

2023

Efecto de la suplementación con semillas de cáñamo (*Cannabis sativa* L. subsp. *sativa*) en el perfil de lípidos de personas con sobrepeso y

Román Andrés del Ángel Hernández

Universidad Autónoma de Querétaro

Facultad de Ciencias Naturales

Efecto de la suplementación con semillas de cáñamo (*Cannabis sativa* L. subsp. *sativa*) en el perfil de lípidos de personas con sobrepeso y obesidad de la ciudad de Querétaro

Tesis

Que como parte de los requisitos para obtener el grado de

Maestro en Ciencias de la Nutrición Humana

Presenta

Román Andrés del Ángel Hernández



Dirección General de Bibliotecas y Servicios Digitales
de Información



Efecto de la suplementación con semillas de cáñamo
(Cannabis sativa L. subsp. sativa) en el perfil de lípidos
de personas con sobrepeso y obesidad de la ciudad de
Querétaro

por

Román Andrés del Ángel Hernández

se distribuye bajo una [Licencia Creative Commons
Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Clave RI: CNMAC-309383



**Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Ciencias Naturales
Maestría en Ciencias de la Nutrición Humana**



Efecto de la suplementación con semillas de cáñamo (*Cannabis sativa* L. subsp. *sativa*) en el perfil de lípidos de personas con sobrepeso y obesidad de la ciudad de Querétaro

TESIS

Que como parte de los requisitos para obtener el grado de Maestro en Ciencias de la Nutrición Humana

Presenta:

Román Andrés del Ángel Hernández

Dirigido por:

Olga Patricia García Obregón

SINODALES

**Dra. Olga Patricia García
Obregón**

Presidente

Firma

Dr. Aracely Anaya Loyola

Secretario

Firma

Dra. Tania Aguilar López

Vocal

Firma

Dra. Rocío Campos Vega

Suplente

Firma

Dr. Jorge Luis Rosado Loria

Suplente

Firma

**Nombre y Firma
Director de la Facultad**

**Nombre y Firma
Director de Investigación y
Posgrado**

Centro Universitario
Querétaro, Qro.
01 de diciembre de 2023
MÉXICO

RESUMEN

El sobrepeso y obesidad se han asociado fuertemente al desarrollo de dislipidemias, lo cual coadyuva a la aparición de enfermedades cardiovasculares. Recientemente se ha explorado la adición específica de algunos alimentos a la dieta para mejorar la concentración de lípidos en sangre. La semilla de cáñamo (*Cannabis sativa* L. subsp. *sativa*) posee características nutricionales que hace que pueda mejorar el perfil de lípidos. La mayoría de los estudios que han evaluado el efecto hipolipemiente de la semilla, se han realizado en animales, mientras que los datos en humanos no son concluyentes. **Objetivo.** Evaluar el efecto de la suplementación oral con semillas de cáñamo sobre el perfil de lípidos en adultos con sobrepeso y obesidad de la ciudad de Querétaro. **Material y Métodos.** Se condujo un estudio experimental, controlado y aleatorizado. Fueron incluidos 24 personas de entre 18-40 años, con un porcentaje de adiposidad >20% en hombres y >31.5% en mujeres. Se asignó al azar a los participantes a uno de los siguientes dos grupos: 1. Grupo experimental: recibió 14 g/d de semillas de cáñamo pelada y descascarada; 2. Grupo control: no recibió intervención. Ambos grupos fueron seguidos por 10 semanas. Se les aplicó un cuestionario de nivel socioeconómico y una historia clínica al principio del estudio. La evaluación de la dieta, mediciones antropométricas, de composición corporal y el análisis del perfil de lípidos en sangre se realizaron al inicio y al final del estudio. Se realizó una prueba de t-student para muestras independientes y t-student pareada para el análisis entre grupos. Los resultados se ajustaron por variables confusoras. **Resultados.** No se observaron cambios significativos entre grupos en los parámetros del perfil de lípidos, índices aterogénicos, en las mediciones antropométricas o de composición corporal. El grupo experimental tuvo un aumento significativo en el consumo de calorías y de carbohidratos y menor consumo de proteína comparado con el grupo control. **Conclusión:** En el presente estudio, el consumo de 14 g/d de semilla de cáñamo durante 10 semanas no modifica el perfil de lípidos en adultos. Más estudios son necesarios para evaluar el posible efecto de la semilla de cáñamo en el riesgo cardiovascular.

