



**POLITÉCNICA**



**Trabajo Final de Grado en Ciencias del Deporte.**

**UNIVERSIDAD POLITÉCNICA INEF-MADRID.**

# **BALANCE ENERGÉTICO: CONTROVERSIAS Y NUEVAS OBSERVACIONES.**

**María Marcela González Gross**

**Antonio Sepúlveda Gallego**

**Grado en Ciencias del Deporte.**

**Departamento de Salud y Rendimiento Humano.**

**Facultad de Ciencias de la Actividad Física y del Deporte .**

**MADRID 2015.**



## ÍNDICE DE CONTENIDOS

Resumen	10
Introducción.	12
Objetivos.	13
Material y método.	13
<b>1. Balance Energético: definición, componentes, aplicaciones</b>	<b>14</b>
<b>2. Componentes de la ecuación de Balance Energético.</b>	<b>15</b>
2.1. Consumo energético.	15
2.2. Gasto energético.	17
2.3. Almacenamiento de energía.	22
2.4. Conclusiones.	23
<b>3. Regulación del Balance Energético.</b>	<b>25</b>
3.1. Regulación del balance de nutrientes.	25
3.2. Regulación hormonal del Balance Energético.	32
3.2.1. La llave maestra del metabolismo AMPk.	33
3.2.2. Principales hormonas implicadas en la regulación del Balance Energético.	36
3.2.3. Relación insulina-leptina y control del peso corporal.	39
3.3. Conclusiones.	41
<b>4. Adaptaciones metabólicas frente a desajustes en el Balance Energético.</b>	<b>42</b>
4.1. Adaptaciones metabólicas frente a restricción energética.	44
4.1.1. Termogénesis Adaptativa.	47

4.1.2. ¿Cómo evitar las adaptaciones metabólicas?	51
4.2. Conclusiones.	55
<b>Conclusiones finales</b>	<b>57</b>



## ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS.

-**Tabla 1.** Factores generales de Atwater. (P.16).

-**Tabla 2.** Contribución relativa de órganos y tejidos al peso y BMR en hombre y mujer medio. (P.19).

-**Tabla 3.** Ecuación de balance energético expresada en términos de balance individual de macronutrientes (P.32).

-**Tabla 4** Principales hormonas implicadas en la regulación y funcionamiento del metabolismo y regulación del balance energético en humanos (P.43).

-**Tabla 5.** Características de los sujetos y termogénesis adaptativa, durante el desarrollo de un programa para pérdida de peso. (P.45).

-**Tabla 6.** Distribución típica en dos semanas de un protocolo para pérdida de peso con días de ayuno alterno con días de alimentación Ad libitum. (P.51).

-**Tabla 7.** Protocolo para pérdida de peso en días alternos. (P.52).

-**Gráfica 1.** Interacción de los diferentes macronutrientes y sustratos mediante destino intermediario del piruvato y acetil Co-A. (P.27)

-**Gráfica 2.** Cambios en la oxidación de macronutrientes durante exceso calórico y déficit calórico (P..29)

-**Gráfica 3.** Ingesta y oxidación de proteína, carbohidratos y grasas en día control con ingesta energética isocalórica y en el día nueve de exceso energético de 1000 Kcal/día. (P.30).

-**Gráfica 4** .Funciones de AMP-activated protein kinase (AMPK) en el control de la homeostasis energética en el conjunto del organismo (P.35)

-**Gráfica 5.** Cambios en el peso corporal a lo largo de un año (0,8,20 y 52 semanas). (P.46).

-**Gráfica 6.** Planificación de cargas de entrenamiento y balance energético para deportistas que busquen perder peso y mantener rendimiento. (P.55).

-**Gráfica 7.** Planificación de entrenamiento y balance energético para un sujeto cuyos requerimientos diarios se estiman en 2000kcal , con objetivo de pérdida de grasa y mantenimiento de masa muscular con dos días de refeed. (P.55)



## **RESUMEN.**

“Balance energético: controversias y nuevas observaciones”, es una revisión bibliográfica que trata sobre el balance energético en humanos. En este trabajo, aportamos nuevas observaciones para establecer un modelo completo de la ecuación del balance energético y de todos sus componentes de manera detallada. Explicamos además los mecanismos que lo regulan y las situaciones que pueden alterar su funcionamiento.

Una vez entendida la ecuación del balance energético, proponemos pautas y protocolos que permitan afrontar una pérdida de grasa corporal de forma eficiente. Estas pautas tratan de evitar las adaptaciones metabólicas propias del proceso, minimizando la pérdida de masa corporal magra y rendimiento.

## **ABSTRACT.**

“Energy balance: controversy and new observations”, is a review about energy balance in humans. We contribute some new observations in order to establish an entire model of the energy balance equation and all of its components in detail. We also explain the mechanisms which control it and any situation that can modify its working.

Once understood the energy balance equation, we propose some guidelines that allow us to carry out the loss of body fat mass efficiently. These guidelines try to avoid typical adaptations during the process, minimizing losses in lean body mass and performance.





## **INTRODUCCIÓN.**

La ecuación del balance energético es una herramienta práctica para predecir cambios en el peso y composición corporal en función de la ingesta y el gasto energético.

A pesar de las alteraciones diarias en el balance energético entre la ingesta y el gasto energético, el peso corporal se mantiene relativamente constante a lo largo del tiempo. Esto nos indica la existencia de mecanismos reguladores de la homeostasis energética que trabajan conjuntamente para mantener un peso y composición corporal estables a lo largo del tiempo, a pesar de las desviaciones diarias en el balance energético.

Aún conociendo la existencia de la ecuación del balance energético y la necesidad de trabajar para conseguir su equilibrio, la obesidad, causada por un desequilibrio energético en el que la ingesta supera el gasto energético durante un período prolongado, es un problema que afecta día tras días a un sector cada vez más amplio de población.

Con el problema de la obesidad aumentando, nos replanteamos las pautas que se establecen para la pérdida de peso y si el problema de la obesidad puede solucionarse con ellas o debemos buscar nuevas soluciones que optimicen el proceso de pérdida de peso, basadas en la comprensión del funcionamiento de la regulación de la homeostasis energética en humanos.

Cuestionamos por tanto las dietas restrictivas energéticamente que han venido utilizándose como principal medida contra la obesidad y la pérdida de peso. Esta forma de afrontar un proceso de pérdida de peso ha demostrado tener difícil adherencia, pérdidas de masa muscular magra, causar estancamientos en la pérdida de peso corporal y lo que es más importante favorecen un entrono metabólico que promueve la ganancia del peso perdido una vez se termina con la intervención.

Por otra parte aplicar este tipo de intervenciones al mundo del deporte y el rendimiento deportivo, llevará al deportista a pérdidas en el rendimiento por no poder mantener la carga de entrenamiento, una recuperación que no se completa, debido a que no se alcanzan los requerimientos de energía y nutrientes y una inhibición de las vías anabólicas necesarias para la recuperación y supercompensación fundamentales para la mejora del rendimiento.

Por tanto los **OBJETIVOS del presente trabajo** son:

- Establecer los componentes de la ecuación del balance energético.
- Comprender el funcionamiento y regulación del balance energético en diferentes situaciones que alteren la homeostasis energética del organismo.
- Proponer consideraciones prácticas para el control del balance energético en humanos.

Para conseguir cumplir con estos objetivos se ha realizado una revisión bibliográfica mediante búsqueda de artículos científicos en el motor de búsqueda PubMed-NCBI.

## **1-BALANCE ENERGÉTICO: DEFINICIÓN, COMPONENTES, APLICACIONES.**

El concepto de balance energético está basado en el principio fundamental de la termodinámica, en el que la energía no puede ser ni creada ni destruida y solo puede ser ganada, perdida o almacenada por un organismo. Así el balance energético es definido como el estado logrado cuando la ingesta energética iguala el gasto energético <sup>1,2,3</sup>.

El balance energético corporal es frecuentemente representado por una sencilla fórmula compuesta por tres elementos, que representan lo que ocurre o debería ocurrir en nuestro cuerpo teniendo en cuenta la ingesta y el gasto energético. En el contexto de la fisiología humana, los tres pilares de la ecuación son: energía ingerida, energía gastada y energía almacenada <sup>1,2,3</sup>.

Energía ingerida= Energía gastada+ Cambios en almacenamiento de energía <sup>1,2</sup>.

Esta es una representación clásica de la ecuación del balance energético, que puede predecir lo que ocurrirá en nuestro organismo a nivel de peso y composición corporal. Este modelo es una representación estática del balance energético, y por tanto la ingesta energética equivale al gasto energético cuando el peso y composición corporal son mantenidos.

Sin embargo durante un estado en el que se produzca un desajuste en el balance energético, el uso de este modelo sería incorrecto porque no tiene en consideración el incremento o el descenso del gasto energético debido a una ganancia o pérdida de peso <sup>4</sup>.

Este modelo es por tanto un modelo estático que no representa la realidad del balance energético en humanos, ya que se olvida un factor importante: el tiempo. Este factor es clave en el sentido en que las tres variables mencionadas son dependientes del tiempo, y el balance energético como concepto, depende del tiempo en el que este es considerado <sup>3</sup>.

Para dar validez a la ecuación, es necesario incluir el factor tiempo que nos permitirá contar con el cambio que producirá sobre el gasto energético la variación del contenido de los depósitos de energía, especialmente la masa libre de grasa <sup>4</sup>. Por ello se propone incluir el factor tiempo, resultando la ecuación de la siguiente forma:

Tasa de energía almacenada=tasa de energía ingerida-tasa de energía gastada <sup>3,4</sup>.

El balance energético entre la ingesta y el gasto calórico se considera el principal factor determinante del peso y la composición corporal en los adultos y debido a que los depósitos de glucógeno y proteínas varían poco, la regulación del peso corporal hace referencia principalmente a la regulación del tamaño de los depósitos grasos <sup>5</sup>. Pudiendo ser el almacenamiento de energía neutro (energía ingerida =energía gastada), positivo (energía ingerida>energía gastada), lo que supondría un aumento de la masa corporal de la cual el 60%-80% es normalmente grasa corporal <sup>6</sup>, o negativo (energía ingerida<energía gastada) lo que supondría pérdida de masa corporal procedente (60%-80%) de la grasa corporal <sup>6</sup>.

## **2. COMPONENTES DE LA ECUACIÓN DE BALANCE ENERGÉTICO.**

### **2.1 CONSUMO ENERGÉTICO**

La energía que obtenemos cada día proviene de los alimentos y las bebidas y depende de la composición y la cantidad que se ingiera de éstos. Las fuentes de energía contenidas en los alimentos son los macronutrientes: carbohidratos, grasas y proteína.

Así la energía que puede aportar un alimento, se puede calcular mediante la energía en forma de calor (medido en kcal) que libera en una bomba calorimétrica. Este método mide la energía disponible en un alimento, sin embargo el cuerpo humano no es una máquina que consiga extraer la energía de los alimentos con una eficacia del 100%, y un porcentaje de la energía contenida en estos alimentos se pierde durante su absorción y asimilación, obteniéndose así una cantidad de energía diferente a la que se obtiene mediante calorimetría.

La diferencia entre la energía que el cuerpo consigue de un alimento y la que en realidad contiene el alimento se llama valor energético fisiológico <sup>8</sup>.

Macronutriente	Calor de combustión Kcal/g	Coefficiente de disponibilidad %	Energía disponible Kcal/g
<b>Proteína</b>	5,65	92	4
<b>Grasa</b>	9,40	95	8,9
<b>Carbohidrato</b>	4,10	97	4

Tabla 1. Factores generales de Atwater. Modificado de Buchholz C, Schoeller DA. *Is a calorie a calorie?*. *Am J Clin Nutr* 2004; 79(suppl): 899S-906S.

Los factores de Atwater son utilizados para calcular la energía metabolizable de una dieta mixta, aunque con estos factores, se puede estimar de forma bastante aproximada la energía disponible para el organismo en los alimentos, no están exentos de error ya que la energía bruta de proteínas, grasas y carbohidratos no es constante <sup>8</sup>.

Las diferencias en la estructura química de diferentes fuentes de proteínas, grasas y carbohidratos puede alterar la energía que el organismo obtiene de ellas, afectando así su disponibilidad <sup>7,9</sup>. La eficacia de absorción y por tanto disponibilidad energética de una determinada fuente de carbohidratos, proteínas o grasas puede verse afectada por el contenido en fibra del alimento <sup>7,8,9,10,11</sup>.

Entre los mecanismos que reducen esta eficacia en la absorción de nutrientes por el contenido en fibra del alimento, se encuentran: disminución del tiempo de tránsito de la comida en el intestino, resultando en menos tiempo para la digestión y absorción, aumento de la masa y retención de agua, reduciendo la velocidad de difusión de los productos de la digestión hacia la mucosa intestinal, disminuyéndose así la absorción de ácidos grasos, proteínas y carbohidratos, viéndose reducido su aporte calórico <sup>5,7</sup>.

Además de menor eficiencia en la absorción de nutrientes, los alimentos ricos en fibra disminuyen la sensación de hambre y aumentan la saciedad debido a

que requieren más masticación y más tiempo para ser ingeridos y a que se reduce la velocidad de vaciamiento gástrico<sup>5</sup>.

Se estima que si la ingesta de fibra de una dieta típica americana se doblara (sin un incremento de la energía consumida total) de 18g/d a 36g/d habría una disminución de 540kJ (130kcal) de energía utilizable al día<sup>10</sup>, es decir 130 kcal menos al día que el organismo puede utilizar ya que directamente no se absorben y se eliminan en las heces.

Otro estudio<sup>11</sup> comparó una dieta baja en fibra (18,8g/d), que aportaba 2041kcal/d y una alta en fibra (52g/d), con aporte calórico de 2131 kcal/d. La energía metabolizable que se obtuvo fue 1831kcal/d y 1802kcal/d para la dieta baja en fibra y la alta en fibra respectivamente, siendo la energía final disponible para el organismo menor con la dieta alta en fibra a pesar de ingerirse más energía bruta.

## **2.2.GASTO ENERGÉTICO.**

Metabolismo basal: representa entre el 50%-75% del gasto energético total<sup>5</sup>. Supone la fracción del gasto energético destinada al mantenimiento de las funciones vitales tales como: la actividad cardiorrespiratoria, la excreción, mantenimiento de la temperatura corporal, la transmisión de señales, mantenimiento del tono muscular, transporte activo y la síntesis de biomoléculas. En definitiva corresponde al gasto energético metabólico de todos los órganos, tejidos y sistemas corporales en situación de reposo<sup>5</sup>.

