

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SINALOA

**Facultad de Ciencias de la Nutrición y Gastronomía
Maestría en Ciencias de la Nutrición y Alimentos Medicinales**



Evaluación del efecto del ejercicio funcional progresivo y la dieta hipocalórica en la expresión del inflammasoma NLRP3, niveles de citocina IL-1 β , composición corporal y bioquímicos en sujetos con obesidad.

TESIS

Como requisito para obtener el grado de:

MAESTRA EN CIENCIAS DE LA NUTRICIÓN Y ALIMENTOS MEDICINALES

Presenta:

L.N. Salma Verenice Cristerna Huerta



Dirección General de Bibliotecas
Ciudad Universitaria
Av. de las Américas y Blvd. Universitarios
C. P. 80010 Culiacán, Sinaloa, México.
Tel. (667) 713 78 32 y 712 50 57
dgbuas@uas.edu.mx

UAS-Dirección General de Bibliotecas

Repositorio Institucional Buelna

Restricciones de uso

Todo el material contenido en la presente tesis está protegido por la Ley Federal de Derechos de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

Queda prohibido la reproducción parcial o total de esta tesis. El uso de imágenes, tablas, gráficas, texto y demás material que sea objeto de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente correctamente mencionando al o los autores del presente estudio empírico. Cualquier uso distinto, como el lucro, reproducción, edición o modificación sin autorización expresa de quienes gozan de la propiedad intelectual, será perseguido y sancionado por el Instituto Nacional de Derechos de Autor.

Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-No Comercial
Compartir Igual, 4.0 Internacional



AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Autónoma de Sinaloa, la Facultad de Ciencias de la Nutrición y Gastronomía y al Programa de Maestría en Ciencias de la Nutrición y Alimentos Medicinales por contribuir en mi formación académica científica y profesional. Al Consejo Nacional de Humanidades Ciencias y Tecnologías (CONAHCYT) por el financiamiento de beca otorgado para la realización de mis estudios de posgrado.

Al Instituto de Nutrigenética y Nutrigenómica Traslacional de la Universidad de Guadalajara por brindarme la oportunidad de realizar mi estancia de investigación en sus instalaciones, a la Dra. Erika Martínez López, Dr. Joel Torres Vanegas, Alondra Mora y Andrea Pérez por hacerme sentir como en casa, por su apoyo y acompañamiento en todo momento.

A mi directora de tesis Dra. Elisa María Barrón Cabrera a quien admiro por su compromiso, dedicación, paciencia y perseverancia. Gracias por creer en mí incluso cuando yo dudaba de mí misma, por compartirme sus conocimientos, guiarme y motivarme constantemente. Usted es gran parte de este trabajo.

A mi directora de tesis Dra. Marcela de Jesús Vergara Jiménez por creer en mí e invitarme a formar parte del equipo, por sus enseñanzas, su apoyo, su acompañamiento a lo largo de mi formación profesional y sus valiosas aportaciones en el desarrollo de este proyecto.

A mis asesores de tesis Dr. Feliznando Isidro Cárdenas Torres, Dr. Giovanni Isaí Ramírez Torres y Dra. Erika Martínez López por su compromiso y por cada uno de sus comentarios, sugerencias y aportaciones para el desarrollo de este trabajo.

A todos los participantes de este proyecto, gracias a su esfuerzo y compromiso hicieron posible este trabajo.

A Sthefhany Rodríguez, Diana Reyes, Melissa Vega, Ana Jiménez, Diana Ferreira, Eduardo Sarabia y Yaritza Arredondo por su amistad, su apoyo, por los momentos de estrés y alegría que compartimos juntos. Los quiero mucho y siempre tendrán un lugar muy especial en mi corazón.

A mis padres Sergio Cristerna, Margarita Huerta, Efraín Huerta y Concepción Osuna por ser mi mayor fuente de inspiración y motivación, por apoyarme incondicionalmente e impulsarme a alcanzar mis metas. Todos sus esfuerzos y sacrificios hoy se ven reflejados en este logro, sobra decir que nada de esto sería posible sin ustedes. Gracias por todo lo que hacen por mí, los amo.

A mis hermanos Sara, Yani, Cynthia y Alberto por su apoyo incondicional, su compañía, sus consejos y por motivarme siempre. A mis amigos y familiares que me han acompañado durante esta etapa de mi vida, por su apoyo aún a la distancia y por celebrar mis logros como suyos.

A mi novio Robin Beltrán por su amor y paciencia, por acompañarme y apoyarme incondicionalmente, escucharme en los momentos difíciles, por no permitirme rendirme y motivarme cada día a seguir luchando por mis sueños y a ser mejor persona.

DEDICATORIA

*Con todo mi amor y gratitud
a mis padres Sergio, Margarita, Efraín y Concepción,
este logro es tan suyo como mío.*

RESUMEN

Introducción: La obesidad es caracterizada por el exceso de tejido adiposo y esta asociada a un aumento en las concentraciones de citocinas proinflamatorias acompañada de una inflamación crónica de bajo grado, esto contribuye a la disfunción metabólica sistémica que se relaciona a la patogenia de enfermedades consecuentes a la obesidad. El inflammasoma NLRP3 está conformado por las proteínas NLRP3, ASC y CASPASA-1, es un complejo que actúa como sensor y mediador de la inflamación, está asociada al desarrollo de enfermedades crónicas, su oligomerización y activación está modulada por el ejercicio físico y la alimentación; En este contexto, la dieta hipocalórica al ser el principal abordaje nutricional en el tratamiento de la obesidad y el ejercicio funcional progresivo, al involucrar la contracción de todos los músculos y el incremento gradual, parece resultar útil en personas con obesidad. **Objetivo:** Evaluar el efecto del ejercicio funcional progresivo y una dieta hipocalórica del 20% en la expresión del inflammasoma NLRP3, las concentraciones de la citocina IL-1 β , variables bioquímicas y composición corporal en sujetos con obesidad. **Materiales y métodos:** 41 sujetos con obesidad se aleatorizaron en dos grupos: 1) dieta hipocalórica, y 2) dieta hipocalórica y ejercicio funcional progresivo durante un periodo de 12 semanas. La evaluación de la composición corporal se realizó por bioimpedancia eléctrica (Tanita BC-553), la evaluación dietética se analizó con el Software Nutritionist Pro™. El ejercicio físico fue evaluado mediante la frecuencia cardíaca máxima y la escala de Borg. Los bioquímicos se determinaron en el equipo VITROS 350. Los niveles de insulina y la citocina IL-1 β se cuantificaron en suero mediante el método de ELISA. La expresión génica de *NLRP3*, *ASC* y *CASPASA-1* se realizó por PCR en tiempo real mediante el método $2^{-\Delta\Delta Cq}$. El análisis estadístico se realizó con el software GraphPad Prism 9 y SPSS v.25, se consideró un intervalo de confianza del 95% y un valor $p < 0.05$ estadísticamente significativo. **Resultados:** Se encontraron disminuciones significativas en el tiempo final en comparación al tiempo basal en el peso, IMC, porcentaje de grasa y CC en ambos grupos de

estudio. El grupo intervención mostró disminuciones significativas al finalizar en los niveles de insulina, índice T/G, ALT y la expresión del gen *CASPASA-1*. **Conclusiones:** El ejercicio funcional progresivo acompañado de una dieta hipocalórica con reducción del 20% del gasto energético total en sujetos con obesidad durante 12 semanas tuvo un efecto en el inflamasoma NLRP3 al disminuir la expresión génica de *CASPASA-1*, además disminuyó significativamente el peso corporal, la masa grasa, la circunferencia de cintura, y algunos parámetros evaluados en suero como los niveles de insulina, ALT y el índice triglicéridos-glucosa en los sujetos con obesidad que realizaron tanto el ejercicio como la dieta.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	1
2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	5
2.1 Obesidad _____	5
2.1.1 Etiología y factores de riesgo	5
2.1.2 Diagnóstico.....	5
2.1.3 Tejido adiposo.....	9
2.1.4 Inflamación sistémica de bajo grado	10
2.2 Inflamasoma NLRP3 _____	11
2.3 Proteína NLRP3_____	14
2.4 Proteína ASC _____	15
2.5 Proteína CASPASA-1 _____	16
2.6 Citocinas IL-1 β e IL-18_____	17
2.7 Actividad física y ejercicio físico_____	18
2.7.1 Sistemas energéticos durante el ejercicio.....	19
2.7.2 Planificación y prescripción del ejercicio	20
2.7.3 Ejercicio funcional progresivo.....	22
2.7.4 Respuestas moleculares del ejercicio físico.....	22
2.8 Alimentación en el tratamiento de la obesidad _____	24
3. HIPÓTESIS	26
4. OBJETIVOS	26
4.1 Objetivo general_____	26
4.2 Objetivos específicos _____	26
5. MATERIALES Y MÉTODOS	27
5.1 Diseño de estudio _____	27
5.2 Población de estudio _____	27
5.3 Duración del estudio _____	27

5.4 Tamaño de la muestra	27
5.5 Criterios de selección	28
5.5.1 Inclusión	28
5.5.2 No inclusión	28
5.5.3 Eliminación	29
5.6 Metodología del estudio	29
5.7 Captación de participantes	30
5.8 Historia clínica nutricional y dietética	30
5.9 Obtención de muestras biológicas	30
5.10 Evaluación antropométrica	31
5.11 Evaluación bioquímica	32
5.12 Evaluación Dietética	34
5.13 Intervención nutricional	35
5.14 Intervención con ejercicio físico	35
5.15 Cuantificación de citocinas	37
5.16 Extracción de ácidos ribonucleicos	40
5.17 Cuantificación de RNA	40
5.18 Síntesis de cDNA	40
5.19 Estandarización de genes constitutivos	43
5.20 PCR en tiempo real	45
5.21 Consideraciones éticas	46
5.22 Análisis estadístico	46
6. RESULTADOS	47
6.1 Selección de la muestra de estudio	47
6.2 Características antropométricas basales de los participantes	49
6.3 Características bioquímicas basales de los participantes	50

6.4 Características dietéticas basales de los participantes _____	51
6.5 Características de estilo de vida de la población de estudio. _____	53
6.5.1 Características socioeconómicas de la población de estudio..	53
6.5.2 Características de consumo de alcohol y/o tabaco de la población de estudio.	54
6.5.3 Hábitos de alimentación de la población de estudio.	55
6.5.4 Hábitos de actividades sedentarias y actividad física de la población de estudio	57
6.5.5 Hábitos de estrés y sueño de la población de estudio.....	58
6.6 Cambios antropométricos de la población al finalizar el estudio __	59
6.7 Cambios bioquímicos de la población al finalizar el estudio _____	60
6.8 Cambios dietéticos de la población al finalizar el estudio. _____	63
6.9 Resultados de expresión de los genes de interés _____	66
6.9.1 Expresión génica basal y final de <i>NLRP3</i> en ambos grupos de estudio.....	66
6.9.2 Expresión génica basal y final de <i>ASC</i> en ambos grupos de estudio.....	67
6.9.3 Expresión génica basal y final de <i>CASPASA-1</i> en ambos grupos de estudio.....	68
6.10 Resultados de los niveles de citocina IL-1 β _____	69
6.11 Correlación entre variables antropométricas, dietéticas y bioquímicas con las citocinas y genes de interés _____	70
6.12 Correlación entre los cambios de expresión de los genes de interés _____	72
6.13 Autoevaluación de adherencia durante el estudio. _____	76
6.14 Frecuencia cardíaca máxima durante el programa de ejercicio _	77
6.15 Escala de esfuerzo percibido durante el programa de ejercicio. _	78
7. DISCUSIÓN	79
8. CONCLUSIONES	88

9. RECOMENDACIONES	89
10. REFERENCIAS	90
11. ANEXOS	104

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Fases de activación del inflammasoma NLRP3. _____	13
Figura 2. Mecanismos de regulación de inflamación sistémica mediante el ejercicio físico. _____	23
Figura 3. Metodología general del estudio. _____	29
Figura 4. Capas de los slides de química seca. _____	34
Figura 5. Principio de prueba Elisa tipo sándwich. _____	38
Figura 6. Extracción de RNA de sangre periférica. _____	41
Figura 7. Síntesis de cDNA. _____	42
Figura 8. Eficiencia del gen constitutivo <i>18S</i> y el gen de interés <i>NLRP3</i> . _____	43
Figura 9. Eficiencia del gen constitutivo <i>18S</i> y los genes de interés <i>ASC</i> y <i>CASPASA-1</i> . _____	44
Figura 10. Control interno del gen <i>18S</i> y el gen de interés. _____	45
Figura 11. Esquema de la selección de la población de estudio. _____	48
Figura 12. Características socioeconómicas de los participantes. _____	53
Figura 13. Características de consumo de alcohol y/o tabaco de los participantes. _____	54
Figura 14. Hábitos de alimentación de los participantes. _____	56
Figura 15. Hábitos de actividades sedentarias y actividad física de los participantes. _____	57
Figura 16. Hábitos de estrés y sueño de los participantes. _____	58
Figura 17. Expresión del gen <i>NLRP3</i> en el tiempo basal y final de ambos grupos de estudio. _____	66
Figura 18. Expresión del gen <i>ASC</i> en el tiempo basal y final de ambos grupos de estudio. _____	67
Figura 19. Expresión del gen <i>CASPASA-1</i> en el tiempo basal y final de ambos grupos de estudio. _____	68
Figura 20. Niveles de la citocina IL-1 β en el tiempo basal y final en ambos grupos de estudio. _____	69
Figura 21. Correlación entre los cambios de expresión de los genes <i>NLRP3</i> y <i>ASC</i> en el grupo control. _____	73

Figura 22. Correlación entre los cambios de expresión de los genes <i>NLRP3</i> y <i>ASC</i> en el grupo intervención. _____	73
Figura 23. Correlación entre los cambios de expresión de los genes <i>NLRP3</i> y <i>CASPASA-1</i> en el grupo control. _____	74
Figura 24. Correlación entre los cambios de expresión de los genes <i>NLRP3</i> y <i>CASPASA-1</i> en el grupo intervención. _____	74
Figura 25. Correlación entre los cambios de expresión de los genes <i>ASC</i> y <i>CASPASA-1</i> en el grupo control. _____	75
Figura 26. Correlación entre los cambios de expresión de los genes <i>ASC</i> y <i>CASPASA-1</i> en el grupo intervención. _____	75

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación de IMC según la Organización Mundial de la Salud (OMS).	6
Tabla 2. Ventajas y desventajas de los métodos de evaluación de la composición corporal.	8
Tabla 3. Características antropométricas basales de ambos grupos de estudio.	49
Tabla 4. Características bioquímicas basales de ambos grupos de estudio.	50
Tabla 5. Características dietéticas basales de ambos grupos de estudio.	52
Tabla 6. Cambios antropométricos basales y finales de la población de estudio.	59
Tabla 7. Cambios bioquímicos del grupo control al finalizar el estudio.	61
Tabla 8. Cambios bioquímicos del grupo intervención al finalizar el estudio.	62
Tabla 9. Cambios dietéticos del grupo control al finalizar el estudio.	64
Tabla 10. Cambios dietéticos del grupo intervención al finalizar el estudio.	65
Tabla 11. Correlaciones entre los cambios de las variables de interés en el grupo control.	71
Tabla 12. Correlaciones entre los cambios de las variables de interés en el grupo intervención.	71
Tabla 13. Autoevaluación de adherencia al programa de intervención.	76
Tabla 14. Frecuencia cardíaca máxima durante el programa de ejercicio.	77
Tabla 15. Escala de Borg durante el programa de ejercicio.	78

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1. Glosario de términos _____	104
Anexo 2. Carta de estancia de investigación _____	106
Anexo 3. Participación de póster _____	107
Anexo 4. Reconocimiento de presentación de póster _____	108
Anexo 5. Memoria de congreso _____	109
Anexo 6. Flyer del proyecto _____	110
Anexo 7. Aprobación del comité de ética _____	111
Anexo 8. Consentimiento informado _____	112
Anexo 9. Historia clínica nutricional _____	114
Anexo 10. Hoja de resultados para los participantes _____	115

1. INTRODUCCIÓN

La obesidad es una enfermedad crónica compleja caracterizada por depósitos excesivos de grasa que puede ser perjudicial para la salud (Organización Mundial de la Salud, 2024).

Hasta el año 2022, según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), aproximadamente 2,500 millones de adultos de 18 años o más tenían sobrepeso, lo que representa alrededor del 43% de la población adulta. Esta proporción se distribuye casi por igual entre hombres y mujeres, con un 43% de hombres y un 44% de mujeres afectados. Estas cifras marcan un aumento significativo en comparación con el año 1990, cuando solo el 25% de los adultos presentaban sobrepeso. En cuanto a la obesidad, aproximadamente el 16% de los adultos mayores de 18 años padecían esta condición en el año 2022, lo que significa que uno de cada ocho adultos en el mundo vive con obesidad (Organización Mundial de la Salud, 2024).

México ocupa el quinto lugar con mayor prevalencia de obesidad a nivel mundial (Federación Mundial de la Obesidad, 2022). En México, la prevalencia de obesidad en adultos alcanza el 36.9%, mientras que la frecuencia de sobrepeso es de 38.3%. Además, se observó que el 81% de la población de 20 años de edad o más presenta obesidad abdominal, la cual se determina por la circunferencia de cintura (Campos-Nonato et al., 2023).

La obesidad surge como consecuencia de un desequilibrio entre la ingesta calórica y el gasto energético. No obstante, las causas subyacentes que contribuyen al balance energético positivo pueden originarse a partir de una variedad de factores, como los ambientales, genéticos, neuroendocrinos, metabólicos, inmunológicos y el estilo de vida (Castro et al., 2017; Khanna et al., 2022).

Como consecuencia del balance energético positivo, los adipocitos acumulan grandes cantidades de ácidos grasos en su interior, dando lugar a procesos expansivos, muerte celular por hipoxia y necrosis. Esto induce a un estado de estrés oxidativo celular y una producción excesiva de especies reactivas de oxígeno. Este proceso conduce a un estado de inflamación crónica de bajo grado que se caracteriza por infiltración de células inmunitarias (neutrófilos, eosinófilos, células NK, linfocitos T y macrófagos) y liberación de citocinas inflamatorias como TNF- α , IL-6, IL-8, IL-18 e IL-1 β (Balderas-Peña et al., 2023; Furman et al., 2019; Hildebrandt et al., 2023).

Por otra parte, el exceso crónico de metabolitos dietarios que hay durante la obesidad, como la glucosa, ácidos grasos, colesterol, ceramidas y ácido úrico se consideran patrones moleculares asociados al daño (DAMPs, por sus siglas en inglés *damage-associated molecular patterns*). Los DAMPs están implicados en la regulación metabólica y la inflamación (Camell et al., 2015).

Los patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPs, por sus siglas en inglés *pathogen-associated molecular patterns*) y DAMPs son estímulos que al ser reconocidos por los receptores tipo toll (TLR) comprenden la primera fase (señal de cebado) para la activación del inflamasoma NLRP3, posteriormente se activa el factor de transcripción NF- κ B y la regulación positiva de la proteína NLRP3, dando inicio a la inflamación por reconocimiento. La segunda fase (señal de activación) ocurre por otra variedad de estímulos en la membrana celular como ATP extracelular, toxinas formadoras de poros, generación de especies reactivas de oxígeno y el flujo iónico, dando lugar a la formación del inflamasoma NLRP3 a través de la oligomerización de los dominios de NLRP3, ASC y pro-caspasa-1. Este complejo una vez activo, promueve la escisión de las citocinas proinflamatorias IL-1 β e IL-18, así como también de gasdermina-D. Sin embargo, este complejo es sensible a estímulos ambientales como

los cambios en el estilo de vida (Blevins et al., 2022; Kelley et al., 2019; Swanson et al., 2019).

Actualmente existen diversos tratamientos para la obesidad, sin embargo, el enfoque principal sigue siendo promover cambios en el estilo de vida como la alimentación y el ejercicio físico (Marc-André Cornier, 2022).

Específicamente, la restricción calórica ha demostrado ser efectiva para la pérdida de peso, generando cambios en las actividades celulares y de transcripción. Estos cambios incluyen la activación de la oxidación de ácidos grasos estimulada por AMPK, que promueve la movilización de grasas y la inhibición de la vía glucolítica. También se ha observado que la restricción calórica mejora la autofagia y reduce el estrés oxidativo, procesos que están implicados en la regulación del inflammasoma (Camell et al., 2015; S. Zhang et al., 2022).

Por otra parte, el ejercicio físico promueve efectos beneficiosos en distintos tejidos disminuyendo la inflamación sistémica, además proporciona otros beneficios a nivel de la disminución de la masa grasa, aumenta la lipólisis, aumenta la oxidación de ácidos grasos libres, disminuye la infiltración de macrófagos, disminuye citocinas proinflamatorias y aumenta la producción de citocinas antiinflamatorias (Burini et al., 2020; Ding & Xu, 2021; Docherty et al., 2022).

El inflammasoma NLRP3 y su activación de forma descontrolada puede provocar un estado inflamatorio crónico que modula el desarrollo de enfermedades asociadas a la inflamación como el cáncer, diabetes mellitus tipo 2, síndrome metabólico y enfermedades cardiovasculares (Lillo & Saleh, 2022; Nițulescu et al., 2023; Sharma & Kanneganti, 2021).

En este sentido, surge la importancia y pertinencia de implementar un programa de intervención integral que promueva cambios en el estilo de vida como la alimentación y el ejercicio físico, que permita conocer cambios

a nivel molecular, para así poder desarrollar estrategias terapéuticas dirigidas a modular la expresión del inflamasoma NLRP3 en sujetos con obesidad, con el fin de prevenir el desarrollo de enfermedades crónicas.

2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1 Obesidad

La obesidad se define según la organización mundial de la salud (OMS) como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. Hasta el año 2022 más de 2,500 millones de adultos mayores de 18 años a nivel mundial padecían sobrepeso u obesidad (Organización Mundial de la Salud, 2024). En México, el 41% de las mujeres adultas y el 31% de los hombres adultos padecían obesidad hasta el año 2022 (Federación Mundial de la Obesidad, 2022). Se estima que para el año 2035 más de 4,000 millones de personas a nivel mundial podrían ser afectadas por la obesidad (*World Obesity Atlas 2023*, 2023).

2.1.1 Etiología y factores de riesgo

El origen de la obesidad es multifactorial y es entendido generalmente como un desequilibrio entre el consumo y gasto de energía, esta mediado principalmente por factores genéticos y ambientales, como alteraciones en el sistema circadiano, en el metabolismo, la microbiota intestinal, el sistema endócrino, la epigenética, la inactividad física y la alimentación. Siendo estos dos últimos, de los más relevantes para el desarrollo de la obesidad (Kazmi et al., 2022; López-Alonso et al., 2020).

Por su parte, el exceso de grasa corporal representa uno de los principales factores de riesgo para diversas enfermedades crónicas como diabetes *mellitus* tipo 2, hipertensión arterial, accidentes cerebrovasculares y algunos tipos de cáncer, principalmente de mama, útero, cérvix, próstata, riñón, colon, esófago, estómago, páncreas e hígado (Kaufer-Horwitz et al., 2022).

2.1.2 Diagnóstico

Existen diversos métodos de diagnóstico para la obesidad, sin embargo, el Índice de Masa Corporal (IMC) es un marcador ampliamente

utilizado, el cuál se calcula dividiendo el peso de una persona en kilogramos por el cuadrado de su talla en metros (kg/m^2), en la **Tabla 1** se muestran los criterios de clasificación del IMC, según la OMS (Organización Mundial de la Salud, 2021).

Tabla 1. Clasificación de IMC según la Organización Mundial de la Salud (OMS).

OMS	IMC (kg/m^2)
Bajo peso	< 18.5
Peso normal	18.5 - 24.9
Sobrepeso	25.0 – 29.9
Obesidad grado I	30.0 – 34.5
Obesidad grado II	35.0 – 39.9
Obesidad grado III	> 40.0

Fuente: (Organización Mundial de la Salud, 2021).

Una de las principales desventajas del IMC es que no tiene la capacidad de diferenciar la masa magra de la masa grasa, así como tampoco considera otros componentes del peso corporal (Walter Suárez-Carmona, 2018).

Otro método de diagnóstico de obesidad es la circunferencia de cintura, que resulta ser un buen indicador para medir la adipocidad central, ya que según la distribución y localización de la grasa corporal tiene una relación con el riesgo cardiovascular (Rubio Herrera & Moreno Lopera, 2005).

Según las recomendaciones de las Guías para el tratamiento de las dislipemias en el adulto: *Adult Treatment Panel III (ATP-III)*, considerará como punto de corte una circunferencia de cintura menor a 102 cm en hombres y menor a 88 cm en mujeres para disminuir el riesgo cardiovascular (Rubio et al., 2004).

Sin embargo, la Asociación Latinoamericana de Diabetes establece que una persona de origen latinoamericano presenta obesidad cuando su circunferencia de cintura es ≥ 94 cm en hombres y ≥ 90 cm en mujeres (Brajkovich et al., 2019).

Otro método de diagnóstico es el análisis de la composición corporal, que es una rama de la biología humana que cuantifica los componentes corporales *in vivo*, este forma parte importante de la evaluación del estado nutricional en adultos ya que nos permite conocer el porcentaje de grasa corporal para diagnosticar la obesidad en adultos (Kazmi et al., 2022; Z. M. Wang et al., 1992).

Entre los métodos utilizados para analizar la composición corporal están los métodos indirectos como la tomografía computarizada, la resonancia magnética nuclear, absorciometría dual de rayos X y la plestimografía, sin embargo, existen también los métodos doblemente indirectos que son más conocidos y de amplio uso por su fácil acceso como la antropometría y la bioimpedancia eléctrica (**Tabla 2**) (Paredes, 2022).

La antropometría consiste en la evaluación de la composición global del cuerpo humano y de las dimensiones físicas, es uno de los métodos más utilizados para el diagnóstico nutricional debido a que es de bajo costo y de fácil uso, una técnica ampliamente utilizada en la antropometría es la medición de pliegues cutáneos en distintas partes del cuerpo, basándose en que la mayoría de la grasa corporal se encuentra en el tejido subcutáneo. A partir de las estimaciones de la densidad corporal, permite calcular la masa grasa y la masa magra (Quiroga-Torres et al., 2022).

La bioimpedancia eléctrica es un método que se utiliza para estimar la composición corporal, su principio se basa en medir la impedancia de los tejidos corporales a una corriente eléctrica imperceptible que pasa a través del cuerpo, es una técnica de costo relativamente bajo y amplia facilidad de uso, lo cual lo vuelve una herramienta útil para estudios a gran escala y

sumamente utilizada en la clínica y la investigación (Alvero-Cruz et al., 2011; Paredes, 2022).

Los métodos de evaluación de la composición corporal indirectos como la tomografía axial computarizada, la resonancia magnética nuclear, la absorciometría dual de rayos X y la plestimografía, son de alta fiabilidad, sin embargo, son poco accesibles debido a su alto costo (Paredes, 2022).

Tabla 2. Ventajas y desventajas de los métodos de evaluación de la composición corporal.

Métodos	Ventajas	Desventajas
Absorciometría de rayos X de energía dual (DEXA)	Alta precisión, proporciona detalles sobre masa ósea, grasa y masa magra, es rápido y cómodo.	Costoso, exposición a radiación, requiere equipo especializado y personal capacitado.
Pletismografía por desplazamiento de aire (Bod Pod)	Alta precisión, no invasivo, rápido.	Costoso, requiere equipo especializado, no ampliamente disponible.
Tomografía Axial Computarizada (TAC)	Alta precisión, proporciona imágenes detalladas de la composición corporal, permite análisis de la distribución de grasa y músculo.	Muy costoso, exposición a radiación, requiere equipo especializado y personal capacitado, no ampliamente disponible.
Resonancia Magnética Nuclear (RMN)	Alta precisión, no utiliza radiación, permite análisis detallado de la composición y distribución de tejidos.	Muy costoso, requiere mucho tiempo, incomodo para el paciente, requiere equipo especializado y personal capacitado.
Bioimpedancia Eléctrica	No invasivo, fácil accesibilidad, rápido y fácil de usar, económico, portátil.	Menos preciso, especialmente en individuos con niveles extremos de hidratación.
Antropometría	Bajo costo, no invasivo.	Baja reproducibilidad, sensibilidad y especificidad.

(Fuente: (Moreira et al., 2015).

2.1.3 Tejido adiposo

El Tejido Adiposo (TA) esta formado mayoritariamente por adipocitos o células adiposas que representan del 60 al 70%, son células especializadas en el almacenamiento de lípidos en forma de triglicéridos. Mientras que el TA restante se compone de células sanguíneas, células endoteliales, macrófagos, células T, pericitos, fibroblastos, preadipocitos, entre otros (Frigolet, Gutiérrez-Aguilar, et al., 2020).

El TA tiene distintas funciones como dar protección mecánica y soporte, almacenamiento de lípidos, regulación del apetito, fagocitosis, metabolismo de hidratos de carbono, proteínas y lípidos, secreción de moléculas inflamatorias, citocinas y adipocinas, entre otras (X. Liu et al., 2022; Vega-Robledo et al., 2019).

Existen varios tipos de tejido adiposo: el tejido adiposo marrón (TAM) y el tejido adiposo blanco (TAB), que es donde se almacena la mayor cantidad de energía del organismo y en el que los adipocitos por su fenotipo tienen la capacidad de llevar a cabo la síntesis de triglicéridos, obtención de glucosa, lipólisis y lipogénesis, en casos de baja ingesta energética o un incremento en el gasto energético el TAB es el que moviliza los depósitos de lípidos, de tal manera que se liberan ácidos grasos y glicerol que se transportarán a través de la sangre por todos los tejidos, donde son oxidados para la obtención de energía (Kahn et al., 2019; Sakers et al., 2022).

El TAB se encuentra en tres distintas áreas de depósito a través de todo el organismo: subcutáneo, perivascular y el visceral, que es el que esta ampliamente relacionado con la patogénesis de la obesidad (Cheng et al., 2021; Vega-Robledo et al., 2019).

2.1.4 Inflamación sistémica de bajo grado

La inflamación del tejido adiposo es el principal mecanismo de inicio de la inflamación sistémica de bajo grado que ocurre cuando existe un desequilibrio entre el consumo y el gasto energético, en respuesta a estas modificaciones, los adipocitos tienden a acumular cantidades elevadas de ácidos grasos en su interior, desarrollando hiperplasia (aumento en número de células) e hipertrofia (aumento en tamaño de células). En consecuencia, a estas modificaciones los adipocitos sufren de hipoxia lo cual a su vez, conduce a la apoptosis e incluso necrosis del mismo tejido (León-Pedroza et al., 2015; Vega-Robledo et al., 2019).

El exceso de ácidos grasos almacenados en los adipocitos conduce a procesos oxidativos como la lipoperoxidación, misma que ocurre durante los procesos expansivos (hiperplasia e hipertrofia) y conlleva a un panorama de estrés oxidativo celular caracterizado por aumento de especies reactivas de oxígeno y nitrógeno. En respuesta al estado de estrés oxidativo, se reclutan células inmunológicas hacia el tejido adiposo, dando inicio a un proceso inflamatorio sistémico local que se caracteriza por niveles elevados de leptina y factor de necrosis tumoral α (TNF- α), y niveles bajos de IL-10 y adiponectina (León-Pedroza et al., 2015; Longo et al., 2019; Sharma & Kanneganti, 2021).

En condiciones de hipoxia e hiperoxidación de ácidos grasos, los adipocitos tienden a presentar alteraciones en su funcionalidad que se caracterizan por un estrés reticular asociado a mal plegamiento de proteínas y autofagia, lo cuál desencadena la apoptosis de las células (Frigolet, Dong-Hoon, et al., 2020).

La inflamación del tejido adiposo se caracteriza por la infiltración de células inmunológicas como macrófagos y linfocitos T citotóxicos, mismos que representan una causa permanente de citocinas y factores proinflamatorios en el tejido adiposo, el cual exhibe niveles elevados de IL-

1 β , IL-6, IL-18, TNF- α y leptina acompañado de una mayor producción de quimiocinas (Blaszczak et al., 2021; Nedunchezhiyan et al., 2022).

El TA hiperplásico e hipertrófico exhibe altas concentraciones de quimiocinas como la proteína quimio-atrayente de macrófagos (MCP-1) con capacidad de atraer más macrófagos y linfocitos promoviendo el proceso de infiltración inmune al tejido (Engin, 2017).

Estos cambios antes mencionados, no solo afectan la función autocrina y paracrina del TA, si no también en la función endócrina, ya que según el grado de obesidad se observan niveles elevados de ciertas citocinas, quimiocinas y macrófagos inflamatorios (Vega-Robledo et al., 2019).

Las células del sistema inmunológico innato expresan a los receptores de reconocimiento de patrones (PRR, por sus siglas en inglés *pattern recognition receptor*) que son capaces de detectar patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPs) y patrones moleculares asociados a daño (DAMPs) (Huang et al., 2021).

Dentro de los PRR también se encuentran los receptores tipo toll (TLR, por sus siglas en inglés *toll-like receptor*) que desempeñan un papel crucial durante el inicio y la propagación de la inflamación sistémica de bajo grado asociado a la obesidad (Artemniak-Wojtowicz et al., 2020).