ABSTRACT

Overweight and obesity have been strongly associated with the development of dyslipidemia, which contributes to the appearance of cardiovascular diseases. Recently, the addition of some foods to the diet, has been explored to improve the concentration of lipids in blood. Hemp seed (*Cannabis sativa* L. subsp. *sativa*) has nutritional characteristics that may improve lipid profile. Most of the studies that have evaluated the lipid-lowering effect of the seed have been done in animals, while the data in humans are inconclusive. **Aim.** To evaluate the effect of oral supplementation with hemp

seeds on the lipid profile in overweight and obese adults from Querétaro. **Materials and methods.** A controlled and randomized trial was conducted. A total of 24 subjects between 18-40 years of age, with an adiposity >20% in men and >31.5% in women, were included. The participants were randomly assigned to one for two of the following groups: 1. Experimental group: received 14 g/d of peeled hemp seed; 2. Control group: received no intervention. Both groups were followed for 10 weeks. A socioeconomic status questionnaire and a medical history were applied at the beginning of the study. Diet evaluation, anthropometric and body composition measurements, and blood lipid profile were done at the beginning and end of the study. A t-student test for independent samples and a paired t-student test were performed for between group analysis. The results were adjusted for confounding variables. **Results.** No significant changes were observed between groups in lipid profile, atherogenic ratios, anthropometry or body composition. The experimental group had a significant increase in calories and carbohydrate intake, and lower protein intake compared to the control group. **Conclusion.** In the present study, intake of 14 g/d of hemp seed for 10 weeks did not modify the lipid profile of adults. More studies are necessary to evaluate the potential effect of hemp seed on cardiovascular risk.

DEDICATORIAS

AGRADECIMIENTOS

Contents

RESUMEN	3
ABSTRACT	3
DEDICATORIAS	5
AGRADECIMIENTOS	6
I. REVISIÓN DE LA LITERATURA	9
1. Dislipidemia	9
a. Generalidades y metabolismo de lípidos	9
b. Obesidad y dislipidemia	11
2. Cáñamo	13
a. Generalidades	13
b. Cannabinoides en planta de cáñamo	13
c. Características Nutricionales	14
3. Efecto hipolipemiante de la semilla de cáñamo	16
a. Modelos animales	16
b. Resultados en humanos	17
II. HIPÓTESIS	19
III. OBJETIVOS	20
Objetivo General	20
Objetivos Específicos	20
IV. MATERIALES Y MÉTODOS	21
1. Sujetos y población de estudio	21
4. Metodología	24
a. Cuestionarios	24
c. Evaluación de la dieta	25
d. Medición del perfil de lípidos	26
V. RESULTADOS	28
X. REFERENCIAS	41

INTRODUCCIÓN

De acuerdo a estimaciones del estudio de carga global de enfermedad (GBD) 2019, niveles plasmáticos elevados de lipoproteínas de baja densidad (LDL), son el tercer factor de riesgo modificable de carga atribuible a enfermedades cardiovasculares (Roth GA., et al., 2020). a su vez, junto con el resto de dislipidemias, se han vuelto colectivamente un problema de salud pública, aumentando a 98.6 millones de años ajustados por discapacidad (DALYs) y 4.40 millones de muertes en el año 2019, así como 5.71 millones de años vividos con discapacidad (YLD) y 92.9 millones de años de vida perdidos (YLL), solamente a causa de altos niveles de LDL. (Roth GA., et al., 2020).

El sobrepeso, obesidad, así como la obesidad central, se han asociado fuertemente al desarrollo de dislipidemias. Mientras que, otros cofactores que integran la etiología de la dislipidemia como el consumo de alcohol, hábitos dietéticos e inactividad física que coadyuvan al desarrollo de enfermedades cardiovasculares (Berberich AJ., et al., 2022).

Actualmente existen diversos medicamentos que se utilizan para el tratamiento de las dislipidemias, tal es el caso de las estatinas, considerado el primer medicamento a utilizar para el manejo de estas alteraciones (ESC/EAS 2019). No obstante, se reconoce que aspectos como la poca adherencia, intolerancia o resistencia, representan limitaciones importantes para obtener un buen resultado (Karr S. 2017). A la par de cambios conductuales y la implementación de una dieta saludable como parte del tratamiento no farmacológico; la adición específica de algunos alimentos a la dieta, ofrecen más alternativas para un tratamiento exitoso. alimentos como almendras, cúrcuma o té verde, poseen un grado moderado de evidencia sobre su efecto hipolipemiante, mientras que otros como el ajo, moras, o jengibre, poseen un grado bajo o muy bajo de evidencia sobre su efecto benéfico (Schoeneck, M., et al., 2021). Dentro de esta categoría, la semilla de cáñamo (*Cannabis sativa* L. subsp. *sativa*) posee características a nivel nutricional que los hacen figurar como un alimento capaz de modificar la concentración de lípidos en sangre.

