowler, W. C., Bertoni, A. G.,... Wagenknecht, L. (2011). Benefits of modest weight loss in improving cardiovascular risk factors in overweight and obese individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 34(7), 1481-1486. doi: <http://dx.doi.org/10.2337/dc10-2415>

Woehning, A., Schultz, J.H., Roeder, E., Moeltner, A., Isermann, B., Nawroth, P.P., ... Rudofsky, G. (2013). The A-allele of the common FTO gene variant rs9939609 complicates weight maintenance in severe obese patients. *International Journal of Obesity*, 37(1), 135-139. doi: <http://dx.doi.org/10.1038/ijo.2012.14>

- Wolongevicz, D.M., Zhu, L., Pencina, M.J., Kimokoti, R.W., Newby, P.K., D'Agostino, R.B., ... Millen, B.E. (2010). Diet quality and obesity in women: The Framingham Nutrition Studies. *British Journal of Nutrition*, 103(8), 1223-1229. doi:<http://dx.doi.org/10.1017/S0007114509992893>
- World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research (2007). *Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: A Global Perspective*. Washington, DC: AICR.
- World Health Organization. (2017). The WHO STEPwise approach to noncommunicable disease risk factor surveillance. Recuperado de: <https://goo.gl/agZZzC>
- World Health Organization. (1997a). Programme of Nutrition, Family and Reproductive Health. Obesity. Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity. Ginebra.
- World Health Organization. (1997b). Informática de la salud y telemedicina. Consejo Ejecutivo.
- World Health Organization. (2011). Waist circumference and waist-hip ratio. Report of a WHO Expert Consultation. Geneva.
- World Health Organization. (2013). Nutrition, Physical Activity and Obesity. Spain. Recuperado de: <https://goo.gl/RxTQEd>
- Xiang, L., Wu, H., Pan, A., Patel, B., Xiang, G., Qi, L., ... Qi, Q. (2016). FTO genotype and weight loss in diet and lifestyle interventions: A systematic review and meta-analysis. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 103(4), 1162-1170. doi: <http://doi.org/10.3945/ajcn.115.123448>
- Yang, J.Y., y Kweon, M.N. (2016). The gut microbiota: A key regulator of metabolic diseases. *BMB Reports*, 49(10), 536-541.
- Yilmaz, Z., Davis, C., Loxton, N.J., Kaplan, A.S., Levitan., R.D., Carter, J.C., ... Kennedy J.L. (2015). Association between MC4R rs17782313

polymorphism and overeating behaviors. *International Journal of Obesity*, 39(1), 114-20. doi:<http://dx.doi.org/10.1038/ijo.2014.79>

Yumuk, V., Tsigos, C., Fried, M., Schindler, K., Busetto, L., Micic, D., ... Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of Obesity. (2015). European Guidelines for Obesity Management in Adults. *Obesity Facts*, 8(6), 402-424. doi:<http://dx.doi.org/doi:10.1159/000442721>

Yusuf, S., Reddy, S., Ôunpuu, S., y Anand, S. (2001). Global burden of cardiovascular diseases. Part I: General considerations, the epidemiologic transition, risk factors, and impact of urbanization. *Circulation*, 104(22), 2746-2753.

Zalesin, K.C., Franklin, B.A., Miller, W.M., Peterson, E.D., y McCullough, P. A. (2008). Impact of obesity on cardiovascular disease. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 37(3), 663-684. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.ecl.2008.06.004>

Zhang, Q., Chen, Y., Li, J., Chen, D., Cheng, Z., Xu, S., ... Wang, Q. (2017). A meta-analysis of the effects of bariatric surgery on fracture risk. *Obesity Reviews*, 37(4), 943-964. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/obr.12665>

Zimmet, P., y Alberti, G. (2006). The IDF definition: Why we need a global consensus. *Diabetes Voice*, 51, 11-14.

Zlatohlavek, L., Vrablik, M., Motykova, E., Ceska, R., Vasickova, L., Dlouha, D., ... Hubacek, J.A. (2013). FTO and MC4R gene variants determine BMI changes in children after intensive lifestyle intervention. *Clinical Biochemistry*, 46(4-5), 313-316. doi:<http://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2012.11.017>

Zou, Z.C., Mao, L., Shi, Y.Y, Chen, J.H., Wang, L.S., y Cai, W. (2015). Effect of exercise combined with dietary intervention on obese children and adolescents associated with the FTO rs9939609 polymorphism. *European Review for Medical and Pharmacological Science*, 19(23), 4569-4575



## **IX. ANEXOS**

---



**ANEXO I. CERTIFICADO COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN  
BIOMÉDICA**

---



## DICTAMEN DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Don Serafín Rodríguez Capellán, Secretario del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario y Politécnico La Fe,

### CERTIFICA

Que este Comité, ha evaluado en su sesión de fecha 30 de Julio de 2013, la propuesta del promotor para que se realice el estudio:

Código de protocolo del promotor: **IIBSP-MTP-2012-74**

Versión/fecha del protocolo: **1/ de fecha 02 de Abril de 2013**

Versión/fecha de la Hoja de Información y consentimiento informado para el paciente: **2/ 03 de Julio de 2013**

Título: **"INTENSIFICACIÓN Y MONITORIZACIÓN TELEMÁTICA PERSONALIZADA DE LA MODIFICACIÓN DEL ESTILO DE VIDA EN EL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD Y LA PREVENCIÓN DEL RIESGO CARDIOMETABÓLICO (PREDIRCAM 2)."**

Promotor: **INSTITUT DE RECERCA DEL HOSPITAL DE LA SANTA CREU**

Y que tomando en consideración las siguientes cuestiones:

- La pertinencia del estudio, teniendo en cuenta el conocimiento disponible, así como los requisitos del Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero y las normas que lo desarrollan.
- Los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio, justificación de los riesgos y molestias previsibles para el sujeto, así como los beneficios esperados.
- El seguro o la garantía financiera previstos.
- El procedimiento para obtener el consentimiento informado, incluyendo la hoja de información para los sujetos, el plan de reclutamiento de sujetos y las compensaciones previstas para los sujetos por daños que pudieran derivarse de su participación en el ensayo.
- El alcance de las compensaciones económicas previstas y su posible interferencia con el respeto a los postulados éticos.

Emite un **DICTAMEN FAVORABLE** para la realización de dicho ensayo en este centro, en el servicio de **ENDOCRINOLOGIA**, por el/la **Dr./Dra. SUSANA TENÉS RODRIGO** como investigador principal.

Que en dicha reunión se cumplieron los requisitos establecidos en la legislación vigente (Real Decreto 223/2004) para que la decisión del citado CEIC sea válida.