2.2 Inflamasoma NLRP3

Los inflamasomas son sensores del sistema inmune innato que regulan las respuestas inflamatorias a nivel postraduccionales ante la presencia de estímulos dañinos, patógenos, muerte celular o irritantes (Bulté et al., 2023).

El sistema inmune innato activa a los PRR, dando inicio a la respuesta inmune. Los PRR se clasifican en cuatro familias: 1) receptores tipo Toll (TLR), 2) receptores de lectina tipo C (CLR), 3) receptores tipo RIG-

1 (RLR) y 4) receptores tipo NOD (NLR). Los receptores tipo NOD (*Nucleotide-binding Oligomerization Domain*, por sus siglas en inglés) detectan señales de peligro en el citoplasma de las células (Gan et al., 2022; Ketelut-Carneiro & Fitzgerald, 2020).

Los receptores tipo NOD o NLR (*NOD-Like Receptor*, por sus siglas en inglés) se clasifican según los dominios de interacción de proteínas que poseen en su región amino terminal en: 1) NOD, 2) IPAF o NLRC y 3) NLRP, del cuál se conocen 14 variantes hasta el momento (W.-J. Zhang et al., 2021).

Los NLRP forman estructuras que desencadenan una cascada de vías de señalización que activan a los inflamasomas. Existen distintas familias de NLRP que van desde NLRP1 hasta NLRP14, cada uno de ellos responde a distintas señales, sin embargo, el inflamasoma NLRP3 o también conocido como criopirina, es el más estudiado y mejor caracterizado (Z. Zhang et al., 2023).

El inflamasoma NLRP3 fue descrito por primera vez en el año 2002, esta formado por tres proteínas: 1) ASC (*Apoptosis-associated Speck-like Protein*, por sus siglas en inglés), 2) CASPASA-1 y 3) NLRP3. La estructura de la proteína NLRP3 contiene 3 dominios, un dominio de pirina N-terminal (PYD), un dominio que posee repeticiones ricas en leucina en el carboxilo terminal (LRR), y el dominio NACHT que se une a nucleótidos y es el responsable del proceso de oligomerización del inflamasoma (Fu & Wu, 2023; Martinon et al., 2002).

El inflamasoma NLRP3 o también conocido como criopirina se encuentra en el citoplasma de las células en condiciones de reposo y se expresa principalmente en macrófagos, monocitos, células dendríticas, neutrófilos y linfocitos, este responde a señales exógenas como PAMPs o señales endógenas como DAMPs, las cuáles desempeñan un papel clave en las respuestas inflamatorias asociadas a procesos de estrés (Sanz et al., 2021).

La activación vía canónica del inflamasoma NLRP3 ocurre mediante dos señales: 1) señal de inducción a través del reconocimiento de PAMPs y DAMPs por el factor de transcripción NF- κ B, el cual se trasloca al núcleo de la célula y promueve la transcripción de la proteína NLRP3, pro IL-1 β y pro IL-18, las cuales se mantienen de forma inactiva, 2) Señal de activación mediante la presencia de calcio y especies reactivas de oxígeno, daño a las mitocondrias, la salida de potasio y la entrada de calcio al citoplasma de la célula (Huang et al., 2021). Ambas señales favorecen que el dominio PYD de la proteína NLRP3 se una a la proteína ASC y el dominio CARD de ASC se una al dominio CARD de la pro caspasa-1, dando lugar a la oligomerización del inflamasoma NLRP3 (**Figura 1**) (Huang et al., 2021).

La formación del inflamasoma cataliza la activación de la caspasa-14, la cual escinde a la pro-caspasa-1 y la activa en forma de caspasa 1, que es una proteasa de cisteínas y al escindirse libera las citocinas IL-18 e IL-1 β en sus formas maduras e induce un tipo de muerte celular inflamatoria conocida como piroptosis (Kelley et al., 2019).

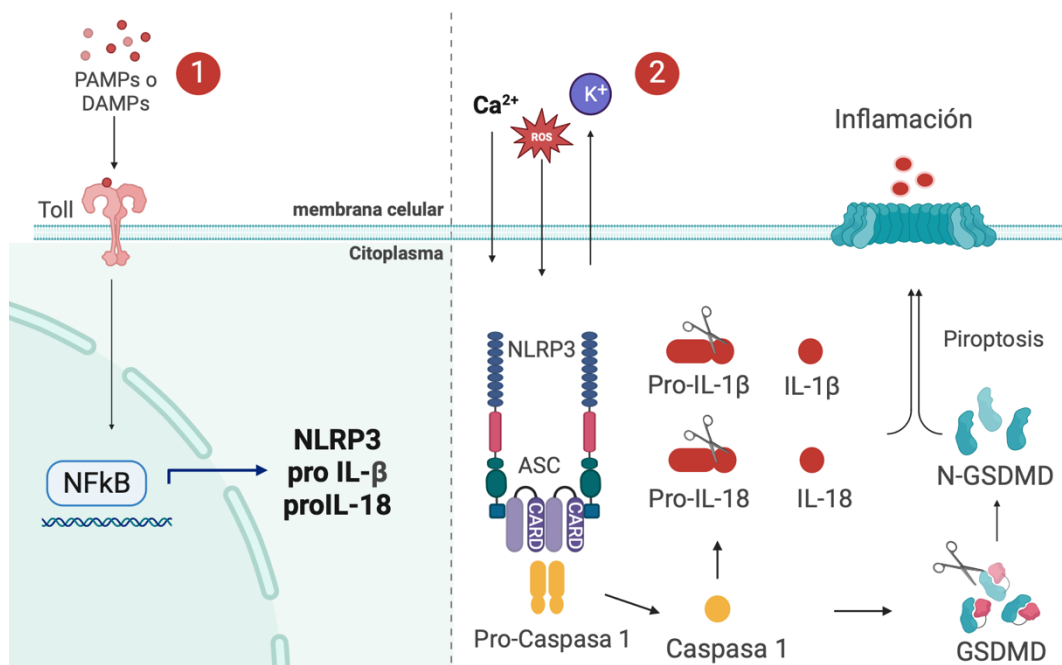


Figura 1. Fases de activación del inflamasoma NLRP3.

(Fuente: elaboración propia. Creada con BioRender)

Existe otra vía de activación del inflamasoma considerada como la vía no canónica, dónde la caspasa 4 y 5 actúan como sensores y efectores al detectar la presencia de lipopolisacáridos (LPS) en el citoplasma mediante el reconocimiento de la parte constitutiva del LPS (lípid A) con el dominio CARD. En esta vía no se activa la secreción de las citocinas proinflamatorias, solo se induce la piroptosis (Huang et al., 2021).

La piroptosis es una muerte celular inflamatoria programada que ocurre posterior a la detección de patógenos intracelulares mediado por la caspasa-1, la cual corta la proteína citoplasmática gasdermina D (GSDMD), la región amino terminal (GSDMD-N) de la GSDMD se transporta a la membrana celular formando poros y provocando la muerte celular inflamatoria por la salida de citocinas proinflamatorias a través de los poros (Cruz-Martín-del-Campo et al., 2020; Wei et al., 2022).

2.3 Proteína NLRP3

La proteína NLRP3 funciona como un mediador en la activación del inflamasoma NLRP3 ante la presencia de patógenos y otras señales de daño que afectan las membranas celulares e inicia la formación del complejo polimérico inflamasoma. NLRP3 esta formada por un dominio de sitio de unión de nucleótidos (NATCH), un dominio de repetición rico en leucina (LRR) y un dominio de pirina N-terminal (PYD), a través del cual se une al dominio pirina de ASC mediante una interacción directa para la oligomerización del inflamasoma NLRP3 (GeneCards - Human Genes, 2023a).

Tiene una secuencia de 1036 aminoácidos y un peso molecular de 118 kDa, es sensible a numerosos estímulos como el ATP extracelular, nigericina, especies reactivas de oxígeno, cristales de colesterol, fibras beta-amiloide, partículas ambientales como asbesto, sílice, sales de aluminio, entre otros (GeneCards - Human Genes, 2023a; Hochheiser, Pils, et al., 2022).

En estado de reposo NLRP3 se une al adenosín difosfato (ADP) y se autoinhibe. Su ubicación celular en estado inactivo es principalmente en el citosol y en las membranas del retículo endoplasmático, las mitocondrias y el aparato de Golgi, una vez activado se transloca a la red trans-Golgi dispersa (Hochheiser, Pilsel, et al., 2022).

La proteína NLRP3 esta codificada por el gen *NLRP3*, su ubicación cromosomica es 1q44, tiene 4187 pares de bases (pb) y 12 exones. Hasta el momento se ha identificado una variante de transcripción para este gen (GeneCards - Human Genes, 2023a).

2.4 Proteína ASC

La proteína ASC contiene un dominio PYRIN-PAAD-DAPIN N-terminal (PYD) y un dominio de reclutamiento de caspasa C-terminal (CARD), funciona como mediador clave en la apoptosis y la inflamación. Su principal función es en la inmunidad innata, ya que actúa como un adaptador integral en el ensamblaje de diversos inflamasomas (NLRP1, NLRP2, NLRP3, NLRP6, AIM2 e IFI16), que activan la caspasa-1 y desencadenan el procesamiento y la secreción de citocinas proinflamatorias. Está formado por 195 aminoácidos y su peso molecular es de 21 kDa (GeneCards - Human Genes, 2023b).

Previo a la activación de caspasa-1, la proteína ASC se encuentra distribuida en el citoplasma, tras la activación del inflamasoma NLRP3, se coloca en el retículo endoplasmático y las mitocondrias. En células normales, ASC se encuentra en el citoplasma, en células que sufren apoptosis forman agregados en forma de bolas en la periferia nuclear. En monocitos y macrófagos se encuentra principalmente en el núcleo y al detectar patógenos se distribuye rápidamente al citoplasma (GeneCards - Human Genes, 2023a; Hochheiser, Behrmann, et al., 2022; Machtens et al., 2022; Oroz et al., 2016; Pan et al., 2021; Xiao et al., 2023).

Se expresa en niveles bajos en leucocitos de sangre periférica, pulmón, intestino delgado, bazo, timo, colon y en niveles más bajos en placenta, hígado y riñón. En músculo esquelético, corazón y cerebro se expresa en muy baja expresión (GeneCards - Human Genes, 2023b).

La proteína ASC es codificada por el gen *ASC*, su localización cromosómica es 16p11.2, tiene 757 pb y 3 exones. Se han identificado dos variantes de transcripción para este gen que codifican distintas isoformas (GeneCards - Human Genes, 2023b).

2.5 Proteína CASPASA-1

La proteína CASPASA-1 es miembro de la familia del ácido cisteína-aspártico (caspasas). Las caspasas desarrollan un papel esencial en la apoptosis celular y en la inmunidad celular al iniciar las respuestas a procesos inflamatorios, que una vez activado mediante el complejo inflamatorio, da inicio a la respuesta pro inflamatoria tras la escisión y liberación de citocinas inflamatorias IL-18 e IL-1 β . Además, inicia una vía de muerte celular lítica inflamatoria mediada por la gasdermina-D, esto ocurre debido a que caspasa-1 reconoce y se une a la parte C-terminal de GSDMD (Ball et al., 2020; GeneCards - Human Genes, 2023b; Z. Liu et al., 2020; Sun et al., 2019; K. Wang et al., 2020).

Se expresa mayormente en bazo y pulmón, sin embargo, también es posible detectarlo en hígado, corazón, intestino delgado, colon, timo, próstata, músculo esquelético, leucocitos de sangre periférica, riñón y testículos. Se conforma de una secuencia de 404 aminoácidos y un peso molecular de 45 kDa (GeneCards - Human Genes, 2023b).

A la proteína CASPASA-1 la codifica el gen *CASPASA-1*, su localización cromosómica es 11q22.3, tiene 1436 pares de bases y 12 exones. Se han reportado cinco variantes de transcripción para producir diferentes isoformas de este gen. Mismo que se ha reconocido por su amplia capacidad para escindir proteolíticamente y activar el precursor

inactivo de la interleucina-1, una citocina que participa en procesos inflamatorios (GeneCards - Human Genes, 2023b).

2.6 Citocinas IL-1 β e IL-18

Las citocinas desempeñan un papel clave en el proceso inflamatorio que es definido por el balance entre citocinas antiinflamatorias y proinflamatorias. Particularmente las citocinas derivadas de la IL-1 regulan respuestas inflamatorias y son secretadas por células del sistema inmunológico (Tapia et al., 2019; Zhen & Zhang, 2019).

IL-1 β es una citocina expresada por monocitos, macrófagos y células dendríticas, desempeña un papel clave en la defensa innata del huésped al desencadenar la producción de otras citocinas proinflamatorias en las células diana e inicia respuestas a infecciones y lesiones de fase aguda. Tiene una secuencia de 269 aminoácidos y su peso molecular es de 31 kDa. Los niveles elevados de IL-1 β se asocian con numerosas enfermedades inflamatorias crónicas, como aterosclerosis, diabetes mellitus 2, artritis reumatoide y algunos tipos de cáncer (*IL-1 beta Human ELISA Kit, High Sensitivity - Invitrogen*, 2020; Tapia et al., 2019; UniProt, 2023a).

IL-18 o también conocido como factor inductor gamma de interferón es una citocina proinflamatoria considerada pleiotrópica por ser capaz de realizar diversas funciones y actuar en varios tipos de células, está involucrada en la transducción de la inflamación y la piroptosis. Se encuentra en el citoplasma de una gran variedad de células como los macrófagos, células endoteliales, células musculares lisas, células dendríticas, queratinocitos y adipocitos. Tiene una secuencia de 193 aminoácidos y un peso molecular de 22 kDa. De manera similar a la IL-1 β , la IL-18 se sintetiza como una molécula precursora biológicamente inactiva (pro IL-18) que requiere su escisión en una molécula madura activa por la incisión de una cisteína proteasa intracelular conocida como caspasa-1, esta enzima se encuentra como un precursor inactivo (pro caspasa-1) que

para ser activada requiere la oligomerización de los inflamasomas. Las concentraciones elevadas de IL-18 se asocian con síndrome metabólico, enfermedades autoinmunes, cardiovasculares, enfermedad inflamatoria intestinal, entre otras (National Library of Medicine, 2023; UniProt, 2023b; X. Wang et al., 2023).

Tanto la IL-1 β , como la IL-18 se producen como proformas precursoras, ambas son escindidas por la caspasa-1 tras la activación del inflamasoma NLRP3. La activación de la caspasa-1 ocurre tras la oligomerización del inflamasoma NLRP3, existe evidencia que respalda que la expresión del inflamasoma NLRP3 puede ser modulada por el ejercicio regular (Gomarasca et al., 2022).

2.7 Actividad física y ejercicio físico

Se considera Actividad Física (AF) cualquier movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos, con el consiguiente consumo de energía (Organización Mundial de la Salud, 2022). Este concepto incluye actividades como caminar, trotar, realizar actividades domésticas, actividades de la vida diaria, ir de compras u otras actividades recreativas. Por otro lado, el Ejercicio Físico (EF) es un tipo de actividad física planificada, estructurada y repetitiva diseñada para mejorar la aptitud física y la salud (Vázquez, 2021).

El EF se define por la duración, intensidad y frecuencia; dónde la duración se entiende como el tiempo destinado a la ejecución de la actividad durante el mismo periodo, la intensidad es la cantidad de energía que se gasta al realizar dicho ejercicio y la frecuencia es el número de sesiones de ejercicio durante un periodo determinado (Kruk, 2009).

2.7.1 Sistemas energéticos durante el ejercicio

Se requiere de la interacción de diversos sistemas energéticos del organismo para la obtención de energía durante el ejercicio según su intensidad (Travers et al., 2022):

- Sistema ATP-PC o sistema aláctico: Brinda un aporte de energía rápido e inmediato para ejercicios de corta duración (10 segundos) y elevada intensidad. Este sistema no utiliza oxígeno, si no las reservas corporales de fosfatos de creatina almacenados dentro de los músculos, de esta forma la cantidad de fosfógenos intramusculares influye de forma significativa sobre la capacidad de generar energía rápida durante periodos breves. Los hidratos de carbono, lípidos y proteínas almacenados aportan la energía necesaria para reponer los depósitos disponibles de fosfatos de alta energía (McArdle, Willian D. et al., 2004).

- Glucólisis anaeróbica o sistema del ácido láctico: Brinda energía para ejercicios de intensidad alta a media con duración de 1-2 minutos, a través de la utilización de los hidratos de carbono almacenados en los músculos en forma de glucógeno. Durante el ejercicio intenso, el glucógeno intramuscular almacenado proporciona la fuente de energía para fosforilar el ADP durante la glucogenólisis anaeróbica, formando lactato. Sin un aporte adecuado de oxígeno para aceptar todos los hidrógenos que se forman en la glucólisis, el piruvato se convierte en lactato, lo cual mantiene la formación rápida de ATP mediante fosforilación anaeróbica a nivel del sustrato. La energía anaeróbica para sintetizar ATP a partir del glucolisis se considera una reserva de combustible que se activa cuando el cociente demanda una utilización de oxígeno superior (McArdle, Willian D. et al., 2004).

- Sistema aeróbico oxidativo: Proporciona energía para actividades de intensidad baja a media que duran entre 2 minutos a horas, utiliza los hidratos de carbono y lípidos para reponer ATP. Cuando hay presencia

de oxígeno, la glucosa se descompone para producir ATP y ácido pirúvico e inicia el ciclo de Krebs, dónde se descompone el ácido pirúvico para producir mayores cantidades de ATP y otros subproductos, durante este proceso también se forman iones de hidrogeno que se utilizarán en el sistema oxidativo, dónde los iones serán transportados por la cadena de transporte de electrones produciendo mayores cantidades de ATP. Se utiliza para ejercicios de largos periodos de tiempo (McArdle, Willian D. et al., 2004)

La intensidad y duración del ejercicio determinan la combinación de los sistemas energéticos. El sistema de los fosfágenos (ATP y fosfocreatina) es capaz de suministrar energía solo durante unos pocos segundos. Posteriormente entra el sistema anaeróbico a través de la glucolisis anaeróbica, su máximo se encuentra alrededor de los dos minutos, por último el tercer sistema energético es el aeróbico que es de duración más larga en ejercicios de baja intensidad, dónde los lípidos son el combustible principal (McArdle, Willian D. et al., 2004).

2.7.2 Planificación y prescripción del ejercicio

La prescripción del ejercicio hace referencia al proceso por el que se recomienda un régimen de actividad física de manera sistemática e individualizada, tomando en cuenta las necesidades y los objetivos con la finalidad de obtener los mayores beneficios con menor riesgo. Para ello, se debe estructurar una óptima planificación del entrenamiento en los diferentes niveles (Mendoza Vázquez, 2020).

La sesión del entrenamiento es la estructura más mínima del macrociclo, por lo tanto, se debe planificar en función de las estructuras más grandes del entrenamiento. Esta organizada metodológicamente y se compone de diversos estímulos en función a los objetivos establecidos. Cada sesión de entrenamiento varía respecto a las cargas o estímulos, pero siempre teniendo en cuenta el objetivo principal, ateniendo los

siguientes aspectos: volumen, intensidad, densidad y duración. La sesión se divide en las siguientes fases (Mukhopadhyay, 2022):

- Presentación: Se brinda la información de los aspectos a trabajar y motivación para llevar a cabo la sesión.
- Calentamiento: Es dónde se pretende preparar el organismo a través de ejercicios fundamentales para que sea capaz de realizar ejercicios más complejos.
- Desarrollo: Es la parte principal de la sesión, dónde se realizan los ejercicios para cumplir el objetivo de la sesión.
- Descongestionamiento/Enfriamiento: Es la parte final de la sesión de entrenamiento donde se pretende ir disminuyendo paulatinamente la actividad del organismo.

Las sesiones de entrenamiento tienen una duración variada, que puede ir desde 45 minutos hasta algunas horas, dependiendo del nivel en el que se está entrenando, el volumen, la intensidad, el horario, entre otros aspectos. El conjunto de sesiones de entrenamiento conforma a su vez a los microciclos, que son la mínima estructura de planificación a corto plazo, tienen una duración de una semana, misma en la que dependiendo de los objetivos se puede entrenar desde 1 a 5 sesiones según las necesidades del sujeto.

Por su parte, los microciclos son los fragmentos que componen un mesociclo, que es la estructura media del proceso de entrenamiento. La duración de cada mesociclo es de 3 a 6 semanas, dependiendo de los objetivos propuestos.

Los macrociclos de entrenamiento son la macroestructura que engloba el total de objetivos principales preestablecidos en el proceso de entrenamiento, su duración suele ser desde los 4 a los 12 meses. Este conforma el total de estructuras (sesión, microciclo y mesociclo) (Ajibua, 2012).

2.7.3 Ejercicio funcional progresivo

El ejercicio funcional progresivo se basa en el entrenamiento muscular mediante patrones de movimientos coordinados incorporando múltiples articulaciones y músculos con el fin de mejorar la función, es decir realizar ejercicios que se adapten a los movimientos naturales del cuerpo humano para trabajar los músculos y articulaciones de forma global (C. Liu et al., 2014).

Las principales ventajas del ejercicio funcional es que se adapta a la aptitud física de cada persona y trabaja en conjunto la movilidad, el equilibrio, la fuerza, la resistencia y la progresión. Además de que proporciona beneficios como la pérdida de grasa corporal, aumento y fortalecimiento de masa muscular, mejora la flexibilidad, optimiza el rendimiento deportivo y mejora la salud en general (Training, 2019).

2.7.4 Respuestas moleculares del ejercicio físico

A través de distintos mecanismos el ejercicio físico ejerce un efecto reductor en el riesgo de enfermedades crónicas e incluso la muerte prematura, principalmente porque mejora la aptitud física, además de mejorar la composición corporal, los perfiles lipídicos, mejora la captación y sensibilidad a la insulina, reduce la presión arterial, disminuye la coagulación sanguínea, mejora la función cardíaca y reduce la inflamación sistémica (Oliveira et al., 2021; Sampath Kumar et al., 2019; Sandsdal et al., 2023; Zhou et al., 2021).

En diversos estudios se ha demostrado que el ejercicio físico tiene un efecto antiinflamatorio, como la reducción de TNF- α , IL-6 y PCR acompañada de un aumento de IL-10 en muestras de sangre en adultos mayores. Además se sugiere que el ejercicio físico puede ejercer mecanismos de regulación de la inflamación a través del inflamasoma NLRP3 y la disminución de IL-1 β plasmático en humanos.

Se ha encontrado que tanto el ejercicio físico aeróbico como el de resistencia en humanos tiene la capacidad de reducir la expresión de citocinas proinflamatorias y aumentar la expresión de citocinas antiinflamatorias en tejido adiposo (Abd El-Kader & Al-Shreef, 2018; Butts et al., 2018; Christiansen et al., 2010; Makki et al., 2013; Mejías-Peña et al., 2017).

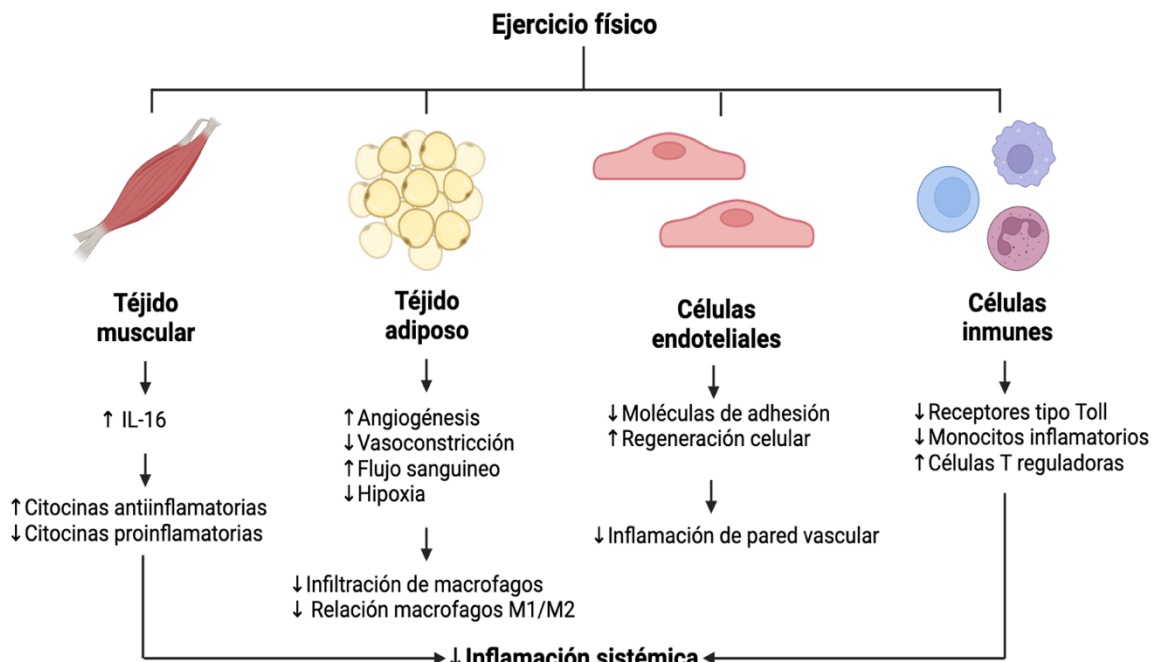


Figura 2. Mecanismos de regulación de inflamación sistémica mediante el ejercicio físico.

Imagen modificada de (You et al., 2013).

El ejercicio de alta intensidad combinado (aeróbico y resistencia) modula las adipocinas que participan en la sensibilidad a la insulina, además de la pérdida de peso y logra un efecto antiinflamatorio significativo en sujetos con diabetes mellitus tipo 2. Por otro lado, el ejercicio aeróbico de moderada intensidad disminuye la inflamación crónica de bajo grado. (Balducci et al., 2010; Barrón-Cabrera et al., 2020).

El desequilibrio energético que ocurre por una ingesta elevada de energía y una reducción en el gasto de energía es una de las principales

causas de la obesidad, por lo que el ejercicio físico y la alimentación son los enfoques principales para el abordaje y tratamiento de la obesidad (Wiechert & Holzapfel, 2021).

2.8 Alimentación en el tratamiento de la obesidad

La nutrición desempeña un papel esencial para preservar la salud y reducir el riesgo de enfermedades crónicas no transmisibles como la obesidad, mejorar la esperanza y la calidad de vida de la población (Wiechert & Holzapfel, 2021).

Cuando hay un exceso en la ingesta de alimentos esto da lugar a un exceso de energía que se almacena en el cuerpo en forma de tejido adiposo. Por lo que la dieta constituye una herramienta importante en el tratamiento de la obesidad y enfermedades asociadas como hipertensión arterial, dislipidemias, diabetes *mellitus* 2, entre otras (Hachuła et al., 2023).

El tratamiento dietético en la obesidad se centra en disminuir el peso corporal de forma mantenida a través del tiempo, disminuir la grasa corporal, aumentar la calidad de vida y a su vez, debe ser encaminada a la educación nutricional y mejorar los hábitos de alimentación (Aaseth et al., 2021).

La dieta baja en calorías o hipocalórica es uno de los abordajes dietéticos más recomendados para el tratamiento de la obesidad, estas deben ser equilibradas desde el punto de vista nutricional para garantizar el aporte de macronutrientes y micronutrientes para el organismo (Wiechert & Holzapfel, 2021). Las dietas bajas en calorías deben cumplir con un déficit calórico entre 500-1,000 kilocalorías al día, cumpliendo con un aporte mínimo de 800 kilocalorías diarias (Gargallo Fernández Manuel et al., 2012).

Las dietas con restricción calórica entre el 10-30% han mostrado efectos beneficiosos en cuanto a la salud (Flanagan et al., 2020). Además,

en un estudio realizado en adultos con obesidad, se implementó una dieta con restricción calórica del 20% observando mejoras al finalizar el estudio en los parámetros de peso, IMC, circunferencia de cintura, masa grasa y porcentaje de grasa corporal (Gonzalez-Becerra et al., 2023).

La SEEDO (Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad) recomienda una distribución de macronutrientes para el tratamiento dietético de la obesidad con una prescripción de un déficit de 500-600 kilocalorías al día sobre la estimación basal o habitual, 45-55% de hidratos de carbono, 15-25% de proteínas, 25-35% de grasas totales, de las cuales <7% saturadas, 15-20% monoinsaturadas, <7% poliinsaturadas, <2% ácidos grasos trans, y entre 20-40 gramos de fibra (Gargallo Fernández et al., 2012; Salas-Salvadó et al., 2007).

3. HIPÓTESIS

El ejercicio funcional progresivo y una dieta con restricción calórica del 20% reduce la expresión del inflammasoma NLRP3, los niveles de citocina IL-1 β y mejora la composición corporal y bioquímicos en sujetos con obesidad.

4. OBJETIVOS

4.1 Objetivo general

Evaluar el efecto del ejercicio funcional progresivo y una dieta hipocalórica del 20% en la expresión del inflammasoma NLRP3, las concentraciones de citocina IL-1 β , composición corporal y bioquímicos en sujetos con obesidad.

4.2 Objetivos específicos

1. Describir las características antropométricas, bioquímicas, dietéticas y de estilo de vida de los participantes.
2. Comparar los niveles de expresión de los genes *NLRP3*, *ASC* y *CASPASA-1* antes y después de la intervención.
3. Analizar los niveles de citocina IL-1 β antes y después de la intervención.
4. Correlacionar las variables antropométricas, dietéticas y bioquímicas con las concentraciones de citocina IL-1 β .
5. Correlacionar las variables antropométricas, dietéticas, bioquímicas y niveles de citocina IL-1 β con la expresión de los genes *NLRP3*, *ASC* y *CASPASA-1*.

5. MATERIALES Y MÉTODOS

5.1 Diseño de estudio

Ensayo clínico controlado aleatorizado simple.

5.2 Población de estudio

Sujetos con obesidad grado I y II que acudan al Laboratorio de Investigación 1 de la Facultad de Ciencias de la Nutrición y Gastronomía de la Universidad Autónoma de Sinaloa en la ciudad de Culiacán, Sinaloa.

5.3 Duración del estudio

Periodo de Mayo a Diciembre del año 2022.

5.4 Tamaño de la muestra

El tamaño de la muestra se determinó de acuerdo con la fórmula de diferencia de medias para ensayos clínicos, se utilizaron los antecedentes de un estudio donde determinarón el nivel de expresión del gen *PYCARD* en células mononucleares de sangre periférica y de un ensayo clínico donde evaluaron los efectos de una dieta hipocalórica y ejercicio aeróbico de intensidad moderada sobre la expresión del gen *ASC* y algunos marcadores inflamatorios (Barrón-Cabrera et al., 2020; Dang et al., 2015):

Se utilizó la siguiente fórmula:

$$n = \frac{K(\sigma^2 + \sigma^2)}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

Dónde:

$$K = (Z_a + Z_b)^2$$

Z_a = Hipótesis unilateral con un intervalo de confianza del 95%

Z_b = Poder del 80%

σ_1 = Desviación estándar esperada del grupo 1

σ_2 = Desviación estándar esperada del grupo 2

μ_1 = Media del grupo 1

μ_2 = Media del grupo 2

Teniendo un número de sujetos por grupo de:

$$n = 6.2 (1.324^2 + 0.2010^2) / (4.9 - 3.975)^2$$

$$n = 6.2 (1.7933) / 0.8556$$

$$n = 11.1184 / 0.8556 = \mathbf{13}$$

Sin embargo, se consideró un incremento del 30% por las posibles pérdidas de los participantes durante la intervención, teniendo en cuenta un total de 17 sujetos por grupo (n estimada).

5.5 Criterios de selección

5.5.1 Inclusión

- Sujetos de edad entre ≥ 25 -50 años.
- IMC entre ≥ 30 -40 kg/m².
- Circunferencia de cintura ≥ 80 cm para mujeres y ≥ 90 cm para hombres.
- Ausencia de alteraciones metabólicas diagnosticadas (diabetes *mellitus* 1 y 2, enfermedades del corazón, enfermedades de tiroides, cáncer).
- Ser físicamente inactivos.
- Firmar carta de consentimiento informado.

5.5.2 No inclusión

- Lesiones articulares/musculares.
- Dificultad para realizar actividad física.
- Tratamiento farmacológico antiinflamatorio para infección aguda o fiebre.

5.5.3 Eliminación

- Abandono del programa de intervención en cualquiera de sus etapas.
- Muestra biológica insuficiente.
- Datos incompletos o insuficientes.

