



UNIVERSITAT DE
BARCELONA



UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI



**IMPACTO DE UNA INTERVENCIÓN NUTRICIONAL PERSONALIZADA EN
LA FUNCIÓN Y MASA MUSCULAR EN INDIVIDUOS CON OBESIDAD
SARCOPÉNICA**

TRABAJO DE FIN DE MÁSTER
MÁSTER OFICIAL EN NUTRICIÓN Y METABOLISMO
Especialidad en Investigación

Autora: **Isabela Jaramillo Estrada**

Tutora: **Dra. Andreea Ciudin**
Unidad de Tratamiento Integral de la Obesidad
Hospital Vall d'Hebrón

CURSO 2022- 2023

Tabla de contenido

ABSTRACT	3
INTRODUCCIÓN	4
OBJETIVOS	9
OBJETIVO GENERAL	9
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	9
MATERIALES Y MÉTODOS	10
DISEÑO:	10
CRITERIOS DE INCLUSIÓN:	10
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:	10
CARACTERIZACIÓN FENOTÍPICA Y BIOQUÍMICA DE LOS PACIENTES	11
DETERMINACIÓN DE OBESIDAD SARROPÉNICA Y SEGUIMIENTO DE FUNCIÓN Y COMPOSICIÓN MUSCULAR	11
DETERMINACIÓN DEL GASTO ENERGÉTICO BASAL (GEB)	13
DISEÑO DE PLANES NUTRICIONALES PERSONALIZADOS	14
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	14
RESULTADOS	14
	17
DISCUSIÓN	17
CONCLUSIONES	22
LIMITACIONES	23
BIBLIOGRAFÍA	24

Abstract

Introducción La obesidad sarcopénica (OS) es la coexistencia de obesidad y sarcopenia. Los sujetos con obesidad severa y aquellos que se someten a intervenciones, médicas o quirúrgicas, que implican rápidas pérdidas de peso, están en mayor riesgo de presentarla. Aún no existen criterios establecidos para su diagnóstico y su prevalencia se desconoce. Tampoco está claro su tratamiento, pero se recomiendan intervenciones que prioricen la conservación de la masa muscular, durante la pérdida de peso. La nutrición personalizada (NP) es un enfoque que tiene en cuenta características individuales de las personas, para así entregar intervenciones nutricionales que se adapten a sus necesidades.

Objetivo Evaluar el impacto de una intervención de NP basada en composición corporal y gasto energético basal (GEB) según calorimetría indirecta (CI), sobre la masa y fuerza muscular de individuos con OS.

Materiales y métodos Estudio prospectivo, de intervención, unicéntrico, que incluyó pacientes con obesidad y criterios de sarcopenia, quienes eligieron tratamiento médico de la obesidad. Se les realizó una caracterización fenotípica, bioquímica, antropométrica y calorimetría indirecta antes de la intervención, y se les diseñó un plan nutricional personalizado con base a estos hallazgos.

Resultados Un total de 17 individuos fueron reclutados, 70% mujeres, edad media $45 \pm 9,7$, IMC $42,4 \pm 6,57$. El 82,35% tenía resistencia a la insulina. Hubo diferencias entre el GEB obtenido por CI *versus* el calculado por fórmulas convencionales. El porcentaje de oxidación de sustratos fue del $80,2\% \pm 15,95$ para las grasas y del $20,50\% \pm 15,95$ para los carbohidratos.

Conclusiones La OS es una condición frecuente en los individuos con obesidad severa, inclusive en menores de 65 años. Es detectable mediante BIA y test funcionales musculares, aplicables en la práctica clínica. El GEB calculado mediante fórmulas convencionales tiene imprecisiones en ésta población, que podrían mejorarse mediante el uso de CI. Ésta puede ayudar en la personalización de planes nutricionales.

Palabras Clave

Sarcopenic Obesity, Personalized Nutrition, Body Composition, Indirect Calorimetry.

Introducción

La obesidad sarcopénica (OS) se define como la coexistencia de obesidad y sarcopenia. En éste caso, es un tipo de sarcopenia secundaria. A diferencia de la primaria, que es propia del proceso de envejecimiento, la sarcopenia secundaria se desencadena como resultado de la falta de actividad física, la presencia de patologías crónicas o por una alimentación inadecuada (1).

El término *sarcopenia* fue acuñado en 1989 por Irwin Rosenberg (2). Desde entonces ha habido controversia en cuanto a su definición, métodos y criterios diagnósticos apropiados. En 2021 la Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo (ESPEN) y la Sociedad Europea para el Estudio de la Obesidad (EASO) publicaron un consenso entre expertos, en el cual definieron la OS como la coexistencia de Obesidad (dado por un porcentaje de grasa corporal elevada) y sarcopenia (definido como una baja masa muscular y baja función muscular) (3).

Su diagnóstico debería iniciarse con métodos de cribado sensibles y prácticos como el cuestionario SARC-F (4), o con la búsqueda de factores de riesgo, como patologías crónicas de base o síntomas como debilidad, fatiga o caídas frecuentes (5). Posteriormente se debe evaluar la función muscular con técnicas como la fuerza de prensión manual (FPM), pico máximo de fuerza (PMF) en los músculos extensores de la rodilla o test de la silla. En caso de confirmar una función muscular disminuida, se procede a evaluar la composición corporal. Para ello el consenso Europeo recomienda el uso de absorciometría de rayos X de doble energía (DXA), y como alternativa la bioimpedancia eléctrica (BIA)(3). Otros autores proponen técnicas como la tomografía axial computarizada (TAC) a nivel de L3 (6) o la resonancia magnética, ya que son los métodos *gold standard* para cuantificar la masa muscular (7). Sin embargo, por su acceso limitado, altos costos y necesidad de irradiación (TAC), su uso se limita por lo general a escenarios de investigación. También se han propuesto métodos como

la ecografía muscular (US muscular) a nivel femoral para el cribado de sarcopenia (8), la cual resulta práctica y más accesible que otras técnicas de imagen; además una mayor ecogenicidad muscular parece relacionarse inversamente con la fuerza muscular, ya que suele corresponder a una mayor infiltración grasa del músculo evaluado (9).

El diagnóstico definitivo de OS solo es adecuado cuando tanto los criterios de composición corporal como los parámetros funcionales musculares están presentes (3).

Aunque parece llegarse a un consenso con respecto a su definición, su diagnóstico aún no se ha estandarizado y por ende su prevalencia se desconoce. Se sabe que los individuos con mayor riesgo, aparte de los adultos mayores, son los individuos jóvenes que presentan comorbilidades asociadas a la obesidad o complicaciones metabólicas. También aquellos individuos con oscilaciones marcadas de peso (3), por ejemplo tras cirugías bariátricas (CB) o regímenes alimentarios restrictivos. En el estudio realizado por Comas *et al*, se observó que en individuos con OS sometidos a CB, hay una pérdida temprana y significativa de la masa libre de grasa, que se sostiene hasta los 24 meses posterior a la cirugía (10). Se ha observado también que dietas muy bajas en carbohidratos pueden llevar a una mayor pérdida de músculo que de grasa, en individuos candidatos a cirugía bariátrica (11).

Con relación al uso de medicamentos, como agonistas de GLP1 (péptido similar al glucagón 1) y GIP (péptido insulínico dependiente de la glucosa) para el manejo de la obesidad, los porcentajes de pérdida de peso observados en ensayos clínicos están cada vez más cerca de los resultados de la cirugía bariátrica. Sin embargo, su impacto a nivel de la pérdida de músculo parece no ser la misma, o al menos no para el medicamento Tirzepatide. Según el ensayo clínico de Fase III SURMOUNT-1, los individuos con obesidad tratados con este fármaco tuvieron una pérdida de peso del 19,5-20,9%, con una pérdida de grasa 3 veces mayor a la de masa magra, mejorando así su composición corporal (12).