I. REVISIÓN DE LA LITERATURA

1. Dislipidemia

De acuerdo a estimaciones de la OMS, la prevalencia global de hipercolesterolemia entre adultos mayores de 25 años en el 2008 fue del 39% (WHO, 2022). Y un tercio de las muertes causadas cardiopatía isquémica (IHD) fueron atribuibles a una concentración elevada de LDL en plasma. Así mismo, en el 2019 cerca de 4.40 millones de muertes y 98.62 millones de años de vida ajustados por discapacidad (DALY) fueron atribuibles a un elevado nivel de LDL en plasma (GBD 2021). Mientras que en Latinoamérica las tres principales dislipidemias en el año 2005, fueron hipoalfalipoproteinemia (48.27%), hipertrigliceridemia (43.12%) y niveles elevados de LDL en plasma (40.41%) (Carrillo-Larco RM. 2020). En México se reportó una prevalencia de hipoalfalipoproteinemia de 60.5% de la población adulta, mientras que el 31.5% de la población presentó hipertrigliceridemia (Rivas-Gómez, B., et al., 2018). A su vez, de acuerdo a datos de la ENSANUT 2018, el 30.4% de la población adulta reportó niveles elevados de colesterol (Shamah-Levy T, et al., 2018).

Las dislipidemias se definen como un grupo de padecimientos, caracterizadas por niveles séricos anormales de colesterol y/o triglicéridos. (Gau G.T., & Wright, R. S. 2006). La existencia de la dislipidemia se asocia a un riesgo aumentado de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD), expresada comúnmente con concentraciones elevadas de colesterol total (>200mg/dL), y de lipoproteínas de baja densidad (LDL) (>100mg/dL), triglicéridos (>150mg/dL) así como una concentración reducida de lipoproteínas de alta densidad (HDL) (<40 mg/dL en hombres y <48 mg/dL en mujeres) (ESC/EAS 2019).

a. Generalidades y metabolismo de lípidos

Los lípidos son un grupo compuestos grasos, cerosos u oleosos, solubles en solventes orgánicos e insolubles en agua, con funciones en distintos órganos y sistemas, como el digestivo, inmunológico o desarrollo y función cerebral (Guo, Y., et al., 2020) los dos lípidos más relevantes clínicamente son el colesterol y triglicéridos, cuyo control y monitoreo de ellos, resultan un buen indicador para conocer el riesgo a enfermedades crónico no transmisibles (Finkelstein J., et al., 2014).

Una vez ingeridos a través de la dieta, los triglicéridos, colesterol y otras grasas provenientes de la dieta se hidrolizan por lipasas intestinales, se emulsionan con ácidos biliares, colesterol, esteroides vegetales y vitaminas liposolubles, para formar micelas y transportarse hacia los enterocitos a través de la actividad de la NPC1L1 (Niemann-Pick C1-Like 1). El colesterol y esteroides puede ser devuelto a la luz intestinal por las proteínas del eritrocito ABC G5/G8 (Transportador de casete de unión ATP G5/G8) o bien, formar ésteres y esteroides, por la enzima acil-CoA colesterol acil-transferasa (ACAT).

De manera paralela, los ácidos grasos son absorbidos por la proteína CD36 y la proteína de transporte de ácidos grasos 4 (FATP4). (Ko, CW., et al., 2020)

Una vez dentro del enterocito, los esteres de colesterol y los se empaquetan en quilomicrones en el retículo endoplasmático, junto con una apolipoproteína B-48 (Apo B-48),