5.6 Metodología del estudio

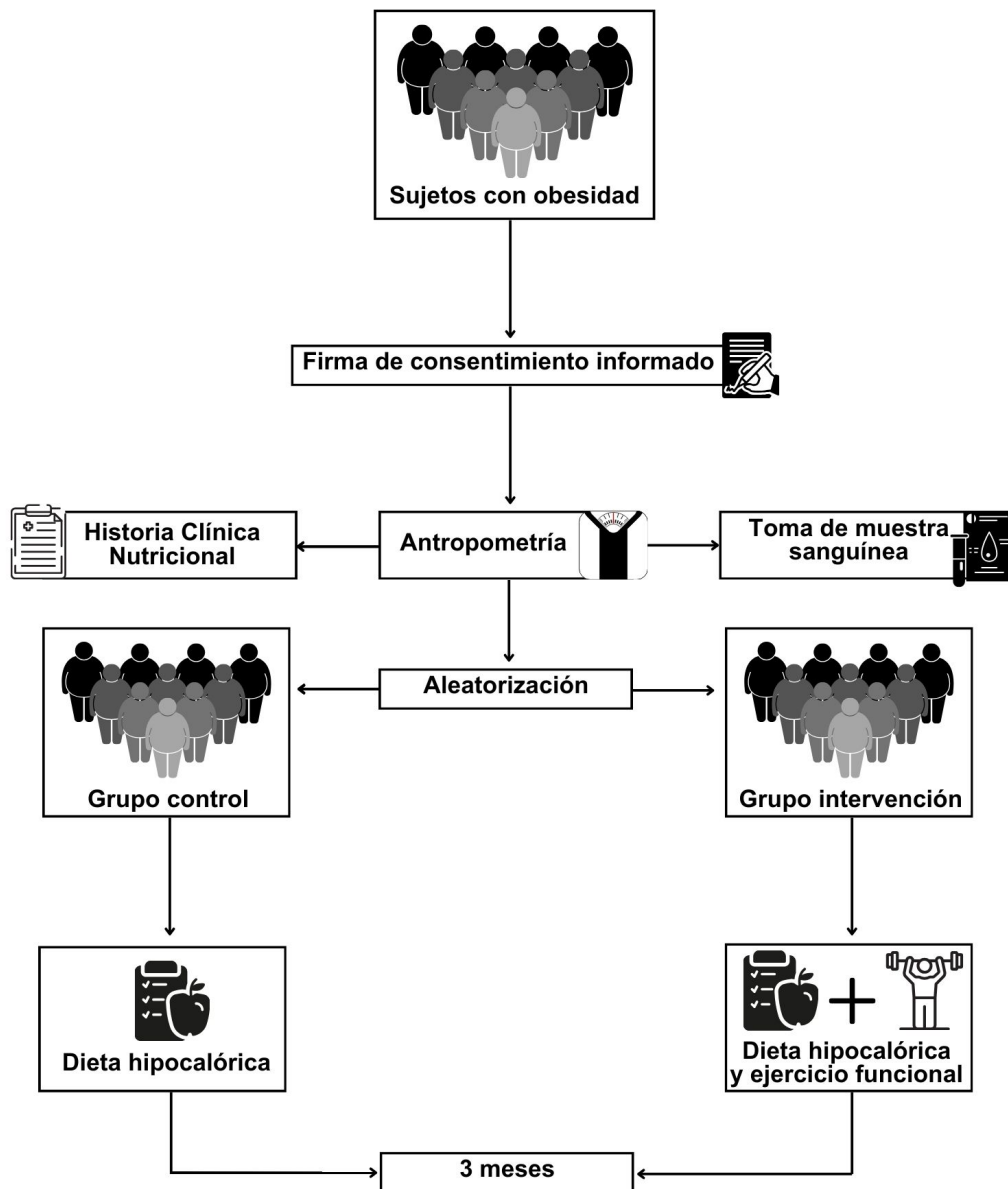


Figura 3. Metodología general del estudio.

5.7 Captación de participantes

Se realizó una invitación para participar en el programa a través de redes sociales mediante un poster informativo, mismo que también se colocó en diversos puntos estratégicos de la Facultad de Ciencias de la Nutrición y Gastronomía, Facultad de Medicina Campus José Narro Robles, Facultad de Trabajo Social y la Facultad de Ciencias de la Educación de la Universidad Autónoma de Sinaloa, en la ciudad de Culiacán, Sinaloa, México.

Los sujetos interesados acudieron al Laboratorio de Investigación 1 de la Facultad de Ciencias de la Nutrición y Gastronomía, se les realizó una breve entrevista y toma de medidas antropométricas para conocer si cumplían con los criterios de inclusión del programa, quienes si cumplieron con los criterios se les programó su primera cita para iniciar con la intervención.

5.8 Historia clínica nutricional y dietética

Se recolectó información a través de cuestionarios estandarizados donde se recabaron datos personales, antecedentes patológicos personales y familiares, consumo de fármacos, suplementos y complementos, gineco-obstetras, estilo de vida, hábitos de alimentación y actividad física.

5.9 Obtención de muestras biológicas

Se recolectaron muestras de sangre periférica en estado de ayuno de 8-12 horas, en 2 tubos morados con EDTA de 4 mL y 2 tubos rojos de 5 mL. Se realizaron tomas basales durante la primera consulta y posteriormente durante cada mes de seguimiento, obteniendo un total de 4 tomas de muestras por participante.

Las muestras de sangre sin anticoagulante se centrifugaron a 3500 rpm durante 15 minutos para obtener el suero, el cual se almacenó en 2

alícuotas a -80°C hasta su uso posterior (determinaciones bioquímicas y cuantificación de citocinas). Las muestras de sangre recolectadas en EDTA se utilizaron para la extracción de RNA siguiendo las instrucciones del inserto de Trizol dentro de los primeros 30 minutos posterior a la toma de la muestra.

5.10 Evaluación antropométrica

La evaluación antropométrica de peso, talla y circunferencias se realizó una vez al mes en cada consulta de seguimiento, de acuerdo con las guías internacionales de ISAK (*International Society for the advancement of the Kinanthropometry*, por sus siglas en inglés) (Sociedad Internacional para el Avance de la Cineantropometría, 2001).

El peso, porcentaje de grasa corporal, agua corporal, masa muscular, masa ósea se determinaron mediante bioimpedancia eléctrica con una báscula digital TANITA BC-553. Las mediciones se realizaron con ropa ligera, sin calzado, ni objetos en los bolsillos, con los brazos hacia los costados y la vista hacia el frente, colocando de manera correcta los pies sobre los electrodos de la báscula.

- Talla/estatura: La medición se realizó utilizando un estadímetro portátil marca Seca 213, en posición erguida, sin calzado, con los brazos hacia los costados. Colocando los talones juntos y con las puntas ligeramente abiertas. La cabeza en posición firme y la vista hacia el frente según el plano de Frankfurt.

Las circunferencias se midieron utilizando una cinta metálica Lufkin, se consideraron los siguientes puntos, siguiendo las guías internacionales de ISAK (Sociedad Internacional para el Avance de la Cineantropometría, 2001):

- Circunferencia de cintura: Se midió en el punto medio de la zona abdominal, en la zona más estrecha, entre el margen inferior de la

décima costilla y el borde superior de la cresta ilíaca, después de una respiración y exhalación profunda.

- Circunferencia de abdomen bajo: Se midió en el punto más prominente del abdomen, tras una respiración y exhalación profunda.
- Circunferencia de cadera: Se determinó el punto más prominente de los glúteos, en posición firme con los pies juntos.
- Circunferencia media de brazo: Se midió en el punto medio del brazo, entre el acromio y el olécranon.

5.11 Evaluación bioquímica

La determinación de bioquímicos se realizó cada mes de seguimiento durante todo el estudio, obteniendo un total de cuatro muestras por participante. Se utilizaron las muestras de sangre periférica que se recolectaron en tubos rojos de Vacutainer de 5.0 mL.

Los bioquímicos que se analizaron para el estudio son los siguientes:

- Glucosa sérica
- Insulina sérica
- IR-HOMA se determinó mediante la fórmula de Mathews (Glucosa en ayuno (mg/dL) + insulina en ayuno (uU/mL) / 405) (Mathews et al., 1985).
- Índice triglicéridos glucosa se calculó por la fórmula ($\ln(\text{Triglicéridos (mg/dl)} * \text{glucosa (mg/dl)} / 2)$) (Guerrero-Romero et al., 2010).
- Perfil lipídico: triglicéridos, colesterol total, lipoproteínas de alta densidad (c-HDL) y lipoproteínas de muy baja densidad (c-VLDL).
 - Lipoproteínas de baja densidad (c-LDL) mediante la fórmula de Friedewald (Colesterol total – (triglicéridos/5) – c-HDL) (Friedewald et al., 1972).
 - Lipoproteínas de muy baja densidad (c-VLDL) utilizando la fórmula de Friedewald (Triglicéridos/5) (Friedewald et al.,

1972).

- Colesterol no HDL mediante la formula (Colesterol total-c-HDL) (Friedewald et al., 1972).
- Función hepática: Aspartato Aminotransferasa (AST) y Alanina Aminotransferasa (ALT).
- Índice aterogénico mediante la formula (Colesterol Total/c-HDL) (Castelli, 1984).

Las determinaciones bioquímicas se realizaron en el Instituto de Nutrigenética y Nutrigenómica Traslacional en el Centro Universitario de Ciencias de la Salud de la Universidad de Guadalajara utilizando el equipo VITROS® 350 mediante el sistema de química seca.

La tecnología de química seca es precisa y exacta. Se refiere a un sistema de múltiples capas sobre un soporte de plástico, el cual contiene todos los reactivos necesarios para el análisis de la muestra. Se utilizaron 10 µl de suero, el cual se aplicó a una lámina o “slide” que contiene los reactivos que permiten la detección y cuantificación del analito (Aradillas et al., 2002). Existen distintos tipos de “slide”, según el analito que se desea analizar (colorimétricos, enzimáticos o potenciométricos). El “slide” consta de distintas capas según su función (**Figura 4**):

- Capa difusora: Es una capa porosa que facilita la distribución uniforme de la muestra y funge como filtro, al impedir el paso de moléculas como proteínas, lípidos, entre otros.
- Capa de reacción: Contiene sustancias químicas o enzimas que intervienen en la reacción.
- Capa indicadora: Contiene el colorante para formar un complejo colorido, el cual será proporcional a la concentración del analito.
- Capa de soporte: Es la base del resto de las capas, es de material plástico y transparente que permite el paso de la luz para que la reacción pueda ser medida mediante espectrofotometría (Servicios Integrales Vencher, 2017).

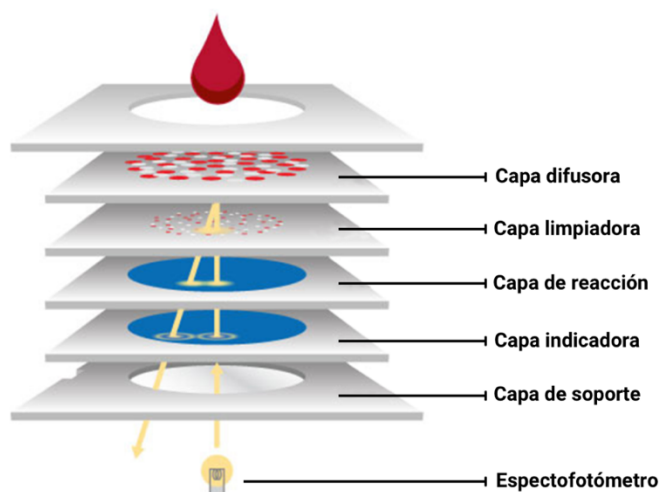


Figura 4. Capas de los slides de química seca.

Imagen adaptada de: (Medina Mauricio, 2018).

5.12 Evaluación Dietética

La evaluación dietética se realizó con los datos que se recabaron a través de encuestas retrospectivas mediante un recordatorio de 24 horas y un diario dietético de 3 días (2 días entre semana y 1 día de fin de semana) con el apoyo de replicas de alimentos marca Nasco. El consumo total de kilocalorías, macronutrientes y micronutrientes se analizó mediante el Software Nutritionist Pro™ (Axxya Systems, Redmond WA).

Se analizó el consumo de los siguientes nutrientes: hidratos de carbono, lípidos totales, proteínas, colesterol, grasas saturadas, grasas monoinsaturadas, grasas poliinsaturadas, ácido linoléico, ácido linolénico, ácido eicosapentaenoico (EPA), ácido docosahexaenoico (DHA), omega 3, omega 6, sodio, calcio, magnesio, zinc, fósforo, potasio, vitamina A, vitamina C, vitamina E, vitamina K, tiamina, riboflavina, niacina, piridoxina, folatos, ácido fólico, ácido pantoténico, cobalamina, fibra total, fibra soluble, fibra insoluble, azúcar total y azúcar añadida, entre otros.

5.13 Intervención nutricional

El programa consistió en proporcionar recomendaciones generales y/o personalizadas, un tríptico con la lista de alimentos de intercambio de equivalentes y un plan de alimentación con restricción calórica del 20%.

Los planes de alimentación hipocalóricos se diseñaron basándose en una dieta equilibrada, variada y saludable, con una distribución de 50% de hidratos de carbono, 30% de lípidos totales, 20% de proteínas y 30 gramos de fibra al día, siguiendo las recomendaciones de la SEEDO.

El cálculo del Gasto Energético Total (GET) se realizó utilizando la fórmula de Mifflin-St. Jeor con peso actual ajustado durante cada mes (Mifflin et al., 1990):

- Fórmula para hombres:

$$(\text{GET} = 10 * \text{Peso (kg)} + 6.25 * \text{Talla (cm)} - 5 * \text{Edad (años)} + 5).$$

- Fórmula para mujeres:

$$(\text{GET} = 10 * \text{Peso (kg)} + 6.25 * \text{Talla (cm)} - 5 * \text{Edad (años)} - 161).$$

Al GET estimado mediante la fórmula, se le realizó una reducción del 20% de las kilocalorías como parte de la estrategia de la dieta hipocalórica para promover un balance energético negativo y a su vez, la pérdida de peso. Considerando un valor de 1.25 como factor de actividad física.

Durante la primera consulta se les aplicó un recordatorio de 24 horas, adicionalmente durante cada mes de consulta se les proporciono un diario dietético, el cual se les pidió que llenarán durante 2 días entre semana y 1 día en fin de semana.

5.14 Intervención con ejercicio físico

La intervención de ejercicio funcional progresivo consistió en una serie de ejercicios que podían realizarse al aire libre, en casa o en un gimnasio, constó de un macrociclo de 12 semanas, a su vez, el programa

consistió en 3 macrociclos de 4 semanas cada uno, el cual se diseñó por tres etapas:

- 1) Etapa de acondicionamiento: Se realizaron circuitos con ejercicios como sentadillas, elevaciones de rodillas y/o hombros, peso muerto, desplantes, jumping jacks, saltos, entre otros. De 3 a 4 sesiones por semana, con una duración aproximada de 50 – 60 minutos. Pretendiendo alcanzar el 65% de la FC_{max} .
- 2) Etapa de progresión: Se realizaron 3 circuitos de 8-10 ejercicios, con una duración de 1 minuto por cada ejercicio como: sentadillas, medias lagartijas, saltos verticales, fondo de tríceps, desplantes laterales, elevaciones frontales y laterales de brazos, etc. De 5 sesiones por semana, con una duración de 50 – 60 minutos. Pretendiendo alcanzar del 70-75% de la FC_{max} .
- 3) Etapa de mantenimiento: Se realizaron 3 circuitos de 8-9 ejercicios con una duración de 90 a 120 segundos por cada ejercicio como: peso muerto, lagartijas, sentadillas, saltos, entre otros. De 5 sesiones por semana, con una duración de 50 – 60 minutos. Pretendiendo mantenerse al 75% de la FC_{max} .

Durante cada sesión se incluyó una fase de calentamiento, desarrollo y enfriamiento.

- Fase de calentamiento: Se realizaron 10 minutos de trote y movimientos circulares en ambas direcciones de cuello, hombros, muñecas, cadera y tobillos para calentar las articulaciones, así como estiramientos de los brazos y piernas para calentar los músculos del cuerpo.
- Fase de desarrollo: Se realizaron los ejercicios según la etapa y microciclo que correspondió.
- Fase de enfriamiento: Se realizaron 15 minutos de abdominales,

estiramientos ligeros durante 10 minutos y ejercicios de respiración profundas para terminar el entrenamiento.

Para la evaluación del ejercicio físico se les pidió a los participantes que registrarán su frecuencia cardíaca antes, durante y después de cada sesión de entrenamiento. La medición de la frecuencia cardíaca la realizaron de manera personal, utilizando un Smart Watch o el conteo de la FC en cuello o muñeca, colocando los dedos índice y medio al lado de la manzana de Adán o la vena radial, presionando de manera ligera y suave hasta detectar el pulso, una vez que lo detectaron contaron sus pulsaciones durante un minuto.

El porcentaje máximo de la frecuencia cardíaca se calculó de acuerdo a la fórmula ($FC_{\max} = 220 \text{ latidos por minuto (lat/min)} - \text{edad (años)}$) (Karvonen et al., 1957).

Posterior a cada sesión de entrenamiento se les solicitó que registraran el esfuerzo percibido según la escala de Borg, (dónde 0 es reposo total y 10 un esfuerzo máximo) (Borg, 1982).

5.15 Cuantificación de citocinas

La cuantificación de la citocina IL-1 β se realizó mediante una prueba de Elisa Ultra Sensible de tipo sándwich.

El principio de la prueba de ELISA (*Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay*, por sus siglas en inglés) tipo sándwich, es que se encuentra recubierto el anticuerpo específico del objetivo en los pocillos de la microplaca, posteriormente se añaden las muestras y se unen al anticuerpo inmovilizado o también conocido como anticuerpo de captura. Se añade un reactivo de amplificación para lograr la capacidad de alta sensibilidad (Hnasko, 2015).

Posterior a cada paso de incubación y lavado para eliminar las sustancias no unidas, se añade la solución de sustrato que reacciona con

el complejo enzima – anticuerpo objetivo para producir una señal colorimétrica medible. Según la intensidad de esta señal es directamente proporcional a la concentración del objetivo presente en cada muestra (Figura 5).

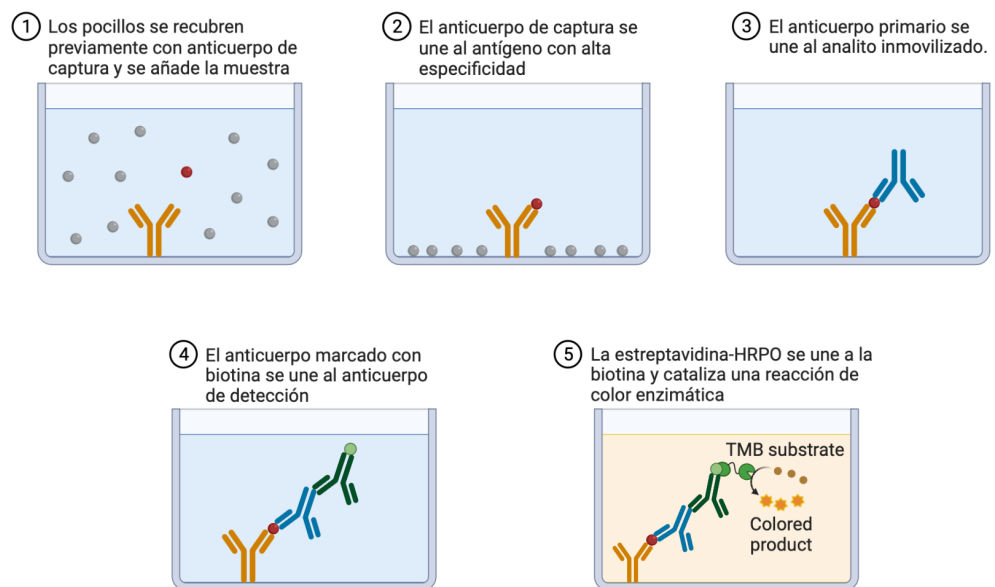


Figura 5. Principio de prueba Elisa tipo sándwich.

Imagen adaptada de (Luis M. Martínez, 2023) y creada en BioRender.

Se utilizó el kit IL-1 beta Human ELISA, High Sensitivity (Invitrogen by Termo Fisher Scientific) con número de catalogo BMS224HS. Siguiendo las instrucciones del proveedor:

1. Determinar el número de tiras de micropocillos necesarias.
2. Lavar las tiras de micropocillos dos veces con tampón de lavado.
3. Añadir 100 μ L de *Sample Diluyente*, por duplicado, a todos los pocillos de estándar.
4. Añadir 100 μ L de estándar preparado en los primeros pocillos y crear diluciones estándar transfiriendo 100 μ L de pocillo a pocillo. Desechar 100 μ L de los últimos pocillos.
5. Añadir 100 μ L de las diluciones estándar en las tiras de micropocillos.

6. Añadir 100 μL de diluyente de muestra por duplicado, en los pocillos de blanco.
7. Añadir 50 μL de diluyente de muestra a los pocillos de muestra.
8. Añadir 50 μL de muestra por duplicado, a los pocillos de muestra designados.
9. Preparar el conjugado de biotina.
10. Añadir 50 μL de conjugado de biotina a todos los pocillos.
11. Cubrir las tiras de micropocillos e incubar durante la noche a temperatura ambiente en la oscuridad.
12. Preparar la estreptavidina-HRP.
13. Vaciar y lavar las tiras de micropocillos 6 veces con Tampón de Lavado.
14. Añadir 100 μL de estreptavidina-HRP diluida a todos los pocillos.
15. Cubrir las tiras de micropocillos e incubar 1 hora a temperatura ambiente.
16. Preparar la Solución de Amplificación I.
17. Vaciar y lavar las tiras de micropocillos 6 veces con Tampón de Lavado.
18. Añadir 100 μL de Solución de Amplificación I a todos los pocillos.
19. Cubrir las tiras de micropocillos e incubar durante 15 minutos exactos a temperatura ambiente en la oscuridad (18° a 25°C).
20. Preparar la solución de amplificación II diluida en tampón de ensayo.
21. Vaciar y lavar las tiras de micropocillos 6 veces con Tampón de Lavado.
22. Añadir 100 μL de Solución de Amplificación II a todos los pocillos.
23. Cubrir las tiras de micropocillos e incubar durante 30 minutos exactos a temperatura ambiente en la oscuridad (18° a 25°C).
24. Vaciar y lavar las tiras de micropocillos 6 veces con Tampón de Lavado.
25. Añadir 100 μL de solución de sustrato TMB a todos los pocillos.
26. Incubar las tiras de micropocillos durante 10-20 minutos a temperatura ambiente (18° a 25°C).
27. Añadir 100 μL de Solución de Parada a todos los pocillos.
28. Medir la intensidad del color en un lector de placas a 450 nm.

5.16 Extracción de ácidos ribonucleicos

La extracción de ácido ribonucleico (RNA) se realizó a partir de sangre periférica utilizando las instrucciones del inserto del reactivo de Trizol. Las muestras se almacenaron a -80°C para su uso posterior (**Figura 6**).

5.17 Cuantificación de RNA

El RNA se cuantificó utilizando un Nanodrop a una longitud de onda de 260 y 280 nm. Para determinar la pureza de la muestra se analizó la relación de absorbancia a 260/280 nm. Se consideró una pureza adecuada entre 1.6 a 2.

5.18 Síntesis de cDNA

Para la expresión de los genes *NLRP3*, *ASC* y *CASPASA-1* se realizó la síntesis de ácido desoxibonucleico complementario (cDNA) a partir del RNA, se realizó utilizando los reactivos de Invitrogen™, siguiendo las instrucciones del proveedor (**Figura 7**).

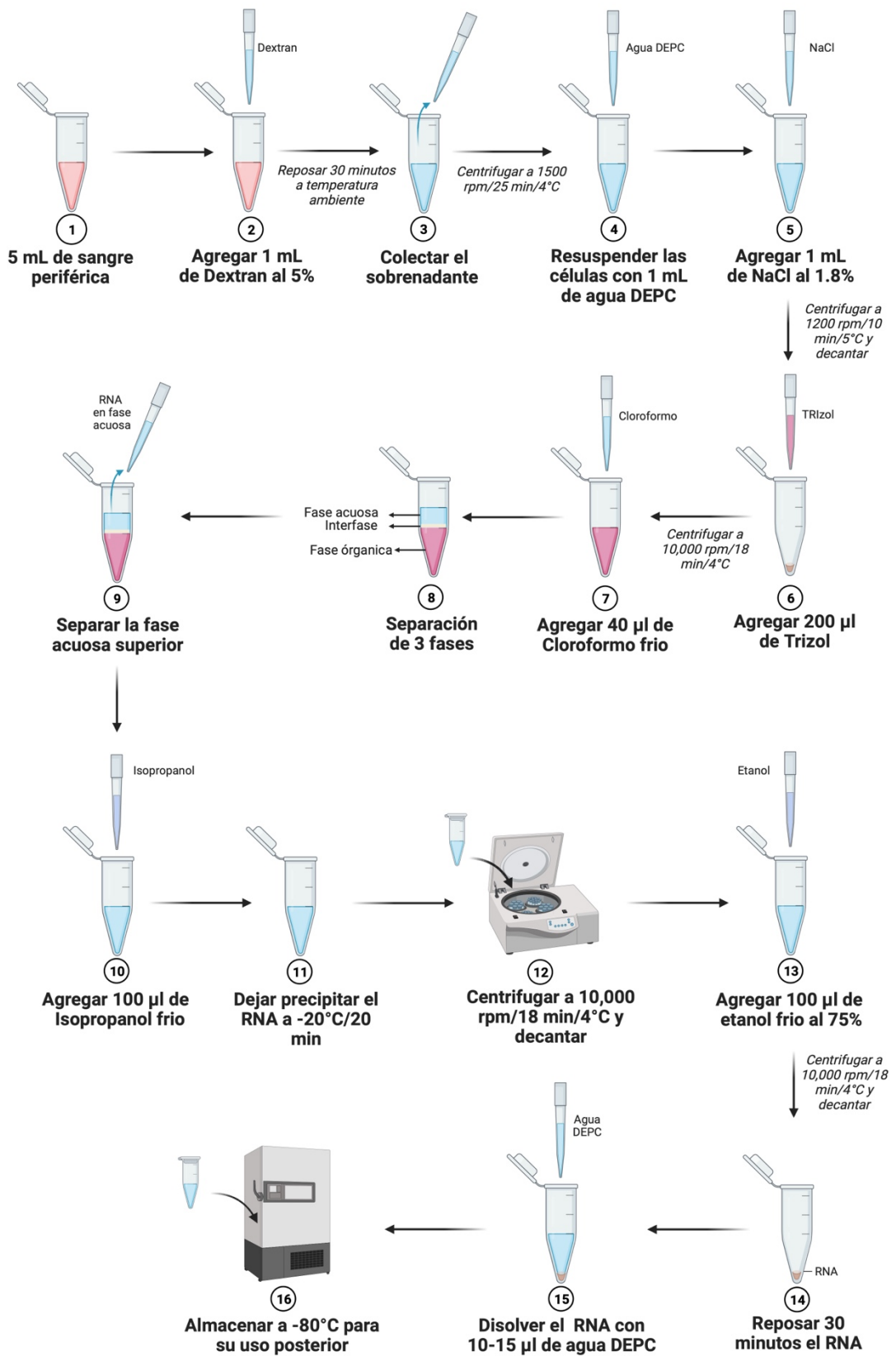


Figura 6. Extracción de RNA de sangre periférica.

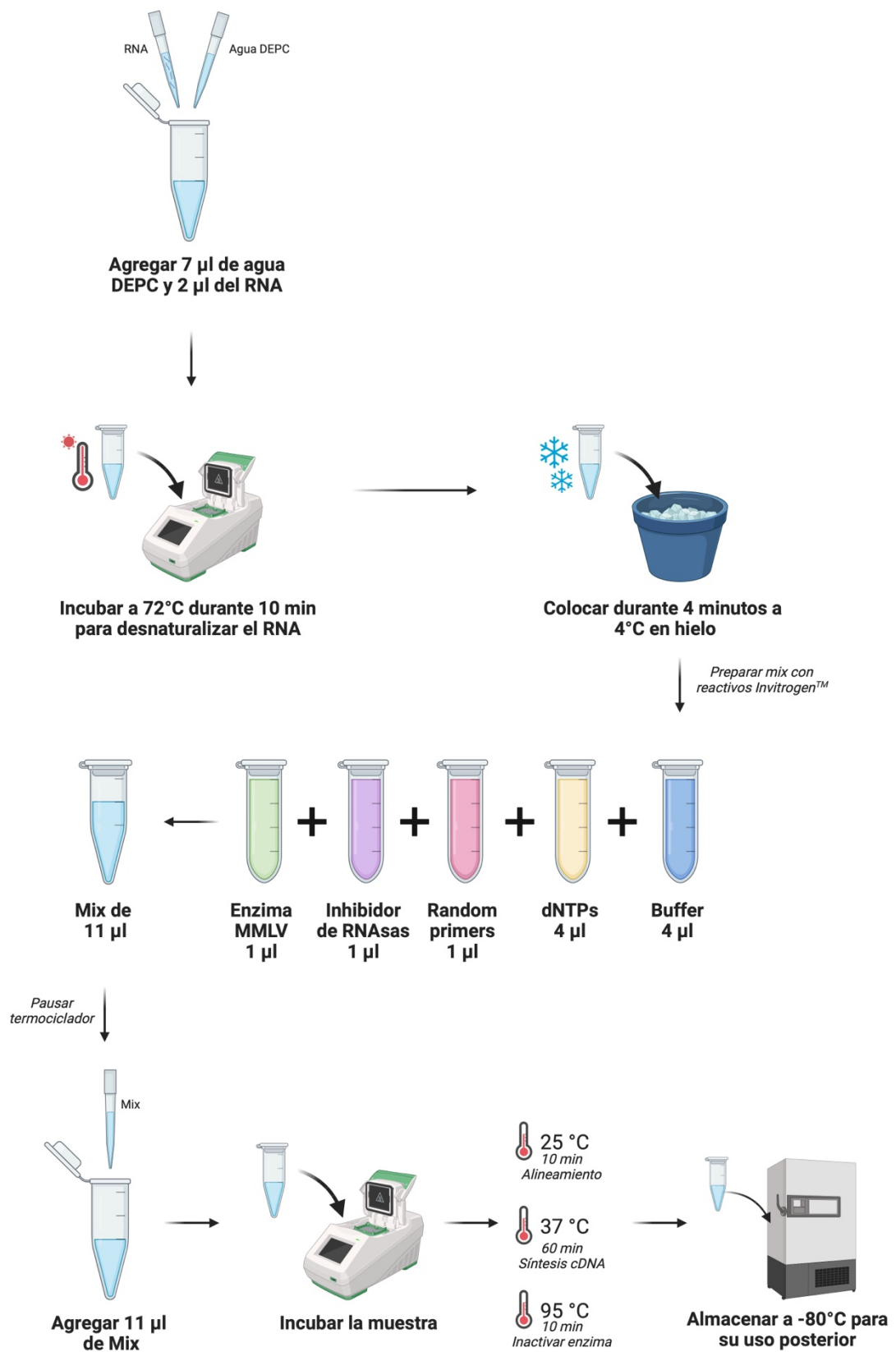


Figura 7. Síntesis de cDNA.

5.19 Estandarización de genes constitutivos

Se utilizaron los genes constitutivos *18S*, *18S1* y *GAPDH* para la estandarización de la expresión génica. Se prepararon diluciones seriadas de 1:1, 1:10, 1:100, 1:1000 y 1:10000 de una muestra de interés elegida al azar, se realizaron pruebas en cada una de las diluciones para medir la expresión de los genes de interés *NLRP3*, *ASC* y *CASPASA-1* con los genes constitutivos *18S* y *18S1* por duplicado, sin embargo, los resultados obtenidos para el gen *18S* fueron de 1.96 para el gen *NLRP3* (**Figura 8**), 1.97 para *ASC* y 2.15 para *CASPASA-1* (**Figura 9**), los cuáles se consideraron dentro del rango permitido y adecuado para continuar con los ensayos posteriores.

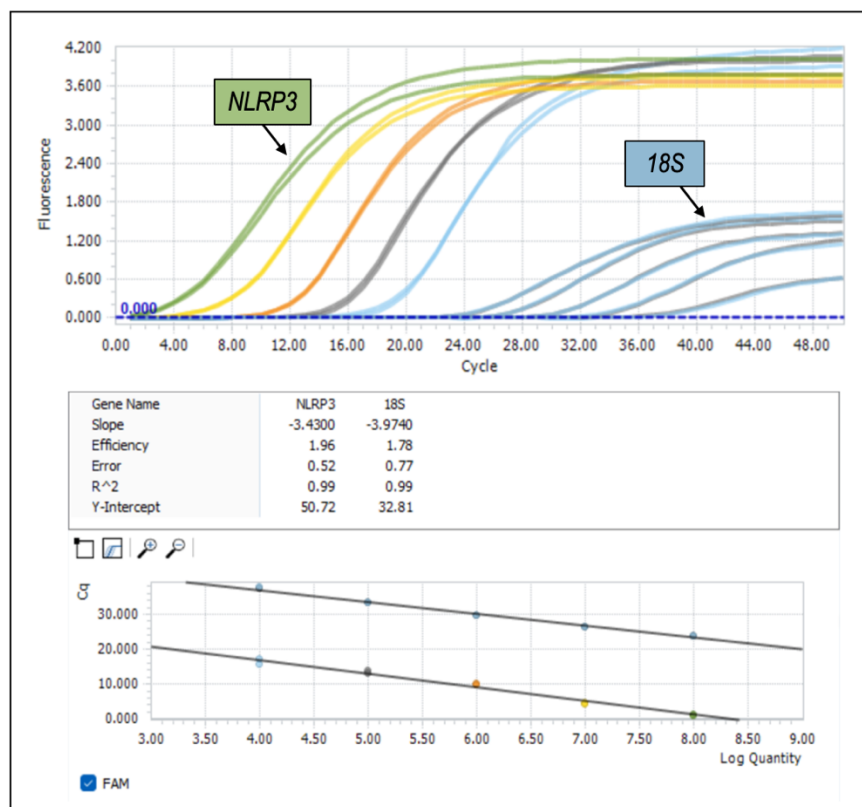


Figura 8. Eficiencia del gen constitutivo *18S* y el gen de interés *NLRP3*.