Normalmente el metabolismo basal se expresa de forma indistinta mediante dos términos: Tasa metabólica en reposo /Tasa metabólica basal (Resting/Basal metabolic rate): estos términos tienden a confundirse y usarse para referirse al metabolismo basal, aunque parecidos, no son realmente lo mismo.

**-La tasa metabólica basal (BMR):** supone el ritmo de energía metabólica bajo condiciones específicas; ayuno de doce horas, sueño reparador, posición reclinada, sin ninguna actividad física en un entorno agradable que no

produzca ningún estrés ni estímulo emocional<sup>9,12</sup>. Por tanto, debido a las condiciones tan estrictas y difíciles de conseguir necesarias para medir la tasa metabólica basal, se utiliza la tasa metabólica en reposo en su lugar, dado que estas condiciones rara vez se dan a lo largo del día.

**-La tasa metabólica en reposo (RMR):** similar a la tasa metabólica basal, mide el uso de energía de una persona en un ambiente agradable pero con criterios menos exigentes en relación con la ingesta reciente de comida y la actividad física.

Se considera por tanto la suma de la tasa metabólica basal y el gasto energético adicional asociado con cualquier suceso celular que ocurra en reposo y estado postabsortivo, pudiendo ser influenciada por diversos factores como: la edad, género, tamaño corporal, composición corporal, nivel hormonal (lo que explicaría que la RMR sea mayor en hombres que en mujeres y disminuye conforme avanza la edad), temperatura ambiental, etc<sup>9,12</sup>. Por tanto la tasa metabólica en reposo es ligeramente mayor, entorno a un 10% mayor que la tasa metabólica basal<sup>9</sup>.

En general cuanto más pese una persona, más energía consumirá su metabolismo basal, debido a una cantidad mayor de tejido metabólicamente activo, siendo la masa libre de grasa el mayor contribuyente de la tasa metabólica de reposo, alrededor del 60%.

Los principales tejidos que constituyen este gasto energético son: el hígado (20%), cerebro (20%), corazón (11%), tracto gastrointestinal (9%) y músculo esquelético (20%) y la masa grasa, que contribuye al metabolismo basal en un 5-7%<sup>6,9</sup>. Estos datos nos indican que la composición corporal de la persona será un determinante a la hora de estimar el metabolismo basal ya que la masa muscular esquelética es metabólicamente más activa (unas 4 veces más) que la masa grasa.



ÓRGANOS	PESO (KG)		%PESO CORPORAL		TASA METABÓLICA(Kcal/kg/día)		TASA METABÓLICA(%total Kcal)	
	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres
Hígado	1.8	1.4	2.57	2.41	200	200	21	21
Cerebro	1.4	1.2	2.00	2.07	240	240	20	21
Corazón	0.33	0.24	0.47	0.41	440	440	9	8
Riñón	0.31	0.28	0.44	0.47	440	440	8	9
Músculo	28.00	17.00	40.00	29.31	13	13	22	16
T.Adiposo	15.00	19.00	21.43	32.75	4,5	4,5	4	6
Otros( hueso, piel,intestinos)	23.16	18.89	33.09	32.58	12	12	16	19

*Tabla 2. Contribución relativa de órganos y tejidos al peso corporal y BMR en hombres y mujer medio. Modificado de Kang J. Bionergetics primer for exercise science. Human Kinetics. 2008.*

La tabla muestra una distribución del gasto energético de los principales órganos y tejidos relativo a la tasa metabólica en reposo. Como podemos ver los órganos más activos son el hígado, cerebro, corazón y riñones, que a pesar de conformar el 5-6% del peso corporal, constituyen aproximadamente el 60% de la tasa metabólica en reposo.

A pesar de lo que pueda parecer, el tejido muscular esquelético no conlleva un gasto energético elevado, es decir no es un tejido metabólicamente activo en reposo, ya que como podemos ver tiene una tasa metabólica relativa al peso de 13 Kcal/kg/día, muy baja en comparación con los órganos mencionados anteriormente cuyos valores oscilan entre las 200-440 Kcal/kg/día. Sin embargo al ser el tejido que mayoritariamente compone el cuerpo (40% del peso corporal adulto) es el tejido que mayor porcentaje de gasto energético tiene (22%). La masa muscular supone un 40% del peso corporal total, en un adulto medio de 80 kg esto sería uno 32 kg que a 13kcal/Kg hacen un total de 416 kcal/día de gasto energético procedente de la masa muscular en reposo.

Así, la cantidad de energía puede variar de un día a otro, pero en general el metabolismo basal es el componente más importante del gasto energético y se puede estimar de forma sencilla en relación al peso corporal, siendo en hombres de 1,1-1,3kcal/min o 24 Kcal/día y en mujeres entre 0,8-1 Kcal/min o 23 Kcal/kg/día<sup>12</sup>.

**-Efecto térmico de los alimentos (thermic effect of food-TEF):** consiste en una la elevación significativa de la tasa metabólica que ocurre después de la ingesta de una comida, alcanzando su pico cerca de 1h tras la comida y puede durar hasta 4h tras las comida, siendo proporcional a la cantidad de energía ingerida<sup>9</sup>.

Este gasto energético es debido a que cuando se ingieren alimentos, éstos deben ser procesados; los músculos del tracto gastrointestinal aceleran sus contracciones, las células que fabrican y segregan jugos para digerir los alimentos, comienzan a trabajar, ciertos nutrientes requieren un transporte activo para ser absorbidos y por último estos nutrientes deben ser almacenados en las diferentes reservas que componen el organismo<sup>9,12</sup>.

Los diferentes macronutrientes proteínas , carbohidratos y grasas tendrán mayor o menor influencia sobre el TEF y esto es debido principalmente a la estructura química de cada uno de ellos, que determinará la energía necesaria para digerir, absorber , asimilar y almacenar cada uno de ellos<sup>9</sup>.

El valor de la termogénesis en proteínas supone entre el 20-30% de la energía ingerida<sup>9,12</sup>, este valor es mayor que el de carbohidratos y grasas, principalmente porque se requiere energía para ser absorbidos y porque una vez en el organismo se elimina el grupo amino mediante la desanimación<sup>9</sup>.

El efecto térmico de los carbohidratos se sitúa entre el 5-10% de la energía ingerida<sup>9,12</sup>. Este gasto energético se debe a su absorción y su almacenamiento en forma de glucógeno que requiere de 2ATP<sup>9</sup>. Las grasas son el macronutriente que menor efecto térmico provoca, 0-5% de la energía ingerida<sup>9,12</sup>, esto es debido al gasto energético que se requiere para el proceso de reesterificación de los ácidos grasos libres a triglicéridos para almacenarse en el tejido adiposo.

**-Efecto térmico de la actividad (thermic effect of activity-TEA):** hace referencia a toda la actividad que aumente la tasa metabólica por encima de los niveles basales. El efecto térmico por actividad hace referencia a la energía necesaria para llevar a cabo cualquier actividad y depende principalmente de: masa muscular implicada, peso corporal total y la actividad realizada, teniendo en cuenta la duración, la frecuencia y la intensidad a la que se realiza<sup>9,12</sup>.

Podemos diferenciar dos componentes:

-La actividad física: hace referencia a cualquier movimiento corporal producido por la masa muscular esquelética que resulta en un gasto energético, sin suponer un estímulo estresante para el organismo (incluye actividades de la vida diaria: tareas del hogar, tiempo de ocio y transporte).

-El ejercicio físico: una actividad planeada, estructurada, repetitiva y con objetivo de mejorar o mantener uno o varios aspectos de la condición física. El ejercicio físico supone un estímulo estresante para el cuerpo, cambiando la situación de homeostasis en la que el organismo se mantiene en reposo, provocando una adaptación a corto y largo plazo.

Los carbohidratos, grasa y proteína, obtenida de la comida o de las reservas endógenas en el cuerpo, proporcionan los sustratos que alimentan las reacciones químicas llevadas a cabo por enzimas y sus cofactores, transformando la energía química de los sustratos en energía utilizable por las células, el ATP. Así cuando aumentando la intensidad del ejercicio, se incrementa la tasa metabólica por encima de los valores basales debido al incremento de la tasa de consumo de oxígeno, reacciones metabólicas, y depleción de sustratos para producir ATP, produciéndose cambios en el estado de homeostasis del cuerpo<sup>13</sup>.

El gasto energético por actividad es el segundo componente del gasto más importante, contando alrededor del 30% del gasto energético total<sup>9</sup>. Debido a que la tasa metabólica en reposo y el efecto térmico de los alimentos son dos factores relativamente estáticos, el gasto energético por el efecto térmico de la actividad es un factor clave en la regulación del balance energético, ya que es el componente más variable y por tanto modificable de todos.

### 2.3. ALMACENAMIENTO DE ENERGÍA

Las alteraciones que se produzcan en el balance energético deben ser acomodadas por ajustes en el almacenamiento neto de los macronutrientes: carbohidratos, proteína y grasa.

El almacenamiento será el resultado de la diferencia entre la ingesta y el gasto energético, pudiendo almacenarse en el tejido adiposo o en forma de masa corporal magra, que la energía se almacene en forma de una u otra forma dependerá de las necesidades para las funciones biológicas del momento <sup>3</sup>. En un adulto medio de 70kg con 20% de grasa corporal (14kg) , las reservas de energía pueden llegar a las 167.000 kcal de energía, de las cuales 2.000kcal son en forma de carbohidratos o glucógeno muscular y hepático, 40.000 kcal en forma de proteínas y 125.000kcal como grasa<sup>4</sup>.

Las reservas de proteína corporal pueden incrementarse solo en respuesta a estímulos de crecimiento: hormona de crecimiento, andrógenos, entrenamiento etc, pero no se incrementan por aumentar la ingesta, por lo que el balance de proteínas se consigue cada día<sup>4</sup>. Las proteínas son almacenadas principalmente en el musculo esquelético y tienen multitud de funciones incluyendo la contracción muscular, función inmune, activación de reacciones bioquímicas y funciones hormonales<sup>3,5</sup>.

La capacidad de almacenar carbohidratos en el cuerpo es limitada a las reservas de glucógeno muscular y hepático. El recambio de glucógeno o turn over es rápido y cerca del 50% es metabolizado en un día<sup>4</sup>. Es una fuente de energía a corto plazo cuya depleción se consigue fácilmente tras 12h de ayuno o ejercicio intenso<sup>3</sup>. El almacenamiento de carbohidratos es muy costoso y requiere de 3-4g de agua por cada gramo de carbohidrato<sup>3,14</sup>, además la densidad energética del glucógeno almacenado es de 1kcal/g en comparación con las 4Kcal/g cuando son ingeridos<sup>3</sup>.

La utilización de las reservas de glucógeno durante la pérdida de peso puede tener un efecto importante en la apariencia de pérdida o ganancia de peso. Ya que en las primeras fases de cualquier dieta las reservas de glucógeno son agotadas, hasta conseguir la depleción de un tercio de las reservas de glucógeno en los tres primeros días de una dieta baja en carbohidratos<sup>14</sup> y baja en calorías (very low calorie diet o VLCD) .

Por cada gramo de glucógeno, están asociados de tres a cuatro gramos de agua<sup>3,14</sup>. Poniendo esta información en perspectiva, supongamos un sujeto medio de 70 kg y 15% grasa corporal, con unas reservas de glucógeno muscular estimadas de 400g y 100g de glucógeno hepático, haciendo un total de 500g de glucógeno. En los tres primeros días de VLCD pierde un tercio de sus reservas lo que supondría unos 167g de glucógeno que con sus respectivos 3-4g de agua asociados suponen una pérdida de peso de unos 500-668g por depleción de los depósitos de glucógeno en tan solo tres días de empezar la restricción, proporcionando una información muy distorsionada sobre la pérdida de grasa o masa muscular magra.

La grasa es el componente más importante en cuanto la energía almacenada. La ingesta total de energía en forma de grasa representa menos del 1% de las reservas de grasas, sin embargo las reservas de grasa corporal son mucho mayores que las de carbohidratos y proteína, ya que se almacenan de forma muy eficiente (0-2% de coste energético) como triglicéridos en el tejido adiposo<sup>3,5,13</sup> requiriendo tan solo 1g agua/g triglicérido para su almacenamiento.

Dadas sus apropiadas características para almacenar energía, el tejido adiposo funciona como un sistema tampón para el cuerpo, que cubrirá con estas reservas cualquier déficit energético que se produzca sobre 24h<sup>4</sup>.

## 2.4. CONCLUSIONES

El balance energético es el estado en el que la ingesta energética iguala el gasto energético. Si se produce un desequilibrio entre la ingesta y el gasto energético se producirán cambios en el almacenamiento de energía.

Los cambios que producen un desequilibrio negativo prolongado provocarán que el organismo tienda a perder masa corporal, principalmente del tejido adiposo que funciona como un sistema amortiguador de los desequilibrios energéticos y completará el déficit de energía creado ,mediante energía de sus reservas almacenadas.

Los cambios que producen un desequilibrio energético positivo provocarán que el organismo tienda a ganar masa corporal que en ausencia de estímulo de hipertrofia, será en su mayor parte masa grasa y no magra, almacenándose la energía ingerida en exceso en el tejido adiposo.

Como hemos visto la ecuación del balance energético tiene diferentes tres pilares principales: Almacenamiento de energía= Energía ingerida-Energía gastada. Nosotros proponemos una ecuación del balance energético que se tomen en cuenta todos los componentes individuales.

Almacenamiento de energía= Energía ingerida (modificada por la eficacia de digestión) – Gasto energético (RMR+TEA+TEF).

### **3. REGULACIÓN DEL BALANCE ENERGÉTICO.**

En los humanos adultos, existen mecanismos que tienden a mantener el balance entre la ingesta y el gasto energético. Sin embargo en la regulación del peso corporal no solo influye el balance energético, sino que el balance de nutrientes debe ser logrado también, esto quiere decir que la mezcla de combustible oxidado debe ser ajustada para igualar la composición de la energía ingerida<sup>16</sup>. Podemos decir que el balance energético se consigue en función del balance de macronutrientes.