Que el CEIC, tanto en su composición como en los PNT, cumple con las normas de BPC (CPMP/ICH/135/95) y que su composición actual es la siguiente:

**Presidente:**

Dr. JOAQUIN MONTALAR SALCEDO (Jefe de Servicio-Oncología Médica)

**Vicepresidente - Farmacólogo Clínico:**

Dr. SALVADOR ALIÑO PELLICER (Catedrático Farmacólogo Clínico)

**Secretario- Licenciado en Derecho:**

D. SERAFIN RODRIGUEZ CAPELLAN (Asesor jurídico)

**Miembros:**

Dra. BELEN BELTRAN NICLOS (Medicina Digestiva)  
Dr. MARINO BLANES JULIA (Unidad de Enfermedades Infecciosas)  
Dra. INMACULADA CALVO PENADES (Reumatología Pediátrica)  
Dra. ADELA CAÑETE NIETO (Oncología Pediátrica)  
Dr. BONAVENTURA CASANOVA ESTRUCH (Neurología)  
Dr. JOSE VICENTE CASTELL RIPOLL (Director de Investigación)  
Dr. JOSE VICENTE CERVERA ZAMORA (Hematología)  
Dra. REMEDIOS CLEMENTE GARCIA ((Medicina Intensiva) (Miembro CBA))  
Dr. RAMIRO JOVER ATIENZA (Doctor en biología-Universidad de Valencia- Unidad de Bioquímica y Biología Molecular)  
Dr. JUAN BAUTISTA SALOM SANVALERO (Unidad de Circulación Cerebral Experimental)  
Dr. ANTONIO SALVADOR SANZ (Jefe de Servicio-Cardiología)  
Dr. JOSE LUIS VICENTE SANCHEZ (Jefe de sección-Unidad de Reanimación)  
Dr. MELCHOR HOYOS GARCIA (Gerente del Departamento de salud nº 7-La Fe)  
Dr. ISIDRO VITORIA MIÑANA (Pediatria)  
Dra. SARA BRUGGER FRIGOLS (Radiodiagnóstico)  
Dr. JORGE PALLARES DELGADO DE MOLINA (Jefe de Sección-Anestesia y Reanimación)  
Dr. FELIPE QUEROL FUENTES (Rehabilitación)  
Dra. MARIA LUISA MARTINEZ TRIGUERO (Análisis Clínicos)  
Dra. MARIA TORDERA BAVIERA (Farmacéutica del Hospital)  
Dr. JESUS DELGADO OCHANDO (Diplomado en Enfermería) (Miembro Comisión de Investigación))  
Dr. SANTIAGO DOMINGO DEL POZO (Jefe Clínico-Oncología Ginecológica)  
Dr. JOSE ANDRES ROMAN IVORRA (Jefe de Servicio-Reumatología)  
Dr. EDUARDO GARCIA-GRANERO XIMENEZ (Jefe de Sección-Cirugía General y Aparato Digestivo)  
Dr. JOSE FRANCISCO IBOR PICA (Médico de Atención Primaria)  
Dña. ANA MARIA VIVAS BROSETA (Diplomada en Enfermería)  
D. CARLOS TONDA CUCARELLA (Unión de Consumidores de la Comunidad Valenciana) (Miembro no vinculado al Hospital))  
Dr. JOSÉ MARÍA CANELLES GAMIR (Farmacéutico de Atención Primaria)  
Dña. AMPARO FUERTES VIDAL (Subdirectora Económica)

Lo que firmo en Valencia, a 30 de Julio de 2013



Fdo.: Serafin Rodríguez Capellán  
Secretario del Comité Ético de Investigación Clínica

**OBSERVACIONES ADICIONALES AL DICTAMEN**

El promotor deberá de tener en cuenta las siguientes sugerencias para una futura Enmienda:

**Aspectos Locales:**

- Queda pendiente de presentarse el Visto Bueno Jefe Servicio y el Cuaderno de Recogida de Datos.

## DICTAMEN DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA

Don Serafín Rodríguez Capellán, Secretario del Comité Ético de Investigación Biomédica del Hospital Universitario y Politécnico La Fe,

### CERTIFICA

Que este Comité ha evaluado en su sesión de fecha **12 de enero de 2016**, el Proyecto de Tesis titulado **“MODIFICACIÓN DEL ESTILO DE VIDA EN EL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD Y PREVENCIÓN DEL RIESGO CARDIOMETABOLICO MEDIANTE EL USO DE NUEVAS TECNOLOGÍAS.”**, con nº de registro **2016/0064**.

Que dicho proyecto se ajusta a las normativas éticas sobre investigación biomédica con sujetos humanos y es viable en cuanto al planteamiento científico, objetivos, material y métodos, etc, descritos en la solicitud, así como la Hoja de Información al Paciente y el Consentimiento Informado.

En consecuencia este Comité acuerda emitir **INFORME FAVORABLE** de dicho Proyecto de Investigación que será realizado en el Hospital Universitario y Politécnico La Fe por **Dña. SUSANA RODRIGO CANO** de la **UNIVERSIDAD DE VALENCIA** como Investigador Principal, siendo el Director de la Tesis el Dr. **JOSÉ MIGUEL SORIANO DEL CASTILLO**, y el Tutor del Hospital el **Dr. JUAN FRANCISCO MERINO TORRES**, del servicio de **ENDOCRINOLOGÍA**.

Miembros del CEIB:

**Presidente:**

Dr. JOAN SALOM SANVALERO (Unidad de Circulación Cerebral Experimental)

**Vicepresidente:**

Dr. JOSE VICENTE CERVERA ZAMORA (Hematología)

**Secretario:**

D. SERAFIN RODRIGUEZ CAPELLAN (Asesor jurídico)

**Miembros:**

Dr. SALVADOR ALIÑO PELLICER (Catedrático Farmacólogo Clínico)

Dr. LUIS ALMENAR BONET (Cardiología)

Dra. ESTHER ZORIO GRIMA (Cardiología)

Dra. BELEN BELTRAN NICLOS (Medicina Digestiva)

Dra. INMACULADA CALVO PENADES (Reumatología Pediátrica)

Dr. JOSE VICENTE CASTELL RIPOLL (Director de Investigación)

Dra. MARIA JOSE GOMEZ-LECHON MOLINER (Investigadora del Grupo Acreditado en Hepatología Experimental)

Dr. JOSE LOPEZ ALDEGUER (Enfermedades Infecciosas)

Dr. JAVIER PEMAN GARCIA (Investigador del Grupo Acreditado multidisciplinar para el estudio de la Infección Grave)

Dr. ALFREDO PERALES MARIN (Jefe de Servicio - Obstetricia)

Dra. PILAR SAENZ GONZALEZ (Neonatología)

Dr. MELCHOR HOYOS GARCIA ( )

Dra. BEGOÑA POLO MIQUEL (Gastroenterología Pediátrica)

Dr. ISIDRO VITORIA MIÑANA (Pediatria)

Dra. EUGENIA PAREJA IBARS (Unidad de Cirugía y Trasplante Hepático)  
Dr. JAIME SANZ CABALLER (Investigador del Grupo Acreditado en Hematología y Hemoterapia)  
Dra. PILAR SEPULVEDA SANCHIS (Cardiocirculatorio)  
Dra. MARIA LUISA MARTINEZ TRIGUERO (Análisis Clínicos)  
Dra. MARIA TORDERA BAVIERA (Farmacéutica del Hospital)  
Dr. ENRIQUE VIOSCA HERRERO (Jefe de Servicio - Medicina Física y Rehabilitación)  
Dr. EDUARDO GARCIA-GRANERO XIMENEZ (Cirugía General y Digestivo)  
Dr. RAFAEL BOTELLA ESTRADA (Dermatología)  
Dr. OSCAR DIAZ CAMBRONERO (Anestesia y Reanimación)