La ESPEN y la EASO han declarado la OS como una prioridad científica y clínica para investigadores y médicos, invitando a una mayor consciencia en el ámbito clínico para su detección, y a continuar con la investigación de esta condición, para llegar a consensos sobre métodos diagnósticos apropiados y tratamientos óptimos, especialmente con respecto a la terapia nutricional (13).

En cuanto al tratamiento, se ha propuesto un abordaje multifactorial, en el cual se incluyan cambios dietéticos, ejercicio y eventualmente cirugía bariátrica (14). La terapia nutricional debe constar de un adecuado aporte proteico y calórico. Según recomendaciones generales, se sugiere un aporte de proteína de 0,8-1 g/kg/día en adultos sanos, 1-1,2 g/kg/día en adultos mayores de 65 años, y de 1,2-1,5 g/kg/día en aquellos con riesgo de malnutrición (15,16). En cuanto al aporte calórico, diferentes guías coinciden que para el tratamiento de la obesidad, se indican dietas balanceadas con déficit calórico para lograr pérdida de peso, independiente del macronutriente en que se enfatice (15,16). Sin embargo, para individuos con OS no se han determinado recomendaciones específicas con respecto a estos aportes.

La prescripción de actividad física en obesidad suele estar enfocada a la pérdida de grasa, por lo que las guías aún consideran que el ejercicio aeróbico es el único con evidencia sólida que lo soporte (16). Por otro lado, los ejercicios de resistencia han mostrado revertir la pérdida muscular, favorecer la síntesis de fibras musculares (17) y mejorar la función física en general (18). Estos hallazgos han sido consistentes tanto en individuos jóvenes como con edad avanzada (17,19). Teniendo en cuenta que en OS se busca una pérdida de grasa y la preservación y/o ganancia de masa muscular, la combinación de ambas parecer ser lo más adecuado (14).

Nutrición personalizada: ¿un camino a la solución?

Las recomendaciones mencionadas previamente, son las que presentan las guías más vigentes en cuanto al manejo de la obesidad. Pero hay algo claro, se tratan de recomendaciones dietéticas generales, basada en la suposición de una “talla única” (“one-size-fits-all”) (20), que no tienen en consideración una

cantidad de características y situaciones propias de los individuos, y que influyen marcadamente en su comportamiento alimentario y cómo responden fisiológicamente a estas intervenciones.

Ante esta problemática nace una modificación a las recomendaciones nutricionales tradicionales, conocida como nutrición personalizada (NP). Es un concepto relativamente reciente, por lo que aún estamos lejos de llegar a un consenso sobre su definición. Varios autores coinciden en que la NP se trata de un enfoque que tiene en cuenta características individuales de las personas para así diseñar intervenciones más adaptadas a sus necesidades (20–22). Comúnmente se basan en rasgos fenotípicos, genéticos, condiciones médicas, nutricionales, emocionales y comportamentales (23).

Respecto a la efectividad de la NP en generar cambios en la conducta alimentaria, los resultados han sido controvertidos debido a la falta de consenso sobre lo que comprende la NP y la heterogeneidad entre los estudios.

La mayoría de la evidencia sobre NP hace alusión a estudios que se han basado en el genotipado, como por ejemplo la presencia de polimorfismos de nucleótido único (SNPs), para guiar la personalización de las intervenciones nutricionales y en estilo de vida (23).

Estudios como el Food4Me es uno de los pocos que ha evaluado otros tipos de personalización, como el conocimiento de la dieta basal de los individuos o características fenotípicas, para emitir recomendaciones. Este ensayo clínico aleatorizado realizado en 7 países de Europa, encontró que la personalización de las intervenciones nutricionales, mejoró ciertas conductas alimentarias al compararlo con intervenciones basadas en recomendaciones nutricionales convencionales. Cabe resaltar que para este estudio se incluyeron individuos con sobrepeso y obesidad (46% de la muestra) (24). Además sus resultados coinciden con otros estudios, en que la personalización basada en variaciones genotípicas no muestra una mayor efectividad, al compararlo con otros tipos de personalización (23–25).

Calorimetría indirecta: ¿una posible herramienta para la personalización?

Uno de los grandes retos que supone el tratamiento de pérdida de peso y su mantenimiento a largo plazo, es la gran cantidad de factores que influyen sobre este proceso. El balance energético, conocido como la diferencia entre las calorías ingeridas y el gasto energético de un individuo, es quizás uno de los más aceptados. Al ser un factor modificable, las intervenciones nutricionales con un balance energético negativo suele ser una estrategia común en el manejo de la obesidad. Para ello se suelen crear planes de alimentación con un déficit calórico a partir del gasto metabólico basal (GEB).

El GEB representa alrededor del 70% del gasto energético total (GET), el cual se define como la cantidad de energía, eliminada en forma de calor, usada por el cuerpo humano para llevar a cabo las funciones fisiológicas básicas. El otro 30% lo constituye la termogénesis inducida por la dieta y el gasto energético asociado a la actividad (26).

Para la estimación del GEB se han propuesto una serie de ecuaciones basadas en medidas antropométricas, factores como el sexo y edad, y la presencia de ciertas condiciones patológicas. Entre ellas las más utilizadas en la práctica clínica son las ecuaciones de Harris-Benedict, Mifflin-St Jeor, y la de la OMS. A pesar de que se han usado por más de 100 años, y que siguen siendo la herramienta más común en la práctica clínica para calcular el GEB, tienen una baja precisión que oscila entre el 18 y el 70% (27), y una aplicación limitada en individuos con condiciones patológicas y en aquellos con pesos extremos. Estas ecuaciones fueron validadas basándose en poblaciones sanas y con normopeso (26). Además no tienen en cuenta la composición corporal, y se sabe que la masa magra es un importante determinante del GEB (28). De aquí que sea frecuente que en individuos con obesidad, la aplicación de éstas ecuaciones sobreestime (29) o subestime (30) el verdadero gasto energético.

La calorimetría indirecta (CI) es actualmente el método *Gold estándar* para medir el gasto energético basal. A través de un circuito cerrado, logra medir directamente el consumo de oxígeno (VO_2) y la producción de dióxido de carbono (VCO_2), lo cual corresponde con la respiración celular y permite calcular

el consumo energético de todo el cuerpo (30). Al realizarse en estado de reposo, mide el GEB específicamente, lo cual no es posible a través de otros métodos como la calorimetría directa o la técnica de agua doblemente marcada (DLW, *doubly labeled water*).

Otra ventaja de la CI es su capacidad de obtener el cociente respiratorio (RQ) a partir de medidas directas. Partiendo del RQ se puede estimar las tasas de oxidación de sustratos como lípidos y glucosa. Es decir, permite conocer el tipo de nutriente que está priorizando el organismo como fuente de energía, y en que proporciones los utiliza, lo cual es muy útil al momento de formular una terapia nutricional (30).

De ésta manera la CI permite personalizar la intervención nutricional al dar a conocer el GEB real del individuo y los sustratos energéticos predominantes. Además se ha visto en estudios sobre el comportamiento alimentario, que los pacientes tienden a tener una mayor adherencia a las recomendaciones cuando estas están basadas en mediciones propias de su metabolismo (30).

Además, el seguimiento con CI permite captar los cambios en el gasto metabólico que habitualmente se generan con los cambios de peso, y ajustar adecuadamente la intervención, para evitar así el estancamiento en la pérdida de peso o la recuperación del mismo (29).