Los quilomicrones, son un tipo de lipoproteínas, formadas por un núcleo hidrofóbico de lípidos, esteres de colesterol y triglicéridos, y una membrana hidrofílica de fosfolípidos, colesterol libre y apolipoproteínas (Feingold KR 2021). Una vez formados, los quilomicrones se secretan en la linfa hacia la circulación sistémica, facilitando la entrega de lípidos al tejido muscular y adiposo. La lipoproteína lipasa (LPL), junto con otras apolipoproteínas como Apo AV y Apo C-II favorecen la liberación e hidrólisis de triglicéridos, mientras que las proteínas de transporte de ácidos grasos (FATP) y CD36, facilitan la absorción de ácidos grasos. Con la liberación de los triglicéridos, los quilomicrones se modifican a remanentes de quilomicrones, donde sufren algunas modificaciones en su composición; con más esteres de colesterol, una Apo E, y fosfolípidos, mientras que las el resto de apolipoproteínas migran hacia HDL. Esta migración de apolipoproteínas limita la capacidad de la LPL para continuar degradando triglicéridos, por lo que los remanentes finalmente son eliminados de la circulación por el hígado. El colesterol de los quilomicrones ya en hígado podrá ser utilizado para formar lipoproteínas de muy baja densidad, ácidos biliares o secretarse nuevamente en el intestino a través de la bilis (Kindel T., et al., 2010). por otro lado, las lipoproteínas de muy baja densidad son producidas en el hígado, dependientes principalmente de la disponibilidad de triglicéridos, su estructura es principalmente de triglicéridos y esteres de colesterol unidas a una Apo B-100. Una vez sintetizadas, son transportadas hacia los tejidos donde competirán con el metabolismo de los quilomicrones, por lo que una elevada concentración de quilomicrones puede llegar a inhibir la eliminación de las VLDL. con la eliminación e hidrólisis de los triglicéridos se forman lipoproteínas de densidad intermedia (IDL), con una mayor concentración de esteres de colesterol respecto a la concentración de triglicéridos, unidas a una Apo E proveniente de las HDL. Las IDL pueden eliminarse a través de los receptores hepáticos LDL y LRP. Los triglicéridos restantes, presentes en las IDL son finalmente hidrolizadas por la lipasa hepática, y finalmente estas lipoproteínas conducirán a la formación de lipoproteínas de baja densidad (LDL) (Søndergaard, E., et al., 2017).

Lipoproteínas de baja densidad (LDL)

Si bien las lipoproteínas de baja densidad, son el principal transportador endógeno de colesterol y fosfolípidos. tiene funciones imprescindibles en el mantenimiento de la estructura de la membrana y el crecimiento celular, así como la síntesis de hormonas esteroideas. Los niveles plasmáticos de LDL se encuentran determinados por la tasa de eliminación/producción de la VLDL. Una alta

actividad del receptor conduce a una disminución en la producción de LDL a causa de una mayor captación de IDL, de manera similar, la eliminación de LDL circulante también depende de manera importante de una mayor actividad de los receptores de LDL hepáticos (Khosravi, M., et al., 2018).

Así, si el contenido de colesterol dentro del hepatocito disminuye, la actividad del receptor LDL aumenta, lo que ocasiona una mayor absorción de colesterol. Dentro de este proceso la proteína PCSK9, cumple una función importante, uniéndose al receptor LDL para su degradación dentro de los lisosomas, limitando la absorción del colesterol (Peterson AS, et al., 2008). Existen medicamento que inhiben la acción de la proteína PCSK9, lo cual ocasiona, que la acción de reclutamiento de colesterol plasmático por parte del receptor LDL no cese, lo cual implicaría una disminución en los niveles plasmáticos de colesterol (Khosravi, M., et al., 2018).

Lipoproteínas de alta densidad (HDL)

Las lipoproteínas de alta densidad, se encuentran constituidas por un núcleo de Apo A1, colesterol libre y fosfolípidos provenientes principalmente de los hepatocitos y enterocitos. Gracias a la acción del transportador de casete de unión ATP A1 (ABCA1), no obstante, pueden venir de otros tejidos o lipoproteínas como los quilomicrones y VLDL durante la lipólisis. Dentro del metabolismo de las HDL la proteína de transferencia de éster de colesterol (CETP) tiene un rol importante, al transferir partículas esteres de colesterol de la HDL a otras lipoproteínas e intercambiarlos por triglicéridos, que posteriormente pueden ser metabolizados por lipasas. La lipasa hepática hidroliza triglicéridos y fosfolípidos dando lugar a partículas de HDL de menor tamaño, la liberación de la Apo A1 y una mayor degradación de la misma, mientras que la lipasa de las células endoteliales hidrolizan los fosfolípidos que se transportan en las partículas de HDL. Su papel es clave para el transporte inverso del colesterol, desde tejidos periféricos al hígado, aunado a sus propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, antitrombóticas y antiapoptóticas, (Hu, J., et al., 2016).