Lo que firmo en Valencia, a 12 de enero de 2016



Fdo.: Don Serafín Rodríguez Capellán  
Secretario del Comité Ético de Investigación Biomédica

## DICTAMEN DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA

Don Serafín Rodríguez Capellán, Secretario del Comité Ético de Investigación Biomédica del Hospital Universitario y Politécnico La Fe,

### CERTIFICA

Que este Comité ha evaluado en su sesión de fecha **14 de junio de 2016**, el Proyecto de Investigación:

Título: **“EFECTOS MODULADORES DEL ESTILO DE VIDA EN LA GENÉTICA Y EPIGENÉTICA DEL PACIENTE OBESO EN EL ESTUDIO PREDIRCAM.”**

Nº de registro **2015/0768**

Versión/fecha de la memoria del proyecto: -

Versión/fecha de la Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado: **1.0/ 30 de noviembre de 2015**

Que dicho proyecto se ajusta a las normativas éticas sobre investigación biomédica con sujetos humanos y es viable en cuanto al planteamiento científico, objetivos, material y métodos, etc, descritos en la solicitud, así como la Hoja de Información al Paciente y el Consentimiento Informado.

En consecuencia, este Comité acuerda emitir **INFORME FAVORABLE** de dicho Proyecto de Investigación que será realizado en el Hospital Universitario y Politécnico La Fe por el/la **Dr. / Dra. JUAN FRANCISCO MERINO TORRES** del servicio/unidad/grupo de investigación de **ENDOCRINOLOGÍA** como Investigador Principal.

Miembros del CEIB:

**Presidente:**

Dr. JOAN SALOM SANVALERO (Unidad de Circulación Cerebral Experimental)

**Vicepresidente:**

Dr. JOSE VICENTE CERVERA ZAMORA (Hematología)

**Secretario:**

D. SERAFIN RODRIGUEZ CAPELLAN (Licenciado en derecho-Ajeno profesión sanitaria)

**Miembros:**

Dr. SALVADOR ALIÑO PELLICER (Catedrático Farmacólogo Clínico)

Dr. LUIS ALMENAR BONET (Cardiología)

Dra. ESTHER ZORIO GRIMA (Cardiología)

Dra. BELEN BELTRAN NICLOS (Medicina Digestiva)

Dra. INMACULADA CALVO PENADES (Reumatología Pediátrica)

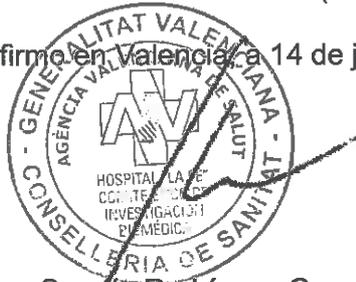
Dr. JOSE VICENTE CASTELL RIPOLL (Hepatología Experimental)

Dra. MARIA JOSE GOMEZ-LECHON MOLINER (Investigadora del Grupo Acreditado en Hepatología Experimental)

FPNT-CEIB-04 (B)

Dr. JOSE LOPEZ ALDEGUER (Enfermedades Infecciosas)  
Dr. JAVIER PEMAN GARCIA (Investigador del Grupo Acreditado multidisciplinar para el estudio de la Infección Grave)  
Dr. ALFREDO PERALES MARIN (Jefe de Servicio - Obstetricia)  
Dra. PILAR SAENZ GONZALEZ (Neonatología)  
Dr. MELCHOR HOYOS GARCIA ()  
Dra. BEGOÑA POLO MIQUEL (Gastroenterología Pediátrica)  
Dr. ISIDRO VITORIA MIÑANA (Pediatria)  
Dra. EUGENIA PAREJA IBARS (Unidad de Cirugía y Trasplante Hepático)  
Dr. JAIME SANZ CABALLER (Investigador del Grupo Acreditado en Hematología y Hemoterapia)  
Dra. PILAR SEPULVEDA SANCHIS (Cardiocirculatorio)  
Dra. MARIA LUISA MARTINEZ TRIGUERO (Análisis Clínicos)  
Dra. MARIA TORDERA BAVIERA (Farmacéutica del Hospital)  
Dr. ENRIQUE VIOSCA HERRERO (Jefe de Servicio - Medicina Física y Rehabilitación)  
Dr. EDUARDO GARCIA-GRANERO XIMENEZ (Cirugía General y Digestivo)  
Dr. RAFAEL BOTELLA ESTRADA (Dermatología)  
Dr. OSCAR DIAZ CAMBRONERO (Anestesia y Reanimación)

Lo que firmo en Valencia, a 14 de junio de 2016



Fdo.: Don Serafín Rodríguez Capellán  
Secretario del Comité Ético de Investigación Biomédica



**ANEXO II. HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE Y  
CONSENTIMIENTO INFORMADO**

---



## HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

**TÍTULO DEL ESTUDIO:** Intensificación y monitorización telemática personalizada de la modificación del estilo de vida en el tratamiento de la obesidad y la prevención del riesgo cardiometabólico (PREDIRCAM 2)

**CÓDIGO DEL ESTUDIO:** IIBSP-MTP-2012-74

**PROMOTOR:** Institut de Recerca del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

**INVESTIGADOR PRINCIPAL** Cintia González Blanco. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital de Sant Pau.T: 963565661

**CENTRO:** HOSPITAL DE LA SANTA CREU I SANT PAU

**\*\* Nota aclaratoria:** en este documento aparecen en letra normal los aspectos que quedan fijos para todos los estudios, en cursiva los aspectos variables dependiendo de las características del estudio, pero que deben obligatoriamente cumplimentarse, y en rojo aparecen instrucciones y aspectos que son variables dependiendo de las características del estudio pero que podrían no tener que aparecer en el consentimiento en determinados casos.

### **INTRODUCCION**

Nos dirigimos a usted para informarle sobre un estudio de investigación en el que se le invita a participar. El estudio ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica correspondiente.

Nuestra intención es tan solo que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar si quiere o no participar en este estudio. Para ello lea esta hoja informativa con atención y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir después de la explicación. Además, puede consultar con las personas que considere oportuno.

### **PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA**

Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria y que puede decidir no participar o cambiar su decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que

por ello se altere la relación con su médico ni se produzca perjuicio alguno en su tratamiento.

## **DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO**

La obesidad es uno de los principales factores que contribuyen a la enfermedad cardiovascular, que es la causa principal de mortalidad en el mundo. La mortalidad por causa cardiovascular es más elevada en regiones con más prevalencia de obesidad y tanto la mortalidad global como la de causa cardiovascular aumenta a medida que aumenta el peso, siendo menor en personas más delgadas. Por tanto los individuos con obesidad, especialmente si ésta es abdominal constituye un grupo de especial riesgo para desarrollar diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular. En ellos es primordial establecer unas conductas de prevención y terapéuticas que permiten disminuir el peso y combatir el sedentarismo para reducir el riesgo asociado.

El estudio PREDIRCAM 2 pretende examinar si el uso de las nuevas tecnologías puede ayudar en esta tarea y facilitar un mejor cumplimiento de las medidas propuestas de dieta y ejercicio físico. Existen estudios que han conseguido demostrar reducciones significativas del peso en pacientes con obesidad cuando se les intensifica el plan propuesto de contactos con el equipo médico y se les individualiza la estrategia de dieta hipocalórica o de ejercicio físico. La aparición y extensión de las nuevas tecnologías como internet o de nuevos dispositivos electrónicos de la actividad física constituyen una ayuda adicional disponible que puede facilitar el contacto entre el equipo médico y el paciente. Este hecho podría contribuir a mejorar el grado de información mutua, facilitando el refuerzo positivo de las conductas correctas y la corrección de las desviaciones de las mismas.