#### **3.1. REGULACIÓN DEL BALANCE DE NUTRIENTES**

Algunos trabajos<sup>15,16</sup> postulan la idea del balance de macronutrientes, ya que cada uno de los tres macronutrientes es oxidado o almacenado en su propio compartimento, además la conversión de un nutriente a otro para su almacenamiento no tiene una representación importante en las vías metabólicas.

El cuerpo utiliza principalmente los carbohidratos y las grasas para cubrir sus requerimientos energéticos, los aminoácidos se utilizan fundamentalmente como bloques de construcción para las proteínas y aunque contribuyen en la obtención de energía, su aporte diario no supera el 10-15% de la energía total<sup>12</sup>.

Es bien sabido que existen diversas rutas metabólicas por las que el cuerpo humano y en concreto el hígado puede transformar cualquier exceso calórico proveniente de cualquiera de los macronutrientes en grasa que se acumulará en el tejido adiposo o la capacidad de transformar aminoácidos en glucosa en períodos de ayuno. Estas interacciones entre el metabolismo de macronutrientes surgen alrededor del piruvato (compuesto de tres carbonos) y el acetil-CoA (compuesto de dos carbonos y una coenzima A).

Las partes de la proteína y de la grasa que pueden convertirse en piruvato pueden proporcionar glucosa al cuerpo, mientras que las partes que se convierten en acetil-CoA no pueden proporcionar glucosa pero si grasa<sup>12</sup>.

De forma general resumimos el metabolismo de la glucosa, lípidos y proteínas, para entender así las posibilidades metabólicas que tienen los macronutrientes que ingerimos de los alimentos una vez en el organismo.

**Metabolismo de la glucosa:** una molécula de glucosa (seis carbonos) se puede dividir en varios compuestos de tres carbonos que producirán dos moléculas de piruvato (tres carbonos) éste tiene dos opciones: una vía oxidativa anaeróbica (que produce lactato) o vía oxidativa aeróbica en la que el piruvato se transforma en acetil-CoA (perdiendo un carbono) por lo que el paso de piruvato a acetil-coA es irreversible.

El acetil-coA podrá utilizarse para obtener energía (ATP) o para sintetizar grasas que se almacenarán en el tejido Adiposo dependiendo del estado energético del organismo, las necesidades energéticas del momento (p.e. anabolismo-superávit calórico, o catabolismo-déficit energético) y la presencia de suficientes mitocondrias y oxígeno.

Por tanto los hidratos de carbono que consumimos a través de los alimentos son la primera fuente de glucosa del organismo y pueden proporcionar energía en presencia o no de suficiente oxígeno, además el organismo tiene la capacidad de convertir la glucosa en grasa, pasando primero por piruvato y después a acetil-CoA.

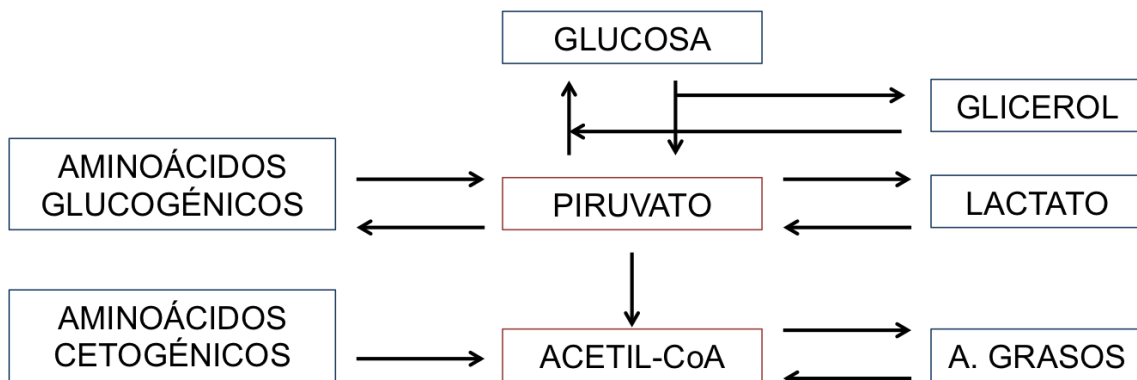
**Metabolismo del glicerol y ácidos grasos:** los triglicéridos que consumimos de los alimentos, están formados por un glicerol y tres A.Grasos. El glicerol tiene una estructura de tres carbonos similar a la del piruvato, por tanto puede convertirse fácilmente en otro compuesto de tres carbonos, pudiendo producir glucosa o piruvato y después acetil-coA.

Los ácidos grasos, son compuestos con gran cantidad de carbonos que solo pueden metabolizarse vía aeróbica, por lo que en su oxidación sólo pueden producir acetil-coA, mediante la división de sus largas cadenas y emparejamiento posterior de dos carbonos y un coA.



Los ácidos grasos no pueden utilizarse para sintetizar glucosa, pero el glicerol si puede ser utilizado, sin embargo, sólo hay un glicerol por triglicérido, esto quiere decir que aproximadamente el 5% del peso de los triglicéridos pueden utilizarse para sintetizar glucosa el restante 95% no puede convertirse a glucosa y se utilizará para producir energía o almacenarse en el tejido adiposo <sup>12</sup>.

**Metabolismo de los Aminoácidos:** los aminoácidos que pueden utilizarse para sintetizar glucosa se llaman glucogénicos, ya que primero se convierten en piruvato y después en glucosa (pudiendo producir energía por vía anaeróbica o aeróbica) y los que se convierten en acetil-coA, produciendo energía vía aeróbica o son posteriormente transformados a grasas, son aminoácidos cetogénicos . Existe así la posibilidad de convertir un exceso de proteína en grasa corporal.



Gráfica 1. Interacciones de los diferentes macronutrientes (carbohidratos, proteínas y grasas) y sustratos mediante destino intermediario de piruvato y acetil-CoA. Modificado de: Whitney EN. Tratado general de la nutrición. Paidotribo. 2011

El destino común del piruvato permite convertir a glucosa diferentes sustratos: aminoácidos glucogénicos, glicerol y lactato. Los sustratos que pasan a acetil-CoA no podrán ser convertidos posteriormente a glucosa, siendo su destino la producción de energía en el ciclo de Krebs o ser utilizados para formar triglicéridos y almacenarse en el tejido adiposo.

Sabemos por tanto, que existen vías metabólicas por las que el organismo puede convertir cualquier exceso de calorías proveniente de carbohidratos, proteínas y grasa a triglicéridos que se almacenarán en el tejido adiposo.

Sin embargo la transformación de carbohidratos a grasa mediante la lipogénesis de novo no es un proceso que ocurra en cantidades significativas <sup>4,15,17,18</sup>, se estima que la transformación de carbohidratos en grasa no excede los 12g/d <sup>5,15</sup>.

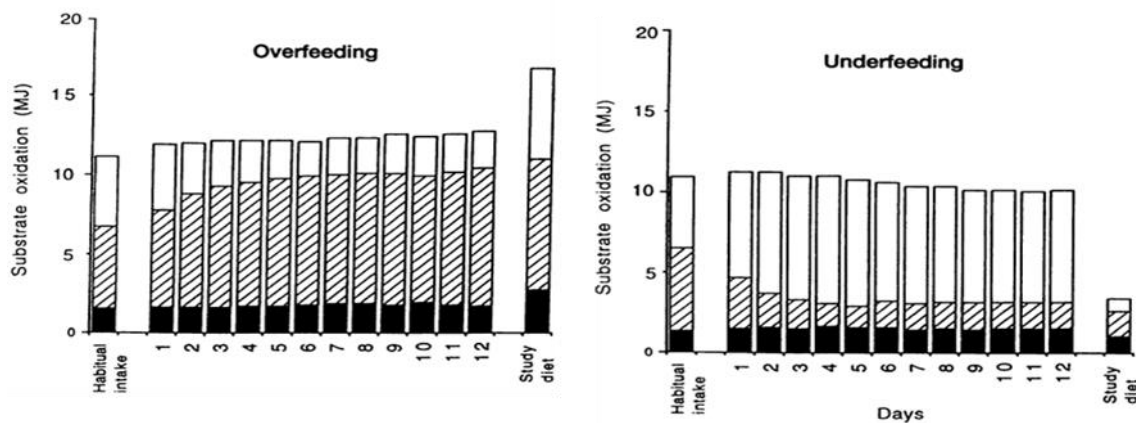
Varios autores postulan la existencia de una jerarquía en la oxidación de los macronutrientes, siendo la selección metabólica de combustibles dominada por la necesidad de mantener el balance de carbohidratos <sup>4,12,15,16,17,18</sup>.

En las investigaciones que llevaron a cabo Jebb et al <sup>16</sup>, varios sujetos (hombres) fueron alimentados con una dieta que proporcionaba un 25-39% de exceso calórico sobre su gasto energético estimado mediante calorimetría (cuerpo entero) con un aporte energético que oscilaba entre 15MJ/día (3580kcal/día) y 19,5 MJ/día (4657kcal/día).

La distribución de macronutrientes para este grupo fue de 15%proteína (537-699kcal), 35% grasa (1250-1630kal) y 50% carbohidratos (1790-2330kcal). Otros sujetos fueron sometidos a una dieta muy baja en calorías (very low calorie diet -VLCD) con un aporte energético del 67-68% por debajo de su gasto energético estimado siendo el total de energía consumida de 3,5MJ/día (836kcal/día), la distribución de macronutrientes fue 31% proteína (260 Kcal), 24% grasa(200 kcal) y 45% de carbohidratos (376 kcal).

La duración del ensayo fue de 12 días durante los cuales el grupo con ingesta energética en exceso aumento su peso corporal 2,9kg (+4%) de este aumento el 31,3% fue por cambio en los depósitos de grasa(0,9kg), el grupo con VLCD disminuyó su peso corporal en 3,18kg (-4,3%) siendo esta pérdida de un 65,9% proveniente de la grasa (2,1kg).

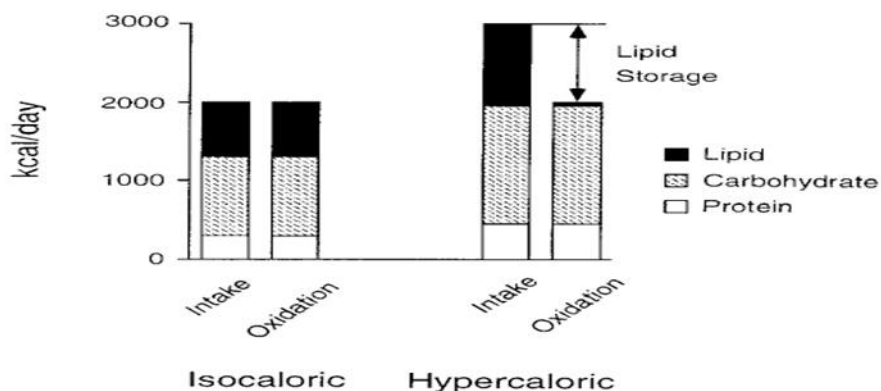
Los resultados encontrados indicaron que dese el primer día de desequilibrio energético, se produjeron cambios en la oxidación de nutrientes, el día 12 de dieta restrictiva los requerimientos energéticos provenían en un 14,8% de la oxidación de proteína, un 16,6% oxidación de carbohidratos y 68% oxidación de grasas. En la dieta con exceso calórico el día 12 los requerimientos energéticos provenían 13,3% oxidación de proteínas, 68,3% de carbohidratos y 18,4% oxidación de grasas.



Gráfica 2. Cambios en la oxidación de macronutrientes durante exceso calórico y déficit calórico. Barra negra (proteína), barra rasgada (carbohidratos), barra libre (grasa). Extraído de Jebb SA, Prentice AM, Goldberg GR, Murgatroyd PR, Black AE, Coward WA. Changes in macronutrient balance during over-and underfeeding assessed by 12-d continuous whole-body calorimetry. *Am J Clin Nutr.* 1996 Sep; 64(3): 259-66.

Durante exceso calórico el ratio de oxidación-consumo para los diferentes macronutrientes fue: proteína (93g/d-122g/d), carbohidratos (551g/d-539g/d), grasas (59g/d-150g/d). Durante déficit calórico el ratio oxidación consumo fue el siguiente: proteína (83g/d-47g/d), carbohidratos (106g/d-83g/d) y grasas (177g/d-20g/d).

Otros trabajos<sup>15</sup>, también muestran que el balance de carbohidratos y proteína es conseguido en ambas condiciones (dieta hipocalórica e hipercalórica), mientras que el balance de grasas es solo conseguido en condiciones de ingesta isocalórica. En situación de ingesta hipercalórica, la oxidación de grasas es inhibida y una mayor cantidad de grasa es almacenada.



Gráfica 3. Ingesta y oxidación de proteína, carbohidratos y grasas en día control con ingesta energética isocalórica y en el día nueve de exceso energético de 1000 Kcal/día. Extraído de Jéquier E and Tappy L. Regulation of Body Weight in Humans. *Physiol Rev.* 1999 Apr;79(2):451-80.

Estos resultados son muy explícitos y nos muestran que existe una prioridad muy clara por el organismo por alcanzar el balance de carbohidratos <sup>16</sup> como también indican otras investigaciones <sup>4,15,17,18</sup>, posiblemente por la capacidad limitada de almacenar glucosa en el cuerpo y la preferencia de glucosa por tejidos y órganos importantes como el cerebro, por ello cuando se aumenta la ingesta de carbohidratos el organismo los almacena hasta alcanzar su máxima capacidad en forma de glucógeno muscular y hepático, el resto los utiliza para obtener energía aumentando su oxidación.

Aunque, como hemos visto, la conversión de carbohidratos a grasa es un proceso posible metabólicamente, no ocurre en cantidades significativas en una dieta promedio, ya que es un proceso poco eficiente que requiere mucha energía, en el que el 25% de la energía de los carbohidratos es perdida en forma de calor.

Por el contrario, la deposición de triglicéridos provenientes de los alimentos en el tejido adiposo requiere muy poca energía (0-2%) <sup>12</sup>, por tanto la lipogénesis de novo no sería un mecanismo muy eficaz por el que puedan aumentar los depósitos de grasa.