Si bien la etiología de las dislipidemias es multifactorial, y existen algunos síndromes genéticos como la quilomicronemia o deficiencia de lipoproteína lipasa (Rygiel K. 2018), así como la presencia de algunas enfermedades como la diabetes mellitus (Bahiru E., et al., 2021), y algunos aspectos dietéticos y conductuales (Zhang, T., et al., 2019), la obesidad se considera uno de los principales factores desencadenantes de la alteración de los lípidos.

b. Obesidad y dislipidemia

La obesidad definida como una acumulación excesiva de masa grasa (Bray G.A., 2003). es considerada, así como la dislipidemia, una enfermedad multifactorial, cuyo padecimiento causa alteraciones en distintos órganos y sistemas afectando la salud del individuo (Blüher M., 2019). La prevalencia de sobrepeso y obesidad se ha duplicado alrededor del mundo desde 1980 (GBD, 2015). se estimando una prevalencia global de 1.9 billones 609 millones de adultos con sobrepeso y

obesidad (Chooi Y.C., et al., 2019). Mientras tanto, en México, el 88.4% de los adultos presentan obesidad abdominal de acuerdo a la circunferencia de cintura (≥ 80 cm en mujeres, ≥ 90 cm en hombres), y un 75.2% presentan sobrepeso ($\text{IMC} \geq 25 \text{kg/m}^2$) u obesidad ($\text{IMC} \geq 30 \text{kg/m}^2$) (Shamah-Levy T, et al., 2018).

Actualmente se reconoce que la obesidad es una enfermedad que causa un estado de inflamación sistémica crónica de bajo grado, con una producción de citoquinas proinflamatorias elevadas, como el factor de necrosis tumoral α (TNF- α), interleucina 6 (IL-6) y proteína C reactiva (PCR) (Park HS., et al., 2005). Así mismo, se presenta también una infiltración de macrófagos en el tejido adiposo, con una propensión a cambiar de fenotipo M2 a M1, siendo este último proinflamatorio y favoreciendo la secreción de TNF- α e IL-6 (de Heredia FP., et al., 2012). Esta exposición constante trae consigo cambios a nivel inmunológico, pudiendo disminuir la producción citoquinas antiinflamatorias como la interleucina 2 (IL-2) producida por las células T, así como una pérdida de células T reguladoras (Wagner NM., et al., 2013).

Esta inflamación sistémica crónica altera las vías de señalización de la insulina siendo uno de los principales desencadenantes de la dislipidemia asociada a la obesidad (Vekic, J., et al 2019). Bajo condiciones normales la insulina suprime la lipólisis en el tejido adiposo mediante la hormona sensible a lipasa (HSL), regulándose la liberación de ácidos grasos libres (Carpentier A.C., 2021). La insulina, además suprime la liberación de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) del hígado, media la tasa de síntesis de colesterol, mientras que, además, estimula la lipoproteína lipasa, regulando la hidrólisis de triglicéridos a partir de las VLDL (Hass ME., 2013). Sin embargo, ante una alteración de las vías de la insulina, la depuración de lipoproteínas ricas en triglicéridos se retrasa a nivel hepático, mientras que otros procesos como una sobreproducción de quilomicrones a nivel intestinal y VLDL a nivel hepático, trae como resultado hipertrigliceridemia (Klop B., et al., 2012)

Así mismo, otros mecanismos se han descrito promotores de la dislipidemia en las personas con obesidad. Se ha sugerido que la obesidad aumenta la absorción de colesterol debido a la NPC1L1, una proteína localizada en el intestino delgado y hepatocitos, esencial en la adsorción de colesterol dietético y reabsorción del colesterol biliar (Hu, M., et al., 2021). Así como un aumento en la producción de ácidos biliares, donde se ha observado una mayor respuesta postprandial de ácidos biliares en pacientes obesos y con diabetes tipo 2 (Vincent RP, et al., 2013). También se ha observado que a un mayor grado de obesidad hay una mayor síntesis de colesterol (Mc Auley M.T., 2020). Todos estos cambios en los mecanismos lipídicos traen consigo un riesgo de aterosclerosis y, por lo tanto, de enfermedades cardiovasculares (Peng J, et al., 2017), como infarto al miocardio y enfermedad arterial periférica (PAD) (Duran, E. K., et al., 2020), y cardiopatías (Lee, J. S., et al., 2017).