Objetivos

Objetivo general

El objetivo de éste estudio es evaluar el impacto de una *intervención nutricional personalizada, basada en: composición corporal, gasto energético basal y sustratos energéticos predominantes según calorimetría indirecta, sobre la masa y fuerza muscular de individuos con obesidad sarcopénica, que optan por un tratamiento de pérdida de peso no quirúrgica.*

Objetivos específicos

- Evaluar la composición corporal (masa grasa, masa libre de grasa, Índice masa grasa/masa libre de grasa) y función muscular (FPM, Test de la silla) antes y después de la intervención nutricional personalizada.
- Evaluar cambios en marcadores de disfunciones metabólicas asociadas a la obesidad antes y después de la intervención nutricional: resistencia a la insulina (niveles de insulina preprandial, HOMA-IR), disglucemia (glicemia en ayunas, hemoglobina glicosilada), hiperlipidemia (perfil lipídico), inflamación de bajo grado (PCR, homocisteína), enfermedad hepática metabólica (índice FIB-4).

Materiales y Métodos

Diseño: Estudio prospectivo, de intervención, unicéntrico, que incluyó pacientes con obesidad ($BMI \geq 30 \text{ Kg/m}^2$), atendidos de forma consecutiva en la Unidad de Obesidad del Hospital Universitario Vall d'Hebrón entre enero y junio de 2023. Los pacientes eligieron tratamiento médico de la obesidad, en base al proceso de decisiones compartidas, que forma parte del protocolo habitual de la Unidad de Obesidad.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del centro (PR(AG)127/2023) y fue llevado a cabo siguiendo la Declaración de Helsinki. Los pacientes firmaron un consentimiento informado antes de realizar cualquier procedimiento relacionado con el estudio.

Criterios de inclusión: (a) consentimiento informado firmado; (b) edad entre los 18 a los 70 años; (c) $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$; (d) obesidad sarcopénica; (e) candidatos para tratamiento médico según protocolo de estudio sobre decisiones compartidas.

Criterios de exclusión: (a) antecedentes o elección de cirugía bariátrica como tratamiento en decisiones compartidas; (b) patología psiquiátrica no controlada o trastorno de la conducta alimentaria (c) enfermedad severa que pudiese influir

en el curso del estudio; (d) imposibilidad para realizarse BIA (ejemplo: amputación de una extremidad, no desearlo, miopatías, endocrinopatías como enfermedad de Cushing); (e) incapaz de asistir a seguimientos a los 6 y 12 meses; (f) pacientes con cirugías bariátricas previas.

Caracterización fenotípica y bioquímica de los pacientes

A todos los pacientes se les realizó una valoración por equipo multidisciplinar (endocrinología, nutricionista y psicología). Se realizó historia clínica, evaluación antropométrica, análisis bioquímico, BIA y calorimetría indirecta, antes de la intervención dietética. Se realizarán controles posteriores a los 6 y 12 meses.

Variables clínicas y antropométricas

Edad, género, peso (kg), talla (m), IMC (kg/m^2), perímetro de la cintura (cm), perímetro de la cadera (cm), índice cintura/cadera (ICC)(cm/cm).

Variables bioquímicas

Glicemia en ayunas, hemoglobina glicosilada (HbA1C), insulina en ayunas, péptido C, colesterol total (CT), colesterol en lipoproteínas de alta densidad (HDL), colesterol en lipoproteínas de baja densidad calculado (LDL-C) mediante la ecuación de Friedewald (31), triglicéridos (TG), aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT), plaquetas, proteína c reactiva de alta sensibilidad (hs-PCR). Se calculó adicionalmente el modelo homeostático para evaluar la resistencia a la insulina (HOMA-IR), y a partir de los valores de AST, ALT, plaquetas y edad se calculó el índice de fibrosis basado en 4 factores (FIB-4), el cual es un marcador no invasivo de fibrosis en pacientes con hepatopatía grasa asociada a disfunción metabólica (MASLD) (32).

Determinación de Obesidad Sarcopénica y seguimiento de función y composición muscular

La composición corporal fue evaluada mediante análisis de bioimpedancia (BIA) usando el dispositivo multifrecuencia Bodystat QuadScan 4000. Para su medición, los pacientes se ubicaban en la camilla en posición de decúbito supino, con las extremidades alejadas del tronco. Los electrodos de superficie fueron ubicados en el lado derecho del cuerpo, a nivel de la línea metacarpiana y la

línea metatarsiana de la mano y el pie del mismo lado del cuerpo. La medición fue realizada en el área de consulta externa, por una nutricionista entrenada. A los pacientes se le indicó cumplir con las siguientes condiciones antes de la BIA: ayunas de mínimo 8 horas, incluyendo la ingesta de líquidos, no hacer ejercicio en las 8 horas previas a la medición, retirarse artículos metálicos que pudiesen interferir con la prueba.

Las variables tomadas por BIA fueron: masa grasa (FM)(kg), masa libre de grasa (FFM)(kg), índice de masa libre de grasa (IMLG) (kg/m²), masa celular corporal (MCC)(kg), resistencia (R)(Ω), reactancia (Xc)(Ω), impedancia (Z)(Ω), ángulo de fase (AF)(°). Se calculó posteriormente el Índice FM/FFM como índice de obesidad sarcopénica y se usaron los siguientes valores de corte (33):

- FM/FFM <0,40 Fenotipo de obesidad metabólicamente sano
- FM/FFM 0,40- 0,80 Fenotipo obeso, en riesgo de obesidad sarcopénica
- FM/FFM > 0,80 Fenotipo de obesidad sarcopénica

La fuerza muscular fue evaluada mediante el test de fuerza de prensión máximo (FPM). Esta fue evaluada mediante un dinamómetro de mano hidráulico Jamar previamente calibrado. Al paciente en ortostatismo y con el brazo extendido, se le indicaba agarrarlo con los dedos y palma de la mano y apretarlo con la mayor fuerza posible, mientras se le animaba y contabilizaban 10 segundos. La prueba se repitió 2 veces en cada extremidad, con 30 segundos de descanso entre mediciones. Se registraba el mejor resultado.

El desempeño físico se evaluó mediante el test de la silla. Se les indicaba sentarse en una silla, luego pararse y caminar 3 metros de distancia, girar y regresar nuevamente a la silla a posición de sedestación. Se les indicaba hacerlo lo más ágil posible. Se registraba el tiempo que tardaban desde que se paraban hasta estar sentados de nuevo. Un punto de corte de $\leq 0,8$ m/s fue tomado como una velocidad de marcha baja.

Se definió obesidad sarcopénica en aquellos sujetos que cumplieran los siguientes tres criterios.

- Obesidad, definido por un porcentaje de masa grasa (%MG) elevada según BIA (Valores $\geq 25\%$ en hombres y $\geq 32\%$ en mujeres) (34).

- Disminución de la masa muscular relativa, definido por un índice de FM/FFM > 0,4 (33)
- Disminución en la fuerza muscular y/o desempeño físico, según FPM (valores <30 kg en hombre y <20 kg en mujeres) (35) y test de la silla con velocidad de marcha $\leq 0,8$ m/s (36) respectivamente.

Determinación del Gasto Energético Basal (GEB)

Calorimetría indirecta

Fue realizada en el consultorio, por nutricionista capacitada en el uso del monitor metabólico portátil Vmax 29 (Sensor Medics, Yorba Linda, CA, USA), disponible en la unidad. El individuo debía estar en reposo al menos 20 minutos antes de la medición, se ubicaba en posición supina en la camilla, con ambiente neutral y tranquilo. Se realizaba una medición por 15-20 minutos, descartando los primeros 5 minutos. El equipo fue calibrado antes de cada medición.