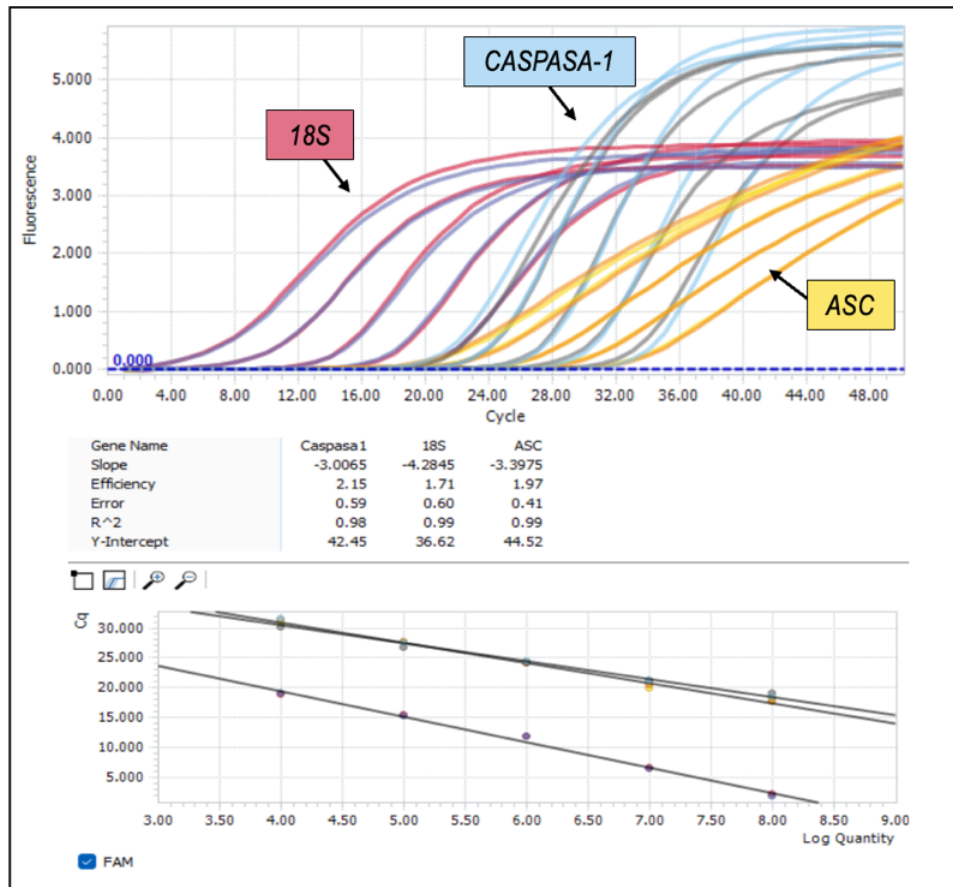


Figura 9. Eficiencia del gen constitutivo *18S* y los genes de interés *ASC* y *CASPASA-1*.

Posteriormente, para corroborar que el gen constitutivo *18S* no tuviera cambios por el tipo de intervención, se realizó una prueba de control interno con el gen *18S* y los genes de interés (**Figura 10**), se eligieron muestras aleatorias basales y finales de ambos grupos de estudio. Se observó que este gen constitutivo mostró un comportamiento similar al gen de interés, es decir, que no es susceptible a cambios por el tipo de tratamiento o el tiempo, por lo tanto se consideró adecuado para los ensayos posteriores.

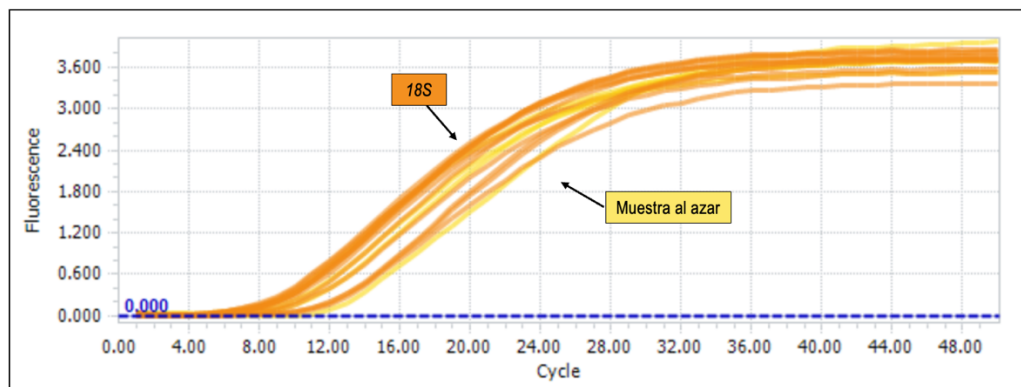


Figura 10. Control interno del gen 18S y el gen de interés.

5.20 PCR en tiempo real

La expresión de los genes *NLRP3*, *ASC* y *CASPASA-1* se realizó mediante una PCR (*Polymerase Chain Reaction*, por sus siglas en inglés) en tiempo real utilizando el equipo LightCycler® 96 de Roche con el sistema de sondas TaqMan.

Las condiciones para la PCR en tiempo real fueron las siguientes:

- Preincubación: 1 ciclo 95°C durante 10 minutos.
- Amplificación: 95°C durante 15 segundos.
- Alineamiento y extensión: 60°C durante 60 segundos (45 ciclos).
- Extensión final: 60°C durante 60 segundos.

Para la expresión génica de los genes de interés se utilizarón los siguientes reactivos:

- cDNA
- Agua grado biología molecular
- Sondas TaqMan™
- Taq DNA polimerasa FastStart™

Posterior a la PCR en tiempo real, se calculó la expresión de los genes de interés mediante el método de cuantificación relativa $2^{-\Delta\Delta Cq}$ utilizando como gen de referencia el gen constitutivo 18S.

5.21 Consideraciones éticas

Este protocolo fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Ciencias de la Nutrición y Gastronomía de la Universidad Autónoma de Sinaloa con el número de registro CE-FCNYG-2022-FEB-001, y se encuentra registrado en ClinicalTrials.gov con número NCT05482178.

5.22 Análisis estadístico

Los datos se capturaron en una hoja de cálculo Microsoft Excel y se analizaron en el Software SPSS v.25 (SPSS, Chicago, IL) y en el software Graphpad Prism 9. Los datos cuantitativos se expresan como media \pm desviación estándar o mediana y rango intercuartil (25-75) según la normalidad. Los datos cualitativos se expresan como frecuencias y porcentajes. Se utilizó la prueba de Shapiro-Wilk para evaluar la normalidad de los datos. Para los datos con distribución normal se utilizó la prueba t-Student para muestras relacionadas y t-Student para muestras independientes, coeficiente de Pearson y una ANOVA de medidas repetidas. Los datos con distribución no normal se analizaron mediante la prueba U de Mann-Whitney, W de Wilcoxon y coeficiente de Spearman. Con un nivel de confianza del 95%, un valor de $p < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo.

6. RESULTADOS

6.1 Selección de la muestra de estudio

Posterior a la convocatoria que se realizó para el proyecto “ProNut&Fitness”, acudieron un total de 98 sujetos al Laboratorio de Investigación 1 de la Facultad de Ciencias de la Nutrición y Gastronomía, de la Universidad Autónoma de Sinaloa, en la ciudad de Culiacán, Sinaloa.

De los sujetos interesados en participar en el estudio, 25 sujetos no cumplían con los criterios de selección para el estudio, los 73 sujetos restantes que cumplieron con los criterios de inclusión, fueron asignados de manera aleatoria simple a los grupos de estudio: grupo control ($n = 36$) que llevó el tratamiento de dieta hipocalórica y grupo intervención ($n = 37$) que recibió el tratamiento de dieta hipocalórica más un plan de ejercicio funcional progresivo. A lo largo del estudio, durante el primer y segundo mes de intervención hubo un abandono de 14 sujetos en el grupo control y un abandono de 18 sujetos en el grupo intervención, teniendo un total de 22 sujetos para el grupo control y 19 sujetos para el grupo intervención (**Figura 11**).

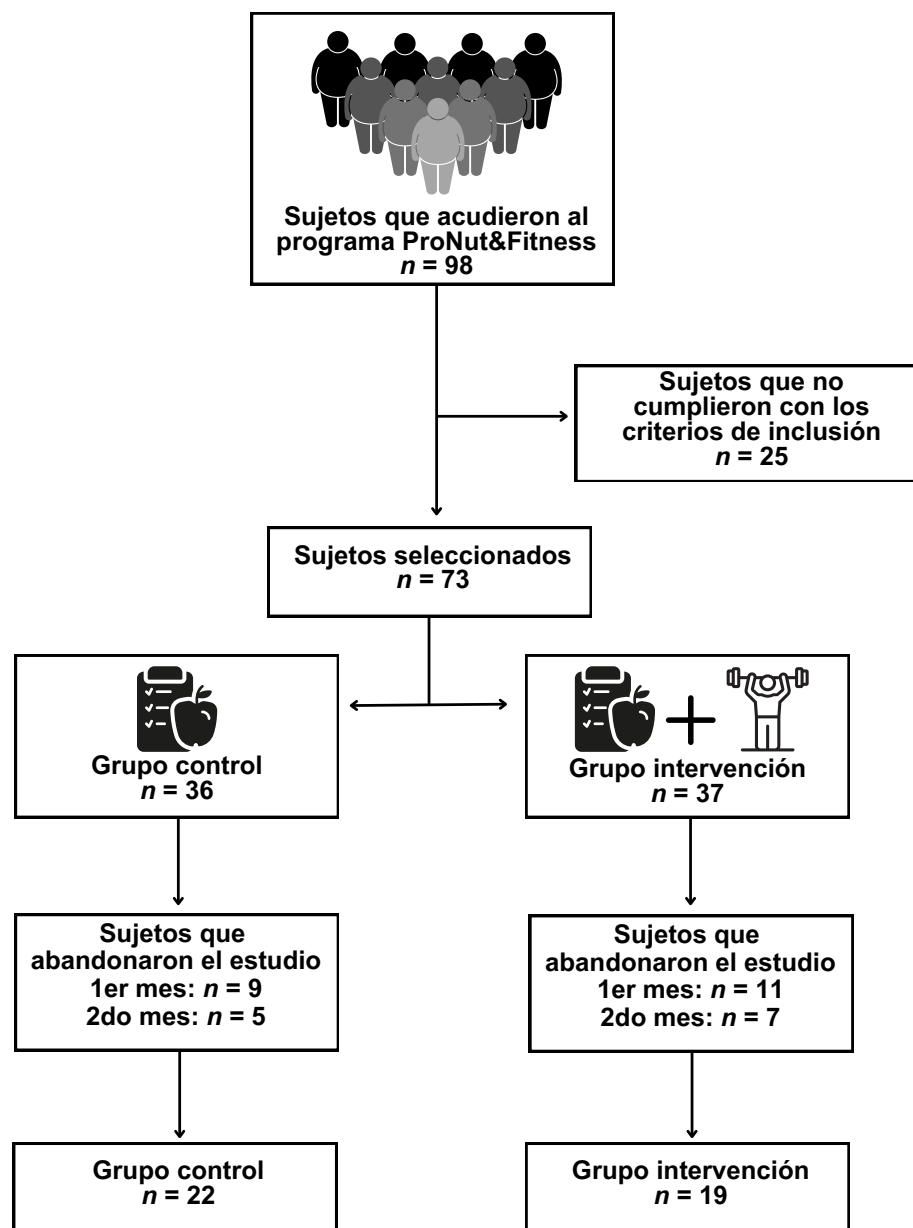


Figura 11. Esquema de la selección de la población de estudio.

6.2 Características antropométricas basales de los participantes

En las características antropométricas basales de ambos grupos no se observaron diferencias significativas en las variables de edad, peso, IMC, grasa corporal (%), músculo (kg) y CC (cm). Solo en el porcentaje de agua corporal si hubo diferencias significativas previo al iniciar el estudio (Tabla 3).

Tabla 3. Características antropométricas basales de ambos grupos de estudio.

Variables antropométricas	Grupo control n = 22	Grupo intervención n = 19	p
Edad (años)	40.00 ± 8.14	37.16 ± 7.47	0.254
Peso (kg)	92.35 ± 13.21	94.93 ± 13.91	0.562
IMC (kg/m ²)	32.57 ± 3.59	34.73 ± 3.90	0.351
Grasa (%)	42.51 ± 7.51	39.33 ± 7.24	0.176
Agua (%)	38.81 ± 8.41	43.92 ± 5.02	0.039*
Músculo (kg)	52.77 ± 11.68	54.63 ± 10.29	0.704
CC (cm)	101.90 ± 10.30	103.07 ± 12.11	0.794

Los datos se expresan en media ± desviación estándar. IMC: Índice de masa corporal, CC: Circunferencia de cintura. * p <0.05

6.3 Características bioquímicas basales de los participantes

En las características bioquímicas de los grupos de estudio previo a iniciar la intervención no se encontraron diferencias significativas en la mayoría de las variables, sin embargo, los niveles basales de glucosa y aspartato aminotransferasa (AST) si mostraron diferencias significativas, por lo tanto, los análisis estadísticos donde estas variables pudieran considerarse como intervinientes, se ajustaron por niveles de glucosa y AST basal (**Tabla 4**).

Tabla 4. Características bioquímicas basales de ambos grupos de estudio.

Variables bioquímicas	Grupo control <i>n</i> = 22	Grupo intervención <i>n</i> = 19	<i>p</i>
Glucosa (mg/dl)	94 (84-102.25)	102.50 (97.75-107.75)	0.003**
Insulina (IU/dL)	15.69 (9.64-24.22)	17.64 (11.46-28.08)	0.545
IR-HOMA	3.79 (2.30-6.12)	3.83 (2.88-6.86)	0.528
Triglicéridos (mg/dL)	157 (106.5-205.7)	148 (112-224)	0.804
Colesterol total (mg/dL)	183 (167.206.25)	193 (161-204)	0.695
c-HDL (mg/dL)	36 (32-45)	41 (34-46)	0.366
c-LDL (mg/dL)	114.5 (95.5-128.25)	113 (85-127)	0.556
c-VLDL (mg/dL)	31 (21.5-41.25)	30 (26-46)	0.440
c-No HDL (mg/dL)	138.5 (125.25-173)	150 (127-174)	0.676
Índice aterogénico	4.81 (4.07-5.66)	4.47 (4.33-5.25)	0.433
Índice T/G	1.69 (0.97-2.17)	1.45 (1.15-2.04)	0.978
AST (UI/L)	18 (14.50-24.50)	23 (20-30.50)	0.018*
ALT (UI/L)	20 (16-35)	27 (21-36.7)	0.076

Los datos se expresan en medianas y rango intercuartil. IR-HOMA: Índice de resistencia a la insulina, c-HDL: Lipoproteínas de alta densidad, c-LDL: Lipoproteínas de baja densidad, c-VLDL: Lipoproteínas de muy baja densidad, Índice T/G: Índice triglicéridos glucosa, AST: Aspartato aminotransferasa, ALT: Alanina aminotransferasa. * $p < 0.05$

6.4 Características dietéticas basales de los participantes

Las características dietéticas basales de los participantes no mostraron diferencias significativas previo al iniciar el estudio, por lo tanto se asume que ambos grupos partieron en condiciones similares respecto al análisis dietético (**Tabla 5**).

Tabla 5. Características dietéticas basales de ambos grupos de estudio.

Variables dietéticas	Grupo control n = 22	Grupo intervención n = 19	p
Kilocalorías (kcal)	2055.11 ± 815.32	1985.11 ± 868.36	0.792
Carbohidratos (gr)	226.86 ± 89.28	218.90 ± 97.04	0.786
Carbohidratos (%)	44.8 ± 8.10	44.58 ± 6.99	0.927
Proteínas (gr)	94.42 ± 44.11	98.35 ± 46.58	0.783
Proteínas (%)	18.24 ± 3.42	19.89 ± 3.27	0.124
Lípidos (gr)	86.79 ± 42.91	77.22 ± 42.05	0.477
Lípidos (%)	37.64 ± 7.59	34.62 ± 7.22	0.202
Colesterol	389.21 ± 248.85	367.73 ± 242.66	0.782
Saturados (gr)	30.50 ± 16.56	22.74 ± 13.35	0.110
Monoinsaturada (gr)	30.16 ± 18.67	23.18 ± 12.95	0.179
Poliinsaturada (gr)	15.35 ± 9.50	13.86 ± 9.94	0.627
EPA (gr)	0.04 ± 0.082	0.03 ± 0.05	0.933
DHA (gr)	0.07 ± 0.08	0.09 ± 0.12	0.556
Ácido linolénico (gr)	1.18 ± 0.66	1.20 ± 0.82	0.927
Fibra total (gr)	22.27 ± 12.01	24.81 ± 11.02	0.487
Azúcar total (gr)	69.28 ± 46.17	64.21 ± 56.42	0.754
Azúcar añadida (gr)	31.02 ± 44.54	19.54 ± 33.40	0.411
Sodio (mg)	2243.17 ± 1471.30	2520.27 ± 1451.73	0.549
Calcio (mg)	836.57 ± 468.76	836.04 ± 372.15	0.997
Magnesio (mg)	311.96 ± 134.26	328.83 ± 121.95	0.678
Zinc (mg)	12.91 ± 6.77	11.53 ± 6.36	0.507
Vitamina C (mg)	100.31 ± 90.89	100.31 ± 90.89	0.188
Vitamina D (mcg)	4.52 ± 3.36	2.80 ± 2.70	0.092
Vitamina E (mg)	0.84 ± 0.66	0.60 ± 0.54	0.252
Tiamina (mg)	1.43 ± 0.68	1.50 ± 0.95	0.782
Riboflavina (mg)	1.59 ± 0.67	1.63 ± 0.79	0.854
Niacina (mg)	21.73 ± 10.42	24.57 ± 13.89	0.459
Folatos (mcg)	344.55 ± 170.62	346.16 ± 185.69	0.977
Cobalamina (mcg)	4.85 ± 3.04	3.81 ± 2.61	0.253

Los datos se muestran en media ± desviación estándar. EPA: Ácido eicosapentaenoico, DHA: Ácido docosahexaenoico.

6.5 Características de estilo de vida de la población de estudio.

Las características de estilo de vida se evaluarán previo al inicio del estudio, considerando aspectos socioeconómicos, consumo de sustancias/bebidas, actividades sedentarias, hábitos de alimentación, horas de sueño, actividad física y estrés.

6.5.1 Características socioeconómicas de la población de estudio.

En el nivel socioeconómico se observó que el 44.8% de los participantes percibe un ingreso mensual \leq \$11,000, el 38% de \$11,000 – \$20,000, mientras que el 17.2% restante tiene un ingreso mensual \geq \$20,100 (**Figura 12a**).

El grado de escolaridad del 42.5% de la población es de licenciatura, seguido del 22.5% de preparatoria, 20% de maestría, el 7.5% de secundaria, el 5% de doctorado y por último, el 2.5% de primaria (**Figura 12b**).

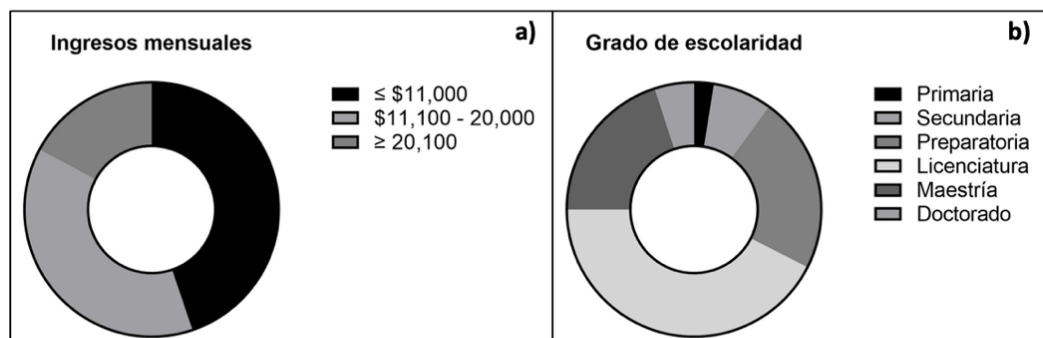


Figura 12. Características socioeconómicas de los participantes.

6.5.2 Características de consumo de alcohol y/o tabaco de la población de estudio.

Según el consumo de alcohol reportado por los participantes del estudio, el 51.2% consume alcohol, mientras que el 48.8% refirió no consumir bebidas alcohólicas (**Figura 13a**). Por otra parte, el 92.7% no fuma tabaco, solo el 7.3% lo consume (**Figura 13b**).

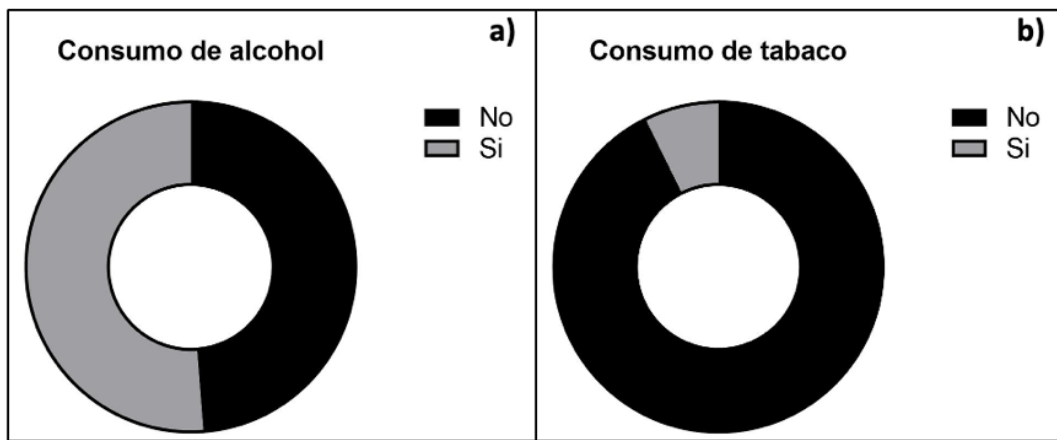


Figura 13. Características de consumo de alcohol y/o tabaco de los participantes.

6.5.3 Hábitos de alimentación de la población de estudio.

Los hábitos de alimentación reportados por los participantes, el 87.8% acostumbra a desayunar y el resto no (**Figura 14h**), el 75.6% no le agrega sal a la comida ya preparada y el 24.4% si agrega sal a la comida ya preparada (**Figura 14e**), el 51.2% tiene horarios de comida establecidos, mientras que el 48.8% no tiene horarios de comida establecidos (**Figura 14d**). Según el número de comidas al día, el 73.2% realiza 3 comidas al día, el 14.6% realiza 2 comidas al día, el 7.3% realiza 4 comidas al día y el 4.9% restante realiza 5 comidas al día (**Figura 14g**). En el consumo de agua al día, el 41.4% toma de 1.5 - 2 litros, el 29.3% toma ≤ 1 litro, y el 29.3% restante toma ≥ 2.5 litros (**Figura 14b**).

El 75.6% reportó comer por ansiedad, mientras que el 24.4% restante no (**Figura 14f**), así cómo también el 58.5% de los participantes refirió que influye su estado de ánimo en la alimentación, para el 41.5% no influye de ninguna manera (**Figura 14c**). De este 58.5% que refirió que el estado de ánimo si influye en su alimentación, se les cuestiono de que manera influye encontrando que el 80% reportó que come más, el 8% come menos, el 8% no come y el 4% restante reportó todas las anteriores (come más, come menos o no come) (**Figura 14a**).

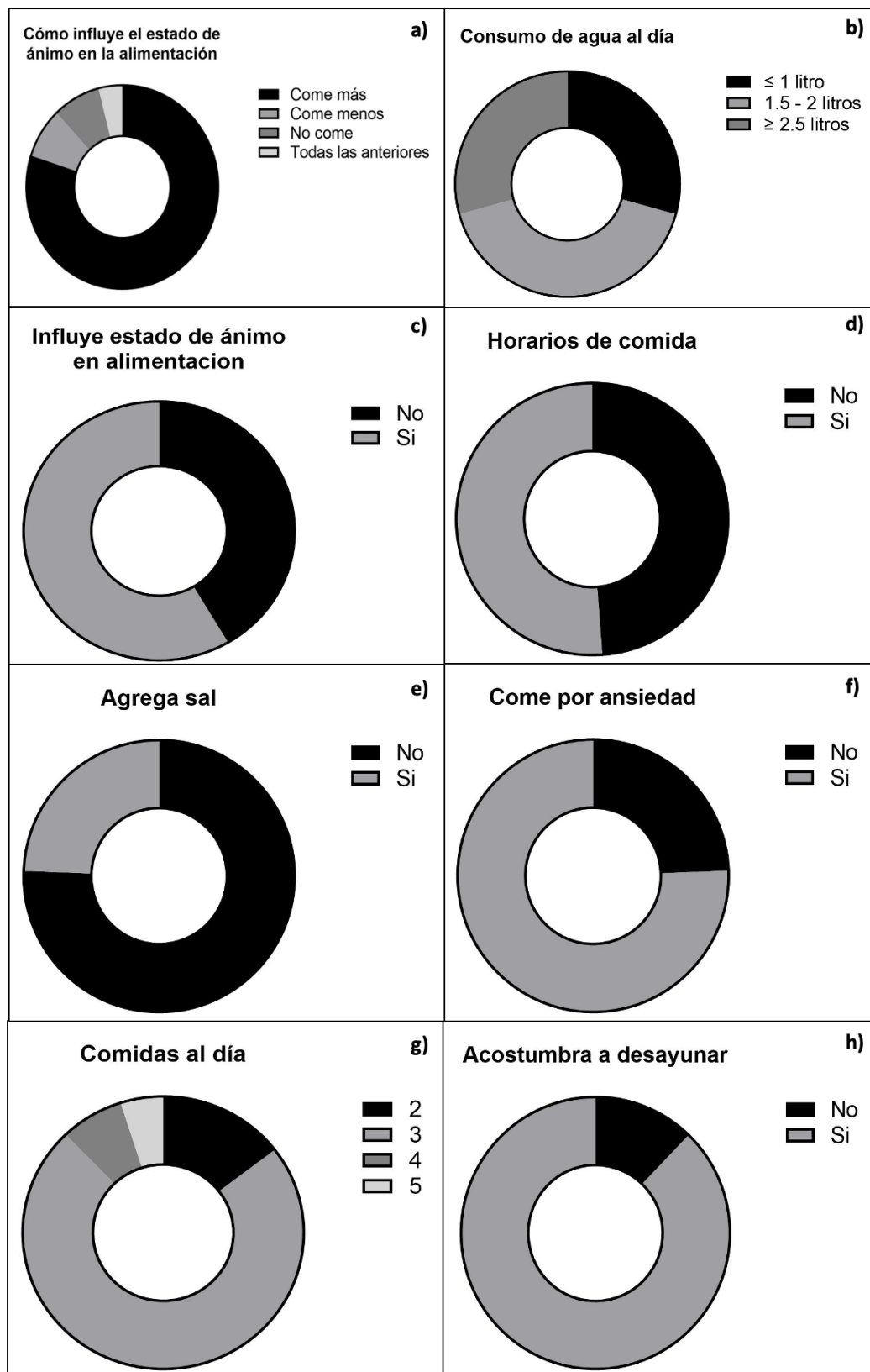


Figura 14. Hábitos de alimentación de los participantes.

6.5.4 Hábitos de actividades sedentarias y actividad física de la población de estudio

El 73.2% de los participantes reportó realizar actividades sedentarias en su día a día (**Figura 15a**). El 70.7% refirió no realizar ningún tipo de actividad física, solo el 29.3% de los participantes realizaba actividad física de forma ocasional previo al estudio (**Figura 15b**). La actividad sedentaria más común fue estar en oficina con un 30%, al igual que otras actividades como usar el celular, tablet, etc. con un 30%, el 16.7% uso de computadora, el 13.3% combina dos o más de estas actividades, y el 10% restante el uso de televisión (**Figura 15c**). Respecto al tiempo que pasan en estas actividades como ver televisión, uso de computadora, celular o dispositivos móviles, trabajo de oficina y otros, se les cuestionó sobre cuántas horas le dedican a estas actividades al día, teniendo que el 51.8% de 7 - 10 horas, el 44.8% ≤ 6 horas, y el 3.4% restante ≥ 11 horas (**Figura 15d**).

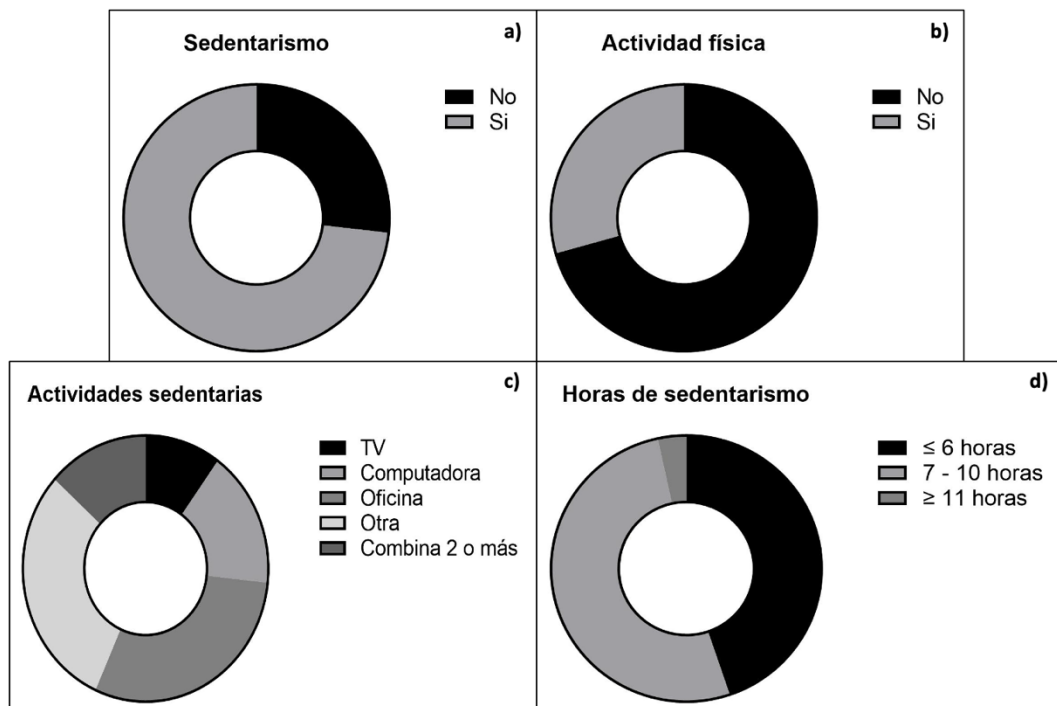


Figura 15. Hábitos de actividades sedentarias y actividad física de los participantes.

6.5.5 Hábitos de estrés y sueño de la población de estudio.

La frecuencia de estrés reportada por los participantes fue del 42.5% frecuentemente, el 32.5% ocasionalmente y el 25% nunca (**Figura 16a**). En los hábitos de sueño, el 48.8% refirió dormir de 6.5 – 8 horas al día, el 46.3% ≤ 6 horas al día, y el 4.9% restante ≥ 8.5 horas al día (**Figura 16b**).

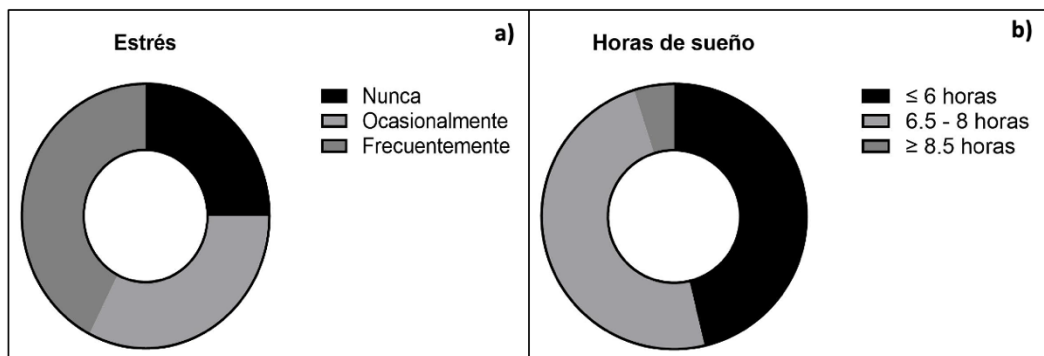


Figura 16. Hábitos de estrés y sueño de los participantes.

6.6 Cambios antropométricos de la población al finalizar el estudio

A los tres meses de intervención se observaron diferencias significativas en el peso, IMC, porcentaje de grasa, masa muscular y circunferencia de cintura en ambos grupos, encontrando también que en el grupo intervención hubo una mayor pérdida en el porcentaje de grasa y circunferencia de cintura, y una menor pérdida de masa muscular (**Tabla 6**).