2. Cáñamo

a. Generalidades

La planta de *Cannabis sativa* L. (*C. sativa* L), también conocida como cáñamo, es una planta herbácea perteneciente a la familia *Cannabaceae*, la cual, actualmente es considerada un cultivo multipropósito, debido sus aplicaciones en la agricultura, fitorremediación, en la industria alimenticia, cosmética, farmacéutica y de construcción. Originaria de Asia Central y Europa (McPartland, JM., et al., 2018), la planta ha interactuado en el desarrollo de la historia humana, empleada en rituales religiosos y con fines medicinales, así como fuente de fibra, para la elaboración de papel, y como alimento desde hace más de 5000 años (Russo EB., 2007) (Adhikary ., et al., 2021), no obstante, en la actualidad se encuentra presente en todo el mundo, siendo cultivada principalmente en Canadá, Australia, China, diversos países de Europa y Estados Unidos de Norteamérica (Farinon B., et al., 2020).

Actualmente la especie *C. sativa* L. se divide en 4 subespecies: *sativa*, *indica*, *ruderalis* y *afghanica* (Aiello G., et al., 2016), no obstante, la separación de dos subespecies; *sativa* e *indica*, con sus respectivas variedades; silvestre y domesticada, continúa siendo la más representativa. Bajo este esquema, la semilla de cáñamo corresponde al nombre *Cannabis sativa* L. subsp. *sativa*, cuya característica discriminante primaria es la concentración de su cannabinoide principales. La subespecie *sativa* presenta una baja concentración de $\Delta 9$ -tetrahidrocannabinol ($\Delta 9$ -THC), inferior al 0.3% o al 0.2% de la parte reproductiva de la planta hembra en floración, a diferencia de entre el 1-20% presente en la subespecie *indica*, por lo que no presenta efectos psicoactivos (Farinon B., et al., 2020).

b. Cannabinoides en planta de cáñamo

Además del $\Delta 9$ -THC, el cannabidiol (CBD) y diversos cannabinoides son sintetizados en los tricomas glandulares pedunculados, pequeñas protuberancias responsables de sintetizar, recolectar y almacenar éstas sustancias de la planta. Se encuentran presentes mayormente en la inflorescencia de la planta hembra, mientras que en hojas y los tallos existen en menor cantidad. Sin embargo, al no haber presencia de tricomas en las raíces y semillas, no presentan cannabinoides. Aunque existen reportes de presencia de cannabinoides en las semillas de cáñamo (Yang, Y., et al., 2017) (Jang, E., et al., 2019), esto podría deberse a una contaminación por contacto durante el proceso de recolección, al haber interacción con las inflorescencias y las brácteas que se encuentran rodeando la semilla, parte de la resina es retenida por el pericarpio de la semilla, por lo que el contenido depende además del proceso de limpieza éstas tengan (Rupasinghe HPV., et al., 2020). En consecuencia, durante el proceso de prensado en frío para la elaboración del aceite, la mayoría de los cannabinoides presentes en la superficie de la semilla pueden pasar al producto final

(Petrović, M., et al., 2015). Mientras que las semillas comercializadas en su presentación descascarada, no se encuentran presentes.

c. Características Nutricionales

La semilla de cáñamo posee un excelente valor nutricional. Cada 100 gramos de semilla aporta 500-600 Kcal de energía, distribuidos en un 25-35% de lípidos, 20-25% de proteínas y entre un 20-30% de carbohidratos, siendo en su mayoría fibra dietética insoluble, así como vitaminas como tiamina, riboflavina, piridoxina y vitamina E, y minerales como magnesio y hierro, flavonoides, tocoferoles y péptidos bioactivos (Irakli M., et al., 2019), aunque es importante señalar que también se ha reportado una alta variabilidad en los distintos componentes de la semilla de acuerdo a la variedad y las condiciones ambientales en las que se desarrolló (Galasso I., et al., 2016) (Vonapartis E., et al., 2015) (Irakli M., et al., 2019). Así mismo recientemente se reportó el contenido de la semilla descascarada, con datos consistentes a los descritos por House y colaboradores (House JD., et al., 2010), hallándose una humedad similar a la semilla entera (4.53-7.06%), siendo de un 4.5-6.56%. En el mismo estudio, se observó que el porcentaje de grasa en la semilla descascarada se encontraba en valores de 49.6-55.0%, mientras que los valores de proteína encontrados, oscilaron entre un 24.6 -28.4%. Donde se pudo observar un mayor cambio, fue en los carbohidratos disponibles, con valores entre 4.0-5.9%, y fibra detergente neutro, el cual incluye a componentes como celulosa, hemicelulosa y lignina, siendo de 32.5-40.4% en la semilla de cáñamo con cascara, y de 3.6-6.0% en semillas sin el pericarpio presente (Alonso-Esteban, JI., et al., 2022). Lo cual indica que, si bien su porcentaje total de carbohidratos, cuando ésta aún conserva el pericarpio, es similar al de otras semillas como la linaza o la chía, cuando esta es removida, se está eliminando, casi la totalidad de los carbohidratos en su mayor parte fibra, además de aumentar la concentración de los otros nutrimentos y reducir el riesgo de contaminación de las trazas de cannabinoides presentes en la superficie de la semilla (Mattila P., et al., 2018).