Se les indicó a los pacientes asistir en ayunas de mínimo 8 horas, evitar el consumo de bebidas estimulantes, fumar y hacer ejercicio en las 24 horas previas a la prueba. Se midieron las variables: consumo de oxígeno (VO₂), producción de CO₂ (VCO₂), cociente respiratorio (RQ), gasto energético basal (GEB), y distribución de la oxidación de macronutrientes por porcentaje (%CHO,%FAT,%PRO).

Se calculó también el GEB con la fórmula de Harris Benedict (HB), ya que es el método utilizado convencionalmente en la práctica clínica cuando no se cuenta con CI (26). Se calculó utilizando los datos antropométricos obtenidos convencionalmente (talla, peso) y con el peso ajustado (AjBW), teniendo en cuenta que en individuos con obesidad el peso actual suele sobreestimar el GEB y el peso ideal lo tiende a subestimar (37). Para ellos se aplicaron las siguientes fórmulas:

Harris Benedict(38)

- GEB hombres (kcal/día) = $66,4730 + (13,7516 \times \text{peso en kg}) + (5,0033 \times \text{talla en cm}) - (6,7550 \times \text{edad en años})$
- GEB mujeres (kcal/día) = $655,0955 + (9,5634 \times \text{peso en kg}) + (1,8496 \times \text{talla en cm}) - (4,6756 \times \text{edad en años})$

Peso corporal ajustado (AjBW) (39)

- $AjBW \text{ (kg)} = IBW + 0,4 \times (ABW - IBW)$

Peso corporal ideal (IBW) (39)

- IBW hombre = 52 kg + 1,9 kg por cada 2,5 cm sobre 1,5 m
- IBW mujer= 49 kg + 1,7 kg por cada 2,5 cm sobre 1,5 m

Diseño de planes nutricionales personalizados

Se interrogó sobre hábitos alimentarios, preferencias y alimentos a los que tenía acceso cada individuo. Con base a esta información, a los resultados analíticos, y a la cuantificación del GEB mediante calorimetría indirecta, se realizó un plan nutricional personalizado. Cada plan incluía 7 opciones de menú diferentes, con cantidades (en gramos), diseñado por una nutricionista certificada. Se les explicó verbalmente su equivalencia en medidas caseras.

Además, se indicaron ejercicios físicos de fuerza para realizar en casa, ilustrados y con cantidad de ejercicios a realizar cada semana. También se les recomendaba aumentar el movimiento físico dentro y fuera de casa, como aumentar el número de pasos diarios.

Análisis estadístico

Se empleó el software estadístico BM SPSS v24. Las variables continuas se presentaron como media \pm DE (distribución normal) o mediana \pm RIC (distribución no normal). Las variables categóricas se expresaron en porcentajes. Se usará ANOVA, t de Student o U de Mann-Whitney para comparar grupos en variables continuas, y χ^2 para variables categóricas. Se aplicarán análisis de correlación de Spearman y regresión logística para explorar relaciones entre variables. Un valor de $p < 0,05$ indica significancia estadística.

Resultados

Hasta junio del 2023 se han reclutado un total de 17 individuos, quienes han iniciado la intervención con un plan nutricional personalizado y pautas de actividad física enfocadas en fortalecimiento corporal. Las características basales de los pacientes se muestran en la Tabla 1.

La comorbilidad asociada a la obesidad más prevalente fue la resistencia a la insulina (82,35%) seguido de la dislipidemia (70,58%).

Tabla 1 Características basales de los individuos incluidos en el estudio

VARIABLES	(N= 17)
Sexo femenino, N (%)	12 (70,58)
Edad (años)	45 ± 9,70
DM2, N(%)	3 (17,64)
HTA, N(%)	9 (52,94)
Dislipidemia, N(%)	12 (70,58)
Resistencia a la insulina, N(%)*	14 (82,35)
HOMA-IR	5,24 ± 3,7
Índice FIB-4	1,32 ± 1,80
Alto índice de fibrosis hepática avanzada†, N (%)	3 (17,64)
Apnea del sueño, N (%)	5 (29,41)

VARIABLES CONTINUAS expresadas como medianas ± desviación estándar. DM2, Diabetes Mellitus tipo 2; HTA, Hipertensión arterial; HOMA-IR, Modelo Homeostático para evaluar la Resistencia a la Insulina; FIB-4, Índice de Fibrosis Basado en 4 Factores
* Resistencia a la insulina definido por un índice HOMA-IR > 2
† Alto índice de fibrosis hepática avanzada definido por un FIB-4 > 2,67

Al aplicar el índice FIB-4 se detectaron 3 individuos con alto índice de fibrosis hepática avanzada, quienes fueron derivados para estudios imagenológicos con el fin de confirmar el diagnóstico.

Mediante la caracterización antropométrica (Tabla 2), el IMC promedio fue consistente con obesidad severa, lo cual es lo más habitual en la población tratada en éste centro de investigación. Según los criterios aplicados para definir OS, todos cumplieron con el criterio de obesidad (%MG) y disminución de la fuerza muscular y desempeño físico. El índice de sarcopenia utilizado (MG/MLG) estuvo en rango de sarcopenia (>0,8) en la mayoría de los individuos, 8 de ellos estaban en el rango de riesgo (0,4-0,8).

Tabla 2 Características antropométricas de los individuos incluidos en el estudio

Variables	Basales
Peso (kg)	116,88 ± 25,89
Talla (m)	1,65 ± 0,08
IMC (kg/m ²)	42,42 ± 6,57
Índice cintura/cadera	0,93 ± 0,07
Masa libre de grasa (kg)	64,87 ± 14,79
Masa grasa (kg)	52,01 ± 17,84
Masa grasa (%)	44 ± 8,69
Índice de masa libre de grasa	23,31 ± 3,23
Índice masa grasa/masa libre de grasa	0,82 ± 0,27
Ángulo de fase (°)	5,8 ± 0,61
Sarcopenia según ángulo de fase, N (%)†	7 (41,17)
Fuerza de prensión máxima (kg)	20,27 ± 4,54
Test de la silla (m/seg)	11,04 ± 4,01

Variables continuas expresadas como medianas ± desviación estándar. *IMC*, Índice de masa corporal
Sarcopenia definida por ángulo de fase inferior a puntos de corte:
Hombres <6,01, Mujeres <5,5 (60)

El GEB utilizado como referencia para la creación de los planes nutricionales personalizados fue el obtenido mediante CI. Como se evidencia en la Tabla 3, se encontraron diferencias entre el GEB obtenido mediante CI y los calculados por otros métodos. La fórmula de HB utilizando el peso actual, así como la implementada por el software del bioimpedanciometro, sobreestiman las kcal diarias. Mientras que el cálculo mediante la fórmula de HB con ajuste del peso, subestimó el GEB.

Tabla 3 GEB obtenido por calorimetría indirecta y calculado por fórmulas

	Valor	ΔGEB
Calorimetría indirecta (kcal/día)	1,868 ± 341	-
Harris Benedict (kcal/día)	1,986 ± 409	+ 118
Harris Benedict + AjBW (kcal/día)†	1,613 ± 263	- 255
Calculado por BIA (kcal/día)§	1,921 ± 385	+ 53

Variables continuas expresadas como medianas ± desviación estándar. *GMB*; Gasto Metabólico Basal, *BIA*; Análisis por Bioimpedancia, *AjBW*; Adjusted Body Weight
ΔDiferencia entre el GEB por calorimetría indirecta y GMB calculado por otros métodos.