Tabla 6. Cambios antropométricos basales y finales de la población de estudio.

Variables antropométricas	Grupo control <i>n</i> = 22			Grupo intervención <i>n</i> = 19		
	Basal	Final	<i>p</i>	Basal	Final	<i>p</i>
Peso (kg)	92.45 ± 13.21	89.89 ± 13.84	0.000***	94.93 ± 13.91	91.41 ± 13.20	0.000***
IMC (kg/m ²)	33.68 ± 3.24	32.37 ± 3.63	0.000***	34.73 ± 3.90	33.38 ± 3.51	0.000***
Grasa (%)	42.51 ± 7.51	41.66 ± 8.06	0.024*	39.33 ± 7.24	37.92 ± 7.51	0.011*
Agua (%)	39.20 ± 8.41	37.81 ± 8.44	0.000***	43.92 ± 5.02	44.63 ± 5.42	0.016*
Músculo (kg)	53.30 ± 11.68	51.59 ± 11.55	0.000***	54.63 ± 10.29	53.60 ± 10.78	0.011*
CC (cm)	102.15 ± 10.30	97.47 ± 10.37	0.000***	103.07 ± 12.11	97.95 ± 9.80	0.000***

Los datos se muestran en media ± desviación estándar. IMC: índice de masa corporal, CC: circunferencia de cintura. * *p* < 0.05

6.7 Cambios bioquímicos de la población al finalizar el estudio

De los parámetros bioquímicos evaluados en ambos grupos de estudio, el grupo control no mostró diferencias significativas en el tiempo final en comparación al tiempo basal en ninguno de los parámetros evaluados, sin embargo, se observan tendencias a la baja en los niveles de insulina, IR-HOMA e índice T/G (**Tabla 7**). Se observan cambios significativos en el grupo que realizó dieta hipocalórica y ejercicio funcional progresivo en los niveles de insulina, índice triglicéridos/glucosa y ALT al finalizar el estudio, así como tendencias a la baja en el IR-HOMA, c-VLDL y AST (**Tabla 8**).

Tabla 7. Cambios bioquímicos del grupo control al finalizar el estudio.

Variables bioquímicas	Grupo control n = 22		
	Basal	Final	p
Glucosa (mg/dl)	94 (84-102.25)	88 (84.5-103)	0.331
Insulina (IU/dL)	15.69 (9.64-24.22)	12.86 (8.97-18.43)	0.085
IR-HOMA	3.79 (2.30-6.12)	3.36 (1.23-4.36)	0.085
Triglicéridos (mg/dL)	157 (106.5-205.7)	119.5 (102.5-169.75)	0.322
Colesterol (mg/dL)	183 (167.206.25)	180 (158.195.5)	0.266
c-HDL (mg/dL)	36(32-45)	38 (30.5- 44.5)	0.203
c-LDL (mg/dL)	114.5 (95.5-128.25)	114.5 (85.75-126)	0.768
c-VLDL (mg/dL)	31 (21.5-41.25)	26.5 (22.5-38.25)	0.575
c-No HDL (mg/dL)	138.5 (125.25-173)	147 (131.5-154.75)	0.661
Índice aterogénico (cociente CT/cHDL)	4.81 (4.07-5.66)	4.7(4.27-5.51)	0.794
Índice T/G	8.87 (8.55-9.12)	1.45 (1.13-1.96)	0.050
AST (UI/L)	18 (14.50-24.50)	18 (16-24)	0.670
ALT (UI/L)	20 (16-35)	23 (14.5-33.5)	0.114

Los datos se expresan en medianas y rangos intercuartil (25-75). IR-HOMA: Índice de resistencia a la insulina, c-HDL: Lipoproteínas de alta densidad, c-LDL: Lipoproteínas de baja densidad, c-VLDL: Lipoproteínas de muy baja densidad, CT: Colesterol total, Índice T/G: Índice triglicéridos/glucosa, AST: Aspartato aminotransferasa, ALT: Alanina aminotransferasa. * p <0.05

Tabla 8. Cambios bioquímicos del grupo intervención al finalizar el estudio.

Variables bioquímicas	Grupo intervención n = 19		
	Basal	Final	p
Glucosa (mg/dl)	102.5 (97.75-107.75)	105 (100-109)	0.897
Insulina (IU/dL)	17.64 (11.46-28.08)	14.21 (7.97-19.98)	0.044*
IR-HOMA	3.83 (2.88-6.86)	3.90 (1.96-5.48)	0.070
Triglicéridos (mg/dL)	148 (112-224)	156.5 (92-177.88)	0.102
Colesterol (mg/dL)	193(161-204)	186 (161.5-219.5)	0.756
c-HDL (mg/dL)	41 (34-46)	43 (38.5-45)	0.482
c-LDL (mg/dL)	113 (85-127)	119 (95-129)	0.868
c-VLDL (mg/dL)	30 (26-46)	30 (18.5-34.5)	0.087
c-No HDL (mg/dL)	150 (127-174)	142 (124.5-176)	0.675
Índice aterogénico (cociente CT/cHDL)	4.47 (4.33-5.25)	4.53 (4.07-5.08)	0.193
Índice T/G	9.98 (8.73-9.44)	1.44 (0.87-1.77)	0.011*
AST (UI/L)	23 (20-30.50)	24.5 (19-29.5)	0.086
ALT (UI/L)	27 (21-36.7)	21 (15-34.5)	0.007*

Los datos se expresan en medianas y rangos intercuartil (25-75). IR-HOMA: Índice de resistencia a la insulina, c-HDL: Lipoproteínas de alta densidad, c-LDL: Lipoproteínas de baja densidad, c-VLDL: Lipoproteínas de muy baja densidad, CT: Colesterol total, Índice T/G: Índice triglicéridos/glucosa, AST: Aspartato aminotransferasa, ALT: Alanina aminotransferasa. * p <0.05

6.8 Cambios dietéticos de la población al finalizar el estudio.

De los resultados del análisis dietético al final del estudio, se encontraron diferencias significativas en el consumo de lípidos (%), ácidos grasos poliinsaturados, DHA, ácido linolénico, fibra total y vitamina C en el grupo control. Aún cuando no se encontró significancia estadística, el grupo control mostró una disminución en el consumo de kilocalorías con una reducción media de 543.32 kilocalorías por día (**Tabla 9**).

Por otra parte, en el grupo intervención hubo cambios significativos en el consumo de kilocalorías, carbohidratos (gr), proteínas (gr), ácidos grasos saturados, ácido linolénico, así como también en algunos micronutrientes como el calcio, magnesio y zinc (**Tabla 10**).

Tabla 9. Cambios dietéticos del grupo control al finalizar el estudio.

Variables dietéticas	Grupo control <i>n</i> = 22		
	Basal	Final	p
Kilocalorías (kcal)	2055.11 ± 815.32	1511.79 ± 421.87	0.291
Carbohidratos (gr)	226.86 ± 89.28	189.03 ± 58.37	0.374
Carbohidratos (%)	44.8 ± 8.10	31.57 ± 21.39	0.235
Proteínas (gr)	94.42 ± 44.11	71 ± 22.51	0.525
Proteínas (%)	18.24 ± 3.42	18.78 ± 2.03	0.191
Lípidos (gr)	86.79 ± 42.91	57.73 ± 16.71	0.129
Lípidos (%)	37.64 ± 7.59	15.06 ± 17.44	0.033*
Colesterol	389.21 ± 248.85	262.99 ± 147.8	0.300
Saturados (gr)	30.50 ± 16.56	17.56 ± 5.51	0.111
Monoinsaturada (gr)	30.16 ± 18.67	18.98 ± 7.07	0.463
Poliinsaturada (gr)	15.35 ± 9.50	14.46 ± 7.47	0.003**
EPA (gr)	0.04 ± 0.082	0.91 ± 0.51	0.191
DHA (gr)	0.07 ± 0.08	0.14 ± 0.09	0.048*
Ácido linolénico (gr)	1.18 ± 0.66	11.42 ± 6.67	0.005**
Fibra total (gr)	22.27 ± 12.01	26.96 ± 7.06	0.025*
Azúcar total (gr)	69.28 ± 46.17	78.13 ± 30.23	0.606
Azúcar añadida (gr)	31.02 ± 44.54	7.16 ± 6.6	0.531
Sodio (mg)	2243.17 ± 1471.30	532.81 ± 201.38	0.824
Calcio (mg)	836.57 ± 468.76	866.78 ± 210.63	0.866
Magnesio (mg)	311.96 ± 134.26	338.24 ± 96.04	0.100
Zinc (mg)	12.91 ± 6.77	8.91 ± 2	0.539
Vitamina C (mg)	100.31 ± 90.89	174.51 ± 106.70	0.015*
Vitamina D (mcg)	4.52 ± 3.36	5.37 ± 1.81	0.929
Vitamina E (mg)	0.84 ± 0.66	0.43 ± 0.41	0.121
Tiamina (mg)	1.43 ± 0.68	1.15 ± 0.40	0.676
Riboflavina (mg)	1.59 ± 0.67	1.39 ± 0.32	0.798
Niacina (mg)	21.73 ± 10.42	16.85 ± 7	0.105
Folatos (mcg)	344.55 ± 170.62	350 ± 87.51	0.211
Cobalamina (mcg)	4.85 ± 3.04	3.32 ± 0.96	0.215

Los datos se muestran en media ± desviación estándar. EPA: Ácido eicosapentaenoico, DHA: Ácido docosahexaenoico. * p < 0.05

Tabla 10. Cambios dietéticos del grupo intervención al finalizar el estudio.

Variables dietéticas	Grupo intervención <i>n</i> = 19		
	Basal	Final	p
Kilocalorías (kcal)	1985.11 ± 868.36	1547.02 ± 371.71	0.005**
Carbohidratos (gr)	218.90 ± 97.04	188.48 ± 58.37	0.010*
Carbohidratos (%)	44.58 ± 6.99	48.08 ± 6.81	0.619
Proteínas (gr)	98.35 ± 46.58	70.44 ± 21.51	0.008**
Proteínas (%)	19.89 ± 3.27	18.36 ± 4.45	0.264
Lípidos (gr)	77.22 ± 42.05	59.48 ± 14.64	0.068
Lípidos (%)	34.62 ± 7.22	35.14 ± 6.50	0.728
Colesterol	367.73 ± 242.66	298.07 ± 110.81	0.176
Saturados (gr)	22.74 ± 13.35	15.09 ± 6.52	0.026*
Monoinsaturada (gr)	23.18 ± 12.95	19.85 ± 5.66	0.257
Poliinsaturada (gr)	13.86 ± 9.94	14.46 ± 7.47	0.711
EPA (gr)	0.03 ± 0.05	16.27 ± 6.49	0.930
DHA (gr)	0.09 ± 0.12	0.06 ± 0.04	0.754
Ácido linolénico (gr)	1.20 ± 0.82	14.57 ± 6.52	0.000***
Fibra total (gr)	24.81 ± 11.02	20.42 ± 7.09	0.065
Azúcar total (gr)	64.21 ± 56.42	61.52 ± 28.48	0.288
Azúcar añadida (gr)	19.54 ± 33.40	0.0 ± 0.0	0.089
Sodio (mg)	2520.27 ± 1451.73	2,404 ± 1564.20	0.425
Calcio (mg)	836.04 ± 372.15	587.69 ± 120.21	0.008**
Magnesio (mg)	328.83 ± 121.95	251.71 ± 52.79	0.006**
Zinc (mg)	11.53 ± 6.36	7.71 ± 2.73	0.004**
Vitamina C (mg)	100.31 ± 90.89	87.57 ± 54.31	0.467
Vitamina D (mcg)	2.80 ± 2.70	2.99 ± 1.46	0.454
Vitamina E (mg)	0.60 ± 0.54	0.85 ± 1	0.915
Tiamina (mg)	1.50 ± 0.95	0.91 ± 0.25	0.025*
Riboflavina (mg)	1.63 ± 0.79	1.45 ± 0.49	0.053
Niacina (mg)	24.57 ± 13.89	16.71 ± 7.36	0.007**
Folatos (mcg)	346.16 ± 185.69	295.69 ± 126.8	0.131
Cobalamina (mcg)	3.81 ± 2.61	3.47 ± 3.23	0.250

Los datos se muestran en media ± desviación estándar. EPA: Ácido eicosapentaenoico, DHA: Ácido docosahexaenoico. * p <0.05

6.9 Resultados de expresión de los genes de interés

6.9.1 Expresión génica basal y final de *NLRP3* en ambos grupos de estudio

Para los niveles de expresión del gen *NLRP3* se realizaron comparaciones intragrupo en el tiempo basal y final de ambos grupos de estudio. En el grupo control no se observaron diferencias estadísticamente significativas en el tiempo basal vs. el tiempo final ($p= 0.390$). El grupo intervención no mostró diferencias significativas en el tiempo basal vs. el tiempo final ($p= 0.974$). Sin embargo, se observa una disminución en ambos grupos al finalizar el estudio. Los resultados se expresan en media \pm error estándar (**Figura 17**).

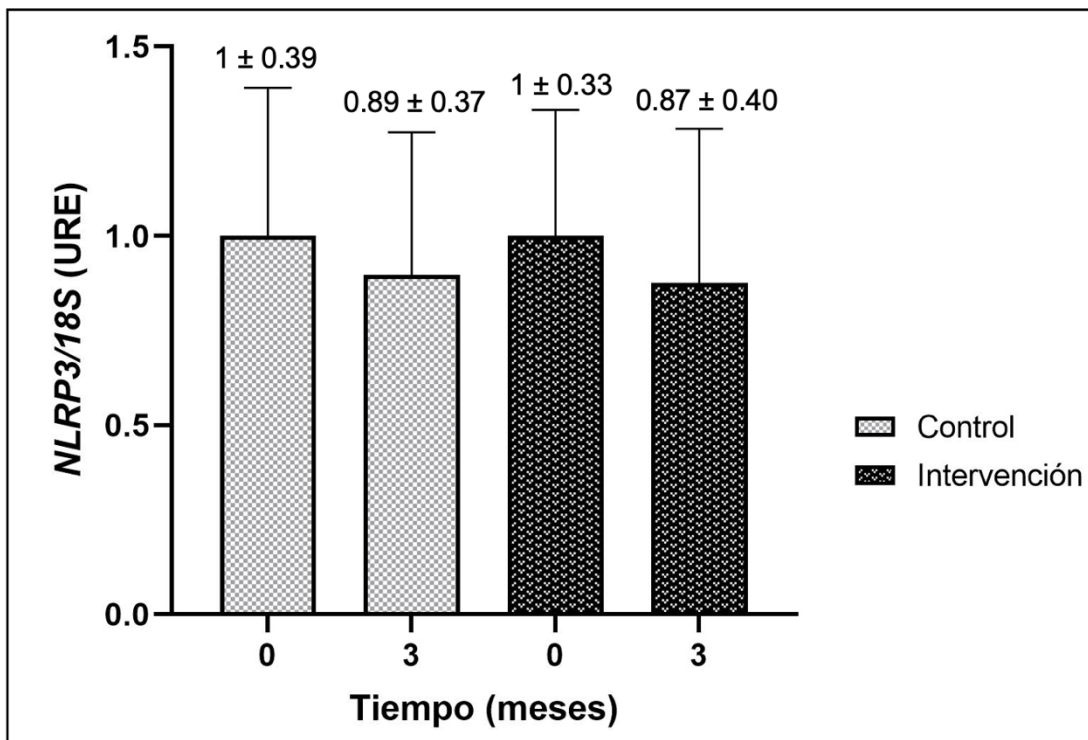


Figura 17. Expresión del gen *NLRP3* en el tiempo basal y final de ambos grupos de estudio.

6.9.2 Expresión génica basal y final de ASC en ambos grupos de estudio

Para los niveles de expresión del gen ASC se realizaron comparaciones en el tiempo basal y final de ambos grupos de estudio. En el grupo control no se observaron diferencias estadísticamente significativas en el tiempo basal vs. el tiempo final ($p= 0.938$), sin embargo, se observa un aumento considerable en la expresión del gen ASC en este grupo en el tiempo final. El grupo intervención no mostró diferencias significativas en el tiempo basal vs. el tiempo final ($p= 0.907$), sin embargo se observa una disminución en la expresión del gen ASC, efecto contrario a lo que ocurrió en el grupo control. En las comparaciones control vs. tratamiento no se encontraron diferencias significativas en la expresión del gen ASC. Los resultados se expresan en media \pm error estándar (**Figura 18**).

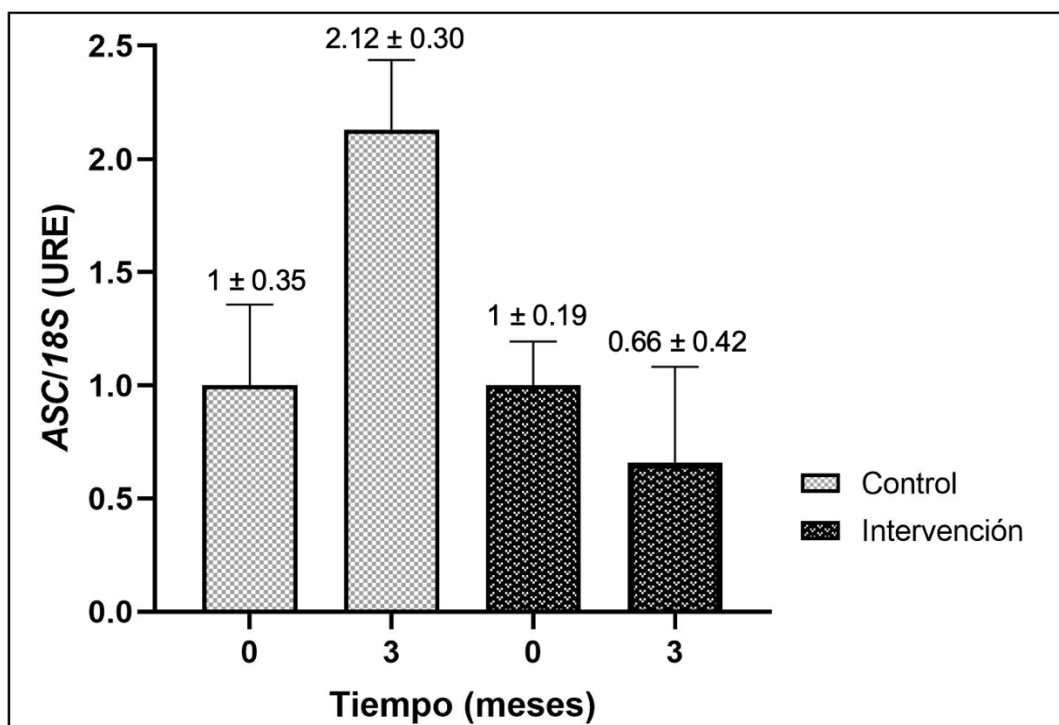


Figura 18. Expresión del gen ASC en el tiempo basal y final de ambos grupos de estudio.

6.9.3 Expresión génica basal y final de *CASPASA-1* en ambos grupos de estudio

Se realizaron comparaciones intragrupo en el tiempo basal y final de ambos grupos de estudio en la expresión del gen *CASPASA-1*. En el grupo control no se observaron diferencias estadísticamente significativas en el tiempo basal vs. el tiempo final ($p= 0.218$). En el grupo intervención se encontraron diferencias significativas en el tiempo basal vs. el tiempo final ($p= 0.003$). En las comparaciones intergrupo (control vs. tratamiento) no se encontraron diferencias significativas en la expresión de *CASPASA-1*. Los resultados se expresan en media \pm error estándar (**Figura 19**).

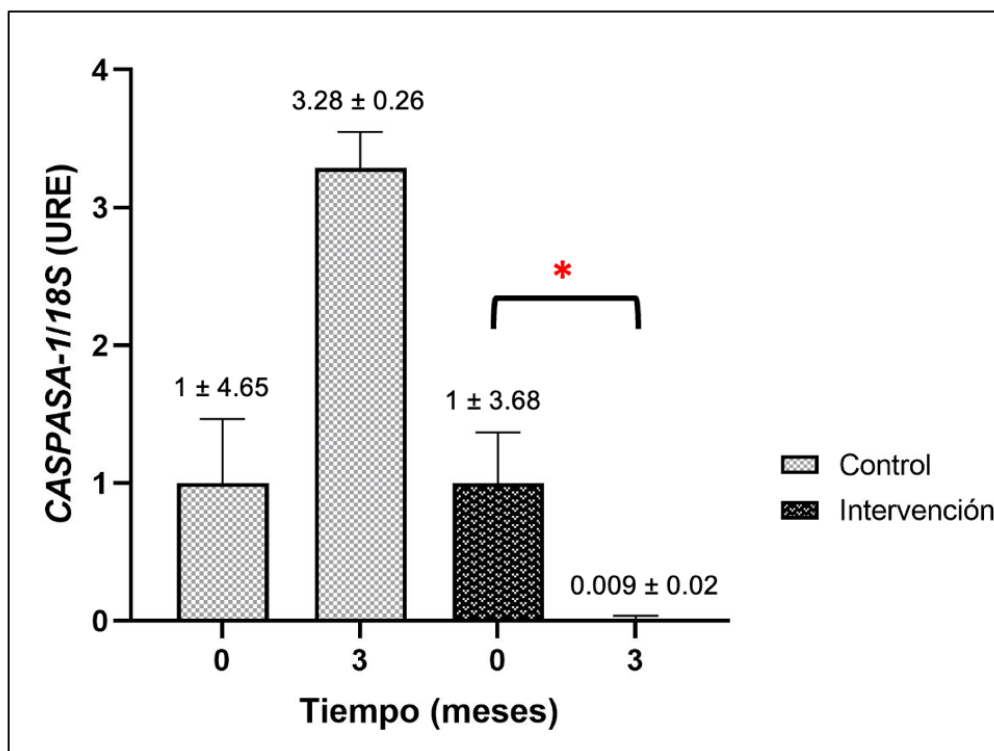


Figura 19. Expresión del gen *CASPASA-1* en el tiempo basal y final de ambos grupos de estudio.

6.10 Resultados de los niveles de citocina IL-1 β

En los niveles de la citocina IL-1 β cuantificados a partir del suero mediante una prueba de ELISA ultra sensible. En el grupo control no se encontraron diferencias significativas en el tiempo final en comparación al tiempo basal ($p = 0.576$). De la misma forma, el grupo intervención no mostro diferencias significativas al finalizar el estudio ($p = 0.941$). Los resultados se expresan en media \pm desviación estándar, en unidades de picogramos por mililitro (pg/mL) (**Figura 20**).

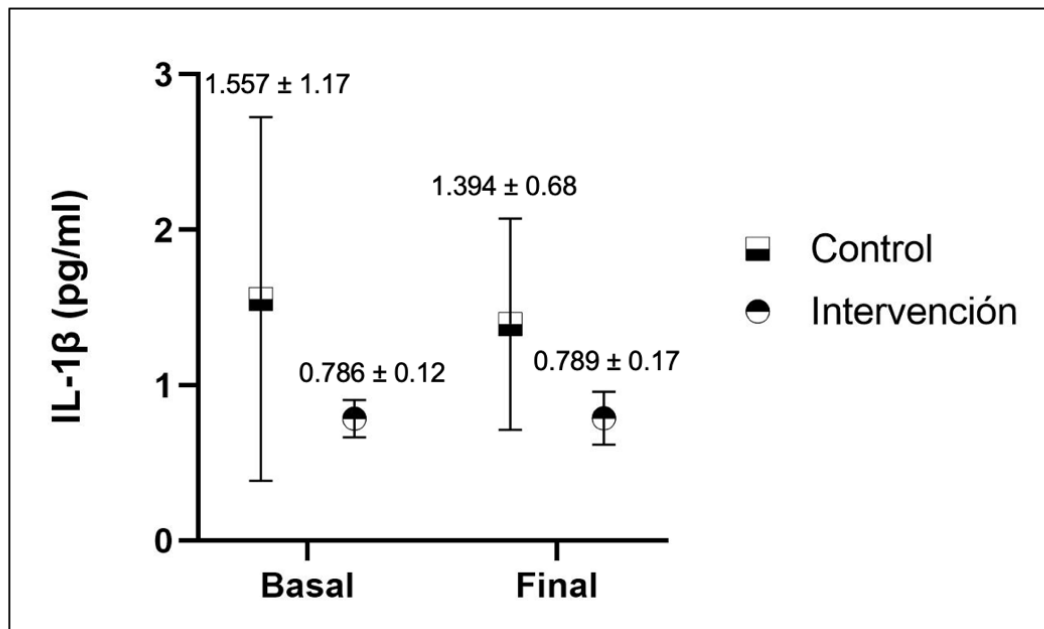


Figura 20. Niveles de la citocina IL-1 β en el tiempo basal y final en ambos grupos de estudio.

6.11 Correlación entre variables antropométricas, dietéticas y bioquímicas con las citocinas y genes de interés

Se analizó la correlación entre los cambios de las variables antropométricas, dietéticas, bioquímicas, la citocina IL-1 β , los genes *NLRP3*, *ASC* y *CASPASA-1*.

En la correlación entre los cambios de las variables antropométricas, dietéticas y bioquímicas con los cambios de la citocina IL- β , se encontraron correlaciones estadísticamente significativas únicamente en el grupo control entre los cambios de las concentraciones de la citocina IL- β y los cambios de los niveles de glucosa, así como también los cambios de las concentraciones de la citocina IL- β y los cambios de tiamina (**Tabla 11**).

En la correlación entre los cambios de las variables antropométricas, dietéticas, bioquímicas y los genes de interés, se encontraron correlaciones estadísticamente significativas solamente en el grupo intervención entre los cambios de expresión de *NLRP3* con los cambios de colesterol total, colesterol no-HDL, riboflavina y niacina, los cambios de expresión de *CASPASA-1* con los cambios de colesterol total, colesterol no-HDL e índice aterogénico, los cambios de expresión de *ASC* con los cambios de riboflavina, fibra y poliinsaturados (**Tabla 12**).

Tabla 11. Correlaciones entre los cambios de las variables de interés en el grupo control.

Variables	R	p
Δ IL-1 β - Δ Glucosa	0.519	0.039*
Δ IL-1 β - Δ Tiamina	0.723	0.043*

Los datos se expresan en deltas (Δ). Δ = dato final – dato basal. Las variables dietéticas se ajustaron por kilocalorías. * p <0.05

Tabla 12. Correlaciones entre los cambios de las variables de interés en el grupo intervención.

Variables	R	p
Δ NLRP3 - Δ Colesterol	0.672	0.003**
Δ NLRP3 - Δ Colesterol No-HDL	0.646	0.005**
Δ CASPASA-1 - Δ Colesterol	0.677	0.003**
Δ CASPASA-1 - Δ Colesterol No-HDL	0.700	0.002**
Δ CASPASA-1 - Δ Índice aterogénico	0.644	0.005**
Δ NLRP3 - Δ Riboflavina	0.883	0.004**
Δ NLRP3 - Δ Niacina	0.782	0.022*
Δ ASC - Δ Riboflavina	0.869	0.005**
Δ ASC - Δ Fibra	0.785	0.021*
Δ ASC - Δ Poliinsaturado	0.722	0.043*

Los datos se expresan en deltas (Δ). Δ = dato final – dato basal. Las variables dietéticas se ajustaron por kilocalorías. * p <0.05

6.12 Correlación entre los cambios de expresión de los genes de interés

Se analizó la correlación entre los cambios de expresión de los genes *NLRP3*, *ASC* y *CASPASA-1*, encontrando una correlación negativa estadísticamente significativa entre los cambios de expresión de los genes *NLRP3* y *ASC* en el grupo control ($p = 0.012$) y en el grupo intervención ($p = 0.000$) (**Figura 21**).

En los cambios de expresión de los genes *NLRP3* y *CASPASA-1* se observó una correlación positiva estadísticamente significativa tanto para el grupo control ($p = 0.000$) como para el grupo intervención ($p = 0.006$) (**Figura 22**).

Se evaluaron los cambios de expresión de los genes *ASC* y *CASPASA-1* encontrando una correlación negativa estadísticamente significativa en el grupo control ($p = 0.012$), mientras que en el grupo intervención no se observó significancia estadística ($p = 0.148$) (**Figura 23**).

Los datos se expresan en deltas (Δ) y hace referencia al dato final menos el dato basal. El grupo control esta representado con círculos (\bullet) y el grupo intervención con rombos (\blacklozenge).

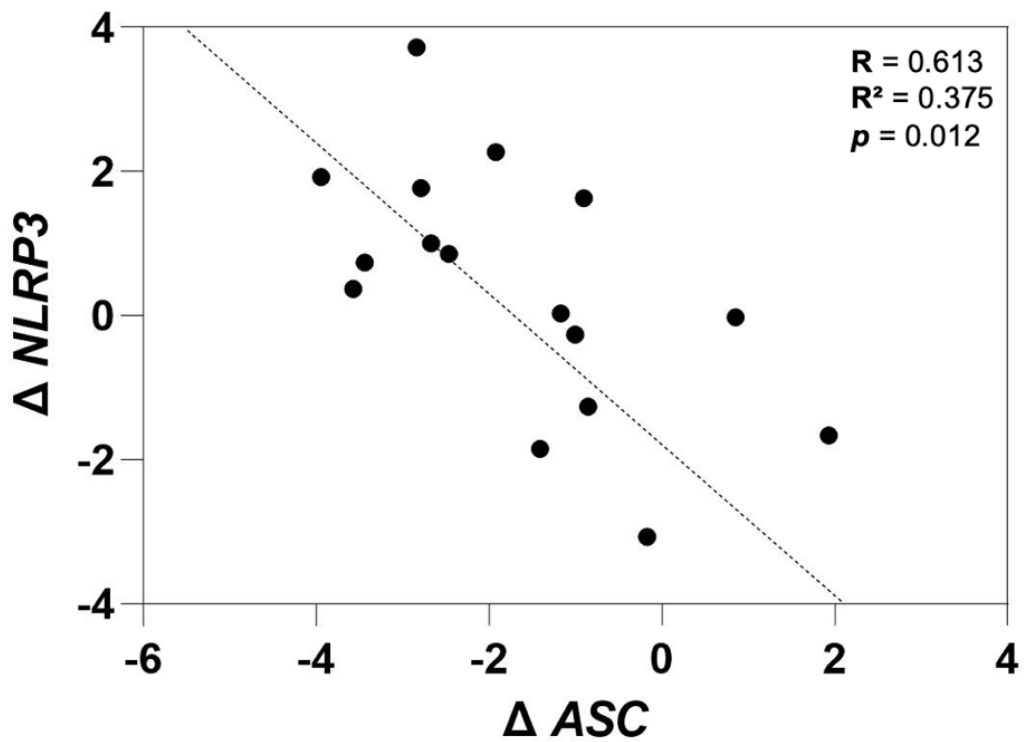


Figura 21. Correlación entre los cambios de expresión de los genes *NLRP3* y *ASC* en el grupo control.

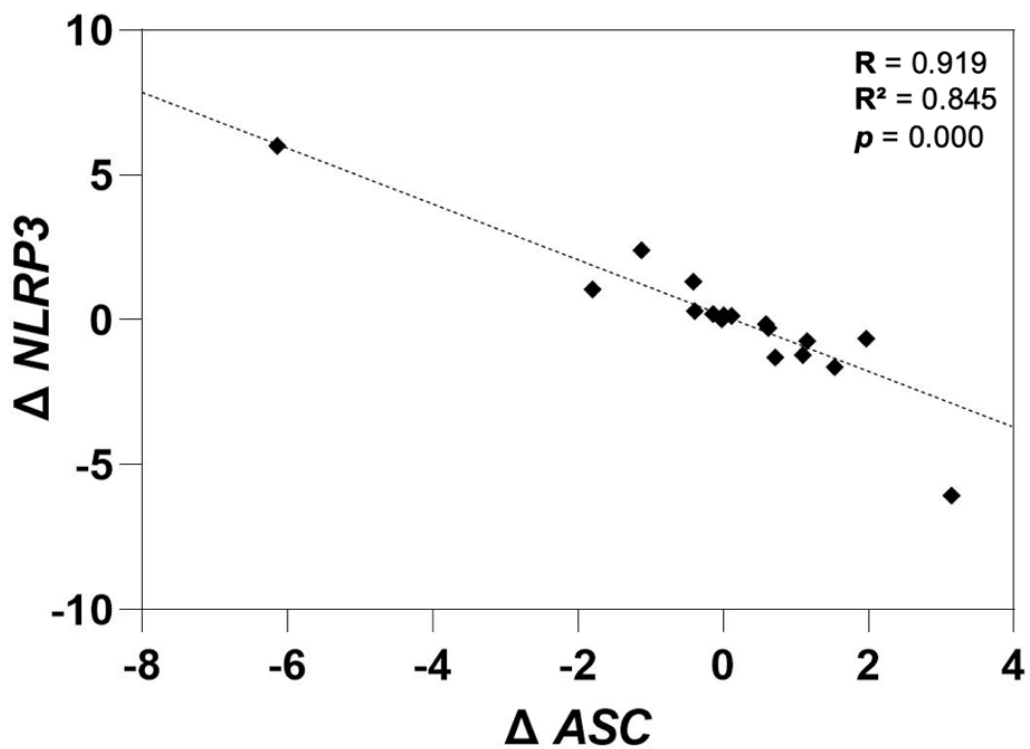


Figura 22. Correlación entre los cambios de expresión de los genes *NLRP3* y *ASC* en el grupo intervención.