## **BENEFICIOS Y RIESGOS DERIVADOS DE SU PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO**

El estudio PREDIRCAM 2 permitirá evaluar si la tecnología ayuda a la modificación de de los hábitos y mantenimiento de los mismos con mejor relación coste-efectividad respecto al tratamiento convencional. También permitirá el estudio de posibles modificaciones de parámetros intermedios relacionados con el riesgo relacionadas con la variación de peso. Es posible que no se derive ningún beneficio de su participación pero por las características del estudio no se supone puedan suceder consecuencias adversas para su salud,.

## **CONFIDENCIALIDAD**

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre de protección de datos de carácter personal. De acuerdo a lo que establece la legislación mencionada, usted puede ejercer los derechos de acceso, modificación, oposición y cancelación de datos, para lo cual deberá dirigirse a su médico del estudio.

Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código y solo su médico del estudio/colaboradores podrán relacionar dichos datos con usted y con su historia clínica. Por lo tanto, su identidad no será revelada a persona alguna salvo excepciones en caso de urgencia médica o requerimiento legal.

Sólo se transmitirán a terceros y a otros países los datos recogidos para el estudio que en ningún caso contendrán información que le pueda identificar directamente, como nombre y apellidos, iniciales, dirección, nº de la seguridad social, etc. En el caso de que se produzca esta cesión, será para los mismos fines del estudio descrito y garantizando la confidencialidad como mínimo con el nivel de protección de la legislación vigente en nuestro país.

El acceso a su información personal quedará restringido al médico del estudio/colaboradores, autoridades sanitarias, al Comité Ético de Investigación Clínica y personal autorizado por el promotor, cuando lo precisen para comprobar los datos y procedimientos del estudio, pero siempre manteniendo la confidencialidad de los mismos de acuerdo a la legislación vigente.

## **COMPENSACIÓN ECONÓMICA**

El promotor del estudio es el responsable de gestionar la financiación del mismo. Para la realización del estudio el promotor del mismo ha firmado un contrato con el centro donde se va a realizar y con el médico del estudio.

Su participación en el estudio no se acompañará de una compensación económica pero no le supondrá ningún gasto .

## **OTRA INFORMACIÓN RELEVANTE**

Cualquier nueva información que pueda afectar a su disposición para participar en el estudio, que se descubra durante su participación, le será comunicada por su médico lo antes posible.

Si usted decide retirar el consentimiento para participar en este estudio, ningún dato nuevo será añadido a la base de datos y, puede exigir la destrucción de todas las muestras identificables previamente retenidas para evitar la realización de nuevos análisis.

También debe saber que puede ser excluido del estudio si el promotor los investigadores del estudio lo consideran oportuno. En cualquier caso, usted recibirá una explicación adecuada del motivo que ha ocasionado su retirada del estudio

Al firmar la hoja de consentimiento adjunta, se compromete a cumplir con los procedimientos del estudio que se le han expuesto.

**Título del estudio: Intensificación y monitorización telemática personalizada de la modificación del estilo de vida en el tratamiento de la obesidad y la prevención del riesgo cardiometabólico (PREDIRCAM 2)**

Yo (nombre y apellidos).....

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con:

.....

(nombre del investigador)

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

1º Cuando quiera

2º Sin tener que dar explicaciones.

3º Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

- Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio y doy mi consentimiento para el acceso y utilización de mis datos en las condiciones detalladas en la hoja de información.

- Accedo a que las muestras de sangre o tejidos obtenidas para el estudio puedan ser utilizadas en el futuro para nuevos análisis relacionados con la enfermedad o fármacos del estudio no previstos en el protocolo actual (quedando excluidos los análisis genéticos, siempre y cuando no formen parte de los objetivos del estudio):

SI

NO

**Firma del paciente:**

**Firma del investigador:**

**Nombre:**

**Nombre:**

**Fecha:**

**Fecha:**

**Este documento se firmará por duplicado quedándose una copia el investigador y otra el paciente**

Código del promotor: **IIBSP-MTP-2012-74**

Versión: 1 Fecha: 2 de abril de 2013

## HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

<p>Versión de la HIP: 1.0</p>	<p>Fecha de la versión: 1.0</p>
<p>Investigador Principal: Juan Francisco Merino Torres Servicio de Endocrinología y Nutrición</p>	
<p>CENTRO: Hospital U-P La Fe</p>	
<p>Título del proyecto de investigación: Modificación del estilo de vida en el tratamiento de la obesidad y prevención del riesgo cardiometabólico mediante el uso de nuevas tecnologías.</p>	

### 1. INTRODUCCIÓN:

Nos dirigimos a usted para informarle sobre un estudio en el que se le invita a participar. El estudio ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Biomédica del Hospital Universitario y Politécnico la Fe.

Nuestra intención es tan sólo que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar si quiere o no participar en este estudio. Para ello lea esta hoja informativa con atención y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir después de la explicación. Además, puede consultar con las personas que considere oportunas.

### 2. PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA:

Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria y que puede decidir no participar y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con su médico ni se produzca perjuicio alguno en su tratamiento.

### 3. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO:

La obesidad es uno de los principales factores de riesgo de la enfermedad cardiovascular. Principalmente en los casos de obesidad abdominal, para reducir este riesgo es necesario el establecimiento de unas pautas de reducción de peso y realización de actividad física. Este estudio pretende valorar si la utilización de nuevas tecnologías puede ayudar a conseguir una mayor adherencia al tratamiento personalizado prescrito, facilitando la comunicación entre los profesionales sanitarios y los pacientes.

Los participantes serán divididos en dos grupos según pertenezcan al grupo tecnológico o no tecnológico. En ambos casos el estudio se llevará a cabo durante 48 semanas. El grupo tecnológico tendrá un total de 11 visitas presenciales y 1 telefónica mientras que el grupo no tecnológico tendrá 7 visitas presenciales, 1 telefónica y 4 telemáticas.

En ambos casos se realizarán medidas antropométricas, medida de la presión arterial y frecuencia cardíaca, impedanciometría, electrocardiograma y analíticas sanguíneas y de orina.

Si durante el transcurso del estudio le aparece algún efecto adverso, presenta alguna patología o se le pauta algún tratamiento farmacológico nuevo o diferente al indicado inicialmente deberá comunicarlo.

#### **4. BENEFICIOS Y RIESGOS DERIVADOS DE SU PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO:**

El estudio examinará si las nuevas tecnologías suponen una ayuda para la modificación y mantenimiento de unos hábitos de vida saludables. Además permitirá evaluar la modificación de parámetros relacionados con el riesgo cardiometabólico en función de la variación del peso.

En caso de que usted se quede embarazada durante el estudio deberá comunicarlo.

Puede que su participación no le aporte ningún beneficio pero por las características del estudio, no se esperan consecuencias adversas para su salud.