Como ya se mencionó, la fracción lipídica de la semilla sin cáscara representa prácticamente el 50% de los distintos nutrientes que la constituyen, esta fracción está constituida por cerca del 90% de ácidos grasos insaturados (Vonapartis E., et al., 2015), de los cuales entre el 72-83% son ácidos grasos poliinsaturados (PUFA). Siendo el ácido linoléico, (18:2 n-6, LA) y alfa-linoleico (18:3 n-3, ALA) los dos principales; encontrándose en una concentración de 51.6-59.0% en el caso del LA y entre un 10.5-22.0% del ALA (Burton RA., et al., 2022). Tanto ALA como LA son considerados ácidos grasos esenciales (EFAs), debido a que el cuerpo humano no posee las enzimas desaturadas para su síntesis, a diferencia de otros seres vivos como peces y algas, y son los precursores de PUFAs de cadena larga; siendo el LA, precursor del ácido araquidónico (20:4, n-6, AA), mientras que el ácido docosahexaenóico (22:6, n-3, DHA) se obtiene a partir de su precursor, el ALA (Saini R., et al., 2018). Además, el LA ha mostrado efectos favorables con el riesgo a enfermedad coronaria

(Farvid M.S., et al., 2014), no obstante, un consumo excesivo de LA puede llegar a limitar la biosíntesis de omega 3 a través de un proceso de competencia enzimática, secuestrando la enzima delta-6-desaturasa, favoreciendo la síntesis de ácidos grasos omega 6. Mientras tanto el ácido graso monoinsaturado (MUFA) más importante es el ácido oleico (18:1, n-9), hallándose en una concentración de entre 8.42-18.78% (Farinon B., et al., 2020). Con beneficios claros a nivel cardiovascular (Schwingshackl L., et al., 2014).

Otra característica que presenta la semilla de cáñamo, es la relación de omega 6: omega-3, la cual se ha reportado, oscila de 3:1 a 5:1 de 3:1, la cual se ha asociado a un efecto protector contra enfermedades cardiovasculares observado previamente en la dieta mediterránea tradicional (Crini G., et al., 2020). Adicionalmente, la semilla también presenta ácido gamma linoleico (13:3 n-6, GLA) en concentraciones de hasta 6.2% y ácido estearidónico en un 2% (18:4, n-3, SDA). Éstos ácidos grasos se saltan el primer paso de la cadena metabólica de los ácidos grasos omega-3, donde participa la enzima delta-6-desaturasa, la cual es la enzima principal que limita la conversión de LA y ALA a AA y DHA respectivamente (Prasad P., et al., 2021).

Otras sustancias que también corresponden a la parte oleosa de la planta, son tocoferoles y fitoesteroles. Existen estudios que reportan un contenido de gamma-tocoferol, de hasta 294.9 mg/100g de semilla entera (Vonapartis E., et al., 2015), el cual cumple una función antioxidante importante dentro de la semilla, contribuyendo a la estabilidad oxidativa de los lípidos presentes en ella (Porto CD., et al., 2015). Además, recientemente han surgido estudios que sugieren cierta actividad antiinflamatoria, así como efectos positivos en la función endotelial (Thompson MD., et al., 2020). A su vez, Vonapartis y colaboradores también reportaron un contenido de delta-tocoferol en la semilla de cáñamo de entre 62.0-115.7mg/100g semilla entera (Vonapartis E., et al., 2015), se ha sugerido que esté análogo de la vitamina E puede suprimir el decremento de la capacidad termogénica de los adipocitos marrones (Tanaka-Yachi R., et al., 2022), además de que actividad juega un papel importante en el metabolismo de los lípidos (Hoeke G., et al., 2016).