Esta jerarquía en la oxidación de nutrientes, sitúa a las grasas en un lugar secundario a los carbohidratos, ya que como se observa en los resultados de las investigaciones de Jebb et al, durante el exceso calórico la ingesta de grasa (150g/d), no es acompañada por una oxidación de éstas (59g/d), ya que el cuerpo estará utilizando los carbohidratos como combustible, almacenando todo el exceso de energía proveniente de las grasas en el tejido adiposo en forma de triglicéridos.

Por otra parte, observamos, que la oxidación de proteínas se mantiene relativamente constante. Como vemos en los resultados del estudio llevado a cabo por Jebb et al , su oxidación durante el exceso calórico fue de 93g/día y durante el déficit calórico fue de 83g/día tanto en superávit como en déficit calórico, jugando un papel “neutral” <sup>15,16,18</sup> en la jerarquía de macronutrientes.

Buscando conclusiones, podemos afirmar que los carbohidratos afectan a la acumulación de grasa de forma indirecta, ya que se produce un efecto secundario al consumo excesivo de carbohidratos, que es una disminución en la oxidación de grasas <sup>4,15,16,17,18</sup> y por tanto una acumulación de energía que no se ha utilizado, proveniente de las grasas, en el tejido adiposo.

Estos datos representan la jerarquía existente en cuanto a la oxidación de nutrientes en las que los que menos se almacenen asumen la prioridad en la mezcla de combustible que se utiliza <sup>15,16</sup>.

Por tanto el alcohol domina las vías oxidativas ya que no puede ser almacenado y tiene que ser desintoxicado, provocando un rápido aumento en la combustión de alcohol, mantenida hasta su aclaramiento.

En segundo lugar los carbohidratos y proteína ocupan las vías oxidativas y por último, al contrario de lo que ocurre con el resto de macronutrientes, la grasa no guarda relación entre su ingesta y su oxidación, por lo que la oxidación metabólica de la grasa dependerá de la ingesta de los otros macronutrientes. Sugiriendo que el desarrollo de la obesidad debería ser visto como un fallo en mantener el balance de grasas y por tanto fracasando en mantener el balance energético <sup>16</sup>.

Reservas de nutriente	=	Ingesta Energética	-	Gasto Energético	Autoregulación de la oxidación
Ninguna	=	Acohol	-	Acohol	Perfecta
Glucógeno		Carbohidratos		Carbohidratos	Excelente
Proteína corporal		Proteína		Proteína	Buena
Tejido Adiposo		Grasa		Grasa	Pobre
E.ALMACENADA	=	E.INGERIDA	-	E.GASTADA	

Tabla 3. Ecuación de balance energético expresada en términos de balance individual de macronutrientes. Modificado de Jebb SA, Prentice AM, Goldberg GR, Murgatroyd PR, Black AE, Coward WA. Changes in macronutrient balance during over-and underfeeding assessed by 12-d continuous whole-body calorimetry. *Am J Clin Nutr.* 1996 Sep; 64(3): 259-66

### 3.2. REGULACIÓN HORMONAL DEL BALANCE ENERGÉTICO.

A pesar de las oscilaciones diarias entre el gasto y la ingesta energética, el balance energético se mantiene estable a lo largo del tiempo debido a procesos reguladores de la homeostasis energética.

En la regulación de esta homeostasis energética, existen mecanismos que regulan la ingesta energética a corto plazo que determinan el inicio y el final de una comida y sistemas reguladores que actúan a largo plazo, cuyo objetivo principal es el mantenimiento del peso corporal<sup>5</sup> y debido a que las reservas de proteína y carbohidratos en adultos varían relativamente poco, la regulación del peso corporal principalmente se refiere a la masa del tejido adiposo<sup>5,12,15</sup>.

La regulación del balance energético sugiere un bucle de realimentación en la regulación del peso corporal, que se compone de: 1. Sensor que mide los niveles de energía. 2. Centros en el hipotálamo que reciben la señal a través de diferentes hormonas. 3. Sistema efector que afecta a la ingesta y el gasto energético<sup>15</sup> y que estará mediado por el sistema AMP-activated protein kinase (AMPK).

Durante períodos de ganancia de peso, el gasto energético total de los sujetos se incrementa hasta que alcanza el nivel de ingesta energética, indicando esto que existen mecanismo de regulación homeostática que contribuyen a limitar el aumento de peso corporal. La respuesta adaptativa a la pérdida de grasa inducida por restricción de calorías muestra como la regulación de los centros del hipotálamo participa en la homeostasis de energía.

En los últimos años, se ha descubierto que el tejido adiposo no juega un papel pasivo en la regulación del balance energético almacenando grasa en forma de triglicéridos, sino que participa en la regulación de la homeostasis energética, emitiendo señales en forma de hormonas, que actúan sobre los receptores del hipotálamo, con efectores en el sistema nervioso autónomo, minimizando los efectos a corto plazo en el balance energético y en la regulación del peso corporal a largo plazo.

La evidencia científica, sugiere que este sistema de regulación de la homeostasis energética está mejor preparado para hacer frente a situaciones de aporte limitado de energía que a situaciones de exceso energético<sup>5</sup>. Este hecho podría explicar la prevalencia actual de la obesidad y las dificultades que se presentan a la hora de perder peso.

### **3.2.1.LA LLAVE MAESTRA DEL METABOLISMO :AMP-ACTIVATED PROTEIN KINASE .**

La AMPK, Es una enzima formada por tres proteínas, tiene un papel central en la regulación de diversos sistemas intracelulares como la captación de glucosa, la oxidación de ácidos grasos y la biogénesis de trasportadores de glucosa GLUT-4 y mitocondria, actuando como un sensor del estado de energía celular.

Está presente en diversos tejidos como hígado, cerebro, músculo esquelético, corazón y el tejido adiposo. Es activada por incrementos en el ratio de AMP:ATP (adenosín mono fosfato -adenosín tri fosfato)celular, causado por estados metabólicos que suponen un estrés celular y que alteran el estado homeostático de la célula, interfiriendo con la producción de ATP o que aceleran su consumo, siendo la contracción muscular y la privación de glucosa, los mecanismos más importantes para activarlo<sup>19,20</sup>.

Una vez activado pone en marcha las vías catabólicas que generan ATP y bloquea los procesos que consumen ATP, como la biosíntesis, crecimiento y proliferación celular, que no son necesarios a corto plazo<sup>21,22,23,24</sup>.

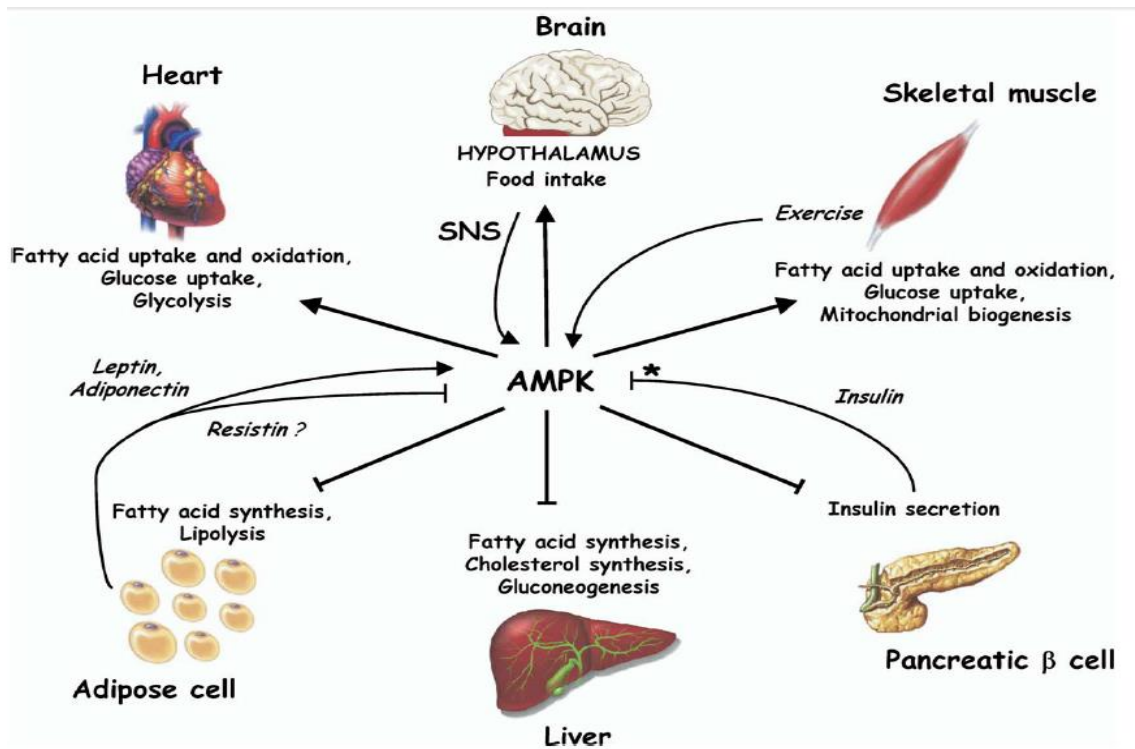
Las hormonas derivadas de los adipocitos: leptina y adiponectina, así como el ejercicio, activan el AMPK en el músculo esquelético, estimulando la oxidación de ácidos grasos<sup>19</sup>. Así ante una disponibilidad reducida de ácidos grasos, se mejora la sensibilidad a la insulina<sup>25</sup>.

Una de las funciones de la AMPK es mejorar la captación de glucosa en los tejidos periféricos, mejorando la sensibilidad a la insulina. De forma aguda, la contracción muscular continuada activa el sistema AMPK, fomentando la captación de glucosa (aumento de los receptores GLUT-4 en la membrana) y la oxidación de ácidos grasos, mientras que se anula la síntesis de glucógeno y proteínas<sup>24</sup>.

En este sentido, a pesar de que la AMPK (acción catabólica) y la insulina (acción anabólica) tienen funciones antagónicas, trabajan en la misma dirección en los procesos que regulan los niveles de glucosa en plasma. En el músculo, tanto la insulina como el AMPK estimula la captación de glucosa aumentando los receptores GLUT-4 en la membrana plasmática<sup>21</sup>.

Por ello, el ejercicio físico, mejora la sensibilidad a la insulina; la contracción muscular que produce cambios en el ratio ATP:AMP, activa el sistema AMPK y se aumentan los receptores GLUT 4 mejorándose la captación de insulina y estimulándose la captación de glucosa y ácidos grasos por los tejidos y para su posterior oxidación<sup>23,26</sup>.





Gráfica 4. Funciones de AMP-activated protein kinase (AMPK) en el control de la homeostasis energética en el conjunto del organismo. Extraído de Kahn BB, Alquier T, Carling D, Hardie DG. AMP-activated protein kinase: ancient energy gauge provides clues to modern understanding of metabolism. *Cell Metab.* 2005 Jan;1(1):15-25

En el músculo esquelético el AMPK promueve la captación de ácidos grasos y glucosa, así como su oxidación y la biogénesis de mitocondrias, en el corazón aumenta la captación de glucosa y ácidos grasos así como la lipólisis y la glucólisis.

Por otro lado bloquea la síntesis de proteína muscular, la secreción de insulina en el páncreas. En el tejido adiposo bloquea la síntesis de ácidos grasos y en el hígado bloquea la síntesis de ácidos grasos, colesterol, proteínas y la gluconeogénesis<sup>19,20</sup>.

## **¿CÓMO ALTERAR LA EXPRESIÓN DEL AMPK?**

Como hemos visto, la expresión del AMPK promueve las vías catabólicas para generar ATP e inhibe las vías anabólicas que consumen ATP.

Su activación se produce cuando se altera el estado de energía celular, por lo que cualquier situación en la que se gaste energía como el ejercicio físico o una situación en la que no se disponga de energía como el ayuno y la hipoglucemia, serán detonantes de su activación, poniéndose en funcionamiento las vías metabólicas para la obtención de energía (lipólisis, glucólisis etc). Además de esto, las hormonas leptina y adiponectina segregadas por el tejido adiposo activan el AMPK en los tejidos periféricos promoviendo la oxidación de ácidos grasos<sup>20</sup> y completando así su función en la regulación del balance energético y el peso corporal.

Para inhibir la expresión del AMPK, será necesaria una señal que indique al organismo, mediante los receptores hipotalámicos la disponibilidad energética. Por ello la ingesta energética mediante refeeds, la hiperglicemia y la respuesta insulínica consecuente inhibirán su expresión<sup>20</sup>, permitiendo el desarrollo de vías metabólicas anabólicas como la síntesis proteica, el crecimiento y la proliferación celular.

### **3.2.2 PRINCIPALES HORMONAS IMPLICADAS EN LA REGULACIÓN DEL BALANCE ENERGÉTICO.**

#### **ADIPOQUINAS**

Son citoquinas (proteínas que regulan la función de las células que las producen) derivadas del tejido adiposo. La leptina y la adiponectina son dos adipoquinas claves en la regulación del balance energético. Están involucradas en el metabolismo de lípidos y carbohidratos, e incrementan la tasa de oxidación de ácidos grasos, reduciendo el contenido graso del músculo, por lo que tienen un efecto de sensibilizante a la acción de la insulina<sup>27,28</sup>.

Las adipoquinas llevan a cabo su función a través de vías centrales y periféricas que involucran el sistema AMP-activated protein kinase (AMPK) , actuando como mediador de sus efectos en el metabolismo de la glucosa y los ácidos grasos<sup>29,30</sup>.

## **LEPTINA**

Es una hormona de tipo peptídico sintetizada por el gen *ob*, que se encuentra sobre todo en los adipocitos, por lo tanto a mayor masa de adipocitos, mayor será el potencial para producir leptina<sup>15</sup>. Además de la masa corporal grasa y el estado energético del organismo, el sexo también parece determinar los niveles de leptina en sangre siendo mayor en mujeres que en hombres para una masa grasa determinada<sup>15</sup>.

La leptina es una de las hormonas más importantes en cuanto a la regulación de la homeostasis energética, informando al cerebro de los cambios en el balance energético y la cantidad de combustible almacenado como grasa. Actúa a través de los receptores hipotalámicos, alterando la expresión de varios genes, inhibiendo la síntesis y liberación en el hipotálamo del neuropéptido Y (NPY) que estimula la ingesta de comida y disminuye la termogénesis. Además la leptina aumenta el gasto energético por la activación del sistema nervioso simpático<sup>15,33</sup>, proporcionando un feedback negativo, regulador de la adiposidad limitando la ingesta de energía y fomentando el gasto energético<sup>31,33</sup>.