#### **5. TRATAMIENTOS ALTERNATIVOS:** No aplica.

#### **6. Nº DE URGENCIA PARA PROBLEMAS DEL ESTUDIO:**

En caso de que desee formular preguntas acerca del estudio o daños relacionados con el mismo, contactar con el médico del estudio Dr. Merino en el número de teléfono 961245554.

#### **7. CONFIDENCIALIDAD**

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes, se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre de protección de datos de carácter personal. De acuerdo a lo que establece la legislación mencionada, usted puede ejercer los derechos de acceso, modificación, oposición y cancelación de datos, para lo cual deberá dirigirse a su médico del estudio. Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código y sólo su médico del estudio o colaboradores podrán relacionar dichos datos con usted y con su historia clínica. Por lo tanto, su identidad no será revelada a persona alguna salvo excepciones, en caso de urgencia médica o requerimiento legal.

Sólo se tramitarán a terceros y a otros países los datos recogidos para el estudio, que en ningún caso contendrán información que le pueda identificar directamente, como nombre y apellidos, iniciales, dirección, nº de la seguridad social, etc... En el caso de que se produzca esta cesión, será para los mismos fines del estudio descrito y garantizando la confidencialidad como mínimo con el nivel de protección de la legislación vigente en nuestro país.

El acceso a su información personal quedará restringido al médico del estudio, colaboradores, autoridades sanitarias (Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios), al Comité Ético de Investigación Clínica y personal autorizado

por el promotor, cuando lo precisen para comprobar los datos y procedimientos del estudio, pero siempre manteniendo la confidencialidad de los mismos de acuerdo a la legislación vigente. El acceso a su historia clínica ha de ser sólo en lo relativo al estudio.

## **8. COMPENSACIÓN ECONÓMICA:**

El promotor del estudio es el responsable de gestionar la financiación del mismo, por lo que su participación en éste no le supondrá ningún gasto.

## **9. OTRA INFORMACIÓN RELEVANTE:**

Cualquier nueva información referente a los procedimientos utilizados en el estudio que se descubra durante su participación y que pueda afectar a su disposición para participar en el estudio, le será comunicada por su médico lo antes posible.

Si usted decide retirar el consentimiento para participar en este estudio, no se añadirá ningún dato nuevo a la base de datos y, puede exigir la destrucción de todas las muestras identificables previamente obtenidas para evitar la realización de nuevos análisis.

También debe saber que puede ser excluido del estudio si el promotor o los investigadores del mismo lo consideran oportuno, ya sea por motivos de seguridad o porque consideren que usted no está cumpliendo con los procedimientos establecidos. En cualquiera de los casos, usted recibirá una explicación adecuada del motivo por el que se ha decidido su retirada del estudio.

El promotor podrá suspender el estudio siempre y cuando sea por alguno de los supuestos contemplados en la legislación vigente.

Al firmar la hoja de consentimiento adjunta, se compromete a cumplir con los procedimientos del estudio que se le han expuesto. Cuando acabe su participación recibirá el mejor tratamiento disponible y que su médico considere el más adecuado para su enfermedad.

## CONSENTIMIENTO POR ESCRITO

Título del estudio: Modificación del estilo de vida en el tratamiento de la obesidad y prevención del riesgo cardiometabólico mediante el uso de nuevas tecnologías.

Yo,

He leído la hoja de información que se me ha entregado.  
He podido hacer preguntas sobre el estudio.  
He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con:

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- 1º Cuando quiera
- 2º Sin tener que dar explicaciones.
- 3º Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Firma del Participante

Firma del Investigador

Nombre:  
Fecha:

Nombre:  
Fecha:

## HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE Y CONSENTIMIENTO INFORMADO		
Código de Protocolo: PREDIRCAM_GEN		Promotores: Dolores Corella Piquer / Juan Francisco Merino Torres
Versión de la HIP: 1.0	Fecha de la versión: 30/11/2015	Investigador Principal: Juan Francisco Merino Torres Servicio Endocrinología y Nutrición 961245554
CENTRO: Hospital Universitario y Politécnico La Fe		

Título del proyecto: "Efectos moduladores de la modificación del estilo de vida en la genética y epigenética del paciente obeso en el estudio PREDIRCAM"

### 1. INTRODUCCIÓN:

Nos dirigimos a usted para informarle sobre un proyecto de investigación en el que se le invita a participar. Este estudio ha sido aprobado por el COMITÉ ETICO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO Y POLITÉCNICO LA FE.

Nuestra intención es tan sólo que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar si quiere o no participar en este proyecto. Para ello lea esta hoja informativa con atención y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir después de la explicación. Además, puede consultar con las personas que considere oportuno.

### 2. PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA:

Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria y que puede decidir no participar y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con su médico ni se produzca perjuicio alguno en su tratamiento.

### 3. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL PROYECTO:

Usted ya ha aceptado participar en el estudio PREDIRCAM. En este formulario le pedimos que autorice, de manera adicional, la donación de muestras de sangre para la realización de pruebas genéticas o análisis de biomarcadores.

Su muestra de sangre servirá para extraer el ADN y ARN que son unos elementos que están presentes en todas las células del cuerpo y lleva un código en forma de genes que determina las características físicas personales como el color de los ojos, de la piel, etc. Las diferencias genéticas entre unas personas y otras nos pueden ayudar a explicar por qué algunas personas desarrollan enfermedades y otras no.

Por otro lado, en su sangre también se pueden determinar biomarcadores que permiten conocer cómo funciona el metabolismo de sus células o las características de

sus proteínas, entre otros. Esta información es importante para conocer otros factores que expliquen por qué a veces unas personas desarrollan enfermedades crónicas (como la obesidad, la diabetes, la hipertensión arterial, etc.) o no.

Se le pedirá que done una pequeña cantidad de sangre para poder extraer su ADN y ARN. El estudio del ADN y ARN se compone de dos partes:

PARTE 1: En la Parte 1, pueden analizarse genes específicos en su ADN relacionados con factores que pueden explicar las diferencias entre los participantes en este estudio y que se relacionan con la obesidad, la nutrición, enfermedades cardiovasculares y otras enfermedades relacionadas, así como análisis epigenéticos. También se estudiarán marcadores genéticos asociados con otras enfermedades crónicas incluyendo la diabetes, la hipertensión arterial, las dislipemias y otras.

PARTE 2: En la Parte 2, se conservará su muestra de ADN y ARN en una colección de muestras. Esto permitirá que, a medida que se hagan descubrimientos científicos, se puedan realizar futuras investigaciones una vez finalizado este estudio. Estas investigaciones estarán igualmente relacionadas con las enfermedades crónicas incluyendo las enfermedades cardiovasculares, las metabólicas y otras.

Si desea donar su muestra, usted puede dar su consentimiento para:

- Sólo la parte 1 (pruebas de genes específicos relacionados con la obesidad, la dieta y la actividad física).
- Sólo la parte 2 (conservación para futuras investigaciones del ADN y ARN relacionadas con otras enfermedades crónicas).
- Ambas partes.

Si acepta participar sólo en la Parte 1, su muestra será destruida una vez que haya finalizado oficialmente el estudio (1 año aproximadamente).

Si acepta participar en la Parte 2, los investigadores conservarán la muestra hasta que se acabe la fuente de ADN y ARN.