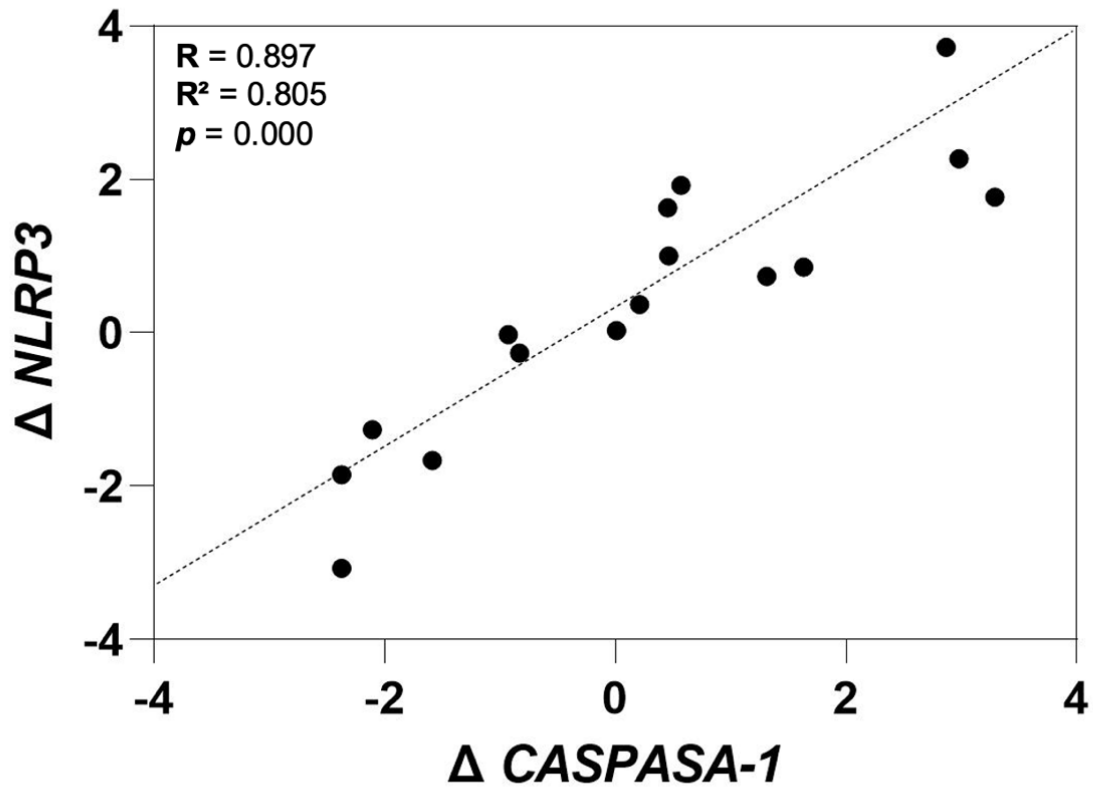


Figura 23. Correlación entre los cambios de expresión de los genes *NLRP3* y *CASPASA-1* en el grupo control.

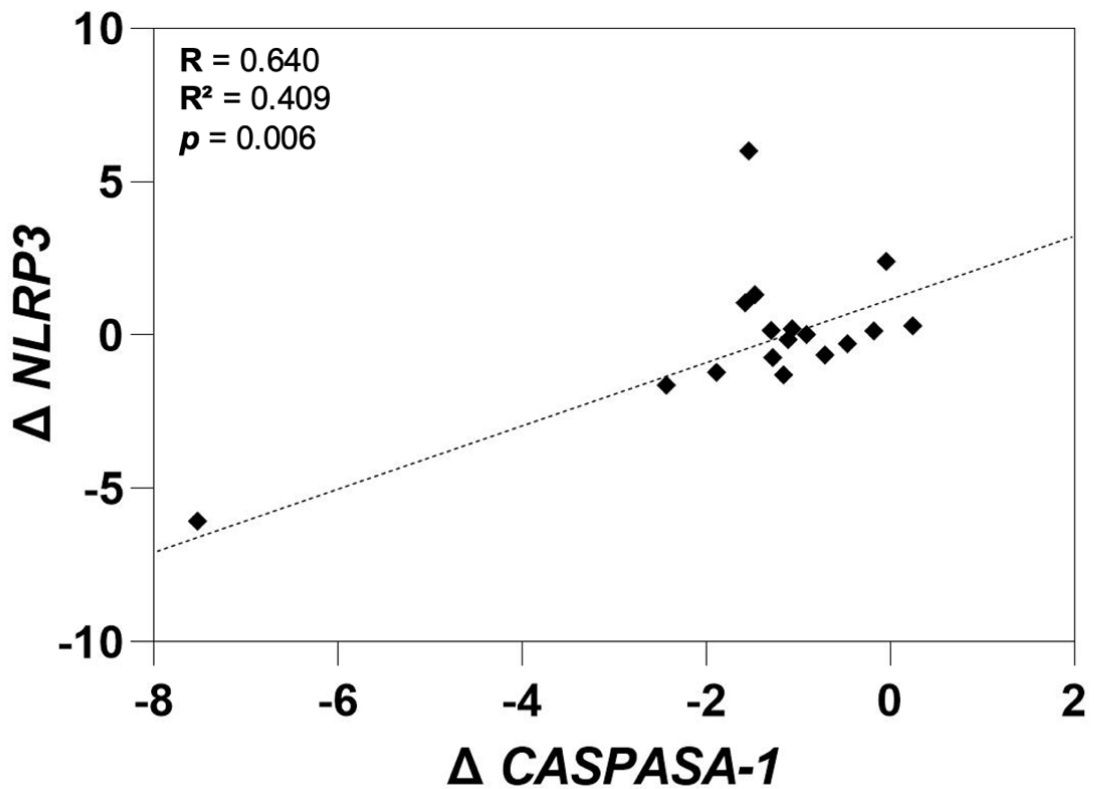


Figura 24. Correlación entre los cambios de expresión de los genes *NLRP3* y *CASPASA-1* en el grupo intervención.

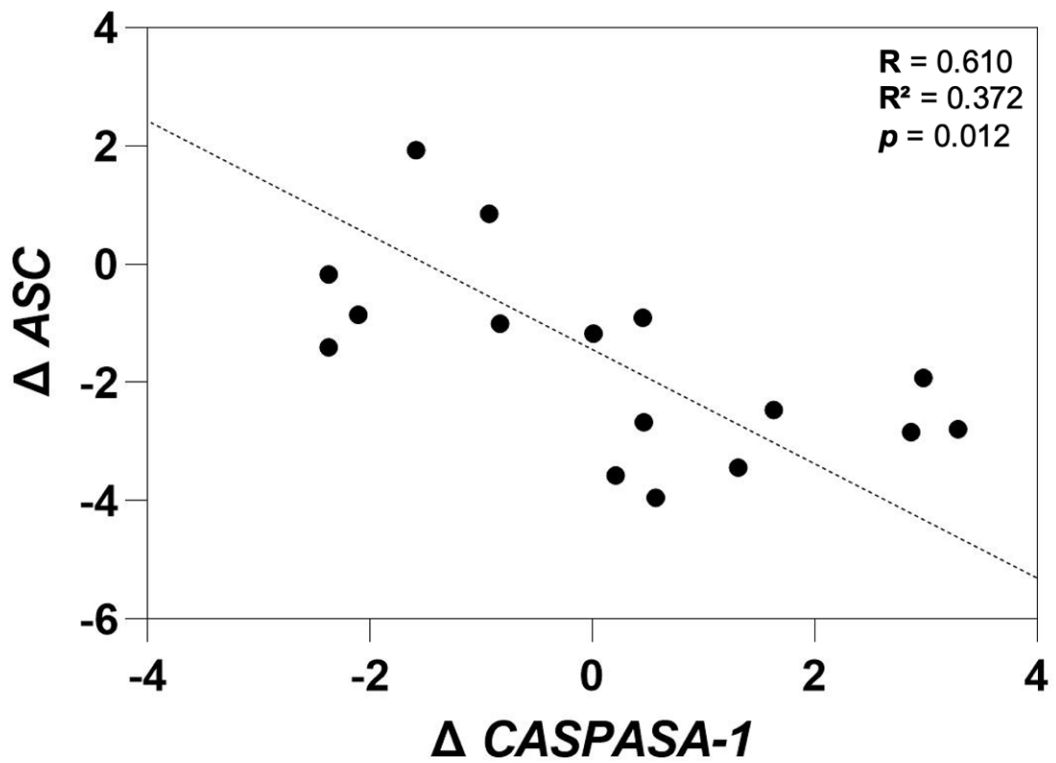


Figura 25. Correlacion entre los cambios de expresi3n de los genes ASC y CASPASA-1 en el grupo control.

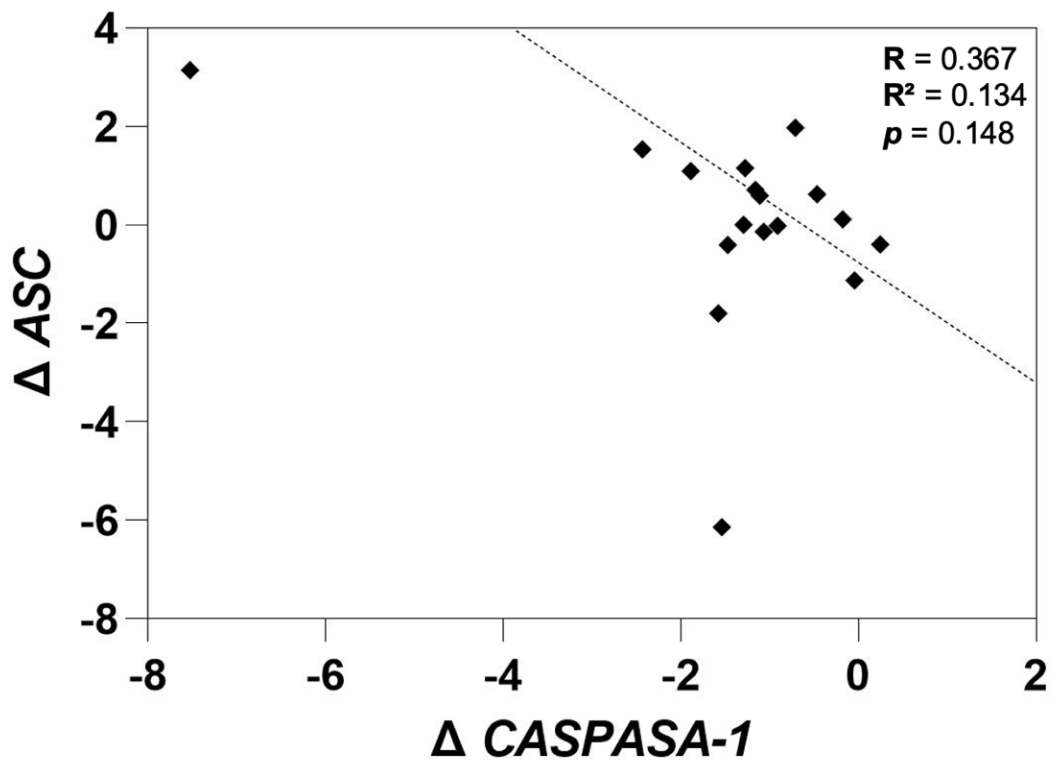


Figura 26. Correlaci3n entre los cambios de expresi3n de los genes ASC y CASPASA-1 en el grupo intervenci3n.

6.13 Autoevaluación de adherencia durante el estudio.

Según los resultados de la autoevaluación reportada por los participantes que se realizó durante cada consulta de seguimiento (evaluación del 0 al 10, dónde 0 es adherencia nula y 10 es adherencia máxima), se observa una mayor adherencia en el grupo control en comparación al grupo intervención (**Tabla 13**).

Tabla 13. Autoevaluación de adherencia al programa de intervención.

Grupos	1er mes	2do mes	3er mes
Control <i>n = 22</i>	7.89 ± 1.36	7.38 ± 1.75	7.47 ± 1.49
Intervención <i>n = 19</i>	6.62 ± 2.75	6.77 ± 2.03	6.32 ± 2.39

Los datos se muestran en media ± desviación estándar.

6.14 Frecuencia cardíaca máxima durante el programa de ejercicio

Los resultados de la frecuencia cardíaca máxima de los participantes que realizaron el programa de ejercicio funcional progresivo mostraron una FC_{max} de 58% para el primer mes, 78% para el segundo mes y 71% para el tercer mes, los cuáles coinciden con los datos esperados según el diseño del programa de ejercicio (**Tabla 14**).

Tabla 14. Frecuencia cardíaca máxima durante el programa de ejercicio.

Grupo intervención <i>n</i> = 19	1er mes	2do mes	3er mes
FC_{max} reportada (%)	58 (50-74)	78 (55.0-88.90)	71 (52.0-82.5)
FC_{max} esperada (%)	65	70-75	75

Los datos se expresan en medianas y rangos intercuartil (25-75). FC_{max} Frecuencia cardíaca máxima.

6.15 Escala de esfuerzo percibido durante el programa de ejercicio.

En los resultados de la escala de Borg que se registraban por parte de los participantes posterior a cada sesión de entrenamiento (escala de 0 al 10, donde 0 es reposo total y 10 esfuerzo máximo). Se reportó un esfuerzo percibido de 7 durante el primer mes, mientras que durante el segundo mes un esfuerzo percibido de 8, mismo que se mantuvo hasta el tercer mes (**Tabla 15**).

Tabla 15. Escala de Borg durante el programa de ejercicio.

Grupo intervención <i>n</i> = 19	1er mes	2do mes	3er mes
Escala de Borg	7 (5.5-8)	8 (6.5-8.75)	8 (6.25-9.5)

Los datos se expresan en medianas y rangos intercuartil (25-75).

7. DISCUSIÓN

La presente investigación llevó a cabo un ensayo clínico aleatorizado simple, en el cual se observaron características predominantes en nuestra población de estudio inicial, como la presencia de obesidad y el sedentarismo principalmente, además, otras relacionadas con hábitos dietéticos poco saludables como el no tener horarios de comida establecidos, omitir algunos tiempos de comida y comer viendo televisión.

Respecto a los hábitos de estilo de vida, un hallazgo importante fue la influencia del estado de ánimo en los patrones alimentarios, con una tendencia hacia un mayor consumo de alimentos, especialmente en situaciones de ansiedad, según reportaron la mayoría de los participantes. Esto tiene sentido debido a que se ha documentado que las personas con obesidad y sobrepeso tienen una mayor probabilidad de experimentar ansiedad en comparación con personas con peso normal. Además, se ha observado que el comer como una respuesta emocional ante una situación negativa influye directamente en el aumento de peso (Amiri & Behnezhad, 2019).

En cuanto a los hábitos de sedentarismo, se observó que la mayoría de los participantes dedicaba entre 7 y 10 horas al día a actividades sedentarias, como permanecer sentados durante largos periodos, usar dispositivos electrónicos (computadora, tableta, celular) y ver televisión. Además, la mayoría de los participantes no realizaban actividad física de forma estructurada ni mantenida a lo largo del tiempo para alcanzar beneficios a la salud al inicio de la intervención. Estos hallazgos resultan alarmantes, debido a que la inactividad física es un factor de riesgo que contribuye al desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles y afecciones de salud mental, incluidos múltiples tipos de cáncer, accidente cerebrovascular, hipertensión arterial, diabetes *mellitus* tipo 2, enfermedades coronarias, demencia, depresión y mortalidad (Friedenreich et al., 2021; Katzmarzyk et al., 2022).

Además, previo al inicio de nuestro estudio se observó que la mayoría de los participantes experimentaban episodios de estrés frecuentemente. En este sentido, el estrés crónico puede llegar a desencadenar la liberación de cortisol, lo cual induce a comer en exceso alimentos densos en energía, es por ello que una conducta alimentaria mediada por estrés influye en el aumento de peso involuntario (Goens et al., 2023). En relación con los hábitos de sueño, la mayoría de los participantes indicaron dormir entre 6.5 y 8 horas por noche, sin embargo, un 46.3% de los participantes reportaron dormir menos de 6 horas. En relación con lo anterior, los periodos cortos de sueño se han considerado un factor de riesgo independiente para el desarrollo de obesidad y diabetes *mellitus* 2 (Antza et al., 2021). Además se ha demostrado que la duración corta del sueño se asocia con el aumento de hambre, el apetito y una mayor ingesta de calorías (Zhu et al., 2019).

Las características dietéticas basales de los participantes de este estudio coinciden con los resultados de otro estudio que evaluó los patrones alimentarios en población mexicana con peso normal y sobrepeso, los autores mostraron que los sujetos tenían una ingesta excesiva de ácidos grasos totales, ácidos grasos saturados, colesterol, carbohidratos simples, sodio, además de una ingesta deficiente en vitaminas (A y E), minerales (magnesio y zinc), ácidos grasos poliinsaturados, así como un bajo consumo de frutas y verduras (Campos-Pérez et al., 2016). Estos patrones de alimentación no solo fueron similares con nuestros resultados, sino que también coinciden con Oviedo-Solís et al, quienes identificaron en población mexicana un patrón dietético constituido principalmente por alimentos altos carbohidratos simples (Oviedo-Solís et al., 2022). Cabe mencionar que en México, las dietas poco saludables contribuyen al 11.3% de todas las muertes (IHME. GBD Compare, 2019).

Los participantes de esta investigación recibieron un programa de ejercicio funcional progresivo y una dieta hipocalórica del -20% con

respecto a su gasto energético total estimado por la fórmula de *Mifflin-St.Jeor*, considerando además una distribución equilibrada de macronutrientes para el abordaje de la obesidad; En este contexto, los cambios antropométricos más destacados al finalizar el periodo de 12 semanas de intervención, incluyeron reducciones significativas en el peso corporal, IMC, porcentaje de grasa corporal, masa muscular y circunferencia de cintura, tanto en el grupo control como en el grupo intervención. Los resultados en las variables antropométricas antes mencionadas de nuestro estudio, son consistentes con los hallazgos reportados en otro estudio que también evaluó los efectos del ejercicio de fuerza, ejercicio de resistencia y la combinación del ejercicio de fuerza y ejercicio de resistencia, junto con una dieta hipocalórica que implicaba una restricción del 25% del gasto energético total en sujetos con sobrepeso. Los autores reportaron reducciones significativas en el peso corporal, el índice de masa corporal, la circunferencia de cintura y el porcentaje de grasa corporal en todos los grupos de intervención. Además, al igual que en nuestro estudio, el grupo que combinó el ejercicio de fuerza y resistencia con la dieta hipocalórica, mostró una mayor reducción en el porcentaje de grasa en comparación con los otros grupos de estudio (Benito et al., 2020).

En cuanto a los cambios en el porcentaje de grasa al finalizar el estudio, se observó que ambos grupos experimentaron una disminución significativa en este parámetro, sin embargo, aquellos que recibieron el tratamiento de dieta hipocalórica combinada con el ejercicio funcional progresivo mostraron una mayor pérdida al concluir el estudio. Este hallazgo podría atribuirse al hecho de que durante períodos de restricción calórica, se produce una disminución en la masa corporal, mientras que en la restricción calórica combinada con el ejercicio, aunque no se observe una disminución significativa en la pérdida total del peso, se observa una mejora notable en la reducción específica de la grasa corporal, lo que contribuye a una disminución sostenida y significativa de estas pérdidas a lo largo del tiempo (Swift et al., 2018).

Adicionalmente, durante el ejercicio físico de intensidad moderada, el músculo también depende de los ácidos grasos como fuente de energía, por lo tanto, los resultados previamente mencionados relacionados con la pérdida de grasa, podrían deberse al estímulo de la lipólisis, principalmente en el tejido adiposo subcutáneo. Cabe mencionar que, se ha reportado que durante el ejercicio, hay un aumento en la secreción de hormonas como la adrenalina, noradrenalina y dopamina, las cuales estimulan los receptores beta-adrenérgicos en la membrana plasmática de los adipocitos. Esta estimulación conduce a la activación de la lipasa sensible a hormonas, lo que favorece la liberación de ácidos grasos almacenados en forma de triglicéridos (Harris & Kuo, 2021). Este mecanismo también podría explicar por qué el grupo que realizó ejercicio funcional progresivo experimentó una mayor reducción en el porcentaje de grasa corporal en comparación al grupo que solo realizó dieta hipocalórica.

Los participantes de este estudio que siguieron una dieta hipocalórica con restricción del 20% junto con un programa de ejercicio funcional progresivo, experimentaron una disminución significativa en los niveles de insulina en ayunas, ALT y el índice T/G posterior a las 12 semanas de estudio. De manera similar a nuestro estudio Ezpeleta et al., demostraron que un periodo de tres meses de ayuno intermitente combinado con ejercicio aeróbico en individuos con obesidad y enfermedad de hígado graso no alcohólico conlleva a una reducción significativa en el peso corporal, el porcentaje de grasa corporal, así como en las concentraciones de ALT e insulina en ayunas (Ezpeleta et al., 2023). Por otro lado, un metaanálisis evidenció que el ejercicio físico disminuye significativamente los niveles de ALT en individuos de 30 a 49 años de edad que padecen enfermedad de hígado graso no alcohólico acompañado de sobrepeso u obesidad, independientemente del tipo de ejercicio practicado (Hong et al., 2022).

Los resultados en los niveles de insulina de este estudio, también coinciden con un estudio realizado en mujeres con diabetes *mellitus* tipo 2,

donde el ejercicio aeróbico moderado-intenso demostró disminuir los niveles de insulina, glucosa y resistencia a la insulina en un periodo de 8 semanas (Motahari-Tabari et al., 2015). Otro estudio reportó que 12 semanas de entrenamiento continuo de moderada intensidad e intervalos de alta intensidad son suficientes para inducir mejoras en la sensibilidad periférica a la insulina y adaptaciones metabólicas similares a largo plazo en el músculo esquelético en adultos con obesidad (Ryan et al., 2020).

Las reducciones significativas en los niveles de insulina y la resistencia a la insulina medido por el índice T/G, podrían explicarse por el hecho de que el ejercicio incrementa la sensibilidad a la insulina en los tejidos periféricos, como el músculo esquelético y el tejido adiposo. Este proceso se lleva a cabo mediante la activación de la vía de la quinasa activada por AMPK, que estimula la translocación del transportador de glucosa GLUT4 hacia la membrana celular, esto facilita la captación de glucosa y conduce a una disminución en la necesidad de insulina. En este mismo sentido, el índice T/G además de ser un indicador de resistencia a la insulina, se ha investigado recientemente su aplicación en la población mexicana, planteándose como un marcador en la predicción de la diabetes *mellitus 2* (Campos Muñoz et al., 2023). Estos hallazgos indican que la combinación de la dieta hipocalórica con el ejercicio funcional progresivo podrían ser un tratamiento útil para la prevención de diabetes *mellitus 2*.

Uno de los resultados más relevantes de este proyecto con respecto a la expresión de los genes del inflammasoma NLRP3, fue la disminución significativa en la expresión del gen *CASPASA-1* posterior a un programa de ejercicio funcional progresivo más una dieta hipocalórica durante 12 semanas. Estos hallazgos coinciden con lo reportado por Zhang et al., dónde encontraron que el ejercicio de tipo Yijinjing combinado con entrenamiento de resistencia a una intensidad moderada-alta durante 6 meses redujo significativamente los niveles de proteínas de NLRP3, *CASPASA-1* e IL-1 β (T. Zhang et al., 2023). Por otro lado, el estudio de Zaidi et al., no observaron efectos significativos en la expresión del gen

CASPASA-1 e *IL-18* en pacientes con enfermedad arterial coronaria combinada con diabetes mellitus 2 posterior a un programa de 3 sesiones de ejercicio aeróbico y 1 sesión de ejercicio de resistencia durante 12 meses (Zaidi et al., 2019), lo cual podría indicarnos que la expresión del gen *CASPASA-1* es más susceptible a los efectos del ejercicio de resistencia.

Los resultados de la expresión génica de *NLRP3* y *ASC* no se mostraron diferencias significativas en respuesta a la intervención de este estudio. Sin embargo, otro estudio realizado en personas con insuficiencia cardíaca, el ejercicio aeróbico durante 12 semanas fue útil para disminuir significativamente la expresión del gen *ASC*, mismos cambios que se mantuvieron 12 semanas después de haber finalizado el estudio (Butts et al., 2018). Por otro lado, un estudio realizado en hombres jóvenes donde evaluaron el efecto del ejercicio aeróbico de intensidad moderada-alta durante 12 semanas logró disminuir la expresión del gen *NLRP3*; por otra parte el grupo de intensidad alta mostró el efecto contrario, al aumentar la expresión de gen *NLRP3*, lo que podría indicar que la intensidad alta incrementa los marcadores inflamatorios en esta población de estudio (Khakroo Abkenar et al., 2019).

Los resultados anteriormente descritos podrían explicarse a través de *NLRP3*, ya que es un sensor molecular de señales de peligro asociadas a la obesidad, la secreción de $IL-1\beta$ es mediada por *NLRP3* y dependiente de *CASPASA-1* y la inflamación en tejidos metabólicos clave como el hígado, el tejido adiposo y los músculos (Sharma & Kanneganti, 2021). A pesar de que en nuestro estudio no se observaron diferencias significativas en las concentraciones de $IL-1\beta$ al finalizar la intervención en ambos grupos de estudio, Gomarasca et al., demostró que la marcha nórdica en mujeres adultas durante 12 semanas redujo los niveles de la citocina $IL-1\beta$ en suero (Gomarasca et al., 2022). Sin embargo, nuestros resultados son similares con lo reportado por Khakroo Abkenar et al., donde el ejercicio aeróbico agudo de intensidad moderada durante 12 semanas tampoco afectó las

concentraciones plasmáticas de IL-18 e IL-1 β , indicando que quizá la intensidad es un factor clave en la modulación de estas citocinas (Khakroo Abkenar et al., 2019).

El hecho de no encontrar cambios en los niveles de la citocina IL-1 β podría explicarse por el hecho de que esta citocina suele estar presente en concentraciones elevadas en enfermedades crónicas y neurodegenerativas, condiciones que no presentaban los participantes de este estudio. Otros factores que pueden interferir en la medición de las citocinas en fluidos biológicos son la vida media de IL-1 β que oscila entre los 21 minutos y el tiempo transcurrido entre su recolección y evaluación, además de otros factores como su unión a receptores solubles, así como también, la producción y posiblemente degradación de las citocinas que pueden afectar la precisión de la medición e interpretación de la cuantificación, ya que es una citocina de expresión baja y reportada en pequeñas concentraciones (C. Liu et al., 2021).

Por otra parte, se observaron mayores concentraciones de IL-1 β en el grupo control en comparación al grupo intervención en el tiempo basal, lo que podría indicar que el grupo control se encontraba en un estado más inflamatorio, esto coincide con el nivel de porcentaje de grasa, ya que este grupo presentó mayor porcentaje de grasa en comparación al grupo intervención al inicio del estudio. Además, considerando los hábitos de estilo de vida que reportó este grupo antes de iniciar la intervención, se observó que presentaban una dieta excesiva en azúcar y grasas en comparación al grupo intervención.

El grupo que recibió dieta hipocalórica combinado con ejercicio funcional progresivo mostró correlaciones estadísticamente significativas en los cambios de expresión de *NLRP3* con los cambios de colesterol total y colesterol no-HDL, mientras que los cambios de expresión de *CASPASA-1* mostraron correlaciones significativas con los cambios en los niveles de colesterol total, colesterol no-HDL e índice aterogénico. Esta correlación

entre los genes asociados al inflamasoma NLRP3 y algunos marcadores lipídicos podría explicarse debido a que según los hallazgos de un estudio realizado por Rajamäki et al., demostraron que los cristales de colesterol inducen la activación del inflamasoma NLRP3 en macrófagos humanos, lo que representa un vínculo importante entre el metabolismo del colesterol y la inflamación de lesiones ateroscleróticas (Rajamäki et al., 2010). Esto sustenta la importancia que tiene el ejercicio físico en la regulación lipídica y su implicación en los cambios a nivel molecular.

En cuanto al consumo dietario, se encontraron correlaciones significativas en el grupo intervención entre los cambios de expresión de los genes NLRP3 y ASC, con los cambios en el consumo de riboflavina y niacina. La riboflavina es precursora del dinucleótido de flavina adenina y del mononucleótido de flavina, además desempeña un papel fundamental en procesos metabólicos de los macronutrientes como el transporte de electrones, el ciclo de los ácidos tricarboxílicos y el catabolismo de los ácidos grasos, lo que sugiere una posible explicación a la correlación entre los cambios de expresión de *NLRP3* y *ASC* y el consumo de riboflavina en el grupo que realizó ejercicio funcional progresivo. Esto también puede explicarse debido a que la riboflavina actúa como una coenzima durante la producción de energía, especialmente, ante la demanda energética (Ahn & Lee, 2020). Hasta la fecha, no se han identificado estudios en humanos donde se investigue la relación entre la ingesta de riboflavina y la activación del inflamasoma NLRP3, pero estos primeros hallazgos podrían también explicarse a través de modificaciones epigenéticas que expliquen la regulación génica y su interacción con ciertos componentes nutricionales, pero se necesitarían más estudios para demostrar esta hipótesis.

También se observaron correlaciones entre el cambio de expresión del gen *NLRP3* con los cambios en la expresión de los genes *ASC* y *CASPASA-1*. Esto, de alguna manera era de esperar, ya que el inflamasoma NLRP3 es un complejo multiproteico, donde NLRP3 oligomeriza a ASC a través del dominio PYD-PYD. Posteriormente, ASC oligomeriza a la pro-caspasa-1

mediante la oligomerización de los dominios CARD-CARD, lo que resulta en la activación de la CASPASA-1; En ese sentido, se podría resumir que la oligomerización de ASC y CASPASA-1 dependen de la primera señal de activación de NLRP3 (T. Zhang et al., 2021).

En este estudio, los niveles de expresión en los genes *NLRP3* y *ASC* no disminuyeron de forma significativa al finalizar la intervención, sin embargo, los cambios a través del tiempo o deltas de expresión de estos genes se correlacionaron entre sí. Estos resultados podrían sugerir que los niveles de expresión del inflammasoma NLRP3 no dependan de la misma cantidad de copias génicas de cada uno de los componentes del complejo (NLRP3, ASC y CASPASA-1), sino que cada componente contribuye en el ensamblaje con diferentes proporciones. Por lo tanto, podríamos atribuir que las correlaciones observadas en los niveles de expresión de estos genes están reguladas a través de vías de interacción gen-gen, por lo que sería interesante investigar con más profundidad estas posibles interacciones para comprender mejor los mecanismos subyacentes detrás de las correlaciones encontradas en este estudio.

Por otra parte, se observó un aumento en la expresión de los genes *ASC* y *CASPASA-1* en el grupo que solo recibió dieta hipocalórica al finalizar el estudio, lo cual podría atribuirse a que la dieta por sí sola no es capaz de promover una mejora en la inflamación, si no que es debido a la sinergia que ocurre entre la dieta y el ejercicio que se propician estos cambios a nivel molecular.

8. CONCLUSIONES

- El ejercicio funcional progresivo acompañado de una dieta hipocalórica con reducción del 20% del gasto energético total en sujetos con obesidad durante 12 semanas tuvo un efecto en el inflamasoma NLRP3 al disminuir la expresión génica de *CASPASA-1* y demostrar que los cambios de expresión de *ASC* y *NLRP3* se correlacionan significativamente con los cambios de expresión *CASPASA-1* posterior a la intervención. Además, esta intervención también disminuyó significativamente el peso corporal, la masa grasa, la circunferencia de cintura, y algunos parámetros evaluados en suero como los niveles de insulina, ALT y el índice triglicéridos-glucosa en los sujetos con obesidad que realizaron tanto el ejercicio como la dieta.

- La incorporación de una dieta hipocalórica y un programa de ejercicio funcional progresivo resultó en una mejora considerable en la calidad de vida de los participantes al concluir el estudio, reduciendo el riesgo de contraer diversas enfermedades crónicas y la tasa de mortalidad.

9. RECOMENDACIONES

Se sugiere en futuros estudios agregar en el diseño del estudio un grupo que solo realice ejercicio funcional progresivo, así como también un grupo control que no realice ninguna intervención. Sería interesante cuantificar la síntesis proteica de IL-18, NLRP3, ASC y CASPASA-1 y la expresión de los genes *IL-18* e *IL-1 β* .