§ GMB calculado por BIA QuadStat (configurado con Harris Benedict)

En cuanto al cociente respiratorio y el porcentaje de oxidación de sustratos (Tabla 4), se evidencia un predominio en la oxidación de grasas (80,2%±15,95) con respecto a los carbohidratos (20,50%±15,95). No se detectó uso de proteínas como sustrato energético en ninguno de los individuos.

Tabla 4 RQ y tasa de oxidación de sustratos según CI

	Valor
RQ	0,75 ± 0,05
<i>Oxidación de sustratos (%)</i>	
Grasa	80,29 ± 15,95
Carbohidratos	20,50 ± 15,95
Proteínas	0

Variables continuas expresadas como medianas ± desviación estándar. RQ, Cociente Respiratorio

Discusión

La presencia de sarcopenia es prevalente en los individuos con obesidad en edad media, y no puede seguirse considerando como una condición exclusiva de sujetos en edades avanzadas. Similar a lo encontrado en la revisión sistemática realizada por Donini et Al (40), donde la edad promedio de los individuos con OS en 28 de 47 estudios fue inferior a 65 años, en esta muestra resultó ser de 45 años. Es por ésto que se debería sospechar y buscar activamente en este grupo de edad, ya que ha mostrado ser bastante prevalente (13,40).

Aunque menos del 20% de la muestra tenía diagnóstico establecido de DM2, más del 80% cumplía con criterios para resistencia a la insulina. Se ha descrito que la resistencia a la insulina puede generar atrofia de la célula muscular y favorecer la disfunción mitocondrial (41). Además, favorece un entorno proinflamatorio y un mayor estrés oxidativo intracelular, aumentando la expresión del factor nuclear kappa Beta (NF-KB) que estimula vías proteolíticas y la producción de citoquinas proinflamatorias como IL-6 y PCR, las cuales se han asociados a mayor disminución de la fuerza muscular (42). Esto se ha evidenciado a nivel poblacional, donde ya se ha descrito una relación

independiente entre la presencia de sarcopenia y resistencia a la insulina, la cual resultó ser más fuerte en aquellos individuos menores de 60 años (43).

En cuanto al diagnóstico de OS, se aplicó la definición propuesta por la ESPEN y la EASO (3), donde se tuvo en cuenta la presencia de obesidad (%MG), sarcopenia, disminución de la fuerza muscular (FPM) y del desempeño funcional (Test de la silla). Aunque no existe un consenso definitivo sobre el método ideal para medir la masa muscular en la práctica clínica ni los puntos de corte para definir sarcopenia, la medición de la masa magra apendicular (ALM) mediante DXA, es lo más recomendado en las últimas definiciones (41). Además se sugiere la introducción del término “*masa muscular relativa o adecuada*” (3), que resulta de la relación entre la masa muscular y la masa corporal. Planteamos considerar este término, ya que en individuos obesos se puede presentar un aumento absoluto de su masa muscular (comparado a individuos no obesos) por su mayor masa corporal total, sin embargo no toda ésta masa muscular es funcional, ya que suele tener depósitos ectópicos de grasa, alterando así la fuerza y capacidad funcional. Es por esto que más allá de solo cuantificar el músculo, siempre se debería evaluar su funcionalidad. De hecho diversos estudios han mostrado que el deterioro en la fuerza muscular es un marcador de riesgo de mortalidad más importante que la disminución en la masa muscular como tal (41,44).

El criterio de sarcopenia aplicado a ésta muestra, se basó en el método diagnóstico disponible en la unidad, en este caso la medición de FFM mediante BIA y el cálculo del índice FM/FFM. Este índice ya había sido utilizado en estudios previos (45), donde consideraron sarcopenia solo cuando la relación fuese $> 0,8$. Para este estudio, se incluyeron individuos con índices de FM/FFM $> 0,4$, abarcando así a aquellos en riesgo de OS. Se consideró incluirlos ya que a pesar de que la relación entre masa grasa y muscular no era tan elevada, su funcionalidad si estaba comprometida, lo que podría interpretarse como una posible disminución en la “*masa muscular relativa o adecuada*”. Además como se mencionó previamente, el objetivo principal de este estudio es poder evaluar la evolución del componente muscular tras la intervención nutricional personalizada.

Otro marcador que es importante resaltar es el ángulo de fase. Es un índice aportado por la BIA, al medir la relación entre la reactancia y la resistencia de los tejidos a la corriente eléctrica generada por el dispositivo. Se considera como un marcador de la masa celular y la integridad de las membranas (46). En los últimos años se le ha reconocido como un biomarcador más sensible del contenido de masa muscular, en especial de su calidad (10). Aún no hay puntos de corte establecidos para individuos con obesidad, pero estudios con muestras significativas de individuos sanos han planteado valores para considerar baja masa muscular y función. Aplicando los puntos de corte propuestos por Bosy-Westphal *et al*, el 41% de los individuos de este estudio tenían un ángulo de fase por debajo del rango de normalidad (Tabla 2), lo cual coincide con los demás parámetros de masa y función muscular alterados en esta población (60).

El GEB obtenido mediante calorimetría indirecta presentó diferencias al compararlo con la fórmula Harris Benedict, la cual es una de las más utilizadas en la práctica clínica. Estos resultados fueron consistentes con lo reportado en estudios previos en poblaciones con obesidad severa (37), donde el uso de estas fórmulas suelen sobreestimar o subestimar el GEB. Algunos estudios reportan una sobreestimación de hasta el 10-20% (47).

Una de las estrategias para mejorar la estimación del gasto energético en individuos con obesidad es el uso del peso corporal ajustado (AjBW), ya que el peso real suele sobreestimar el GEB (37). Esto se debe a que al aumentar la proporción de FM *versus* el contenido de FFM, que suele ser el metabólicamente activo, el peso real termina sobreestimando la cantidad de energía que consume el individuo en condiciones basales. Sin embargo el uso del AjBW para éste fin, sigue siendo contradictorio, ya que si bien disminuye la sobreestimación del GEB al compararlo con la medición mediante CI (37,48), también puede llegar a subestimarlos, como sucedió en este estudio. Se sabe que una restricción energética excesiva puede desencadenar una pérdida progresiva de la masa magra (30), lo que contradice por completo los objetivos del tratamiento en la OS.

La medición del GEB mediante CI sigue siendo el método de referencia (26), pero su disponibilidad sigue estando limitada principalmente a entornos

intrahospitalarios, unidades de cuidados intensivos o al ámbito de la investigación. Sin embargo, es importante considerar su uso también en pacientes no hospitalizados, como en este caso, para orientar intervenciones personalizadas en individuos con obesidad severa. Es evidente que el uso de fórmulas presenta grandes limitaciones y pueden ser uno de los factores que contribuyen a la falta de éxito en los tratamientos de pérdida de peso.

La creación de los planes nutricionales se basaron en el GEB aportado por la CI. A partir de este valor, se ajustaron el número de calorías al nivel de actividad física propuesto y posteriormente se aplicó una restricción calórica del 20% del gasto energético total. El déficit energético, sigue siendo una de las medidas principales para lograr pérdida de peso, según las diferentes guías de manejo de la obesidad (15,16).