- Resultados de la investigación genética: Usted tiene derecho a conocer los datos genéticos que se obtengan a partir de su muestra si así lo solicitase. No obstante, los resultados que se van a obtener se consideran exploratorios, es decir, que no tendrán suficiente validez científica para ser utilizados en su atención médica. Por tanto, en un principio y de forma habitual, sus datos no se le enviarán ni a usted ni a su médico, ni se incluirán en su historia médica.

Aunque es poco probable, podrían encontrarse datos genéticos, epigenéticos, o relacionados con sus biomarcadores, que sean relevantes para su salud. Estos datos pueden estar relacionados con los objetivos del estudio o pueden ser hallazgos inesperados. Cuando esto ocurra le haremos llegar los resultados a través de su médico de endocrinología, si usted así lo ha autorizado.

El uso de las muestras para estudios genéticos y su almacenamiento en una colección de muestras ha recibido la autorización del COMITÉ ETICO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO Y POLITÉCNICO LA FE.

Una vez finalizado el estudio, se cumplirá con lo establecido en el Real Decreto 1716/2011, de 18 de noviembre, por el que se establecen los requisitos básicos de autorización y funcionamiento de los biobancos con fines de investigación biomédica.

#### **4. BENEFICIOS Y RIESGOS DERIVADOS DE SU PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO:**

No se espera que su participación en este estudio implique beneficio directo para usted de forma inmediata. Sin embargo, la información que se obtenga en este estudio puede añadir conocimientos que ayuden a la prevención y tratamiento de la obesidad y de otras enfermedades crónicas.

La extracción de sangre no implica ningún riesgo para su salud porque la cantidad obtenida será pequeña. Durante la extracción podría sufrir una pequeña molestia. Esto podría incluir una sensación de ardor en el punto en el que se introduce la aguja en la piel y le puede ocasionar un pequeño hematoma que desaparece en pocos días. Más raramente puede provocar un mareo transitorio y muy raramente una infección o flebitis.

No se facilitará información personal, ni sobre su salud, ni datos genéticos a terceras personas salvo si así lo exigiera la ley, las autoridades sanitarias o los comités éticos con el fin de verificar la información que se obtenga en este estudio.

Si decidiese solicitar sus datos personales infórmese a través de su médico sobre las implicaciones que esta información pueda tener para su persona y su familia.

Cabe la posibilidad que en un futuro nos pongamos en contacto con usted en caso de confirmar información necesaria para este proyecto de investigación.

#### **5. TRATAMIENTOS ALTERNATIVOS:**

No existen tratamientos alternativos, el médico del estudio le proporcionará la información que precise.

#### **6. Nº DE URGENCIA PARA PROBLEMAS DEL ENSAYO:**

En caso de que desee formular preguntas acerca del estudio o daños relacionados con el mismo, contactar con el médico del estudio Dr. Juan Francisco Merino Torres del Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitari i Politècnic La Fe (961245554), o la Dra. Dolores Corella Piquer del departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, en la Facultad de Medicina de la Universitat de València (963864417).

#### **7. CONFIDENCIALIDAD**

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes, se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre de protección de datos de carácter personal. De acuerdo a lo que establece la legislación mencionada, usted puede ejercer los derechos de acceso, modificación, oposición y cancelación de datos, para lo cual deberá dirigirse a su médico del estudio. Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código y sólo su médico del estudio o colaboradores podrán relacionar dichos datos con usted y con su historia clínica. Por lo tanto, su identidad no será revelada a persona alguna salvo excepciones, en caso de urgencia médica o requerimiento legal.

Sólo se tramitarán a terceros y a otros países los datos recogidos para el estudio, que en ningún caso contendrán información que le pueda identificar directamente, como nombre y apellidos, iniciales, dirección, nº de la seguridad social, etc... En el caso de que se produzca esta cesión, será para los mismos fines del estudio descrito y garantizando la confidencialidad como mínimo con el nivel de protección de la legislación vigente en nuestro país.

El acceso a su información personal quedará restringido al médico del estudio, colaboradores, autoridades sanitarias (Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios), al Comité Ético de Investigación Clínica y personal autorizado por el promotor, cuando lo precisen para comprobar los datos y procedimientos del estudio, pero siempre manteniendo la confidencialidad de los mismos de acuerdo a la legislación vigente. El acceso a su historia clínica ha de ser sólo en lo relativo al estudio.

El responsable del Registro de los datos en la Agencia Española de Protección Datos, es la Conselleria de Sanitat.

## **8. COMPENSACIÓN ECONÓMICA:**

El promotor del estudio es el responsable de gestionar la financiación del mismo, por lo que su participación en éste no le supondrá ningún gasto.

## **9. OTRA INFORMACIÓN RELEVANTE:**

Si usted decide retirar el consentimiento para participar en este estudio, no se añadirá ningún dato nuevo a la base de datos y, puede exigir la destrucción de todas las muestras identificables previamente obtenidas para evitar la realización de nuevos análisis.

También debe saber que puede ser excluido del estudio si el promotor o los investigadores del mismo lo consideran oportuno, ya sea por motivos de seguridad o porque consideren que usted no está cumpliendo con los procedimientos establecidos. En cualquiera de los casos, usted recibirá una explicación adecuada del motivo por el que se ha decidido su retirada del estudio.

Al firmar la hoja de consentimiento adjunta, se compromete a cumplir con los procedimientos del estudio que se le han expuesto. Cuando acabe su participación recibirá el mejor tratamiento disponible y que su médico considere el más adecuado para su enfermedad.

## CONSENTIMIENTO POR ESCRITO

Título del ensayo: “Efectos moduladores de la modificación del estilo de vida en la genética y epigenética del paciente obeso en el estudio PREDIRCAM”

Yo, ..... (*nombre y apellidos*).

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con: ..... (*nombre del Investigador*)

Comprendo que mi participación es voluntaria.

**DOY / NO DOY** mi conformidad para participar en la parte 1 del estudio, en la que autorizo que se guarde mi ADN y ARN para la realización de pruebas que permitan identificar factores genéticos y epigenéticos relacionados con la nutrición, la actividad física y la obesidad así como otras enfermedades crónicas (enfermedades cardiovasculares, diabetes, hipertensión, dislipemias y otras).

**DOY / NO DOY** mi conformidad para participar en la parte 2 del estudio, en la que autorizo que se guarde mi ADN y ARN para la realización de nuevas pruebas en el futuro que permitan identificar factores genéticos y epigenéticos relacionados con enfermedades crónicas (obesidad, enfermedades cardiovasculares, diabetes, hipertensión, dislipemias y otras).

**DOY / NO DOY** mi consentimiento para ser informado, a través de mi médico, sobre los datos genéticos, epigenéticos o relacionados con mis biomarcadores del estudio que sean relevantes para mi salud.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

1º Cuando quiera

2º Sin tener que dar explicaciones.