10. REFERENCIAS

- Aaseth, J., Ellefsen, S., Alehagen, U., Sundfør, T. M., & Alexander, J. (2021). Diets and drugs for weight loss and health in obesity – An update. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, *140*, 111789. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111789>
- Abd El-Kader, S. M., & Al-Shreef, F. M. (2018). Inflammatory cytokines and immune system modulation by aerobic versus resisted exercise training for elderly. *African Health Sciences*, *18*(1), 120–131. <https://doi.org/10.4314/ahs.v18i1.16>
- Ahn, H., & Lee, G.-S. (2020). Riboflavin, vitamin B2, attenuates NLRP3, NLRC4, AIM2, and non-canonical inflammasomes by the inhibition of caspase-1 activity. *Scientific Reports*, *10*, 19091. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-76251-7>
- Ajibua, A. (2012). Periodization: A Training Science for Optimal Performance in Sport. *Internation Journal of 13th West Africa University Games*.
- Alvero-Cruz, J. R., Correas Gómez, L., Ronconi, M., Fernández Vázquez, R., & Porta i Manzanido, J. (2011). La bioimpedancia eléctrica como método de estimación de la composición corporal, normas prácticas de utilización. *Revista Andaluza de Medicina del Deporte*, *4*(4), 167–174.
- Amiri, S., & Behnezhad, S. (2019). Obesity and anxiety symptoms: A systematic review and meta-analysis. *Neuropsychiatrie*, *33*(2), 72–89. <https://doi.org/10.1007/s40211-019-0302-9>
- Antza, C., Kostopoulos, G., Mostafa, S., Nirantharakumar, K., & Tahrani, A. (2021). The links between sleep duration, obesity and type 2 diabetes mellitus. *The Journal of Endocrinology*, *252*(2), 125–141. <https://doi.org/10.1530/JOE-21-0155>
- Aradillas, C., Quibrera, R., Govea, E. T., Hernández, H., & Torres, A. (2002). Comparación de dos métodos de química seca para la determinación de glucemia: Su importancia en las decisiones terapéuticas. *Bioquímica*, *27*(3), 75–79.
- Artemniak-Wojtowicz, D., Kucharska, A. M., & Pyrżak, B. (2020). Obesity and chronic inflammation crosslinking. *Central-European Journal of Immunology*, *45*(4), 461–468. <https://doi.org/10.5114/ceji.2020.103418>
- Balderas-Peña, L.-M.-A., Sat-Muñoz, D., Mireles-Ramírez, M.-A., Martínez-Herrera, B.-E., Nava-Zavala, A.-H., Cervantes-González, L.-M., Muñoz-García, M.-G., Rubio-Jurado, B., Páramo, M. S., Sánchez, E. G., Nuño-Guzmán, C.-M., Balderas-Peña, L.-M.-A., Sat-Muñoz, D., Mireles-Ramírez, M.-A., Martínez-Herrera, B.-E., Nava-Zavala, A.-H., Cervantes-González, L.-M., Muñoz-García, M.-G., Rubio-Jurado, B., ... Nuño-Guzmán, C.-M. (2023). Influence of Chronic Low-Grade Inflammation (Obesity) on the Systemic Inflammatory Response. En *Multisystem Inflammatory Syndrome—Natural History*. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.1002764>

- Balducci, S., Zanuso, S., Nicolucci, A., Fernando, F., Cavallo, S., Cardelli, P., Fallucca, S., Alessi, E., Letizia, C., Jimenez, A., Fallucca, F., & Pugliese, G. (2010). Anti-inflammatory effect of exercise training in subjects with type 2 diabetes and the metabolic syndrome is dependent on exercise modalities and independent of weight loss. *Nutrition, Metabolism, and Cardiovascular Diseases: NMCD*, *20*(8), 608–617. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2009.04.015>
- Ball, D. P., Taabazuing, C. Y., Griswold, A. R., Orth, E. L., Rao, S. D., Kotliar, I. B., Vostal, L. E., Johnson, D. C., & Bachovchin, D. A. (2020). Caspase-1 interdomain linker cleavage is required for pyroptosis. *Life Science Alliance*, *3*(3), e202000664. <https://doi.org/10.26508/lsa.202000664>
- Barrón-Cabrera, E., González-Becerra, K., Rosales-Chávez, G., Mora-Jiménez, A., Hernández-Cañaveral, I., & Martínez-López, E. (2020). Low-grade chronic inflammation is attenuated by exercise training in obese adults through down-regulation of ASC gene in peripheral blood: A pilot study. *Genes & Nutrition*, *15*(1), 15. <https://doi.org/10.1186/s12263-020-00674-0>
- Benito, P. J., López-Plaza, B., Bermejo, L. M., Peinado, A. B., Cupeiro, R., Butragueño, J., Rojo-Tirado, M. A., González-Lamuño, D., & Gómez-Candela, C. (2020). Strength plus Endurance Training and Individualized Diet Reduce Fat Mass in Overweight Subjects: A Randomized Clinical Trial. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *17*(7), 2596. <https://doi.org/10.3390/ijerph17072596>
- Blaszczak, A. M., Jalilvand, A., & Hsueh, W. A. (2021). Adipocytes, Innate Immunity and Obesity: A Mini-Review. *Frontiers in Immunology*, *12*, 650768. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.650768>
- Blevins, H. M., Xu, Y., Biby, S., & Zhang, S. (2022). The NLRP3 Inflammasome Pathway: A Review of Mechanisms and Inhibitors for the Treatment of Inflammatory Diseases. *Frontiers in Aging Neuroscience*, *14*. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2022.879021>
- Borg, G. A. (1982). Psychophysical bases of perceived exertion. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, *14*(5), 377–381.
- Brajkovich, I. E., Aschner, P., Taboada, L., Camperos, P., Gómez-Pérez, R., Aure, G., Velásquez, M. E., Halpern, B., Jiménez, M. C., & Fuentes, O. (2019). Consenso ALAD. Tratamiento del paciente con diabetes mellitus tipo 2 y obesidad. *Alad*, *9*(91), 1820. <https://doi.org/10.24875/ALAD.19000369>
- Bulté, D., Rigamonti, C., Romano, A., & Mortellaro, A. (2023). Inflammasomes: Mechanisms of Action and Involvement in Human Diseases. *Cells*, *12*(13), 1766. <https://doi.org/10.3390/cells12131766>
- Burini, R. C., Anderson, E., Durstine, J. L., & Carson, J. A. (2020). Inflammation, physical activity, and chronic disease: An evolutionary perspective. *Sports Medicine and Health Science*, *2*(1), 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.smhs.2020.03.004>

- Butts, B., Butler, J., Dunbar, S. B., Corwin, E., & Gary, R. A. (2018). Effects of Exercise on ASC Methylation and IL-1 Cytokines in Heart Failure. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 50(9), 1757–1766. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001641>
- Camell, C., Goldberg, E., & Dixit, V. D. (2015). Regulation of Nlrp3 inflammasome by dietary metabolites. *Seminars in immunology*, 27(5), 334–342. <https://doi.org/10.1016/j.smim.2015.10.004>
- Campos Muñiz, C., León-García, P. E., Serrato Diaz, A., & Hernández-Pérez, E. (2023). Predicción de diabetes mellitus basada en el índice triglicéridos y glucosa. *Medicina Clínica*, 160(6), 231–236. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2022.07.003>
- Campos-Nonato, I., Galván-Valencia, Ó., Hernández-Barrera, L., Oviedo-Solís, C., & Barquera, S. (2023). Prevalencia de obesidad y factores de riesgo asociados en adultos mexicanos: Resultados de la Ensanut 2022. *Salud Pública de México*, 65, s238–s247. <https://doi.org/10.21149/14809>
- Campos-Pérez, W., González-Becerra, K., Ramos-López, O., Silva-Gómez, J. A., Barrón-Cabrera, E., Roman, S., Panduro, A., & Martínez-López, E. (2016). Same Dietary but Different Physical Activity Pattern in Normal-weight and Overweight Mexican Subjects. *Journal of Food and Nutrition Research*, 4(11), Article 11. <https://doi.org/10.12691/jfnr-4-11-5>
- Castelli, W. P. (1984). Epidemiology of coronary heart disease: The Framingham study. *The American Journal of Medicine*, 76(2A), 4–12. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(84\)90952-5](https://doi.org/10.1016/0002-9343(84)90952-5)
- Castro, A. M., Macedo-de la Concha, L. E., & Pantoja-Meléndez, C. A. (2017). Low-grade inflammation and its relation to obesity and chronic degenerative diseases. *Revista Médica Del Hospital General de México*, 80(2), 101–105. <https://doi.org/10.1016/j.hgmx.2016.06.011>
- Cheng, L., Wang, J., Dai, H., Duan, Y., An, Y., Shi, L., Lv, Y., Li, H., Wang, C., Ma, Q., Li, Y., Li, P., Du, H., & Zhao, B. (2021). Brown and beige adipose tissue: A novel therapeutic strategy for obesity and type 2 diabetes mellitus. *Adipocyte*, 10(1), 48. <https://doi.org/10.1080/21623945.2020.1870060>
- Christiansen, T., Paulsen, S. K., Bruun, J. M., Pedersen, S. B., & Richelsen, B. (2010). Exercise training versus diet-induced weight-loss on metabolic risk factors and inflammatory markers in obese subjects: A 12-week randomized intervention study. *American Journal of Physiology. Endocrinology and Metabolism*, 298(4), E824–831. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00574.2009>
- Cruz-Martín-del-Campo, S. L., González-Espinosa, C., Ruiz-Quiñonez, A. K., & Carranza-Aguilar, C. J. (2020). Tipos de muerte celular y sus implicaciones clínicas. *El Residente*, 15(3), 97–112. <https://doi.org/10.35366/95960>
- Dang, W., Xie, W., Cai, Y., Zhao, M., Jiang, H., Li, L., Zhou, C., & Zhou, J. (2015). [Changes in expression of PYCARD gene and its transcript variant mRNA in peripheral blood mononuclear cells of patients with

- primary gout]. *Sichuan Da Xue Xue Bao. Yi Xue Ban = Journal of Sichuan University. Medical Science Edition*, 46(1), 16–21.
- Ding, Y., & Xu, X. (2021). Effects of regular exercise on inflammasome activation-related inflammatory cytokine levels in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Sports Sciences*, 39(20), 2338–2352. <https://doi.org/10.1080/02640414.2021.1932279>
- Docherty, S., Harley, R., McAuley, J. J., Crowe, L. A. N., Pedret, C., Kirwan, P. D., Siebert, S., & Millar, N. L. (2022). The effect of exercise on cytokines: Implications for musculoskeletal health: a narrative review. *BMC Sports Science, Medicine and Rehabilitation*, 14(1), 5. <https://doi.org/10.1186/s13102-022-00397-2>
- Engin, A. B. (2017). Adipocyte-Macrophage Cross-Talk in Obesity. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 960, 327–343. https://doi.org/10.1007/978-3-319-48382-5_14
- Ezpeleta, M., Gabel, K., Cienfuegos, S., Kalam, F., Lin, S., Pavlou, V., Song, Z., Haus, J. M., Koppe, S., Alexandria, S. J., Tussing-Humphreys, L., & Varady, K. A. (2023). Effect of alternate day fasting combined with aerobic exercise on non-alcoholic fatty liver disease: A randomized controlled trial. *Cell metabolism*, 35(1), 56-70.e3. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2022.12.001>
- Federación Mundial de la Obesidad. (2022). *Atlas mundial de la obesidad. Día Mundial de la Obesidad*. <https://es.worldobesityday.org/resources/entry/world-obesity-atlas-2022>
- Flanagan, E. W., Most, J., Mey, J. T., & Redman, L. M. (2020). Calorie Restriction and Aging in Humans. *Annual review of nutrition*, 40, 105–133. <https://doi.org/10.1146/annurev-nutr-122319-034601>
- Friedenreich, C. M., Ryder-Burbidge, C., & McNeil, J. (2021). Physical activity, obesity and sedentary behavior in cancer etiology: Epidemiologic evidence and biologic mechanisms. *Molecular Oncology*, 15(3), 790–800. <https://doi.org/10.1002/1878-0261.12772>
- Friedewald, W. T., Levy, R. I., & Fredrickson, D. S. (1972). Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clinical Chemistry*, 18(6), 499–502.
- Friquet, M. E., Dong-Hoon, K., Canizales-Quinteros, S., & Gutiérrez-Aguilar, R. (2020). Obesity, adipose tissue, and bariatric surgery. *Boletín Médico Del Hospital Infantil De México*, 77(1), 3–14. <https://doi.org/10.24875/BMHIM.19000115>
- Friquet, M. E., Gutiérrez-Aguilar, R., Friquet, M. E., & Gutiérrez-Aguilar, R. (2020). Los colores del tejido adiposo. *Gaceta médica de México*, 156(2), 143–150. <https://doi.org/10.24875/gmm.20005541>
- Fu, J., & Wu, H. (2023). Structural Mechanisms of NLRP3 Inflammasome Assembly and Activation. *Annual Review of Immunology*, 41(1), 301–316. <https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-081022-021207>
- Furman, D., Campisi, J., Verdin, E., Carrera-Bastos, P., Targ, S., Franceschi, C., Ferrucci, L., Gilroy, D. W., Fasano, A., Miller, G. W.,

- Miller, A. H., Mantovani, A., Weyand, C. M., Barzilai, N., Goronzy, J. J., Rando, T. A., Effros, R. B., Lucia, A., Kleinstreuer, N., & Slavich, G. M. (2019). Chronic inflammation in the etiology of disease across the life span. *Nature Medicine*, 25(12), 1822–1832. <https://doi.org/10.1038/s41591-019-0675-0>
- Gan, C., Cai, Q., Tang, C., & Gao, J. (2022). Inflammasomes and Pyroptosis of Liver Cells in Liver Fibrosis. *Frontiers in Immunology*, 13, 896473. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.896473>
- Gargallo Fernández, M., Marset, J. B., Lesmes, I. B., Izquierdo, J. Q., Sala, X. F., & Salas-Salvadó, J. (2012). Resumen del consenso FESNAD-SEEDO: Recomendaciones nutricionales basadas en la evidencia para la prevención y el tratamiento del sobrepeso y la obesidad en adultos. *Endocrinología y Nutrición*, 59(7), 429–437. <https://doi.org/10.1016/j.endonu.2012.05.004>
- Gargallo Fernández Manuel, M., Breton Lesmes, I., Basulto Marset, J., Quiles Izquierdo, J., Formiguera Sala, X., & Salas-Salvadó, J. (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. <https://doi.org/10.3305/nh.2012.27.3.5680>
- GeneCards - Human Genes. (2023a). *GeneCards—Human Genes | Gene Database | Gene Search*. <https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=CASP1&keywords=casp1>
- GeneCards - Human Genes. (2023b). *GeneCards—Human Genes | Gene Database | Gene Search*. <https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=PYCARD>
- Goens, D., Virzi, N. E., Jung, S. E., Rutledge, T. R., & Zarrinpar, A. (2023). Obesity, Chronic Stress, and Stress Reduction. *Gastroenterology clinics of North America*, 52(2), 347–362. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2023.03.009>
- Gomasasca, M., Micielska, K., Faraldi, M., Flis, M., Perego, S., Banfi, G., Ziemann, E., & Lombardi, G. (2022). Impact of 12-Week Moderate-Intensity Aerobic Training on Inflammasome Complex Activation in Elderly Women. *Frontiers in Physiology*, 13. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphys.2022.792859>
- Gonzalez-Becerra, K., Barron-Cabrera, E., Muñoz-Valle, J. F., Torres-Castillo, N., Rivera-Valdes, J. J., Rodriguez-Echevarria, R., & Martinez-Lopez, E. (2023). A Balanced Dietary Ratio of n-6:n-3 Polyunsaturated Fatty Acids Exerts an Effect on Total Fatty Acid Profile in RBCs and Inflammatory Markers in Subjects with Obesity. *Healthcare*, 11(16), Article 16. <https://doi.org/10.3390/healthcare11162333>
- Guerrero-Romero, F., Simental-Mendía, L. E., González-Ortiz, M., Martínez-Abundis, E., Ramos-Zavala, M. G., Hernández-González, S. O., Jacques-Camarena, O., & Rodríguez-Morán, M. (2010). The product of triglycerides and glucose, a simple measure of insulin sensitivity. Comparison with the euglycemic-hyperinsulinemic clamp.

- The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 95(7), 3347–3351. <https://doi.org/10.1210/jc.2010-0288>
- Hachula, M., Kosowski, M., Zielańska, K., Basiak, M., & Okopień, B. (2023). The Impact of Various Methods of Obesity Treatment on the Quality of Life and Mental Health—A Narrative Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 20(3), 2122. <https://doi.org/10.3390/ijerph20032122>
- Harris, M. B., & Kuo, C.-H. (2021). Scientific Challenges on Theory of Fat Burning by Exercise. *Frontiers in Physiology*, 12, 685166. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.685166>
- Hildebrandt, X., Ibrahim, M., & Peltzer, N. (2023). Cell death and inflammation during obesity: “Know my methods, WAT(son)”. *Cell Death & Differentiation*, 30(2), 279–292. <https://doi.org/10.1038/s41418-022-01062-4>
- Hnasko, R. (Ed.). (2015). *ELISA: Methods and Protocols* (Vol. 1318). Springer. <https://doi.org/10.1007/978-1-4939-2742-5>
- Hochheiser, I. V., Behrmann, H., Hagelueken, G., Rodríguez-Alcázar, J. F., Kopp, A., Latz, E., Behrmann, E., & Geyer, M. (2022). Directionality of PYD filament growth determined by the transition of NLRP3 nucleation seeds to ASC elongation. *Science Advances*, 8(19), eabn7583. <https://doi.org/10.1126/sciadv.abn7583>
- Hochheiser, I. V., Pils, M., Hagelueken, G., Moecking, J., Marleaux, M., Brinkschulte, R., Latz, E., Engel, C., & Geyer, M. (2022). Structure of the NLRP3 decamer bound to the cytokine release inhibitor CRID3. *Nature*, 604(7904), 184–189. <https://doi.org/10.1038/s41586-022-04467-w>
- Hong, F., Liu, Y., Lebaka, V. R., Mohammed, A., Ye, W., Chen, B., & Korivi, M. (2022). Effect of Exercise Training on Serum Transaminases in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Physiology*, 13. <https://www.frontiersin.org/journals/physiology/articles/10.3389/fphys.2022.894044>
- Huang, Y., Xu, W., & Zhou, R. (2021). NLRP3 inflammasome activation and cell death. *Cellular and Molecular Immunology*, 18(9), 2114–2127. <https://doi.org/10.1038/s41423-021-00740-6>
- IHME. GBD Compare. (2019). *GBD Compare*. Institute for Health Metrics and Evaluation. <http://vizhub.healthdata.org/gbd-compare>
- IL-1 beta Human ELISA Kit, High Sensitivity—Invitrogen*. (2020). <https://www.thermofisher.com/elisa/product/IL-1-beta-Human-ELISA-Kit-High-Sensitivity/BMS224HS>
- Kahn, C. R., Wang, G., & Lee, K. Y. (2019). Altered adipose tissue and adipocyte function in the pathogenesis of metabolic syndrome. *The Journal of Clinical Investigation*, 129(10), 3990–4000. <https://doi.org/10.1172/JCI129187>
- Karvonen, M. J., Kentala, E., & Mustala, O. (1957). The effects of training on heart rate; a longitudinal study. *Annales Medicinæ Experimentalis Et Biologiae Fenniae*, 35(3), 307–315.

- Katzmarzyk, P. T., Friedenreich, C., Shiroma, E., & Lee, I.-M. (2022). Physical Inactivity and Non-Communicable Disease Burden in Low-, Middle-, and High-Income Countries. *British journal of sports medicine*, *56*(2), 101–106. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2020-103640>
- Kaufer-Horwitz, M., Pérez Hernández, J. F., Kaufer-Horwitz, M., & Pérez Hernández, J. F. (2022). La obesidad: Aspectos fisiopatológicos y clínicos. *Inter disciplina*, *10*(26), 147–175. <https://doi.org/10.22201/ceiich.24485705e.2022.26.80973>
- Kazmi, T., Nagi, L. F., Iqbal, S. P., Razzaq, S., Hassnain, S., Khan, S., & Shahid, N. (2022). Relationship Between Physical Inactivity and Obesity in the Urban Slums of Lahore. *Cureus*, *14*(4), e23719. <https://doi.org/10.7759/cureus.23719>
- Kelley, N., Jeltema, D., Duan, Y., & He, Y. (2019). The NLRP3 Inflammasome: An Overview of Mechanisms of Activation and Regulation. *International Journal of Molecular Sciences*, *20*(13), 3328. <https://doi.org/10.3390/ijms20133328>
- Ketelut-Carneiro, N., & Fitzgerald, K. A. (2020). Inflammasomes. *Current Biology*, *30*(12), R689–R694. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2020.04.065>
- Khakroo Abkenar, I., Rahmani-nia, F., & Lombardi, G. (2019). The Effects of Acute and Chronic Aerobic Activity on the Signaling Pathway of the Inflammasome NLRP3 Complex in Young Men. *Medicina*, *55*(4), 105. <https://doi.org/10.3390/medicina55040105>
- Khanna, D., Khanna, S., Khanna, P., Kahar, P., & Patel, B. M. (2022). Obesity: A Chronic Low-Grade Inflammation and Its Markers. *Cureus*, *14*(2), e22711. <https://doi.org/10.7759/cureus.22711>
- Kruk, J. (2009). Physical activity and health. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: APJCP*, *10*(5), 721–728.
- León-Pedroza, J. I., González-Tapia, L. A., del Olmo-Gil, E., Castellanos-Rodríguez, D., Escobedo, G., & González-Chávez, A. (2015). Inflamación sistémica de grado bajo y su relación con el desarrollo de enfermedades metabólicas: De la evidencia molecular a la aplicación clínica. *Cirugía y Cirujanos*, *83*(6), 543–551. <https://doi.org/10.1016/j.circir.2015.05.041>
- Lillo, S., & Saleh, M. (2022). Inflammasomes in Cancer Progression and Anti-Tumor Immunity. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, *10*, 839041. <https://doi.org/10.3389/fcell.2022.839041>
- Liu, C., Chu, D., Kalantar-Zadeh, K., George, J., Young, H. A., & Liu, G. (2021). Cytokines: From Clinical Significance to Quantification. *Advanced Science*, *8*(15), 2004433. <https://doi.org/10.1002/advs.202004433>
- Liu, C., Shiroy, D. M., Jones, L. Y., & Clark, D. O. (2014). Systematic review of functional training on muscle strength, physical functioning, and activities of daily living in older adults. *European Review of Aging and Physical Activity*, *11*(2), 95–106. <https://doi.org/10.1007/s11556-014-0144-1>

- Liu, X., Zhang, Z., Song, Y., Xie, H., & Dong, M. (2022). An update on brown adipose tissue and obesity intervention: Function, regulation and therapeutic implications. *Frontiers in Endocrinology*, *13*, 1065263. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1065263>
- Liu, Z., Wang, C., Yang, J., Chen, Y., Zhou, B., Abbott, D. W., & Xiao, T. S. (2020). Caspase-1 Engages Full-Length Gasdermin D through Two Distinct Interfaces That Mediate Caspase Recruitment and Substrate Cleavage. *Immunity*, *53*(1), 106-114.e5. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.06.007>
- Lluís M. Martínez. (2023). *Magnetic Sandwich ELISA*. SEPMAG Chief Scientific. <https://www.sepmag.eu/blog/sandwich-elisa>
- Longo, M., Zatterale, F., Naderi, J., Parrillo, L., Formisano, P., Raciti, G. A., Beguinot, F., & Miele, C. (2019). Adipose Tissue Dysfunction as Determinant of Obesity-Associated Metabolic Complications. *International Journal of Molecular Sciences*, *20*(9), 2358. <https://doi.org/10.3390/ijms20092358>
- López-Alonso, V. E., Díaz-Urbina, D., Escartín-Pérez, R. E., & Mancilla-Díaz, J. M. (2020). Melanocortinas y su participación en el desarrollo de la obesidad. *Revista mexicana de trastornos alimentarios*, *10*(4), 406–420.
- Machtens, D. A., Bresch, I. P., Eberhage, J., Reubold, T. F., & Eschenburg, S. (2022). The Inflammasome Activity of NLRP3 Is Independent of NEK7 in HEK293 Cells Co-Expressing ASC. *International Journal of Molecular Sciences*, *23*(18), 10269. <https://doi.org/10.3390/ijms231810269>
- Makki, K., Froguel, P., & Wolowczuk, I. (2013). Adipose tissue in obesity-related inflammation and insulin resistance: Cells, cytokines, and chemokines. *ISRN Inflammation*, *2013*, 139239. <https://doi.org/10.1155/2013/139239>
- Marc-André Cornier, M. D. (2022). *A Review of Current Guidelines for the Treatment of Obesity*. <https://www.ajmc.com/view/review-of-current-guidelines-for-the-treatment-of-obesity>
- Martinon, F., Burns, K., & Tschopp, J. (2002). The inflammasome: A molecular platform triggering activation of inflammatory caspases and processing of proIL-beta. *Molecular Cell*, *10*(2), 417–426. [https://doi.org/10.1016/s1097-2765\(02\)00599-3](https://doi.org/10.1016/s1097-2765(02)00599-3)
- Matthews, D. R., Hosker, J. P., Rudenski, A. S., Naylor, B. A., Treacher, D. F., & Turner, R. C. (1985). Homeostasis model assessment: Insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*, *28*(7), 412–419. <https://doi.org/10.1007/BF00280883>
- McArdle, William D., Katch, Victor L., & Katch, Frank I. (2004). *Fundamentos de Fisiología Del Ejercicio (Segunda edición)* (Segunda). McGraw-Hill.
- Medina Mauricio. (2018). Química seca—Fotometría de reflectancia. *El Bioanalista*. <https://elbioanalista.blogspot.com/2019/06/reacciones-reconocimiento-proteinas.html>

- Mejías-Peña, Y., Estébanez, B., Rodríguez-Miguel, P., Fernández-González, R., Almar, M., de Paz, J. A., González-Gallego, J., & Cuevas, M. J. (2017). Impact of resistance training on the autophagy-inflammation-apoptosis crosstalk in elderly subjects. *Aging (Albany NY)*, 9(2), 408–418. <https://doi.org/10.18632/aging.101167>
- Mendoza Vázquez, A. I. (2020). *La actividad física y la prescripción de ejercicio: Conceptos básicos*. 11(41). <file:///Users/salmacristerna/Downloads/ahumada,+81738-243203-1-CE.pdf>
- Mifflin, M. D., St Jeor, S. T., Hill, L. A., Scott, B. J., Daugherty, S. A., & Koh, Y. O. (1990). A new predictive equation for resting energy expenditure in healthy individuals. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 51(2), 241–247. <https://doi.org/10.1093/ajcn/51.2.241>
- Moreira, O. C., Alonso-Aubin, D. A., & de Paz, J. A. (2015). *Métodos de evaluación de la composición corporal: Una revisión actualizada de descripción, aplicación, ventajas y desventajas*.
- Mukhopadhyay, K. (2022). Concept of sports training periodization for better performance: A critical discussion. *Turkish Journal of Kinesiology*, 8(3), Article 3. <https://doi.org/10.31459/turkjin.1118001>
- National Library of Medicine. (2023, septiembre 7). *IL18 interleucina 18 [Homo sapiens (humano)]—Gen—NCBI*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/3606>
- Nedunchezhiyan, U., Varughese, I., Sun, A. R., Wu, X., Crawford, R., & Prasad, I. (2022). Obesity, Inflammation, and Immune System in Osteoarthritis. *Frontiers in Immunology*, 13, 907750. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.907750>
- Nițulescu, I. M., Ciulei, G., Cozma, A., Procopciuc, L. M., & Orășan, O. H. (2023). From Innate Immunity to Metabolic Disorder: A Review of the NLRP3 Inflammasome in Diabetes Mellitus. *Journal of Clinical Medicine*, 12(18), Article 18. <https://doi.org/10.3390/jcm12186022>
- Oliveira, G. F., Marin, T. C., Forjaz, C. L. M., & Brito, L. C. (2021). Exercise Training and Endothelial Function in Hypertension: Effects of Aerobic and Resistance Training. *Arquivos Brasileiros De Cardiologia*, 116(5), 948–949. <https://doi.org/10.36660/abc.20210111>
- Organización Mundial de la Salud. (2021, junio 9). *Obesidad y sobrepeso*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- Organización Mundial de la Salud. (2022, octubre 5). *Actividad física*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/physical-activity>
- Organización Mundial de la Salud. (2024). *Obesity and overweight*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- Oroz, J., Barrera-Vilarmau, S., Alfonso, C., Rivas, G., & de Alba, E. (2016). ASC Pysin Domain Self-associates and Binds NLRP3 Protein Using Equivalent Binding Interfaces. *The Journal of Biological Chemistry*, 291(37), 19487–19501. <https://doi.org/10.1074/jbc.M116.741082>

- Oviedo-Solís, C. I., Hernández-Alcaraz, C., Sánchez-Ortíz, N. A., López-Olmedo, N., Jáuregui, A., & Barquera, S. (2022). Association of sociodemographic and lifestyle factors with dietary patterns among men and women living in Mexico City: A cross-sectional study. *Frontiers in Public Health*, *10*. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.859132>
- Pan, P., Shen, M., Yu, Z., Ge, W., Chen, K., Tian, M., Xiao, F., Wang, Z., Wang, J., Jia, Y., Wang, W., Wan, P., Zhang, J., Chen, W., Lei, Z., Chen, X., Luo, Z., Zhang, Q., Xu, M., ... Wu, J. (2021). SARS-CoV-2 N protein promotes NLRP3 inflammasome activation to induce hyperinflammation. *Nature Communications*, *12*(1), 4664. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-25015-6>
- Paredes, J. G. (2022). Análisis de composición corporal y su uso en la práctica clínica en personas que viven con obesidad. *Revista Médica Clínica Las Condes*, *33*(6), 615–622. <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2022.08.005>
- Quiroga-Torres, E., Delgado-López, V., & Ramos-Padilla, P. (2022). Valor diagnóstico de indicadores antropométricos para sobrepeso y obesidad. <http://www.alanrevista.org/ediciones/2022/1/art-3/>
- Rajamäki, K., Lappalainen, J., Öörni, K., Välimäki, E., Matikainen, S., Kovanen, P. T., & Eklund, K. K. (2010). Cholesterol Crystals Activate the NLRP3 Inflammasome in Human Macrophages: A Novel Link between Cholesterol Metabolism and Inflammation. *PLOS ONE*, *5*(7), e11765. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0011765>
- Rubio Herrera, M., & Moreno Lopera, C. (2005). Medicina basada en la evidencia: Nutrición en la obesidad. *Endocrinología y Nutrición*, *52*, 102–109.
- Rubio, M. A., Moreno, C., & Cabrerizo, L. (2004). Guías para el tratamiento de las dislipemias en el adulto: Adult Treatment Panel III (ATP-III). *Endocrinología y Nutrición*, *51*(5), 254–265. [https://doi.org/10.1016/S1575-0922\(04\)74614-8](https://doi.org/10.1016/S1575-0922(04)74614-8)
- Ryan, B. J., Schleh, M. W., Ahn, C., Ludzki, A. C., Gillen, J. B., Varshney, P., Van Pelt, D. W., Pitchford, L. M., Chenevert, T. L., Gioscia-Ryan, R. A., Howton, S. M., Rode, T., Hummel, S. L., Burant, C. F., Little, J. P., & Horowitz, J. F. (2020). Moderate-Intensity Exercise and High-Intensity Interval Training Affect Insulin Sensitivity Similarly in Obese Adults. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, *105*(8), e2941-2959. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa345>
- Sakers, A., Siqueira, M. K. D., Seale, P., & Villanueva, C. J. (2022). Adipose-tissue plasticity in health and disease. *Cell*, *185*(3), 419–446. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.12.016>
- Salas-Salvadó, J., Rubio, M. A., Barbany, M., Moreno, B., & de la SEEDO*, G. C. (2007). Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Medicina Clínica*, *128*(5), 184–196. [https://doi.org/10.1016/S0025-7753\(07\)72531-9](https://doi.org/10.1016/S0025-7753(07)72531-9)
- Sampath Kumar, A., Maiya, A. G., Shastry, B. A., Vaishali, K., Ravishankar, N., Hazari, A., Gundmi, S., & Jadhav, R. (2019). Exercise and insulin