Otro de los parámetros aportados por la CI, es el cociente respiratorio (RQ) y la tasa de oxidación de sustratos (macronutrientes). El RQ se calcula a partir de la relación entre el volumen de CO₂ producido por minuto y el volumen de O₂ consumido por minuto, dos variables que mide directamente la CI. Esto es un reflejo del metabolismo celular, y permite estimar la proporción con la que está consumiendo los tres macronutrientes principales (30). Se estima que un valor de RQ cercano a 0.8 está asociado con una mayor oxidación de grasas como fuente energética, mientras que cuando se acerca a 1, indica que los carbohidratos (CHO) son el sustrato energético principal (49).

La totalidad de los individuos tuvieron un consumo preferente de ácidos grasos, con un RQ promedio de $0,75 \pm 0,05$ (Tabla 4). Se ha descrito que la cantidad de grasa corporal tiene un efecto significativo, aumentando la tasa de oxidación de este sustrato, como posible mecanismo para atenuar la ganancia de peso en respuesta a condiciones de sobrealimentación crónica.

Algunos proponen que la tasa de oxidación de los macronutrientes debería estar en balance con el aporte de los mismos en la dieta con el fin de regular el peso corporal (49), y que por ende deberían utilizarse para personalizar los planes nutricionales. Sin embargo otros autores concluyen que la CI solo es

precisa para estudiar el gasto total de energía en reposo, ya que presenta considerables limitaciones para evaluar la tasa de oxidación de macronutrientes (50,51).

Más allá del aporte calórico, ha crecido la evidencia en torno a la importancia de la calidad y la distribución de macronutrientes en las intervenciones para el control de la obesidad (52). Aunque aún hay controversia con respecto a las proporciones ideales, crece la evidencia que soporta dietas con un mayor aporte de proteína. Una revisión sistemática publicada en el 2021, encontró que las dietas ricas en proteína tienen un efecto beneficioso en el manejo del peso corporal en individuos con sobrepeso y obesidad, por encima de los carbohidratos y el aporte de fibra. E inclusive, que la reducción en el aporte de carbohidratos mejora el control del peso en individuos que tienen alterado su control glicémico, independiente de la cantidad de proteínas que consuman (53). Además, un mayor consumo de proteína ha mostrado una atenuación en la pérdida de masa magra durante las intervenciones de pérdida de peso (54,55), así como un mayor efecto saciante y un incremento en la termogénesis inducida por la dieta (56,57).

Con base a esto, se diseñaron planes nutricionales hipocalóricos y con un alto contenido en proteína (30% proteína, 30% lípidos, 40% carbohidratos). Se incluyeron fuentes de proteína en las 3 comidas principales, garantizando un aporte entre 1.1-1.4 g/kg/día. Los estudios han demostrado que aportes inferiores de proteína, por ejemplo 0.8 g/kg/día, en el contexto de una dieta hipocalórica, logran pérdida de peso y masa grasa, pero que se necesitan aportes más altos de este macronutriente (alrededor de 1.2 g/kg/d) con el fin de preservar la masa magra y el gasto metabólico basal (58).

Así mismo se disminuyó el aporte de carbohidratos, indicándose entre 1 a 2 porciones al día, y priorizando sobre todo su calidad, es decir que fuesen preferentemente alimentos sólidos, con glúcidos complejos, con alto contenido en fibra, y con un bajo índice glicémico (52). Se promovió igualmente el consumo de grasas de alta calidad, con alimentos habituales de la dieta mediterránea como el aceite de oliva, frutos secos, pescados y mariscos, ya

que como se concluyó previamente en el estudio PREDIMED, en el contexto de una dieta equilibrada estos no promueven la ganancia de peso y aportan otros beneficios a la salud cardiovascular (59).

Debido al inicio reciente de este estudio, todavía no ha habido tiempo para completar el seguimiento de los individuos ni a realizar el grupo control. Por ello, se planea continuar el seguimiento de este grupo de individuos con controles semestrales por nutricionista durante 12 meses (a los 6 y 12 meses de seguimiento), donde se realizarán nuevamente BIA, CI y valoración de la función muscular. Según los cambios que se observen y la adherencia de los individuos, se harán ajustes en el aporte calórico, la cantidad de proteína y la proporción de los demás macronutrientes. Así como un aumento progresivo en el ejercicio físico, conforme mejore su fuerza muscular y funcionalidad.

Posteriormente se iniciará el reclutamiento del grupo control, a quienes se les realizará la misma caracterización fenotípica, bioquímica, y antropométrica antes de iniciar la intervención nutricional. Sin embargo, el grupo control recibirá las pautas nutricionales generales y educación respecto a la actividad física, siguiendo las guías vigentes de la unidad de Obesidad del Hospital Vall d'Hebrón, para el manejo no quirúrgico de la obesidad.

Basados en nuestra hipótesis, se espera que el grupo de intervención tenga una mayor pérdida de peso, a expensas de la MG, con conservación o ganancia de la MLG, con respecto al grupo control. Así mismo se espera una mayor adherencia y receptividad a los planes nutricionales personalizados, basados en las encuestas de satisfacción que se aplicarán en los siguientes controles.

Conclusiones

La obesidad sarcopénica es una condición prevalente en los individuos en edad media con obesidad, la cual está siendo subdiagnosticada, ya que los métodos de estudio antropométrico convencionales, como el peso e IMC, no logran detectarlo. Esta condición es detectable mediante pruebas de función muscular

y métodos como la DXA o BIA, los cuales deberían ser incluidos en el estudio rutinario de esta población.

El uso de fórmulas para calcular el GEB en los individuos con obesidad sarcopénica presenta limitaciones. Se debería considerar el uso de CI cuando esté disponible, ya que permitirá diseñar intervenciones nutricionales más personalizadas y precisas, así como un seguimiento más estrecho y objetivo.

Limitaciones

Entre las limitaciones de este estudio se encuentra la ausencia de grupo control, que permitirá comparar la efectividad de la intervención personalizada con respecto a lo que recomiendan las guías de tratamiento no quirúrgico de la obesidad. Adicionalmente, el seguimiento de los individuos de manera longitudinal, permitirá compararlos contra sí mismos, y evaluar así el impacto de la intervención sobre su propia composición corporal y funcionalidad.

Para mejorar la precisión en el diagnóstico de la obesidad sarcopénica, se deberían utilizar métodos que cuantifiquen con mayor exactitud el contenido de masa muscular, como lo es la DXA. Una de las limitaciones de nuestro estudio es que la BIA utilizada solo aportaba valores de FFM, lo cual incluye tejido muscular esquelético, pero también tejido óseo, órganos, y fluidos extracelulares.

El tiempo disponible para la realización de este estudio fue limitado, por lo que no fue posible reclutar una muestra de mayor tamaño ni al grupo control. Además las consultas de seguimiento aún no se han llevado a cabo, por lo que no es posible aportar más resultados por el momento.