3º Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Firma del Participante

Firma del Investigador

Nombre:

Fecha

Nombre:

Fecha

**ANEXO III. INTERNATIONAL PHYSICAL ACTIVITY  
QUESTIONNAIRE**

---



# CUESTIONARIO INTERNACIONAL DE ACTIVIDAD FÍSICA (Octubre de 2002)

## VERSIÓN LARGA FORMATO AUTO ADMINISTRADO - ÚLTIMOS 7 DÍAS

### PARA USO CON JÓVENES Y ADULTOS DE MEDIANA EDAD (15-69 años)

Los Cuestionarios Internacionales de Actividad Física (IPAQ, por sus siglas en inglés) contienen un grupo de 4 cuestionarios. La versión larga (5 objetivos de actividad evaluados independientemente) y una versión corta (4 preguntas generales) están disponibles para usar por los métodos por teléfono o auto administrada. El propósito de los cuestionarios es proveer instrumentos comunes que pueden ser usados para obtener datos internacionalmente comparables relacionados con actividad física relacionada con salud.

#### ***Antecedentes del IPAQ***

El desarrollo de una medida internacional para actividad física comenzó en Ginebra en 1998 y fue seguida de un extensivo exámen de confiabilidad y validez hecho en 12 países (14 sitios) en el año 2000. Los resultados finales sugieren que estas medidas tienen aceptables propiedades de medición para usarse en diferentes lugares y en diferentes idiomas, y que son apropiadas para estudios nacionales poblacionales de prevalencia de participación en actividad física.

#### ***Uso del IPAQ***

Se recomienda el uso de los instrumentos IPAQ con propósitos de monitoreo e investigación. Se recomienda que no se hagan cambios en el orden o redacción de las preguntas ya que esto afectará las propiedades sicométricas de los instrumentos.

#### ***Traducción del Inglés y Adaptación Cultural***

Traducción del Inglés es sugerida para facilitar el uso mundial del IPAQ. Información acerca de la disponibilidad del IPAQ en diferentes idiomas puede ser obtenida en la página de internet [www.ipaq.ki.se](http://www.ipaq.ki.se). Si se realiza una nueva traducción recomendamos encarecidamente usar los métodos de traducción nuevamente al Inglés disponibles en la página web de IPAQ. En lo posible por favor considere poner a disposición de otros su versión traducida en la página web de IPAQ. Otros detalles acerca de traducciones y adaptación cultural pueden ser obtenidos en la página web.

#### ***Otros Desarrollos de IPAQ***

Colaboración Internacional relacionada con IPAQ es continua y un ***Estudio Internacional de Prevalencia de Actividad Física*** se encuentra en progreso. Para mayor información consulte la página web de IPAQ.

#### ***Información Adicional***

Información más detallada del proceso IPAQ y los métodos de investigación usados en el desarrollo de los instrumentos IPAQ se encuentra disponible en la página [www.ipaq.ki.se](http://www.ipaq.ki.se) y en Booth, M.L. (2000). Assessment of Physical Activity: An International Perspective. Research

Quarterly for Exercise and Sport, 71 (2): s114-20. Otras publicaciones científicas y presentaciones acerca del uso del IPAQ se encuentran resumidas en la página Web.

# CUESTIONARIO INTERNACIONAL DE ACTIVIDAD FÍSICA

Estamos interesados en saber acerca de la clase de actividad física que la gente hace como parte de su vida diaria. Las preguntas se referirán acerca del tiempo que usted utilizó siendo físicamente activo(a) en los **últimos 7 días**. Por favor responda cada pregunta aún si usted no se considera una persona activa. Por favor piense en aquellas actividades que usted hace como parte del trabajo, en el jardín y en la casa, para ir de un sitio a otro, y en su tiempo libre de descanso, ejercicio o deporte.

Piense acerca de todas aquellas actividades **vigorosas** y **moderadas** que usted realizó en los **últimos 7 días**. Actividades **vigorosas** son las que requieren un esfuerzo físico fuerte y le hacen respirar mucho más fuerte que lo normal. Actividades **moderadas** son aquellas que requieren un esfuerzo físico moderado y le hace respirar algo más fuerte que lo normal.

## **PARTE 1: ACTIVIDAD FÍSICA RELACIONADA CON EL TRABAJO**

La primera sección es relacionada con su trabajo. Esto incluye trabajos con salario, agrícola, trabajo voluntario, clases, y cualquier otra clase de trabajo no pago que usted hizo fuera de su casa. No incluya trabajo no pago que usted hizo en su casa, tal como limpiar la casa, trabajo en el jardín, mantenimiento general, y el cuidado de su familia. Estas actividades serán preguntadas en la parte 3.

1. ¿Tiene usted actualmente un trabajo o hace algún trabajo no pago fuera de su casa?

Sí

No →

**Pase a la PARTE 2: TRANSPORTE**

Las siguientes preguntas se refieren a todas las actividades físicas que usted hizo en los **últimos 7 días** como parte de su trabajo pago o no pago. Esto no incluye ir y venir del trabajo.

2. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuántos días realizó usted actividades físicas **vigorosas** como levantar objetos pesados, excavar, construcción pesada, o subir escaleras **como parte de su trabajo**? Piense solamente en esas actividades que usted hizo por lo menos 10 minutos continuos.

\_\_\_\_\_ días por semana

Ninguna actividad física vigorosa relacionada con el trabajo →  
**Pase a la pregunta 4**

No sabe/No está seguro(a)

3. ¿Cuánto tiempo en total usualmente le toma realizar actividades físicas **vigorosas** en uno de esos días que las realiza como parte de su trabajo?

\_\_\_\_\_ **horas por día**  
\_\_\_\_\_ **minutos por día**

No sabe/No está seguro(a)

4. Nuevamente, piense solamente en esas actividades que usted hizo por lo menos 10 minutos continuos. Durante **los últimos 7 días**, ¿Cuántos días hizo Usted actividades físicas **moderadas como** cargar cosas ligeras **como parte de su trabajo**? Por favor no incluya caminar.

\_\_\_\_\_ **días por semana**

No actividad física moderada relacionada con el trabajo  
**Pase a la pregunta 6**



5. ¿Cuánto tiempo en total usualmente le toma realizar actividades físicas **moderadas** en uno de esos días que las realiza como parte de su trabajo?

\_\_\_\_\_ **horas por día**  
\_\_\_\_\_ **minutos por día**

No sabe/No está seguro(a)

6. Durante **los últimos 7 días**, ¿Cuántos días **caminó** usted por lo menos 10 minutos continuos **como parte de su trabajo**? Por favor no incluya ninguna caminata que usted hizo para desplazarse de o a su trabajo.

\_\_\_\_\_ **días por semana**

Ninguna caminata relacionada con trabajo  
**Pase a la PARTE 2: TRANSPORTE**



7. ¿Cuánto tiempo en total pasó generalmente **caminado** en uno de esos días como parte de su trabajo?

\_\_\_\_\_ **horas por día**  
\_\_\_\_\_ **minutos por día**

No sabe/No está seguro(a)

## **PARTE 2: ACTIVIDAD FÍSICA RELACIONADA CON TRANSPORTE**

Estas preguntas se refieren a la forma como usted se desplazó de un lugar a otro, incluyendo lugares como el trabajo, las tiendas, el cine, entre otros.

8. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuántos días **viajó usted en un vehículo de motor** como un tren, bus, automóvil, o tranvía?

\_\_\_\_\_ **días por semana**

No viajó en vehículo de motor → **Pase a la pregunta 10**

9. Usualmente, ¿Cuánto tiempo gastó usted en uno de esos días **vijando** en un tren, bus, automóvil, tranvía u otra clase de vehículo de motor?