Su función principal será la de informar cuantas reservas de grasa tenemos y cuando energía estamos ingiriendo, siendo el nexo entre el tejido adiposo y los centros hipotalámicos reguladores de la homeostasis energética<sup>33</sup>. Es producida en el tejido adiposo por los adipocitos y secretada en proporción a la masa corporal grasa<sup>15,31,32,33</sup>.

Algunos estudios<sup>32</sup> asocian la pérdida de un 10% del peso corporal con una reducción del 53% en la concentración de leptina plasmática, siendo un reflejo de la masa grasa total durante períodos en los que el peso corporal se mantiene estable<sup>33</sup>.

Los cambios en la composición corporal, y en especial los cambios en el tejido graso del cuerpo modificarán las concentraciones de leptina en el organismo. Sin embargo algunos estudios han encontrado descensos en los niveles de leptina incluso antes de que se produzca ninguna modificación en los depósitos grasos del organismo. Siendo la ingesta energética el principal responsable de la concentración de leptina a corto plazo, disminuyéndose la concentración de leptina durante un déficit energético y aumentando durante ingestas calóricas elevadas <sup>15,32,34</sup>.

Se han registrado caídas en la concentración de leptina de hasta 27,2% tras 48h de restricción calórica<sup>35</sup>, estos datos son coincidentes con los resultados hallados por Meier U, Gressner AM<sup>33</sup> que observaron un descenso del 30% tras 24 horas de ayuno y un aumento del 50% tras 12 horas de exceso energético. Siendo la leptina un reflejo de los desajustes energéticos producidos.

## **INSULINA.**

Esta hormona es liberada por las células  $\beta$  del páncreas. Su secreción se ve estimulada por la ingesta de nutrientes, principalmente por la ingesta de carbohidratos<sup>5</sup>.

Esta hormona inhibe la actividad de la lipasa sensible a hormona (LSH), responsable de la hidrólisis de triglicéridos en el tejido adiposo. Tras la ingesta de una comida la lipólisis es suprimida y el tejido adiposo pasa de ser un tejido que libera átomos de carbono a un tejido que los capta. Esto se lleva a cabo por la acción de la lipoproteína lipasa (LPL) cuya activación aumenta dependiendo de la concentración de insulina (proporcionalmente a ésta).

Como consecuencia de la activación de la LPL, los triglicéridos circulantes en forma de quilomicrones o VLDL son hidrolizados a ácidos grasos y glicerol, que son transportados a las células del tejido adiposo y transformados a triglicéridos.

El metabolismo del tejido adiposo está estrechamente relacionado con la secreción de insulina. Ante aumentos excesivos de la masa corporal grasa, el tejido adiposo puede volverse resistente a la acción de la insulina, como mecanismo de defensa, evitándose la activación de la lipoproteína lipasa y evitando el almacenamiento de grasa en el tejido adiposo<sup>12</sup>. Debido a esta adaptación del tejido adiposo a la acción de la insulina, se aumentan los ácidos grasos libres en el torrente sanguíneo siendo transportados al hígado que los transforma en triglicéridos y los libera al torrente sanguíneo en forma de VLDL provocando una de los estados metabólicos asociados a la obesidad, la hipertrigliciremia

### **3.2.3. RELACIÓN INSULINA-LEPTINA Y CONTROL DEL PESO CORPORAL.**

La secreción de leptina desde el tejido adiposo está mediada principalmente por cambios en el metabolismo de la glucosa captada por el adipocito mediante la acción de la insulina<sup>36</sup>. Por lo que las respuestas insulínicas a las comidas son el principal mediador de los cambios en la producción de leptina. Este es uno de los motivos por el cual, el consumo de carbohidratos tiene mayores efectos sobre la concentración de leptina que el consumo de grasas<sup>36,37,38</sup> pudiéndose conseguir un aumento del 28% en la concentración de leptina tras tres días de alimentación rica en carbohidratos<sup>38</sup>.

Sin embargo, cuando las concentraciones de leptina aumentan, inhiben la secreción de insulina en las células  $\beta$  del páncreas, dificultando la acumulación de grasa debido a que no se activa la LPL y aumentándose la oxidación de grasas por activación de LSH<sup>39</sup>.

La leptina controla la sensibilidad de los tejidos periféricos y el cerebro a la acción de la insulina. La sensibilidad a esta hormona, aumenta con la pérdida de grasa y masa corporal, y la resistencia a ella aumenta con la ganancia de grasa y masa corporal, ya que los tejidos como el hígado, músculo y tejido adiposo autorregulan el número de receptores hormonales y la sensibilidad de sus enzimas a los nutrientes según son vaciados los almacenes y proteínas estructurales<sup>39</sup>.

En el hígado, músculo esquelético y el tejido adiposo, la leptina cambia el metabolismo de la utilización de carbohidratos y síntesis de triglicéridos mediado por la insulina hacia la captación de ácidos grasos libres y la oxidación de lípidos vía AMPK <sup>39</sup>.

Durante la pérdida de peso se producen descensos en los niveles de leptina por pérdida de masa grasa y por ingestas calóricas bajas<sup>15,32</sup>, al descender la leptina, la sensibilidad a la insulina aumenta promoviendo acciones anabólicas. Se capta mejor la insulina segregada en el tejido adiposo y se estimula la lipoproteína lipasa (LPL) aumentando la captación de ácidos grasos libres almacenándose en el tejido adiposo como triglicéridos y se suprime la acción de la lipasa sensible a hormonas (LSH) cuya función es la de desencadenar la hidrólisis (lipólisis) de triglicéridos del tejidos adiposo<sup>15,39</sup>.

Ante un estado de déficit energético en el que se produce una pérdida de masa corporal, los tejidos serán más sensibles y captarán de manera más eficiente la insulina que se segrega, incrementándose la eficiencia metabólica y facilitando la recuperación del peso<sup>39</sup>.

Durante períodos de ingestas calóricas elevadas, la concentración de leptina aumenta, disminuyendo la concentración de insulina promoviendo la situación contraria, dificultando la acumulación de grasa y aumentándose la oxidación de ésta<sup>39</sup>.

Las fluctuaciones entre estas dos hormonas suponen en sí mismas, un mecanismo regulador de la homeostasis energética y del peso corporal en el largo plazo, ante desajustes prolongados en el balance energético.

### **3.3. CONCLUSIONES.**

La regulación del balance energético comienza con la regulación del balance de los nutrientes que ingerimos. Existe una jerarquía entre los diferentes nutrientes energéticos que aportan energía al organismo. Esta jerarquía está dominada por la preferencia en la oxidación de carbohidratos sobre proteínas y grasas.

El alcohol no es un nutriente pero aporta energía al organismo y su oxidación iguala su consumo inhibiendo las diferentes rutas para la obtención de energía a partir de carbohidratos, proteínas y grasas, provocando un exceso de energía que será almacenada en el tejido adiposo.

El organismo dispone de la capacidad metabólica de sintetizar ácidos grasos a partir de glucosa y aminoácidos cetogénicos. Sin embargo este hecho no se produce en cantidades significativas, afectando los excesos de proteínas y carbohidratos de forma indirecta a la acumulación de grasa en el tejido adiposo, ya que ante un aumento en la ingesta de carbohidratos o proteínas se aumenta su oxidación, disminuyéndose consecuentemente la oxidación de ácidos grasos.

El organismo regula el peso y la composición corporal, mediante una serie de hormonas que afectan a la ingesta y el gasto energético. Las adipoquinas : leptina y adiponectina son liberadas por el tejido adiposo y responden a ingestas energéticas elevadas y aumentos del volumen del tejido adiposo, aumentando el gasto energético y regulando el peso corporal.

Estas hormonas cumplen su función regulando el gasto energético mediante el sistema AMP-activated protein kinase, una enzima presente en diferentes tejidos entre los que destacan: corazón, hígado , músculo esquelético y tejido adiposo y que activa las vías catabólicas para la obtención de energía fomentando el gasto energético.

#### **4. ADAPTACIONES METABÓLICAS FRENTE A DESAJUSTES EN EL BALANCE ENERGÉTICO.**

Durante la pérdida o la ganancia de peso, se producen una serie de adaptaciones metabólicas que contrarrestan, en parte, el impacto de dietas hipo o hipercalóricas, regulándose el peso y la composición corporal, para mantener la homeostasis energética.

Estas adaptaciones abarcan desde cambios en estado hormonal del organismo, hasta cambios en el peso y la composición corporal, que conjuntamente resultarán en una compensación en el desequilibrio energético creado. Es por ello por lo que con gran frecuencia se llega a una fase de estancamiento en los programas de pérdida de peso.

Las adaptaciones metabólicas sufridas ante la pérdida de peso, que favorecen en la mayoría de los casos la recuperación del peso perdido durante la intervención, son de mayor relevancia que durante la ganancia de peso, cuyas adaptaciones pueden explicarse por un aumento del gasto energético por aumentos la masa corporal. Por ello nos centraremos en las adaptaciones producidas durante la pérdida de peso y restricción energética.

Esta serie de adaptaciones que comprometen la eficacia de dietas restrictivas energéticamente, nos hace pensar, si a pesar de ser un medio común para la pérdida de peso, la restricción energética es un método eficiente en el largo plazo.



HORMONA	LUGAR DE SÍNTESIS	FUNCIÓN
<b>LEPTINA</b>	Tejido adiposo	Informa al hipotálamo de la cantidad de energía almacenada en forma de grasa.
		Inhibe la síntesis de NPY.
		Suprime el apetito.
		Afecta al gasto energético aumentando la TMB (activación SNSimpático).
		Aumenta sensibilidad a la insulina en el músculo y el hígado.
		Disminuye secreción de insulina = ↑oxidación AG y ↓síntesis de triglicéridos.
<b>INSULINA</b>	Páncreas	Suprime la lipólisis desactivando la LSH
		Favorece el almacenamiento de grasa por activación de LPL.
		Transporte de glucosa al interior de la mayoría de células del organismo.
		Transporte de aminoácidos al interior de las células.
		Activación de la síntesis proteica.
		Inhibe la producción de NPY disminuyendo la ingesta.
<b>TriyodotironinaT3</b>	Tiroides	Regulación del metabolismo.
		Aumento metabolismo basal.
		Crecimiento y síntesis proteica.
		Aumenta metabolismo grasas, proteínas y carbohidratos.
<b>Tiroxina T4</b>		Aumenta la frecuencia y el gasto cardíaco.
		Aumenta receptores de catecolaminas.
		Regulación metabolismo óseo.
		Aumenta eritropoyetina.
<b>ADIPONECTINA</b>	Tejido adiposo	Reduce la liberación hepática de glucosa.
		Aumenta la oxidación de ácidos grasos.
		Activa las vías de detección de energía celular vía AMPK=↑sensibilidad insulina.
<b>AMPK*</b>	Corazón Hígado T. Adiposo Músculo Esquelético Cerebro	Sensor del estado de energía celular.
		Se activa por incrementos en el ratio AMP:ATP causado por estrés metabólico.
		Activa vías catabólicas que generan ATP:glucólisis , oxidación ácidos grasos.
		Inhibe vías anabólicas que consumen ATP: síntesis de FA,proteínas, gluconeogénesis.
		Inhibe la síntesis de lípidos, proteínas y glucógeno.

Tabla 4.Principales hormonas implicadas en la regulación y funcionamiento del metabolismo y regulación del balance energético en humanos. \*AMPK , no es na hormona , es una enzima, que actúa como mediador de otras hormonas en el metabolismo energético.

#### **4.1.ADAPTACIONES METABÓLICAS DURANTE RESTRICCIÓN ENERGÉTICA.**

Durante períodos de restricción energética, se desencadenan una serie de adaptaciones hormonales y metabólicas que afectan al gasto energético, minimizando así el efecto de un estado energético deficiente y la consiguiente pérdida de peso. Multitud de estudios han encontrado adaptaciones metabólicas mayores de lo esperado ante la pérdida de peso:

En el estudio llevado a cabo por Tremblay A & Chaput JP. 2009<sup>40</sup>, 8 sujetos obesos con un IMB de 33,4 y 38 años, se sometieron a una dieta con una restricción de 2930kJ/día (700kcal/d) y se establecieron cuatro fases: base, fase 1, que duraría hasta la pérdida de 5kg de masa corporal, fase 2, hasta la pérdida de 10kg y fase de meseta o resistencia a una mayor pérdida de peso en la que no se produciría ningún cambio en la pérdida de peso durante un mes.

Se predijo el RMR para cada una de estas fases mediante una ecuación y se midió el RMR real mediante calorimetría indirecta.

Los resultados fueron que en la fase 1, se redujo el RMR en 100 kcal/día (417kJ/d) por encima de lo previsto, y en la última fase de meseta el RMR se había reducido en 168 kcal/día (705 KJ/d) por encima de lo esperado.

La fase de estancamiento se alcanzó tras la pérdida de un 12,4% del peso inicial, del cual 93,8% fue grasa y se alcanzó a los 8 meses de intervención.

Se produjo así una compensación del 77% del déficit establecido (700 kcal) , alcanzándose las 539 kcal/día de compensación en este déficit , de esta compensación un 30% (168kcal/día) sería debido a una reducción adaptativa en la termogénesis , o termogénesis adaptativa.

Al comienzo de la intervención los pacientes alcanzaban un déficit de 700kcal/día y al final de la intervención el déficit conseguido sería de 169 kcal/día, produciéndose así un estancamiento en la pérdida de peso.