Bibliografía

1. Cruz-Jentoft AJ, Pierre Baeyens J, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, *et al.* Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*. 2010;**39**:412–23. doi: 10.1093/ageing/afq034.
2. Wannamethee SG, Atkins JL. Muscle loss and obesity: the health implications of sarcopenia and sarcopenic obesity. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2015;**74**(4):405–12. doi: 10.1017/S002966511500169X.
3. Donini LM, Busetto L, Bischoff SC, Cederholm T, Ballesteros-Pomar MD, Batsis JA, *et al.* Definition and diagnostic criteria for sarcopenic obesity: ESPEN and EASO consensus statement *. *Clinical Nutrition*. 2022;**41**:990–1000. doi:10.1016/j.clnu.2021.11.014
4. Malmstrom TK, Morley JE. SARC-F: A simple questionnaire to rapidly diagnose sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc*. 2013;**14**(8):531–2. doi:10.1016/j.jamda.2013.05.018
5. Cruz-Jentoft AJ, Kiesswetter E, Drey M, Sieber CC. Nutrition, frailty, and sarcopenia. *Aging Clin Exp Res*. 2017;**29**(1):43–8. doi: 10.1007/s40520-016-0709-0
6. Shen W, Punyanitya M, Wang ZM, Gallagher D, St-Onge MP, Albu J, *et al.* Total body skeletal muscle and adipose tissue volumes: Estimation from a single abdominal cross-sectional image. *J Appl Physiol*. 2004; **97**(6):2333–8. doi: 10.1152/jappphysiol.00744.2004
7. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, *et al.* Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*. 2010;**39**(4):412–23. doi: 10.1093/ageing/afq034
8. Rustani K, Kundisova L, Capecchi PL, Nante N, Bicchi M. Ultrasound measurement of rectus femoris muscle thickness as a quick screening test for sarcopenia assessment. *Arch Gerontol Geriatr*. 2019;**83**:151–4. doi: 10.1016/j.archger.2019.03.021
9. Harris-Love M, Avila N, Adams B, Zhou J, Seamon B, Ismail C, *et al.* The Comparative Associations of Ultrasound and Computed Tomography Estimates of Muscle Quality with Physical Performance and Metabolic Parameters in Older Men. *J Clin Med*. 2018;**7**(10):340. doi: 10.3390/jcm7100340
10. Martínez MC, Meli EF, Candia FP, Filippi F, Vilallonga R, Cordero E, *et al.* The Impact of Bariatric Surgery on the Muscle Mass in Patients with Obesity: 2-Year Follow-up. *Obes Surg*. 2022;**32**(3):625–33. doi: 10.1007/s11695-021-05815-x
11. Sivakumar J, Chong L, Ward S, Sutherland TR, Read M, Hii MW. Body Composition Changes Following a Very-Low-Calorie Pre-Operative Diet in Patients Undergoing Bariatric Surgery. *Obes Surg*. 2020; **30**(1):119–26. doi: /10.1007/s11695-019-04174-y
12. Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, Wharton S, Connery L, Alves B, *et al.* Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity. *New England Journal of Medicine*. 2022 ;**387**(3):205–16. doi: 10.1056/NEJMoa2206038
13. Barazzoni R, Bischoff SC, Boirie Y, Busetto L, Cederholm T, Dicker D, *et al.* Sarcopenic obesity: Time to meet the challenge. *Clinical Nutrition*. 2018;**37**(6):1787–93. doi: 10.1016/j.clnu.2018.04.018
14. Ciudin A, Simó-Servat A, Palmas F, Barahona MJ. Obesidad sarcopénica: un nuevo reto en la clínica práctica. *Endocrinol Diabetes Nutr*. 2020;**67**(10):672–81. doi: 10.1016/j.endinu.2020.03.004
15. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Ard JD, Comuzzie AG, Donato KA, *et al.* 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: A report of the American College of cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines and the obesity society. *Circulation*. 2014;**129**(25 suppl 1). doi: 10.1161/01.cir.0000437739.71477.ee

16. Yumuk V, Tsigos C, Fried M, Schindler K, Busetto L, Micic D, *et al.* European Guidelines for Obesity Management in Adults. *Obes Facts*. 2015;**8**(6):402. doi: 10.1159/000442721
17. Balagopal P, Schimke JC, Ades P, Adey D, Nair KS. Age effect on transcript levels and synthesis rate of muscle MHC and response to resistance exercise. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2001;**280**(2 43-2):203–8. doi:10.1152/ajpendo.2001.280.2.E203
18. Liu CJ, Latham NK. Progressive resistance strength training for improving physical function in older adults. *Cochrane Database Syst Rev*.2009. doi:10.1002/14651858.CD002759.pub2
19. Fiatarone MA, Marks EC, Ryan ND, Meredith CN, Lipsitz LA, Evans WJ. High-Intensity Strength Training in Nonagenarians: Effects on Skeletal Muscle. *JAMA*. 1990;**263**(22):3029–34. doi:10.1001/jama.1990.03440220053029
20. Bush CL, Blumberg JB, El-Sohemy A, Minich DM, Ordovás JM, Reed DG, *et al.* Toward the Definition of Personalized Nutrition: A Proposal by The American Nutrition Association. *J Am Coll Nutr*. 2020; **39**(1):5–15. doi: 10.1080/07315724.2019.1685332
21. Ordovas JM, Ferguson LR, Tai ES, Mathers JC. Personalised nutrition and health. *BMJ*. 2018;**361**. doi: 10.1136/bmj.k2173
22. Wang DD, Hu FB. Precision nutrition for prevention and management of type 2 diabetes. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018; **6**(5):416–26. doi:10.1016/S2213-8587(18)30037-8
23. Jinnette R, Narita A, Manning B, Mcnaughton SA, Mathers JC, Livingstone KM. Does Personalized Nutrition Advice Improve Dietary Intake in Healthy Adults? A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Advances in Nutrition*. 2021;**12**(3):657–69. doi: 10.1093/advances/nmaa144
24. Celis-Morales C, Livingstone KM, Marsaux CFM, Macready AL, Fallaize R, O'Donovan CB, *et al.* Effect of personalized nutrition on health-related behaviour change: evidence from the Food4Me European randomized controlled trial. *Int J Epidemiol*. 2017;**46**(2):578–88. doi:10.1093/ije/dyw186
25. Horne J, Madill J, O'connor C, Shelley J, Gilliland J. A Systematic Review of Genetic Testing and Lifestyle Behaviour Change: Are We Using High-Quality Genetic Interventions and Considering Behaviour Change Theory? *Lifestyle Genom*. 2018 ;**11**(1):49–63. doi:10.1159/000488086
26. Fidilio E, Comas M, Giribés M, Cárdenas G, Vilallonga R, Palma F, *et al.* Evaluation of Resting Energy Expenditure in Subjects with Severe Obesity and Its Evolution After Bariatric Surgery. *Obes Surg*. 2021;**31**(10):4347–55. doi:10.1007/s11695-021-05578-5
27. Bendavid I, Lobo N, Barazzoni R, Cederholm T, Co M, De Van Der Schueren M, *et al.* The centenary of the Harris-Benedict equations: How to assess energy requirements best? Recommendations from the ESPEN expert group. *Clin Nutr*. 2021;**40**(3):690–701. doi:10.1016/j.clnu.2020.11.012
28. Achamrah N, Delsoglio M, De Waele E, Berger MM, Pichard C. Indirect calorimetry: The 6 main issues. *Clin Nutr*. 2021;**40**(1):4–14. doi:10.1016/j.clnu.2020.06.024
29. Haugen AH, Chan LN, Li F. Indirect calorimetry: A practical guide for clinicians. *Nutrition in clinical practice*. 2007;**22**(4):377–88. doi:10.1177/0115426507022004377
30. Oshima T, Berger MM, De Waele E, Guttormsen AB, Heidegger CP, Hiesmayr M, *et al.* Indirect calorimetry in nutritional therapy. A position paper by the ICALIC study group. *Clinical Nutrition*. 2017;**36**(3):651–62. doi:10.1016/j.clnu.2016.06.010
31. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem*. 1972;**18**(6):499–502.
32. Shah AG, Lydecker A, Murray K, Tetri BN, Contos MJ, Sanyal AJ, *et al.* Comparison of noninvasive markers of fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2009;**7**(10):1104–12. doi:10.1016/j.cgh.2009.05.033
33. Prado CMM, Wells JCK, Smith SR, Stephan BCM, Siervo M. Sarcopenic obesity: a critical appraisal of the current evidence. *Clin Nutr*. 2012;**31**(5):583–601. doi:10.1016/j.clnu.2012.06.010