\_\_\_\_\_ **horas por día**  
\_\_\_\_\_ **minutos por día**

No sabe/No está seguro(a)

Ahora piense únicamente acerca de **montar en bicicleta** o **caminatas** que usted hizo para desplazarse a o del trabajo, haciendo mandados, o para ir de un lugar a otro.

10. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuántos días **montó usted en bicicleta** por al menos 10 minutos continuos para **ir de un lugar a otro**?

\_\_\_\_\_ **días por semana**

No montó en bicicleta de un sitio a otro → **Pase a la pregunta 12**

11. Usualmente, ¿Cuánto tiempo gastó usted en uno de esos días **montando en bicicleta** de un lugar a otro?

\_\_\_\_\_ **horas por día**  
\_\_\_\_\_ **minutos por día**

No sabe/No está seguro(a)

12. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuántos días caminó usted por al menos 10 minutos continuos para ir **de un sitio a otro**?

\_\_\_\_\_ **días por semana**

No caminatas de un sitio a otro →

***Pase a la PARTE 3: TRABAJO  
DE LA CASA,  
MANTENIMIENTO DE LA  
CASA, Y CUIDADO DE LA  
FAMILIA***

13. Usualmente, ¿Cuánto tiempo gastó usted en uno de esos días **caminando** de un sitio a otro?

\_\_\_\_\_ **horas por día**

\_\_\_\_\_ **minutos por día**

No sabe/No está seguro(a)

**PARTE 3: TRABAJO DE LA CASA, MANTENIMIENTO DE LA CASA, Y CUIDADO DE LA FAMILIA**

Esta sección se refiere a algunas actividades físicas que usted hizo en los **últimos 7 días** en y alrededor de su casa tal como como arreglo de la casa, jardinería, trabajo en el césped, trabajo general de mantenimiento, y el cuidado de su familia.

14. Piense únicamente acerca de esas actividades físicas que hizo por lo menos 10 minutos continuos. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuántos días hizo usted actividades físicas **vigorosas** tal como levantar objetos pesados, cortar madera, palear nieve, o excavar **en el jardín o patio**?

\_\_\_\_\_ **días por semana**

Ninguna actividad física vigorosa en el jardín o patio



**Pase a la pregunta 16**

15. Usualmente, ¿Cuánto tiempo dedica usted en uno de esos días haciendo actividades físicas **vigorosas** en el jardín o patio?

\_\_\_\_\_ **horas por día**

\_\_\_\_\_ **minutos por día**

No sabe/No está seguro(a)

16. Nuevamente, piense únicamente acerca de esas actividades físicas que hizo por lo menos 10 minutos continuos. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuántos días hizo usted actividades físicas **moderadas** tal como cargar objetos livianos, barrer, lavar ventanas, y rastrillar **en el jardín o patio**?

\_\_\_\_\_ **días por semana**

Ninguna actividad física moderada en el jardín o patio



**Pase a la pregunta 18**

17. Usualmente, ¿Cuánto tiempo dedica usted en uno de esos días haciendo actividades físicas **moderadas** en el jardín o patio?

\_\_\_\_\_ **horas por día**

\_\_\_\_\_ **minutos por día**

No sabe/No está seguro(a)

18. Una vez más, piense únicamente acerca de esas actividades físicas que hizo por lo menos 10 minutos continuos. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuántos días hizo usted actividades físicas **moderadas** tal como cargar objetos livianos, lavar ventanas, estregar pisos y barrer **dentro de su casa**?

\_\_\_\_\_ **días por semana**

Ninguna actividad física moderada dentro de la casa →

***Pase a la PARTE 4:  
ACTIVIDADES FÍSICAS DE  
RECREACIÓN, DEPORTE Y  
TIEMPO LIBRE***

19. Usualmente, ¿Cuánto tiempo dedica usted en uno de esos días haciendo actividades físicas **moderadas** dentro de su casa?

\_\_\_\_\_ **horas por día**

\_\_\_\_\_ **minutos por día**

No sabe/No está seguro(a)

**PARTE 4: ACTIVIDADES FÍSICAS DE RECREACIÓN, DEPORTE Y TIEMPO LIBRE**

Esta sección se refiere a todas aquellas actividades físicas que usted hizo en los **últimos 7 días** únicamente por recreación, deporte, ejercicio o placer. Por favor no incluya ninguna de las actividades que ya haya mencionado.

20. Sin contar cualquier caminata que ya haya usted mencionado, durante los **últimos 7 días**, ¿Cuántos días **caminó** usted por lo menos 10 minutos continuos **en su tiempo libre**?

\_\_\_\_\_ **días por semana**

Ninguna caminata en tiempo libre



**Pase a la pregunta 22**

21. Usualmente, ¿Cuánto tiempo gastó usted en uno de esos días **caminando** en su tiempo libre?

\_\_\_\_\_ **horas por día**

\_\_\_\_\_ **minutos por día**

No sabe/No está seguro(a)

22. Piense únicamente acerca de esas actividades físicas que hizo por lo menos 10 minutos continuos. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuántos días hizo usted actividades físicas **vigorosas** tal como aeróbicos, correr, pedalear rápido en bicicleta, o nadar rápido en su **tiempo libre**?

\_\_\_\_\_ **días por semana**

Ninguna actividad física vigorosa en tiempo libre



**Pase a la pregunta 24**

23. Usualmente, ¿Cuánto tiempo dedica usted en uno de esos días haciendo actividades físicas **vigorosas** en su tiempo libre?

\_\_\_\_\_ **horas por día**

\_\_\_\_\_ **minutos por día**

No sabe/No está seguro(a)

24. Nuevamente, piense únicamente acerca de esas actividades físicas que hizo por lo menos 10 minutos continuos. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuántos días hizo usted actividades físicas **moderadas** tal como pedalear en bicicleta a paso regular, nadar a paso regular, jugar dobles de tenis, **en su tiempo libre**?

\_\_\_\_\_ **días por semana**

Ninguna actividad física moderada en tiempo libre



***Pase a la PARTE 5: TIEMPO DEDICADO A ESTAR SENTADO(A)***

25. Usualmente, ¿Cuánto tiempo dedica usted en uno de esos días haciendo actividades físicas **moderadas** en su tiempo libre?

\_\_\_\_\_ **horas por día**

\_\_\_\_\_ **minutos por día**

No sabe/No está seguro(a)

**PARTE 5: TIEMPO DEDICADO A ESTAR SENTADO(A)**

Las últimas preguntas se refieren al tiempo que usted permanece sentado(a) en el trabajo, la casa, estudiando, y en su tiempo libre. Esto incluye tiempo sentado(a) en un escritorio, visitando amigos(as), leyendo o permanecer sentado(a) o acostado(a) mirando televisión. No incluya el tiempo que permanece sentado(a) en un vehículo de motor que ya haya mencionado anteriormente.

26. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuánto tiempo permaneció **sentado(a)** en un **día en la semana**?

\_\_\_\_\_ **horas por día**  
\_\_\_\_\_ **minutos por día**

No sabe/No está seguro(a)

27. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuánto tiempo permaneció **sentado(a)** en un **día del fin de semana**?

\_\_\_\_\_ **horas por día**  
\_\_\_\_\_ **minutos por día**

No sabe/No está seguro(a)

**Este es el final del cuestionario, gracias por su participación.**