	Programme phases							
	Baseline		Phase 1		Phase 2		Plateau	
	Mean	SE	Mean	SE	Mean	SE	Mean	SE
Age (years)	38	5	-	-	-	-	-	-
Body weight (kg)	102.8	4.5	97.1*	4.6	92.1†	4.8	90.1	4.7
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	33.6	0.8	31.4*	0.9	29.8†	0.8	29.2	0.9
Fat mass (kg)	35.6	2.9	29.3*	3.2	25.2†	3.1	23.5	3.2
Fat-free mass (kg)	67.7	3.1	67.9	2.6	67.4	2.4	66.9	2.8
Body fat (%)	34.8	1.9	30.0*	1.7	27.3†	1.9	26.1	1.8
Measured RMR (kJ/min)	5.42	0.17	5.02*	0.16	5.10*	0.15	4.65‡	0.19
Predicted RMR (kJ/min)	5.59	0.18	5.48§	0.18	5.36	0.17	5.31*§	0.17
Adaptive thermogenesis (kJ/d)¶	-	-	417.6	36.3	129.6†	10.6	705.6†‡	65

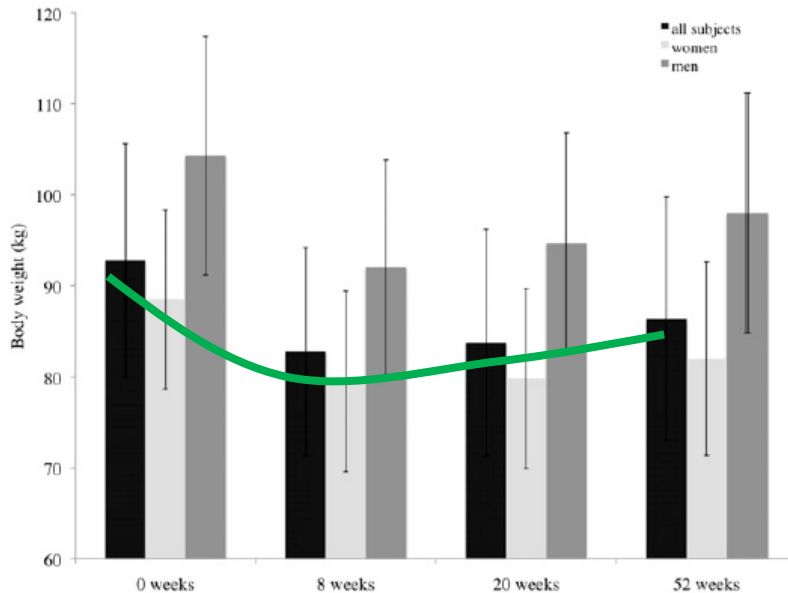
Tabla 5. Características de los sujetos y termogénesis adaptativa, durante el desarrollo de un programa para pérdida de peso. Extraído de Tremblay A & Chaput JP. Adaptive reduction in thermogenesis and resistance to lose fat in obese men. *British Journal of Nutrition* (2009), 102, 488-492.

Estos resultados se acercan a los obtenidos en otras investigaciones en las que se observó un descenso de 137kcal/día por debajo de lo previsto en el gasto energético en reposo (REE) tras la pérdida del 10% del peso corporal inicial<sup>41</sup>.

En otro estudio realizado por Camps SG, Verhoef SP, Westerterp KR .2013<sup>42</sup>, un grupo de sujetos varones y otro grupo de mujeres se sometieron a 8 semanas con una dieta muy baja en energía (500kcal/día) , a este fase le siguió otro período de 44 semanas en las que se intentó mantener el peso corporal conseguido.

La RMR al inicio ,era de 1735kcal/d, descendiendo tras las 8 semanas de ingesta energética baja hasta las 1645kcal/d, tras 20 y 52 semanas de la fase de mantenimiento se incrementó hasta 1676kcal/d y 1695kcal/ respectivamente, sin embargo nunca volvió a alcanzar los valores iniciales.

La termogénesis adaptativa se mantiene tras la pérdida de peso, favoreciendo el balance energético positivo durante el mantenimiento del peso conseguido y predispone a la recuperación del peso perdido, como se muestra en esta gráfica en la que se aprecia una tendencia a la recuperación del peso perdido.



Gráfica 5. Cambios en el peso corporal a lo largo de un año (0, 8, 20 y 52 semanas). Barra negra: medio de todos los sujetos, barra gris clara: evolución del peso en mujeres y barra gris oscura: sujetos varones. Modificado de Camps SG, Verhoef SP, Westerterp KR. *Weight loss, weight maintenance, and adaptive thermogenesis. Am J Clin Nutr.* 2013 May; 97(5).

Johansen DL, Knuth ND, Huizenga R, Rood JC, Ravussin E, Hall KD. 2012<sup>43</sup> realizaron una investigación, cuyos participantes eran sujetos obesos con un IMC de  $49 \pm 9,4$  con  $49 \pm 5\%$  de su peso en forma de grasa., se sometieron durante 30 semanas a una intervención con dieta restrictiva y ejercicio tanto aeróbico como pesas, perdiendo al final de la intervención un  $38\% \pm 9$  de peso corporal de los cuales  $17 \pm 8\%$  fueron pérdidas de FFM y  $83 \pm 8\%$  de grasa, logrando minimizar la pérdida de masa libre de grasa (FFM).

Aun así la RMR disminuyó  $789 \pm 483$  kcal/día al final del estudio de 30 semanas, de las cuales  $504 \pm 171$  kcal/día eran por encima de lo previsto por cambios en el peso y composición corporal.

Esto puede explicarse por una reducción en leptina y hormona tiroidea circulante, provocando una disminución en el tono y actividad del sistema nervioso simpático, que llevaría a un descenso de la RMR, que podría suponer una predisposición para la recuperación de peso<sup>43</sup>.

Estas adaptaciones a la pérdida de peso son debidas principalmente a un nivel de ingesta energética bajo y a la pérdida de masa corporal. Estas adaptaciones contra la pérdida de peso podrían mantenerse presentes durante el mantenimiento de un peso corporal reducido (-10% del peso corporal inicial) favoreciendo la ganancia del peso perdido, ocurriendo esto especialmente con niveles de actividad física reducidos, logrando mantener el peso perdido aquellos con mayores niveles de actividad física<sup>44</sup>.

#### **4.1.1. TERMOGÉNESIS ADAPTATIVA.**

Este conjunto de adaptaciones metabólicas está bien documentado y se ha encontrado en multitud de investigaciones, que lo denominan Termogénesis Adaptativa. Este proceso está considerado como un cambio mayor de lo esperado, por la pérdida de masa grasa y masa libre de grasa, en el gasto energético, en respuesta a cambios en el balance energético por una reducción en la ingesta energética. Produciéndose así una compensación en el déficit establecido para la pérdida de peso<sup>40,42,45,46</sup>.

Esta reducción en el gasto energético más allá de lo esperado por la pérdida de masa corporal (en especial masa corporal magra), se ha documentado bajo condiciones de balance energético negativo<sup>45</sup>. Un estado nutricional de restricción energética, trae consigo oscilaciones hormonales en la concentración de diferentes hormonas clave en la regulación metabólica (leptina, insulina, hormona tiroidea) y una reducción en la actividad del sistema nervioso simpático, afectando así al gasto energético<sup>45</sup>.

Se ha demostrado que un descenso en la ingesta energética de entre 2000-3000kJ/día (476-714Kcal/día) es suficiente para inducir a un descenso mayor de lo previsto en el gasto energético<sup>45</sup>.

La hormona tiroidea aumenta el gasto energético a través de la tasa metabólica basal (aumento de la frecuencia cardíaca, la presión sanguínea) acelerando el consumo de ATP.

La pérdida de peso y el mantenimiento de un peso corporal reducido están asociados a disminuciones en el tono del sistema nervioso simpático (SNP), que modula el comportamiento de alimentación, aumenta la frecuencia cardíaca y actúa directamente en la glándula tiroides incrementando la secreción de la hormona tiroidea. Por tanto se produce una reducción en la concentración de T3 circulante<sup>44,47</sup>. Se han encontrado descensos en las concentraciones de T3 tras 10 días de restricción energética<sup>48</sup>.

Por otra parte se produce un aumento en la actividad del sistema nervioso parasimpático, que disminuye la liberación de hormona tiroidea y por tanto disminuye el gasto energético en reposo, creándose así un estado hipometabólico<sup>44,47</sup>.

Los niveles de leptina se reducen tras 24h de restricción energética, se inicia así un mecanismo de defensa ante la inanición<sup>49</sup>, que comienza antes de que se haya perdido grasa corporal, siendo el estado energético el principal modulador de los niveles de leptina en el corto plazo.

Además de las reducciones en la concentración de T3 y leptina en los primeros días de restricción energética, el descenso en el gasto energético también viene dado por descensos en las concentraciones séricas de testosterona, IGF-1 e insulina<sup>46,50,51,52</sup>.

Cuando la ingesta energética es reducida, el crecimiento y la proliferación celular se reducen como resultado de una baja disponibilidad de sustratos y energía celular<sup>53</sup>.

Así la restricción calórica disminuye las concentraciones de tres vías anabólicas (insulina, IGF-1 y testosterona) a pesar de ingestas proteicas elevadas <sup>54</sup>, aumentando las vías catabólicas, por aumento en los niveles de cortisol <sup>55</sup>.

Es necesario el aporte de nutrientes para activar las vías anabólicas de la insulina y IGF-1, ya que si las células no tienen un aporte de nutrientes que proporcione átomos de carbono, se activa el sistema AMPK impidiendo el anabolismo celular y favoreciendo su catabolismo. Mientras que la insulina promueve la síntesis de lípidos, proteínas y glucógeno el AMPK inhibe estas vías.

Además de los cambios en el estado hormonal del organismo, en el cual se inhiben las vías anabólicas y se favorece un ambiente catabólico, se producen cambios en el peso y la composición corporal que contribuirán a disminuir el gasto energético.

Si el déficit energético se prolonga en el tiempo, se produce una pérdida de masa celular, que principalmente es proveniente del tejido adiposo, entorno a un 60-80 %<sup>6</sup> y el resto será masa corporal libre de grasa (órganos y tejidos, principalmente el tejido muscular).

La pérdida de tejido metabólicamente activo, supondrá una reducción del gasto energético en reposo y en el gasto energético de la actividad física que es proporcional a la masa corporal<sup>56</sup>. A estas conclusiones llegaron Doucet E et al. 2003 <sup>57</sup>, que compararon el gasto energético neto y el predicho por una ecuación de regresión para un protocolo de actividad física en tapiz para hombres obesos, antes de la pérdida de peso, siendo estos similares: 4,69-4,74kcal/min, y después de la pérdida del 11% del peso corporal inicial, aumentando la diferencia entre el gasto energético neto medido y el predicho 3,71-4,14 kcal/min respectivamente.

Una menor masa corporal, contribuye a disminuir el gasto energético de varias formas. En primer lugar hay menor tejido magro contribuyendo al coste de mantenimiento de los tejidos, reduciéndose el gasto energético en reposo. De la misma forma, una menor masa corporal tiene que ser movilizadada durante la actividad física por lo que la misma actividad será menos costosa energéticamente. Y por último la pérdida de masa grasa reduce el gasto energético principalmente porque afecta a la eficiencia metabólica por su regulación homeostática:

- Reducción de la concentración de leptina por menor masa de adipocitos.
- Una menor masa de adipocitos, requerirá un nivel menor de insulina circulante para conseguir el mismo control metabólico, por lo que se reduce la secreción de insulina y aumenta la sensibilidad de los tejidos a ésta <sup>58,59</sup>.

Con la misma capacidad potencial para almacenar grasa (reducción del volumen de adipocitos pero no el número <sup>60</sup>, pero con una mayor eficiencia por aumento de la sensibilidad a la insulina, el T.Adiposo es más susceptible a la captación y formación de nueva masa grasa. Además los adipocitos más pequeños muestran una menor lipólisis basal inducida por las catecolaminas.

La pérdida de peso mediante restricción calórica por tanto, resulta en cambios sustanciales que llevan al tejido adiposo a tomar y almacenar la energía ingerida de forma más eficiente, presentándose así una dificultad añadida para el mantenimiento del peso corporal conseguido<sup>58,59</sup> y favoreciendo la recuperación del peso perdido una vez se abandona la intervención .

Todos estos cambios que se van sucediendo durante la restricción energética y la pérdida de peso, contribuyen al fenómeno de la termogénesis adaptativa. Sin embargo, las dos variables cuantitativamente más importantes que afectan a la variación en el gasto energético son la pérdida de masa grasa y masa libre de grasa, constituyendo alrededor del 77% <sup>40</sup> y 82% <sup>45</sup> de esta. Estos datos coinciden con otros trabajos que comparan varias intervenciones con dietas bajas en calorías, encontrando que la tasa de pérdida de peso de los sujetos fue <25% del valor previsto<sup>56</sup>.



#### 4.1.2. ¿CÓMO EVITAR LAS ADAPTACIONES METABÓLICAS?

Como se ha descrito, las adaptaciones que sufre el organismo durante la pérdida de peso mediante restricción energética prolongada, no solo dificultan la pérdida de grasa corporal a largo plazo, sino que favorecen la recuperación del peso perdido durante este periodo. Esta serie de acontecimientos nos hace pensar si la utilización de la restricción energética, mediante un déficit diario es la opción más eficiente durante periodos prolongados de tiempo para alterar el balance energético y así conseguir una reducción de la grasa corporal.

En los últimos años se ha trabajado con gran variedad de intervenciones que buscaban optimizar la pérdida de peso más allá del tratamiento común de restricción calórica diaria. Se han conseguido buenos resultados con métodos de ayuno intermitente o alterno, en los que se alternan días de restricción energética entre el 25-40% de las necesidades<sup>61,62</sup> con días en los que se aumenta la ingesta energética hasta el 75%<sup>63</sup>, no hay restricción energética o se come ad libitum, demostrando ser una opción más práctica que la restricción calórica diaria, que normalmente se realiza con una restricción de entre el 15 y el 40% de las calorías diarias<sup>64</sup>.

Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7
Ad libitum	VLCD (25-40%)	Ad libitum	VLCD (25-40%)	Ad libitum	VLCD (25-40%)	Ad libitum
Día 8	Día 9	Día 10	Día 12	Día 13	Día 14	Día 15
VLCD (25-40%)	Ad libitum	VLCD (25-40%)	Ad libitum	VLCD (25-40%)	Ad libitum	VLCD (25-40%)

Tabla 6. Distribución típica en dos semanas de un protocolo para pérdida de peso con días de ayuno alterno con días de alimentación Ad libitum. VLCD (very low calorie diet) con un 25-40% de los requerimientos energéticos del sujeto.

Varady KA 2011<sup>65</sup>, comparó los resultados obtenidos en un protocolo de déficit energético diario con un protocolo de días de ayuno alterno. Los resultados fueron similares en ambos protocolos para una duración de 3 y 12 semanas. En el protocolo de restricción calórica intermitente los resultados fueron: reducción del peso corporal 4-8% a las 3 semanas y 11-16% a las 12 semanas.