34. Brown WV, BH, & BG. JCL roundtable: Clinical management of individuals with obesity. *J Clin Lipidol*. 2014; **8**(3):237–84. doi: 10.1016/j.jacl.2014.02.005
35. Lauretani F, Russo CR, Bandinelli S, Bartali B, Cavazzini C, Di Iorio A, *et al*. Age-associated changes in skeletal muscles and their effect on mobility: An operational diagnosis of sarcopenia. *J Appl Physiol*. 2003;**95**(5):1851–60. doi:10.1152/jappphysiol.00246.2003
36. Studenski SA, Peters KW, Alley DE, Cawthon PM, McLean RR, Harris TB, *et al*. The FNIIH sarcopenia project: rationale, study description, conference recommendations, and final estimates. *The Journals of Gerontology: Series A*. 2014;**69**(5):547–58. doi:10.1093/gerona/glu010
37. Feurer ID, Crosby LO, Buzby GP, Rosato EF, Mullen JL. Resting energy expenditure in morbid obesity. *Ann Surg*. 1983;**197**(1):17–21.
38. Harris JA, Benedict FG. A Biometric Study of Human Basal Metabolism. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1918;**4**(12):370–3.
39. Robinson JD, Lupkiewicz SM, Palenik L, Lopez LM, Ariet M. Determination of ideal body weight for drug dosage calculations. *Am J Hosp Pharm*. 1983;**40**(6):1016–9.
40. Donini LM, Busetto L, Bauer JM, Bischoff S, Boirie Y, Cederholm T, *et al*. Critical appraisal of definitions and diagnostic criteria for sarcopenic obesity based on a systematic review. *Clin Nutr*. 2020;**39**(8):2368–88. doi:doi.org/10.1016/j.clnu.2019.11.024
41. Choi KM. Sarcopenia and sarcopenic obesity. *Korean J Intern Med*. 2016;**31**(6):1054. doi:10.3904/kjim.2016.193
42. Schaap LA, Pluijm SMF, Deeg DJH, Visser M. Inflammatory Markers and Loss of Muscle Mass (Sarcopenia) and Strength. *Am J Med*. 2006;**119**(6):526.e9-526.e17. doi:10.1016/j.amjmed.2005.10.049
43. Srikanthan P, Hevener AL, Karlamangla AS. Sarcopenia Exacerbates Obesity-Associated Insulin Resistance and Dysglycemia: Findings from the National Health and Nutrition Examination Survey III. *PLoS One*. 2010;**5**(5):e10805. doi:10.1371/journal.pone.0010805.
44. Filippin LI, Teixeira VN de O, da Silva MPM, Miraglia F, da Silva FS. Sarcopenia: a predictor of mortality and the need for early diagnosis and intervention. *Aging Clin Exp Res*. 2015;**27**(3):249–54. doi:10.1007/s40520-014-0281-4
45. Biolo G, Di Girolamo FG, Breglia A, Chiuc M, Baglio V, Vinci P, *et al*. Inverse relationship between “a body shape index” (ABSI) and fat-free mass in women and men: Insights into mechanisms of sarcopenic obesity. *Clin Nutr*. 2015;**34**(2):323–7. doi:10.1016/j.clnu.2014.03.015
46. Ward LC, Brantlov S. Bioimpedance basics and phase angle fundamentals. *Rev Endocr Metab Disord*. 2023;**24**(3):381–91. doi:10.1007/s11154-022-09780-3
47. Molnár D, Jeges S, Erhardt E, Schutz Y. Measured and predicted resting metabolic rate in obese and nonobese adolescents. *J Pediatr*. 1995;**127**(4):571–7. doi:10.1016/s0022-3476(95)70114-1
48. Carrasco F, Rojas P, Ruz M, Rebolledo A, Mizón C, Codoceo J, *et al*. Agreement between measured and calculated by predictive formulas resting energy expenditure in severe and morbid obese women. *Nutr Hosp*. 2007;**22**(4):410–6.
49. Galgani J, Ravussin E. Energy metabolism, fuel selection and body weight regulation. *Int J Obes*. 2008;**32**(S7):S109–19. doi:10.1038/ijo.2008.246
50. Glamour TS, McCullough AJ, Sauer PJ, Kalhan SC. Quantification of carbohydrate oxidation by respiratory gas exchange and isotopic tracers. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 1995;**268**(4):E789–96. doi:10.1152/ajpendo.1995.268.4.E789
51. Gasic S, Schneider B, Waldhäusl W. Indirect calorimetry: variability of consecutive baseline determinations of carbohydrate and fat utilization from gas exchange measurements. *Hormone and Metabolic Research*. 1997;**29**(01):12–5. doi:10.1055/s-2007-978972

52. San-Cristobal R, Navas-Carretero S, Martínez-González MÁ, Ordovas JM, Martínez JA. Contribution of macronutrients to obesity: implications for precision nutrition. *Nat Rev Endocrinol.* 2020;**16**(6):305–20. doi:10.1038/s41574-020-0346-8
53. Hansen TT, Astrup A, Sjödin A. Are Dietary Proteins the Key to Successful Body Weight Management? A Systematic Review and Meta-Analysis of Studies Assessing Body Weight Outcomes after Interventions with Increased Dietary Protein. *Nutrients.* 2021;**13**(9). doi:10.3390/nu13093193
54. Layman DK, Boileau RA, Erickson DJ, Painter JE, Shiue H, Sather C, *et al.* A Reduced Ratio of Dietary Carbohydrate to Protein Improves Body Composition and Blood Lipid Profiles during Weight Loss in Adult Women. *J Nutr.* 2003;**133**(2):411–7. doi:10.1093/jn/133.2.411
55. Leidy HJ, Carnell NS, Mattes RD, Campbell WW. Higher protein intake preserves lean mass and satiety with weight loss in pre-obese and obese women. *Obesity.* 2007;**15**(2):421–9. doi: 10.1038/oby.2007.531
56. Drummen M, Tischmann L, Gatta-Cherifi B, Adam T, Westerterp-Plantenga M. Dietary Protein and Energy Balance in Relation to Obesity and Co-morbidities. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2018;**9**. doi:10.3389/fendo.2018.00443
57. Mellinkoff SM, Frankland M, Boyle D, Greipel M. Relationship Between Serum Amino Acid Concentration and Fluctuations in Appetite. *J Appl Physiol.* 1956;**8**(5):535–8. doi:10.1152/jappl.1956.8.5.535
58. Soenen S, Martens EAP, Hochstenbach-Waelen A, Lemmens SGT, Westerterp-Plantenga MS. Normal Protein Intake Is Required for Body Weight Loss and Weight Maintenance, and Elevated Protein Intake for Additional Preservation of Resting Energy Expenditure and Fat Free Mass. *J Nutr.* 2013;**143**(5):591–6. doi: 10.3945/jn.112.167593
59. Beulen Y, Martínez-González M, van de Rest O, Salas-Salvadó J, Sorlí J, Gómez-Gracia E, *et al.* Quality of Dietary Fat Intake and Body Weight and Obesity in a Mediterranean Population: Secondary Analyses within the PREDIMED Trial. *Nutrients.* 2018;**10**(12):2011. doi:10.3390/nu10122011
60. Bosy-Westphal, Danielzik S, Dörhöfer R, Later W, Wiese S, Müller M. Phase angle from bioelectrical impedance analysis: population reference values by age, sex, and body mass index. *JPEN.* 2006; **30**(4), 309–316. doi:10.1177/0148607106030004309