- resistance in type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 62(2), 98–103. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2018.11.001>
- Sandsdal, R. M., Juhl, C. R., Jensen, S. B. K., Lundgren, J. R., Janus, C., Blond, M. B., Rosenkilde, M., Bogh, A. F., Gliemann, L., Jensen, J.-E. B., Antoniades, C., Stallknecht, B. M., Holst, J. J., Madsbad, S., & Torekov, S. S. (2023). Combination of exercise and GLP-1 receptor agonist treatment reduces severity of metabolic syndrome, abdominal obesity, and inflammation: A randomized controlled trial. *Cardiovascular Diabetology*, 22(1), 41. <https://doi.org/10.1186/s12933-023-01765-z>
- Sanz, J. M., Gómez Lahoz, A. M., & Martín, R. O. (2021). Papel del sistema inmune en la infección por el SARS-CoV-2: Inmunopatología de la COVID-19. *Medicine*, 13(33), 1917–1931. <https://doi.org/10.1016/j.med.2021.05.005>
- Servicios Integrales Vencher, ~. (2017, diciembre 18). Tecnología de laminilla seca. *Servicios Integrales Vencher*. <https://serviciosintegralesvencher.wordpress.com/2017/12/18/tecnologia-de-laminilla-seca/>
- Sharma, B. R., & Kanneganti, T.-D. (2021). NLRP3 Inflammasome in Cancer and Metabolic Diseases. *Nature immunology*, 22(5), 550–559. <https://doi.org/10.1038/s41590-021-00886-5>
- Sociedad Internacional para el Avance de la Cineantropometría. (2001). *Normas Internacionales para la Valoración—Normas Internacionales para la Valoración Antropométrica*. <https://www.studocu.com/ec/document/instituto-tecnologico-superior-shimiatuk-kunapak-jatun-kapari/lalgreba-lineal-y-geometria-analitica/normas-internacionales-para-la-valoracio/39596036>
- Sun, L., Ma, W., Gao, W., Xing, Y., Chen, L., Xia, Z., Zhang, Z., & Dai, Z. (2019). Propofol directly induces caspase-1-dependent macrophage pyroptosis through the NLRP3-ASC inflammasome. *Cell Death & Disease*, 10(8), 542. <https://doi.org/10.1038/s41419-019-1761-4>
- Swanson, K. V., Deng, M., & Ting, J. P.-Y. (2019). The NLRP3 inflammasome: Molecular activation and regulation to therapeutics. *Nature Reviews Immunology*, 19(8), 477–489. <https://doi.org/10.1038/s41577-019-0165-0>
- Swift, D. L., McGee, J. E., Earnest, C. P., Carlisle, E., Nygard, M., & Johannsen, N. M. (2018). The Effects of Exercise and Physical Activity on Weight Loss and Maintenance. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 61(2), 206–213. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2018.07.014>
- Tapia, V. S., Daniels, M. J. D., Palazón-Riquelme, P., Dewhurst, M., Luheshi, N. M., Rivers-Auty, J., Green, J., Redondo-Castro, E., Kaldis, P., Lopez-Castejon, G., & Brough, D. (2019). The three cytokines IL-1 β , IL-18, and IL-1 α share related but distinct secretory routes. *Journal of Biological Chemistry*, 294(21), 8325–8335. <https://doi.org/10.1074/jbc.RA119.008009>

- Training, W. (2019, julio 24). Qué es el entrenamiento funcional y sus beneficios. *Wunder Training*. <https://www.wundertraining.com/que-es-entrenamiento-funcional/>
- Travers, G., Kippelen, P., Trangmar, S. J., & González-Alonso, J. (2022). Physiological Function during Exercise and Environmental Stress in Humans—An Integrative View of Body Systems and Homeostasis. *Cells*, *11*(3), 383. <https://doi.org/10.3390/cells11030383>
- UniProt. (2023a). *IL1B - Interleukin-1 beta—Homo sapiens (Human) | UniProtKB* | *UniProt*. <https://www.uniprot.org/uniprotkb/P01584/entry#sequences>
- UniProt. (2023b). *IL18—Interleukin-18—Homo sapiens (Human) | UniProtKB* | *UniProt*. <https://www.uniprot.org/uniprotkb/Q14116/entry>
- Vázquez, A. I. M. (2021). La actividad física y la prescripción de ejercicio: Conceptos básicos. *Psic-Obesidad*, *11*(41), Article 41. <https://doi.org/10.22201/fesz.20075502e.2021.11.41.81738>
- Vega-Robledo, G. B., Rico-Rosillo, M. G., Vega-Robledo, G. B., & Rico-Rosillo, M. G. (2019). Tejido adiposo: Función inmune y alteraciones inducidas por obesidad. *Revista alergia México*, *66*(3), 340–353. <https://doi.org/10.29262/ram.v66i3.589>
- Walter Suárez-Carmona, A. J. S.-O., -. (2018). Índice de masa corporal: Ventajas y desventajas de su uso en la obesidad. Relación con la fuerza y. *NUTRICION CLINICA EN MEDICINA*, *3*, 128–139. <https://doi.org/10.7400/NCM.2018.12.3.5067>
- Wang, K., Sun, Q., Zhong, X., Zeng, M., Zeng, H., Shi, X., Li, Z., Wang, Y., Zhao, Q., Shao, F., & Ding, J. (2020). Structural Mechanism for GSDMD Targeting by Autoprocessed Caspases in Pyroptosis. *Cell*, *180*(5), 941–955.e20. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.002>
- Wang, X., Wang, L., Wen, X., Zhang, L., Jiang, X., & He, G. (2023). Interleukin-18 and IL-18BP in inflammatory dermatological diseases. *Frontiers in Immunology*, *14*, 955369. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.955369>
- Wang, Z. M., Pierson, R. N., & Heymsfield, S. B. (1992). The five-level model: A new approach to organizing body-composition research. *The American Journal of Clinical Nutrition*, *56*(1), 19–28. <https://doi.org/10.1093/ajcn/56.1.19>
- Wei, X., Xie, F., Zhou, X., Wu, Y., Yan, H., Liu, T., Huang, J., Wang, F., Zhou, F., & Zhang, L. (2022). Role of pyroptosis in inflammation and cancer. *Cellular & Molecular Immunology*, *19*(9), 971–992. <https://doi.org/10.1038/s41423-022-00905-x>
- Wiechert, M., & Holzapfel, C. (2021). Nutrition Concepts for the Treatment of Obesity in Adults. *Nutrients*, *14*(1), 169. <https://doi.org/10.3390/nu14010169>
- World Obesity Atlas 2023*. (2023, marzo). World Obesity Federation. <https://www.worldobesity.org/resources/resource-library/world-obesity-atlas-2023>

- Xiao, L., Magupalli, V. G., & Wu, H. (2023). Cryo-EM structures of the active NLRP3 inflammasome disc. *Nature*, *613*(7944), 595–600. <https://doi.org/10.1038/s41586-022-05570-8>
- You, T., Arsenis, N. C., Disanzo, B. L., & LaMonte, M. J. (2013). Effects of Exercise Training on Chronic Inflammation in Obesity: Current Evidence and Potential Mechanisms. *Sports Medicine*, *43*(4), 243–256. <https://doi.org/10.1007/s40279-013-0023-3>
- Zaidi, H., Byrkjeland, R., Njerve, I. U., Åkra, S., Solheim, S., Arnesen, H., Seljeflot, I., & Opstad, T. B. (2019). Effects of exercise training on inflammasome-related mediators and their associations to glucometabolic variables in patients with combined coronary artery disease and type 2 diabetes mellitus: Sub-study of a randomized control trial. *Diabetes and Vascular Disease Research*, *16*(4), 360–368. <https://doi.org/10.1177/1479164119836922>
- Zhang, S., Sun, S., Wei, X., Zhang, M., Chen, Y., Mao, X., Chen, G., & Liu, C. (2022). Short-term moderate caloric restriction in a high-fat diet alleviates obesity via AMPK/SIRT1 signaling in white adipocytes and liver. *Food & Nutrition Research*, *66*, 10.29219/fnr.v66.7909. <https://doi.org/10.29219/fnr.v66.7909>
- Zhang, T., Ding, S., & Wang, R. (2021). Research Progress of Mitochondrial Mechanism in NLRP3 Inflammasome Activation and Exercise Regulation of NLRP3 Inflammasome. *International Journal of Molecular Sciences*, *22*(19), 10866. <https://doi.org/10.3390/ijms221910866>
- Zhang, T., Tian, J., Fan, J., Liu, X., & Wang, R. (2023). Exercise training-attenuated insulin resistance and liver injury in elderly pre-diabetic patients correlates with NLRP3 inflammasome. *Frontiers in Immunology*, *14*, 1082050. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1082050>
- Zhang, W.-J., Chen, S.-J., Zhou, S.-C., Wu, S.-Z., & Wang, H. (2021). Inflammasomes and Fibrosis. *Frontiers in Immunology*, *12*, 643149. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.643149>
- Zhang, Z., Li, X., Wang, Y., Wei, Y., & Wei, X. (2023). Involvement of inflammasomes in tumor microenvironment and tumor therapies. *Journal of Hematology & Oncology*, *16*, 24. <https://doi.org/10.1186/s13045-023-01407-7>
- Zhen, Y., & Zhang, H. (2019). NLRP3 Inflammasome and Inflammatory Bowel Disease. *Frontiers in Immunology*, *10*, 276. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00276>
- Zhou, Q., Deng, J., Yao, J., Song, J., Meng, D., Zhu, Y., Xu, M., Liang, Y., Xu, J., Sluijter, J. P., & Xiao, J. (2021). Exercise downregulates HIPK2 and HIPK2 inhibition protects against myocardial infarction. *EBioMedicine*, *74*, 103713. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2021.103713>
- Zhu, B., Shi, C., Park, C. G., Zhao, X., & Reutrakul, S. (2019). Effects of sleep restriction on metabolism-related parameters in healthy adults: A comprehensive review and meta-analysis of randomized controlled

trials. *Sleep Medicine Reviews*, 45, 18–30.
<https://doi.org/10.1016/j.smr.2019.02.002>

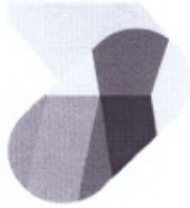
11. ANEXOS

Anexo 1. Glosario de términos

ADP	Adenosíndifosfato
AF	Actividad física
ALT	Alanina aminotransferasa
ASC	Proteína similar al granúlo asociada a la apoptosis (apoptosis-associated Speck-like Protein, por sus siglas en inglés),
AST	Aspartato aminotransferasa
ATP	Adenosín Trifosfato
c-HDL	Lipoproteínas de alta densidad
c-LDL	Lipoproteínas de baja densidad
c-VLDL	Lipoproteínas de muy baja densidad
CARD	Dominio C-terminal de reclutamiento de caspasas
CC	Circunferencia de cintura
cDNA	Ácido desoxirribonucleico complementario
CLR	Receptores de lectina tipo C
DAMPs	Patrones moleculares asociados a daño (por sus siglas en inglés, damage-associated molecular patterns)
DHA	Ácido docosahexaenoico
EDTA	Ácido etilendiamino tetraacético
EF	Ejercicio físico
ELISA	Ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (por sus siglas en inglés, Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay)
EPA	Ácido eicosapentaenoico
FC^{MAX}	Frecuencia cardíaca máxima
GAPDH	Gliceraldehído-3-fosfato deshidrogenasa
GET	Gasto energético total
GSDMD	Gasdermina D
IMC	Índice de masa corporal
IAPAF	Neumonía intersticial con rasgos autoinmunes, o IAPAF (por sus siglas en inglés: Interstitial Pneumonia with Autoimmune Features)
IR-HOMA	Índice de resistencia a la insulina
ISAK	Sociedad internacional para el avance de la cineantropometría
kDa	Kilodalton
LRR	Dominio de repetición rico en leucina
MCP-1	Proteína quimio-atrayente de macrófagos
NACHT	Dominio de sitio de unión a nucleótidos
NF-κB	Factor nuclear kappa B
NLR	Receptores tipo NOD (por sus siglas en inglés, NOD-like receptor)
NLRP	Receptor tipo NOD con dominio de pirina (por sus siglas en inglés, NOD-like receptor Pyrin domain containing)

NOD	Receptores tipo NOD (por sus siglas en inglés, Nucleotide-binding Oligomerization Domain)
OMS	Organización mundial de la salud
PAMPs	Patrones moleculares asociados a patógenos (por sus siglas en inglés, pathogen-associated molecular patterns)
pb	Pares de bases
PCR	Reacción en cadena de la polimerasa
PRR	Receptores de reconocimiento de patrones (por sus siglas en inglés, pattern recognition receptor)
PYD	Dominio de pirina N-terminal
RLR	Receptores tipo RIG-I
RNA	Ácido ribonucleico
rpm	Revoluciones por minuto
SEEDO	Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad
TA	Téjido adiposo
TAB	Téjido adiposo blanc
TAM	Téjido adiposo marrón
TLR	Receptores tipo toll (por sus siglas en inglés, toll-like receptor)
TMB	3,3',5,5' tetrametilbenzidina
TNF-α	Factor de necrosis tumoral α
AMPk	Proteína cinasa activada por AMP
GLUT4	Transportador de glucosa tipo 4

Anexo 2. Carta de estancia de investigación



CENTRO UNIVERSITARIO DE CIENCIAS DE LA SALUD
Departamento de Biología Molecular y Genómica
Instituto de Nutrigenética y Nutrigenómica Traslacional

INNUGET/140/2023

**A QUIEN CORRESPONDA
PRESENTE**

Por medio de la presente envío un cordial saludo, y hago constar que la estudiante **LN. Salma Verenice Cristerna Huerta** del programa de Maestría en Ciencias de la Nutrición y Alimentos Medicinales de la Facultad de Ciencias de la Nutrición y Gastronomía de la Universidad Autónoma de Sinaloa, realizó satisfactoriamente una estancia de investigación en el Instituto de Nutrigenética y Nutrigenómica Traslacional del Centro Universitario en Ciencias de la Salud de la Universidad de Guadalajara, desarrollando y estandarizando las técnicas y experimentos del proyecto "Evaluación del efecto del ejercicio funcional progresivo y la dieta hipocalórica en la expresión del inflamasoma NLRP3 y niveles de citocinas IL-18 e IL-1 β en sujetos con obesidad" bajo la supervisión de la Dra. en C. Erika Martínez López, durante el periodo comprendido del **01 al 31 de marzo de 2023**.

Se extiende la presente para los fines que la interesada considere pertinentes

**ATENTAMENTE
"PIENSA Y TRABAJA"**

"2023, Año del fomento a la formación integral con una Red de Centros y Sistemas Multitemáticos"
Guadalajara, Jal, 21 de noviembre de 2023


Dra. en C. Erika Martínez López
Directora del Instituto de Nutrigenética y Nutrigenómica Traslacional
Profesora Investigadora de la Universidad de Guadalajara



Anexo 3. Participación de póster



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE SINALOA**
A TRAVÉS DE LA
**DIRECCIÓN GENERAL DE INVESTIGACIÓN Y
POSGRADO**
OTORGA LA PRESENTE

Constancia

Lic. Salma Verenice Cristerna Huerta

A: _____

Por su destacada participación como expositor del cartel de investigación titulado "Exposición de carteles: Proyectos de investigación en el desarrollo del posgrado de la Facultad de Ciencias de la Nutrición y Gastronomía" en el marco de la **Jornada Universitaria del Conocimiento UAS 2022**, llevada a cabo del 27 de Octubre al 19 de Noviembre de 2022.

"Sursum Versus"



DR. MARIO NIEVES SOTO
DIRECTOR GENERAL DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO



Anexo 4. Reconocimiento de presentación de póster



Anexo 5. Memoria de congreso

P-12

Effect of hypocaloric diet and exercise training on NLRP3 and CASPASA-1 gene expression in adults with obesity

S. Cristerna Huerta^a, M. Vergara Jimenez^a, E. Martinez Lopez^b, K. Gonzalez Becerra^c, D. Reyes Trujillo^a, M. Vega Burgueño^a, J. Torres Vanegas^b, E. Barron Cabrera^a

^aPostgraduate in Nutrition Sciences and Medicinal Foods; Faculty of Nutrition and Gastronomy Sciences, Autonomous University of Sinaloa, Culiacan, Mexico; ^bInstitute of Nutrigenetics and Translational Nutrigenomics, Department of Molecular Biology and Genomics, University Center for Health Sciences, University of Guadalajara, Guadalajara, Mexico; ^cResearch Institute of Molecular Genetics, Department of Medical and Life Sciences, Cienega Center, University of Guadalajara, Guadalajara, Mexico

Background: Obesity has become a major public health problem; it is considered an excess of adipose tissue characterized by increased concentrations of proinflammatory cytokines accompanied by chronic low-grade inflammation. NLRP3 inflammasome is a protein complex formed by NLRP3, ASC and CASPASE-1, which acts as mediator of inflammation, thus playing a key role in the development of chronic diseases. Its development and expression respond to environmental factors such as diet and physical exercise. The aim of this study was to evaluate the effect of progressive functional exercise and hypocaloric diet on NLRP3 and CASPASE-1 genes expression in individuals with obesity.

Methods: Forty-two adults with obesity were randomized into two groups: a)hypocaloric-diet and b)hypocaloric-diet with progressive functional exercise, during 3 months. Blood sample was obtained at baseline and final time. The total RNA was extracted by leukocytes, and gene expression were performed by real-time PCR using TaqMan probe and relative quantification method. Intergroup and intragroup comparisons, and linear regressions were analyzed by SPSS v.22 software, and *p* value <0.05 was considered significant.

Results: Significant differences were found at the end of intervention on CASPASE-1 gene expression levels compared to baseline in the exercise group, whereas the control group not showed differences. NLRP3 not showed differences at baseline and final time compared to diet group, while CASPASE-1 showed significant difference at the end of the study compared to diet group. Additionally, significant negative correlation was found between NLRP3 and CASPASE-1 genes expression deltas, in both groups.

Conclusions: The findings of the present study demonstrated that adults with obesity can improve CASPASE-1 and NLRP3 gene expression levels through lifestyle changes, as diet and exercise, and increase the beneficial effect on inflammation regulation, which suggest the progressive exercise plus diet a nutrigenomic tool to reduce the risk of developing chronic diseases.

Anexo 6. Flyer del proyecto

¿Te gustaría aprender a comer sano y equilibrado? ¿Tener un estilo de vida que involucre el ejercicio?

El laboratorio 1 de la Facultad de Ciencias de la Nutrición y Gastronomía de la Universidad Autónoma de Sinaloa te invita a participar en el programa

ProNat & Fitness

DIRIGIDO A:

- Hombres y mujeres de 25 a 50 años
- Disponibilidad de tiempo para permanecer todo el programa (3 meses).
- Personas con obesidad y sin alteraciones metabólicas (diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedades del corazón, problemas de tiroides y cáncer).
- Personas que puedan realizar ejercicio

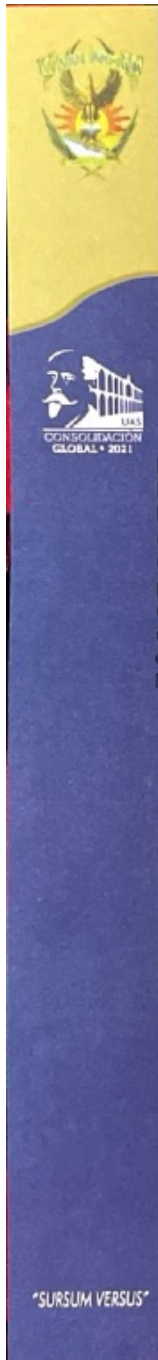
EL PROGRAMA INCLUYE

ASESORÍA NUTRICIONAL, PROGRAMA DE EJERCICIO FÍSICO Y EXÁMENES DE LABORATORIO (SIN COSTO)

INTERESADOS COMUNICARSE A LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA NUTRICIÓN Y GASTRONOMÍA DE LA UAS, A UN LADO DE LA FACULTAD DE MEDICINA.

Más información: 6673506145

Anexo 7. Aprobación del comité de ética



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SINALOA

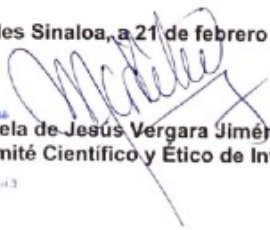
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA NUTRICIÓN Y GASTRONOMÍA

DICTÁMEN DEL COMITÉ CIENTÍFICO Y ÉTICO DE INVESTIGACIÓN

La C. Dra. Marcela de Jesús Vergara Jiménez que preside el Comité Científico y Ético de Investigación de la Facultad de Ciencias de la Nutrición y Gastronomía de la Universidad Autónoma de Sinaloa certifica que, este comité actuando en calidad de comité científico y ético de investigación de referencia aprobado por el H. Consejo Técnico de la mencionada facultad, **OTORGA EL AVAL** al protocolo de la proponente para que se realice el estudio denominado **"El papel potencial del ejercicio de resistencia en la activación del inflamasoma y niveles de citosinas en sujetos con obesidad."** Versión/Fecha de revisión del protocolo 21 de febrero de 2022. Responsable Técnico: **Dra. Elisa María Barrón Cabrera** CE-FCNYG-2022-FEB-001 tomando en consideración las siguientes cuestiones:

1. La pertinencia del estudio teniendo en cuenta el conocimiento disponible.
2. El procedimiento para obtener los datos durante el tiempo que dura la investigación que se propone.
3. Cuestiones relacionadas con la identidad de las y los investigadores involucrados.

Culiacán Rosales Sinaloa, a 21 de febrero de 2022


Universidad Autónoma
Dra. Marcela de Jesús Vergara Jiménez
Presidenta del Comité Científico y Ético de Investigación
de Ciencias de la
Nutrición y Gastronomía

"SURSUM VERSUS"

Av. Cedros y Calle Saucres S/N, Fracc. Los Fresnos C.P. 80019, Tel: (667) 753-54-54 www.nutricion.uasnet.mx
Culiacán, Sinaloa, México

Anexo 8. Consentimiento informado



CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN EL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

“El papel potencial del ejercicio de resistencia en la activación del inflammasoma y niveles de citocinas en sujetos con obesidad”



Culiacán de Rosales, Sinaloa, a ____ de _____ 2022.

En función a la Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012, Del expediente clínico, la NOM-012-SSA3-2012, Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos, publicados en el diario oficial de la federación, la Ley General de Salud y el Reglamento en materia de investigación para la salud con sus capítulos y artículos correspondientes, respecto a la investigación científica:

Personal de Salud de la Facultad de Ciencias de la Nutrición y Gastronomía; **Dra. en C. Elisa María Barrón Cabrera y la Dra. en C. Marcela de Jesús Vergara Jiménez**, solicitamos su autorización para participar en el estudio experimental titulado: **“El papel potencial del ejercicio de resistencia en la activación del inflammasoma y niveles de citocinas en sujetos con obesidad”**.

I. La obesidad es un problema de salud que ha ido aumentando considerablemente en los últimos años y se relaciona con un estado de inflamación crónica que se caracteriza por una elevada síntesis de citocinas proinflamatorias y una disminución de las citocinas antiinflamatorias, que se asocia a múltiples patologías con abordajes terapéuticos complejos, como la diabetes *mellitus* tipo 2, enfermedades cardiovasculares, hipertensión arterial, depresión, problemas del aparato locomotor, algunos tipos de cáncer, entre otros. Además, existe evidencia que una alimentación inadecuada, la inactividad física, la inflamación crónica de bajo grado característico de la obesidad, y otros factores ambientales, contribuyen a generar cambios epigenéticos desfavorables en el DNA.

Por tal motivo, el objetivo de este estudio es evaluar el efecto del ejercicio de resistencia y una dieta hipocalórica en la activación del inflammasoma y niveles de citocinas en sujetos con obesidad durante tres meses de seguimiento. En ese sentido, la identificación de las moléculas que participan en el complejo del inflammasoma pueden ser un biomarcador práctico que sirva para el abordaje multidisciplinario de la obesidad, previniendo así sus complicaciones.

II. Al participar en el estudio, se realizarán exámenes de sangre en cada mes de seguimiento para la cuantificación de citocinas proinflamatorias y la extracción de ácidos nucleicos, para los ensayos de expresión génica involucrados en la activación del inflamasoma NLRP3.

III. Algunos de los beneficios de participar en este estudio son: evaluación clínica, antropométrica, nutricional, genética y de aptitud física. Así como también, a todos los participantes del estudio se les brindará tratamiento nutricional que incluye un plan de alimentación de acuerdo con sus necesidades y el programa de entrenamiento físico. Los resultados individuales y el seguimiento nutricional se estarán informado en cada consulta de seguimiento.

IV. Los riesgos asociados al estudio son: sangrado y/o desvanecimiento durante la toma de muestra o alguna lesión muscular o articular durante el programa de ejercicio. Sin embargo, el riesgo de presentar complicaciones graves es muy bajo. Es importante mencionar que, en investigaciones realizadas previamente en este servicio no se han detectado complicaciones posteriores a ninguna intervención. No obstante, cualquier complicación posterior a la intervención será atendida en este servicio.

V. Como parte de las responsabilidades por parte de los participantes son, el compromiso de acudir a las citas el día y la hora programada, así como atender las recomendaciones realizadas por parte del personal tratante para fines de este estudio.

VI. En caso de tener alguna duda, pregunta, comentario, aclaración o inquietud acerca del estudio, en cualquier momento del seguimiento siéntase con la libertad de externarlo, tiene la garantía de que se le dará la información necesaria y clara.

VII. Queda usted en la libertad de abandonar el estudio en cualquier momento si así lo considera. Sin que la atención hacia usted cambie, se le seguirá otorgando la atención necesaria.


VIII. Los datos personales obtenidos quedarán en estricta confidencialidad y anonimato, serán manejado exclusivamente por el personal de salud autorizado con el objetivo de investigación y docencia.

IX. Se reitera el compromiso de proporcionarle la información obtenida de sus resultados durante el estudio con el diagnóstico que estos indiquen.

X. En caso de existir gastos adicionales, estos serán cubiertos con el presupuesto del estudio.

En caso de dudas o presentarse alguna emergencia, favor de contactar a: **Dra. en C. Elisa María Barrón Cabrera y la Dra. en C. Marcela de Jesús Vergara Jiménez** al teléfono: **(667) 7535454**, con domicilio: **Av. Cedros y calle Sauces S/N. Fracc. Los Fresnos. CP. 80019, Culiacán, Sin.**

Anexo 9. Historia clínica nutricional


Universidad de Autónoma de Sinaloa
 Facultad de Ciencias de la Nutrición y Gastronomía

FECHA: _____
 FECHA: _____

DATOS PERSONALES

Nombre: _____ Edad: _____ años
 Fecha de nacimiento: _____ Sexo: _____
 Domicilio Actual: _____
 Colonia: _____ Ciudad: _____ Estado: _____
 Teléfono: _____ Correo: _____
 Estado Civil: _____
 Ocupación: _____ Horas: _____ Jornada: _____ Ingresos mensuales: _____
 Grado de Escolaridad: _____

ANTECEDENTES PATOLÓGICOS PERSONALES Y FAMILIARES 0 = No 1 = Sí

1. Tiempo con obesidad
2. Diabetes tipo 1 (DM1)
3. Diabetes tipo 2 (DM2)
4. Hipertensión
5. Infarto
6. Otras enfermedades cardiovasculares
7. Alergias
8. Enfermedades hepáticas
9. Litiasis
10. Cáncer
11. Enfermedad pulmonar
12. Ceguera
13. Anemia
14. Osteoporosis
15. Depresión

ANTECEDENTES FARMACOLÓGICOS


Alergias alimentarias y farmacológicas: _____
 Intolerancias nutricionales: _____
 o No 1 = Sí Tipo: _____

HISTORIA DE MEDICAMENTOS			
Medicamento	Dosis	Tiempo de consumo	Indicación

MEDICINA ALTERNATIVA			
Tipo	Dosis	Frecuencia	Tiempo de consumo
Herbolaria			
Yoga			
Acupuntura			
Otro			

DATOS GINECO-OBSTETRO

Edad de la menarca: _____ Fecha de la última menstruación: _____ No. de embarazos: _____
 Años: _____ Uso de anticonceptivos: _____


Universidad de Autónoma de Sinaloa
 Facultad de Ciencias de la Nutrición y Gastronomía

ESTILO DE VIDA Y HÁBITOS DE ALIMENTACIÓN


Bebidas Alcohólicas

Consumo de alcohol: 0. No 1. Sí
 Hábito de consumo habitual: _____
 0. Cerveza 1. Tequila 2. Alcohol puro 3. Brandy u/o Ron 4. Vino de mesa 5. Aguardiente 6. Combinado
 Otro: _____
 Cantidad (ml): _____ Frecuencia: _____ Entregas/mes: _____

Taba

Fuma: 0. No 1. Sí
 Edad de inicio: _____ años
 Por semana: _____

1. ¿Acostumbra desayunar? Si/NO
2. ¿Agrega sal adicional a sus comidas? Si/NO
3. ¿Cantidad de agua al día? _____ L
4. ¿Tiempo promedio de comida y los respagos? Si/NO
5. ¿Comida como hasta sentirse satisfecho? Si/NO
6. ¿Apoyamiento algún tipo actividad? Si/NO
 a. ¿De qué manera? _____
7. Tiempo que tarda en comer _____ min.
8. ¿Cuántas comidas realiza al día? _____
9. ¿Acostumbra comer leyendo la televisión? Si/NO
10. Comidas que realiza fuera de casa entre semana y fines de semana _____ x _____
11. Ofrece su estado de ánimo en su alimentación? Si/NO
 cómo que manifiesta: Come más Come menos No come
12. ¿Considera que su dieta provoca al diagnóstico en: _____
13. ¿Equilibrada? Si/Excesiva en azúcar Si/Excesiva en grasa Si/Excesiva en frutas y verduras
14. ¿Qué tipo de grasas suele utilizar para preparar sus alimentos? _____
15. Hábito de evaluación: Satisfacción 1 vez al día 2 veces al día 2
16. ¿Cuántas horas duerme? _____ hrs
17. ¿Cómo sueña? Si/NO
18. ¿Qué tan frecuente está estresado? Frecuente ocasional nunca
19. ¿Anteriormente había realizado un régimen dietético? Si/NO
20. ¿De qué consistió? _____
21. Razones por las que considera que tiene sobrepeso u obesidad: _____


Universidad de Autónoma de Sinaloa
 Facultad de Ciencias de la Nutrición y Gastronomía

ACTIVIDAD FÍSICA

21. ¿Realiza algún tipo de ejercicio o deporte? _____
22. ¿Qué tipo de ejercicio realiza? _____
23. ¿Cuántas veces por semana? _____
24. ¿Cuánto tiempo realiza AF por sesión? _____
25. ¿Cuánto tiempo realiza AF por semana? _____
26. ¿Realiza actividades sedentarias en su día habitual? Si/NO
27. ¿Realiza actividades sedentarias en su día habitual? Si/NO


Tipos de tiempo: TV/Video _____ hrs Computadora _____ hrs Oficina _____ hrs Otro _____ hrs

EVALUACIÓN ANTROPOMÉTRICA

ANTROPOMETRÍA	Base		3er mes		6er mes		9er mes	
	Fecha	Fecha	Fecha	Fecha	Fecha	Fecha	Fecha	
Talla								
Peso								
IMC (kg/m ²)								
Porcentaje de grasa (%)								
Agua (%)								
Musculatura								
Musculatura tipo								
Conformación de abdomen tipo								
Conformación de cadera								
Conformación media de brazos								


EVALUACIÓN CLÍNICA

Parámetro	Base		3er mes		6er mes		9er mes	
	Fecha	Fecha	Fecha	Fecha	Fecha	Fecha	Fecha	
Diuresis	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO
Edematoso								
Constipación								
Resaca								
Insomnio								
Rebeldía de apetito								
Otro								
Presión arterial								


Universidad de Autónoma de Sinaloa
 Facultad de Ciencias de la Nutrición y Gastronomía

RECORDATORIO DE 24 HORAS

Tiempo de comida	BASE (1ra comida)	
	Lista de alimento	Cantidad y preparación
08:00 de la mañana Hora de levantarse: Desayuno: Hora:		
Colación 1: Hora:		
Comida: Hora:		
Colación 2: Hora:		
Cena: Hora:		


Universidad de Autónoma de Sinaloa
 Facultad de Ciencias de la Nutrición y Gastronomía

EVALUACIÓN NUTRICIONAL

Estimación energética usando la fórmula de Mifflin S.T.

GET basal _____ GET basal con reducción del 20% _____
 GET 1er mes _____ GET 1er mes con reducción del 20% _____
 GET 2do mes _____ GET 2do mes con reducción del 20% _____
 GET 3er mes _____ GET 3er mes con reducción del 20% _____

PROBLEMAS Y DIAGNÓSTICO NUTRICIONAL

EVALUACIÓN DE LA ADHERENCIA A LA INTERVENCIÓN NUTRIMENTAL

Fecha	Sesión	Comprensión					Adherencia					Obediencia Antropométrica (kg/%)	Adherencia Antropométrica (cm/%)
		S	E	M	S	I	M	S	I	M			
Base													
1er mes													
2do mes													
3er mes													

B. Bucini, R. Regular, M. Mado

Anexo 10. Hoja de resultados para los participantes



INFLAMASOMA NLRP3

Nombre:

1 FUNCIÓN

NLRP3 es regulado por el sistema inmune innato, actúa como sensor y mediador de procesos inflamatorios. Esta formado por las proteínas NLRP3, ASC y CASPASA-1.

2 MECANISMO GENÉTICO

Se ha reportado que el inflammasoma NLRP3 esta asociado al desarrollo de enfermedades como obesidad, diabetes mellitus 2, artritis reumatoide, algunos tipos de cáncer, entre otros.

3 EXPRESIÓN GÉNICA

Es una prueba de biología molecular para conocer la regulación de un gen.
Para los genes del inflammasoma
NLRP3: Bajo riesgo: poca expresión
Moderado riesgo: mediana expresión
Alto riesgo: alta expresión

4 TU EXPRESIÓN GENICA

Gen	Interpretación
NLRP3	Bajo riesgo
ASC	Bajo riesgo
CASPASA-1	Moderado riesgo

5 RECOMENDACIONES

- Realizar mínimo 30 minutos de actividad física al día, al menos 5 días de la semana
- Limitar el tiempo dedicado a actividades sedentarias
- Consumir 5 porciones de frutas y verduras al día
- Reducir el consumo de calorías, azúcares y alimentos ultraprocesados