Los resultados con déficit energético diario fueron 5-8% a las 3 semanas y 10-20% a las 12 semanas.

Con ambos protocolos se consiguen resultados similares en la disminución del peso y la grasa corporal, aunque la restricción calórica intermitente, concluyen podría ser más efectiva para preservar la masa magra.

En otro estudio, Varady KA et al, 2013<sup>61</sup> utilizaron un protocolo de 12 semanas, en el que se alternaron días en los que los sujetos consumían el 25% de los requerimientos energéticos (400-600 kcal) con días en los que se comía ad libitum. En este período los participantes redujeron su peso en 5,2±0,9kg (6,5±1%) de los cuales 3,6±0,7kg fue masa grasa, mientras que la masa libre de grasa no cambió en comparación con el grupo control.

Así el protocolo con días de ayuno alternos, podría conseguir una pérdida de hasta 0,5kg/semana, demostrando ser un método eficaz para la pérdida moderada de peso en un periodo relativamente corto de 12 semanas<sup>61</sup>.

Eshgihinia S, Mohammadzadeh F, 2013<sup>62</sup> utilizaron un protocolo en el que durante 6 semanas los sujetos consumían una dieta muy baja en calorías (25-30% de los requerimientos energéticos) en tres días alternos: sábado, lunes y miércoles. El viernes comían ad libitum y martes y jueves consumían una dieta con 1700-1800 kcal/d. Se consiguió reducir el peso corporal en un 7,1% ,de 84,3±11,44kg a 78,3±10,18kg (6kg de diferencia),

L	M	X	J	V	S	D
VLCD (25-30%)	1700- 1800kcal	VLCD (25-30%)	1700- 1800kcal	Ad libitum	VLCD (25-30%)	

Tabla 7. Protocolo para pérdida de peso en días alternos propuesto por Eshgihinia S, Mohammadzadeh F, 2013<sup>62</sup>. VLCD (very low calorie diet) con 25-30% de los requerimientos energéticos del sujeto los Lunes, Miércoles y Sábado, 1700-1800kcal los martes y jueves y Ad libitum los viernes.

Hoddy KK ,et al.2015 <sup>63</sup> ,durante 8 semanas alternaron días en los que los sujetos consumían el 25% de las necesidades energéticas con otro en el que se comía ad libitum. El peso corporal se redujo en un 4,2%, de 93,5±1,4kg a 89,7±1,5kg.

Concluyen además que, el protocolo con días de ayuno alternos, es un método efectivo y seguro para perder peso, que no produce grandes complicaciones en cuanto a adherencia en su desarrollo.

Varady KA et al, 2009 <sup>64</sup> , realizaron una intervención de 8 semanas con días de ayuno alternados, 25% de las necesidades energéticas en el día de ayuno y ad libitum al día siguiente. La tasa de pérdida de peso se mantuvo constante en 0,67±0,1kg/semana, el peso corporal se redujo en un 5,8±1,1% (5,6±1kg) y el porcentaje de grasa se redujo de 45±2% a 42±2%.

Se consiguió una pérdida de peso de 0,7±1kg/semana mantenida durante 8 semanas de ayuno en días alternos., manteniéndose un nivel de actividad diaria similar, no viéndose afectados los hábitos de actividad física en los días de ayuno o alternos.

Basándonos en estas investigaciones, para las adaptaciones metabólicas ante déficits energéticos prolongados, relacionadas principalmente con los descensos en la hormona leptina y la T3, insulina y testosterona, planteamos un protocolo para la pérdida de grasa en el que se introduzcan refeeds .

Los refeeds, son días en los que la ingesta energética se incrementa ligeramente por encima de los niveles de mantenimiento y en los cuales el incremento de la ingesta energética, se produzca por un incremento en el consumo de carbohidratos <sup>66</sup>. En estos días de “recarga” energética se incluirán los carbohidratos en el mayor porcentaje de la energía total ingerida, ya que estos tienen mayor efecto sobre la secreción de insulina y leptina que las grasas o las proteínas <sup>36,37,38</sup> .

Se busca así evitar el descenso en la concentración de leptina que se produce como consecuencia de un déficit energético incluso antes de perder masa grasa <sup>15,32,34</sup> e incrementar la secreción de insulina favoreciendo un estado anabólico en ciertos momentos , en los que se frene el descenso o se aumente la secreción de insulina, testosterona, T3 y IGF-1, recargando los depósitos de glucógeno para afrontar entrenamientos exigentes y evitar pérdidas de rendimiento.

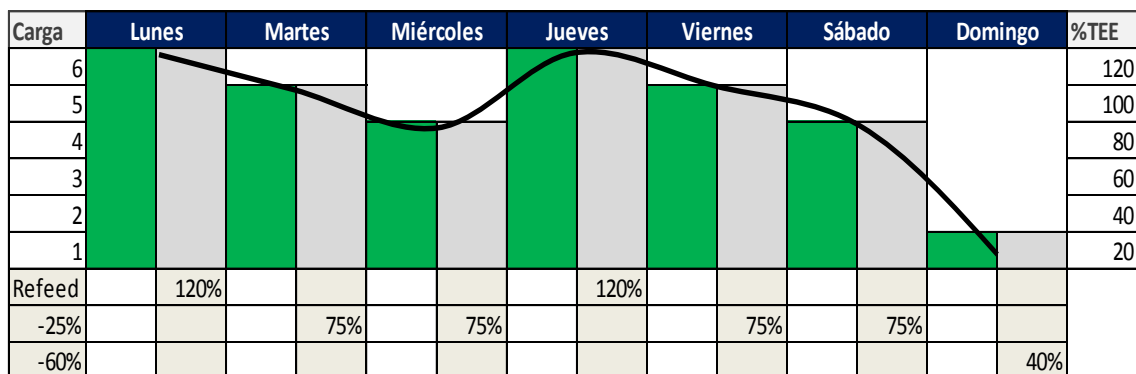
Este modelo para pérdida de peso corporal, será adecuado para atletas que necesiten un ratio fuerza-peso mayor, mejor apariencia física, mayor eficiencia en el movimiento, necesitan optimizar su composición corporal y a la vez mantener un nivel de rendimiento óptimo de entrenamiento o competición<sup>65</sup> .

Si bien estos atletas necesitan perder peso, no pueden permitirse las adaptaciones hormonales propias de déficits energéticos prolongados , que se suceden día tras día y que aumentan el apetito, reduce la tasa metabólica y dificultan el mantenimiento de la masa magra <sup>65</sup> .

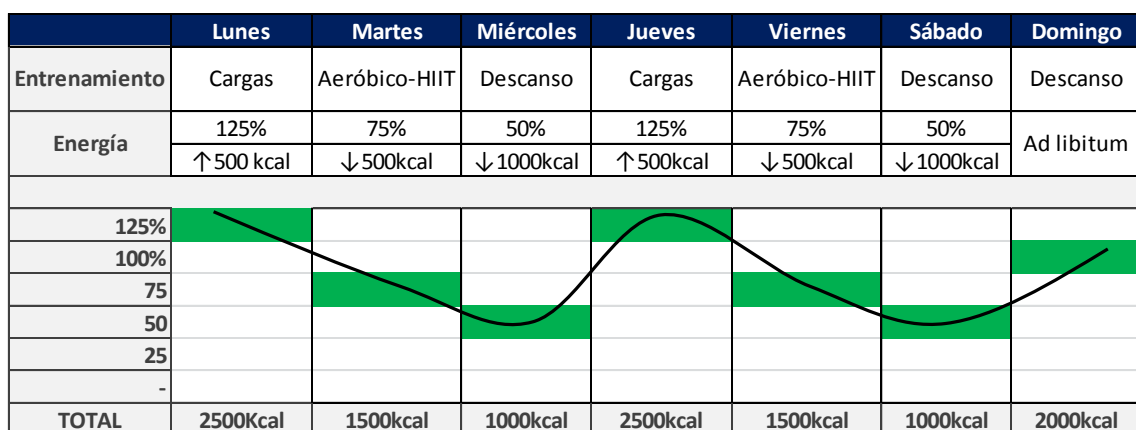
Para mantener el rendimiento, se necesitarán por tanto días de entrenamiento intenso, en los que se incluya entrenamiento de fuerza, para mantener la masa magra e incluso mejorar la 1RM, algo que no se puede conseguir en un estado hormonal catabólico que no favorezca la recuperación muscular, por lo que estos días deben ir respaldados por una ingesta energética adecuada que garantice el rendimiento y la recuperación tras el entrenamiento.

Es por ello que incluir días de recarga de carbohidratos o refeed , ayudaría al mantenimiento de la masa corporal magra<sup>65</sup> y el rendimiento<sup>66,67</sup> .

Así el balance energético irá planificado en función de las cargas de entrenamiento semanales, con dos días de recarga de carbohidratos, cuatro días con una reducción del 25% y un día con dieta muy baja en calorías ( 800 kcal).



Gráfica 6..Planificación de cargas de entrenamiento y balance energético para deportistas que busquen perder peso y mantener rendimiento. Barras verdes corresponden a la carga de entrenamiento (1-6), barra gris, corresponde al porcentaje de energía respecto al gasto energético total estimado para el deportista(20-120%).



Gráfica 7.Planificación de entrenamiento y balance energético para un sujeto cuyos requerimientos diarios se estiman en 2000kcal , con objetivo de pérdida de grasa y mantenimiento de masa muscular con dos días de refeed.

#### 4.2. CONCLUSIONES.

Las oscilaciones en el balance energético, vienen acompañadas por oscilaciones hormonales y adaptaciones metabólicas que disminuyen el efecto de estos desequilibrios energéticos y cuya función es la de mantener un peso corporal estable.

Los cambios que se producen en el organismo como consecuencia de un déficit energético son de mayor relevancia durante la pérdida de peso que durante la ganancia de éste, que pueden ser explicados por aumentos en la masa corporal grasa y magra.

La termogénesis adaptativa es el proceso por el que el organismo se defiende de la pérdida de peso, y es consecuencia de una ingesta energética reducida,

que produce cambios en el estado hormonal y el sistema nervioso simpático disminuyendo el gasto energético y creando un gasto energético menor de lo esperado por disminuciones en la masa corporal.

Durante un proceso de restricción energética se producen disminuciones en la concentración de la hormona leptina que aumentaba el gasto energético.

El anabolismo celular se ve inhibido ya que no hay sustrato energético para la proliferación celular y las hormonas anabólicas: testosterona, IGF-1, insulina ven disminuida su concentración, mientras que las hormonas catabólicas como el cortisol aumentan su concentración. Es por ello que la pérdida de peso y la ganancia de masa muscular no se pueden dar de forma simultánea.

Estas adaptaciones se han registrado durante déficits energéticos prolongados, y es por ello que planteamos otros protocolos para la pérdida de peso de forma eficiente en los que se introduzcan recargas o refeeds de energía (principalmente carbohidratos). Buscamos así evitar caídas muy pronunciadas en la concentración de leptina, lo que disminuiría el gasto energético y dificultaría la pérdida de peso, y hormonas clave para el rendimiento (testosterona, IGF-1, insulina).

## CONCLUSIONES FINALES

La ecuación del balance energético, nos proporciona la información necesaria para predecir lo que ocurre o debería ocurrir en nuestro organismo en cuanto al peso y la composición corporal teniendo en cuenta la ingesta y el gasto energético.

Todos los componentes de la ecuación (Almacenamiento de energía= Ingesta energética-Gasto energético) están interrelacionados de forma que si alteramos uno de ellos, se producirán cambios en el resto.

No podemos pensar en la ecuación únicamente en términos matemáticos ya que diversos mecanismos involucrados en su regulación no son constantes y varían en función de los desajustes que se produzcan en la ecuación entre la ingesta y el gasto energético.

Es por ello que la ecuación no tiene sentido como un sistema cerrado, ya que diversos mecanismos en su regulación, hacen que sea un sistema abierto y en continuo cambio adaptándose a los diferentes desequilibrios energéticos creados en el corto y el largo plazo.

Concluimos por tanto que para la pérdida de peso corporal, será necesario crear un déficit energético, que se podrá conseguir modificando los componentes de la ecuación de balance energético relativos a la ingesta y el gasto energético.

Podemos modificar la ingesta energética mediante restricción de energía o elección de alimentos cuya absorción se vea reducida por su composición, en lugar de alimentos refinados cuya eficacia de absorción es muy elevada. Por lo que la elección de unos alimentos u otros modificará la energía total de la que el organismo puede disponer.

Por otra parte podemos modificar el gasto energético modificando los componentes de la ecuación que lo componen. El componente sobre el que más influencia podemos ejercer en el gasto energético es la actividad física.

Con el fin de que la pérdida de peso sea óptima, buscamos que el déficit energético creado se cubra principalmente con las reservas de grasa almacenadas y minimizar la obtención de energía a partir de otras reservas de energía como el tejido muscular.

Para conseguir esta pérdida de peso, siendo en su mayoría pérdida de masa corporal grasa, cuestionamos la eficacia de dietas restrictivas energéticamente durante largos periodos de tiempo, que dificultarán la consecución del objetivo tan perseguido en la actualidad: perder grasa y ganar músculo.

Ante la eficacia cuestionada de inducir al organismo a un déficit energético prolongado, proponemos protocolos que incluyan días de déficit energético y días en los que se alcance el balance energético o se consiga un superávit energético minimizando los efectos catabólicos sobre la masa muscular y el estado hormonal anabólico, fundamentales para el rendimiento.

En un futuro serán necesarias más investigaciones que respalden la eficacia de los protocolos con *refeeds* o recarga de carbohidratos en el mantenimiento de la masa magra, la pérdida de peso y el mantenimiento del rendimiento deportivo, y si este tipo de protocolo puede evitar de forma consistente las adaptaciones propias de protocolos que utilizan un déficit energético diario a lo largo del tiempo.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Hill JO, Holly R, Wyatt HR & Peter JC. *The importance of energy balance*. US Endocrinology.2013;9(1):27-31.
2. Keijer J, Hoevenaars FP, Nieuwenhuizen A, van Schothorst EM. *Nutrigenomics of body weight regulation: a rationale for careful dissection of individual contributors*. Nutrients. 2014 Oct 21; 6 (10): 4531-51.
3. Shook RP , Hand GA, Blair SN. *Top 10 research questions related to energy balance*. Res Q Exerc Sport. 2014 Mar; 85(1): 49-58.
4. Galgani J, Ravussin E. *Energy metabolism fuel selection and body weight regulation*. Int J Obes (Lond). 2008 December; 32 (Suppl 7): 109-119.
5. Gil Hernández A. *Tratado de Nutrición Tomo I: Bases Fisiológicas y Bioquímicas de la nutrición*. 2<sup>nd</sup> Edition. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2010.
6. Blundell JE, Caudwell P, Gibbons C, Hopkins M, Naslund E, King N, Finlayson G. *Role of resting metabolic rate and energy expenditure in hunger and appetite control: a new formulation*. Dis Model Mech. 2012 Sep;5(5):608-13
7. Buchholz C, Schoeller DA. *Is a calorie a calorie?*. Am J Clin Nutr 2004; 79(suppl): 899S-906S.
8. Zou ML, Moughan PJ, Awati A, Livesey G. *Accuracy of the Atwater factors and related food energy conversion factors with low-fat, high-fiber diets when energy intake is reduced spontaneously*. Am J Clin Nutr, 2007 Dec; 86(6):1649-56
9. Kang J. *Bioenergetics primer for exercise science*. Champaign. Illinois: Human Kinetics;2008.
10. Baer DJ, Rumpler WV, Miles CW, Fahey GC Jr. *Dietary fiber decreases the metabolizable energy content and nutrient digestibility of mixed diets fed to humans*. J Nutr, 1997 Apr; 127(4): 579-86.

11. Wisker E, Feldheim W. *Metabolizable energy of diets low or high in dietary fiber from fruits and vegetables when consumed by humans*. J Nutr 1990 Nov; 120 (11): 1331-7.
12. Whitney EN ,Rolfes SR .*Tratado general de la nutrición. 11ª Edición. Badalona : Paidotribo; 2011.*
13. Coyle EF. *Physical activity as a metabolic stressor*. Am J Clin Nutr. 2000;72(suppl): 512S-20s
14. Kreitzman SN, Coxon AY, Szaz KF. *Glycogen storage: illusions of easy weight loss, excessive weight regain, and distortion in estimates of body composition*. Am J Clin Nutr. 1992;56:292S-3S
15. Jéquier E and Tappy L. *Regulation of Body Weight in Humans*. Physiol Rev. 1999 Apr;79(2):451-80.
16. Jebb SA, Prentice AM, Goldberg GR, Murgatroyd PR, Black AE, Coward WA. *Changes in macronutrient balance during over-and underfeeding assessed by 12-d continuous whole-body calorimetry*. Am J Clin Nutr. 1996 Sep; 64(3): 259-66.
17. Marques-Lopes I, Ansorena D, Astiasaran I, Forga L, Martínez JA. *Postprandial de novo lipogenesis and metabolic changes induced by a high-carbohydrate , low-fat meal in lean and overweight men*. Am J Clin Nutr. 2001 Feb; 73(2):253-61.
18. Horton TJ, Drougas H, Brachev A, Reed GW, Peters JC, Hill JO. *Fat and carbohydrate overfeeding in humans: different effects on energy storage*. Am J Clin Nutr. 1995 Jul; 62(1):19-29.
19. Kahn BB, Alquier T, Carling D, Hardie DG. *AMP-activated protein kinase: ancient energy gauge provides clues to modern understanding of metabolism*. Cell Metab. 2005 Jan;1(1):15-25.
20. Xue B, Kahn BB. *AMPK integrates nutrient and hormonal signals to regulate food intake and energy balance through effects in the hypothalamus and peripheral tissues*. J Physiol. 2006 Jul 1; 574(Pt1):73-83.

21. Towler MC, Hardie DG. *AMP-activated protein kinase in metabolic control and insulin signaling*. *Circ Res*. 2007 Feb 16;100(3): 328-41.
22. Musi N, Yu H, Goodyear LJ. *AMP- activated protein kinase regulation and action in skeletal muscle during exercise [Abstract]*. *Biochem Soc Trans*. 2003 Feb;31(Pt1):191-5.
23. Fujii N, Aschenbach WG, Musi N, Hirshman MF, Goodyear LJ. *Regulation of glucose transport by the AMP-activated protein Kinase [Abstract]*. *Proc Nutr Soc*.2004 May; 63(2): 205-10.
24. Hardie DG. *Energy sensing by the AMP- activated protein kinase and its effects on muscle metabolism [Abstract]*. *Proc Nutr Soc*. 2011 Feb; 70(1):92-9.
25. Daval M, Faoufelle F, Ferré P. *Functions of AMP-activated protein kinase in adipose tissue*. *J Physiol*.2006 Jul 1;574(Pt1): 55-62.
26. O'Neill HM. *AMPK and Exercise: Glucose Uptake and Insulin Sensitivity*. *Diabetes Metab J*. 2013 Feb;37(1):1-21.
27. Dyck DJ, Heigenhauser GJ, Bruce CR. *The role of adipokines as regulators of skeletal muscle fatty acid metabolism and insulin sensitivity [Abstract]*. *Acta Physiol (Oxf)*.2006 Jan; 186 (1):5-16.
28. Dyck DJ. *Adipokines as regulators of muscle metabolism and insulin sensitivity*. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2009 Jun;34(3):396-402.
29. Ahima RS. *Adipose tissue as an endocrine organ [Abstract]*. *Obesity (Silver Spring)*. 2006 Aug;14 Suppl 5:242S-249S.
30. Minokoshi Y, Kim YB, Peroni OD, Fryer LG, Müller C, Carling D, Kahn BB. *Leptin stimulates fatty-acid oxidation by activating AMP activated protein kinase[Abstract]*. *Nature*.2002 Jan 17;415(6869):339-43.
31. Guyenet SJ, Schwartz MW. *Regulation of Food Intake, Energy Balance, and Body Fat Mass: Implications for the Pathogenesis and Treatment of Obesity*. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012 Mar; 97 (3): 745-755.

32. Considine RV, Sinha MK, Heiman ML, Kriauciunas A, Stephens TW, Nyce MR, Ohannesian JP, Marco CC, McKee LJ, Bauer TL, et al. *Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans*. N Engl J Med. 1996 Feb 1;334(5): 292-5.
33. Meier U, Gressner AM. *Endocrine regulation of energy metabolism: review of pathobiochemical and clinical chemical aspects of leptin, ghrelin, adiponectin, and resistin*. Clin Chem. 2004 Sep; 50 (9):1511-25.
34. Chin-Chance C, Polonsky KS, Schoeller DA. *Twenty-four-hour leptin levels respond to cumulative short –term energy imbalance and predict subsequent intake [Abstract]*. J Clin Endocrinol Metab. 2000 Aug; 85(8):2685-91.
35. Mars M, de Graaf C, de Groot LC, Kok FJ. *Decreases in fasting leptin and insulin concentrations after acute energy restriction and subsequent compensation in food intake*. [Abstract]. Am J Clin Nutr. 2005 Mar ; 81(3): 570-7.
36. Havel PJ. *Update on adipocyte hormones: regulation of energy balance and carbohydrate/lipid metabolism*. Diabetes, 2004 Feb; 53 Suppl 1:S143-51.
37. Izadi V, Saraf-Bank S, Azadbakht L. *Dietary intakes and leptin concentrations*. ARYA Atheroscler. 2014 Sep; 10 (5) : 266-72.
38. Dirlwanger M, di Vetta , Guenat E, Battilana P, Seemaatter G, Schneiter P, Jéquier E, Tappy L. *Effects of short-term carbohydrate or fat overfeeding on energy expenditure and plasma leptin concentrations in healthy female subjects*. Int J Obes Relat Metab Disord. 2000 Nov;24(11):1413-8.
39. Borer KT. *Counterregulation of insulin by leptin as key component of autonomic regulation of body weight*. World J Diabetes. 2014 October 15;5(5):606-629.
40. Tremblay A & Chaput JP. *Adaptative reduction in thermogenesis and resistance to lose fat in obese men*. British Journal of Nutrition (2009), 102, 488-492.
41. Leibel RL, Rosenbaum, Hirsch J. *Changes in energy expenditure resulting from altered body weight*. N Engl J Med. 1995 Mar 9; 332(10): 621-8.

42. Camps SG, Verhoef SP, Westerterp KR. *Weight loss, weight maintenance , and adaptative thermogenesis*. Am J Clin Nutr. 2013 May; 97(5).

43. Johansen DL, Knuth ND, Huizenga R, Rood JC, Ravussin E , Hall KD. *Metabolic Slowing with Massive Weight Loss despite Preservation of Fat-Free Mass*. J Clin Endocrinol Metab.

44. Rosenbaum M, Hirsch J, Gallagher DA, Leibel RL. *Long-term persistence of adaptative thermogenesis in subjects who have maintained a reduced body weight*. Am J Clin Nutr. 2008 Oct;88(4):906-12.

45. Major GC, Doucet E, Trayhurn P, Astrup A & Tremblay A. *Clinical signifiacnce of adaptative thermogenesis*. International Journal of Obesity (2007) 31, 204-212.

46. Bosy-Westphal A, Kossel E, Goele K, Later W, Hitze B, Settler U, Heller M, Glüer CC, Heymsfield SB, Müller MJ. *Contribution of individual organ mass loss to weight loss –associated decline in resting energy expenditure*. Am J Clin Nutr. 2009 Oct; 90(4): 993-1001.

47. Warner A, Mitternacht J. *Thyroid hormone and the central control of homeostasis*. J Mol Endocrinol. 2012 Jun 26;49(1).

48. Weinsier RL, Nagy TR, Hunter GR, Darnell BE, Hensrud DD, Weiss HL. *Do adaptive changes in metabolic rate favor weight regain in weight-reduced individuals? An examination of the set-point theory*. Am J Clin Nutr. 2000 Nov;72 (5):1088-94.

49. Ochner CN, Barrios DM, Lee CD, Pi-Sunyer FX. *Biological mechanisms that promote weight regain following weight loss in obese humans*. Physiol Behav .2013 Aug 15;120:106-13.

50. Johansen DL, Knuth ND, HUIzenga R, Rood JC, Ravussin E , Hall KD. *Metabolic Slowing with Massive Weight Loss despite Preservation of Fat-Free Mass.* J Clin Endocrinol Metab. 2012 Jul;97(7): 2489-96.
51. Rosenbaum M, Hirsch J, Murphy E, Leibel RL. *Effects of changes in body weight on carbohydrate metabolism, catecholamine excretion and thyroid function.* Am J Clin Nutr. 2000 Jun; 71(6): 1421-32.
52. Weyer C, Walford RL, Harper IT, Milner M, MacCallum T, Tataranni PA, Ravussin E. *Energy metabolism after 2 y of energy restriction : the biosphere 2 experiment.* Am J Clin Nutr. 200 Oct ; 72(4): 946-53.
53. Cangemi R, Friedmann AJ, Holloszy JO, Fontana L. *Long-term effects of calorie restriction on serum sex-hormone concentrations in men.* Aging Cell. 2010 Apr;9(2):236-42
54. Mäestu J, Eliakim A, Jürimäe J, Valter I, Jürimäe T. *Anabolic and catabolic hormones and energy balance of the male bodybuilders during the preparation for competition [Abstract].* J Strength Cond Res. 2010 Apr;24(4): 1074-81.
55. Tomiyama AJ, Mann T, Vinas D, Hunger JM, DeJager J, Taylor SE. *Low calorie dieting increases cortisol.* Psychosom Med.2010 May; 72(4):357-64.
56. Heymsfield SB, Harp JB, Retiman ML, Beetsch JW, Schoeller DA, Erondou N & Pietrobelli A. *Why do obese patients not lose more weight when treated with low-calorie diets? A mechanistic perspective.* Am J Clin Nutr 2007;85:346-54.
57. Doucet E, Imbeault P, St-Pierre S, Alméras N, Mauriège P, Després JP, Bouchard C, Tremblay A. *Greater than predicted decrease in energy expenditure during exercise after body weight loss in obese men.* Clin Sci (Lond). 2003 Jul; 105(1): 89-95.

58. Maclean PS, Bergouignan A, Cornier MA, Jackman MR. *Biology's response to dieting: the impetus for weight regain*. Am J Physiol Regul Inter Comp Physiol. 2011 Sep; 302(3).
59. MacLean PS, Higgins JA, Giles ED, Sherk VD, Jackman MR. *The role of adipose tissue in weight regain after weight loss*. Obes Rev. 2015 Feb; 16 Suppl 1:45-54.
60. Ochner CN, Barrios DM, Lee CD, Pi-Sunyer FX. *Biological mechanisms that promote weight regain following weight loss in obese humans*. Physiol Behav. 2013 Aug 15;120:106-13.
61. Varady KA, Bhutani S, Klempel MC, Kroeger CM, Trepanowski JF, Haus JM, Hoddy KK, Calvo Y. *Alternate day fasting for weight loss in normal weight and overweight subjects: a randomized controlled trial*. Nutr J. 2013 Nov 12; 12(1):146.
62. Eshgihinia S, Mohammadzadeh F. *The effects of modified alternate –day fasting diet on weight loss and CAD risk factors in overweight and obese women*. J Diabetes Metab Disord. 2013 Jan 9;12(1):4.
63. Hoddy KK, Kroeger CM, Trepanowski JF, Barnosky AR, Bhutani S, Varady KA. *Safety of alternate day fasting and effect on disordered eating behaviors*. Nutr J, 2015 May 6;14(1):44.
64. Varady KA, Bhutani S, Church EC, Klempel MC. *Short-term modified alternate-day fasting: a novel dietary strategy for weight loss and cardioprotection in obese adults*. Am J Clin Nutr.2009 Nov;90(5): 1138-43.
65. Varady KA. *Intermittent versus aily calorie restriction : wich diet régime is more effective for weight loss?* Obes Rev. 2011 Jul; 12(7)
66. Trexler ET, Smith-Ryan AE, Norton LE. *Metabolic adaptation to weight loss: implications for the athlete*.J Int Sports Nutr. 2014 Feb 27;11(1):7.

67. Garthe I, Raastad T, Refsnes PE, Koivisto A, Soundgot-Borgen J. *Effect of two different weight-loss rates on body composition and strength and power-related performance in elite athletes [Abstract]*. Int J Sport Nutr Exerc Metab. 2011 Apr; 21(2):97-104.