Por otro lado, los fitoesteroles son compuestos que poseen una estructura similar al colesterol, gracias a lo cual, estos pueden ser absorbidos en el intestino y competir por la absorción del colesterol libre en el intestino, reduciendo su contenido dentro de las micelas. El contenido aproximado de fitoesteroles totales en la semilla se ha reportado ~ 150 mg/100g (124+-12, 189.28) (Beca M., et al., 2019, Dodevska M., et al., 2022). Los principales fitosteroles encontrados en la semilla son beta-sitosterol, campesterol y stigmasterol, siendo beta-sitosterol el fitosterol más abundante con un contenido reportado de hasta 79.7 +-0.1 mg/100g (Vecka M., et al., 2019).

Tal como se mencionó anteriormente el contenido proteico de la semilla entera de cáñamo se encuentra entre el 20-25% de su peso total, no obstante, como la mayor concentración de proteínas

se encuentra en la parte interna de la semilla, al remover el pericarpio, su contenido puede incrementar hasta un 28.4%.

Las dos proteínas principales que constituyen esta fracción son albumina (28%) y edestina (82%), mientras que, de su composición de aminoácidos resalta el hecho que contiene todos los aminoácidos esenciales (EAA), siendo el ácido glutámico el aminoácido más abundante (3.74-4.58% de la semilla entera) seguido de la arginina, (2.28-3.10% de la semilla entera) (Wang X-S., et al., 2008), este aminoácido, tiene relevancia a nivel cardiovascular, modulando el metabolismo de los lípidos (Hu S., et al., 2017) así como ejerciendo cambios en la expresión génica de tejido adiposo pardo (Wu Z., et al., 2012), mientras que, al presentar un bajo contenido de lisina, se presenta una relación arginina: lisina de ~3:1 lo cual permite que no exista una depleción aumentada de los niveles de arginina (Venkatesh R., et al., 2017). Así mismo se han mostrado reguladores en las concentraciones de colesterol a partir de péptidos bioactivos obtenidos de las proteínas de cáñamo (Aiello G., et al., 2013), donde se observó un efecto reductor debido a la interacción con la enzima HMGCoAR, que participa en la vía biosintética endógena del colesterol. Respecto a la calidad de la proteína, House y colaboradores reportaron a la lisina como primer aminoácido limitante, con un puntaje de 0.62, seguido de leucina y triptófano, con valores de 0.9 y 0.96 respectivamente de acuerdo a los requerimientos de aminoácidos para niños de 2-5 años de la FAO/OMS (House JD., et al., 2010). No obstante, en los requerimientos de aminoácidos para niños de 10-12 años y adultos de la FAO/OMS, no se hallaron aminoácidos limitantes (Tang C.-H., et al., 2006). En la digestibilidad, se obtuvo una media de 94.9% +-3.5 y un puntaje de aminoácidos de 0.64 +-0.09 en semillas descascarilladas. Así mismo, al hacer la corrección de la digestibilidad por el puntaje de aminoácidos obtuvieron un valor de 61+- 7, con una eficiencia neta de proteína de 0.75 +- 0.2. Se observó además que la digestibilidad de la proteína aumentaba de manera lineal con la disminución del contenido de fibra, por lo cual la calidad de la proteína fue superior al de la semilla entera y harina de semilla de cáñamo (House JD., et al., 2010). Al comparar con otros alimentos, su calidad fue superior a alimentos como lentejas, almendras, avena o frijol (Phillips SM., 2017).

3. Efecto hipolipemiante de la semilla de cáñamo

a. Modelos animales

En modelos animales, la semilla ha mostrado un efecto hipolipemiante, por ejemplo, Karimi y colaboradores en el 2006 suplemento *ad libitum* a ratas Wistar con semilla de cáñamo durante 20 días, tras los cuales se encontró un incremento en los niveles de HDL-C ($p=0.01$) y reducción en los niveles de LDL ($p<0.01$) (Karimi, I., et al., 2006). Resultados similares se obtuvieron en el 2010, donde se suplementó a ratas Wistar ovariectomizadas, las cuales fueron distribuidas en 3 grupos diferentes y alimentadas con una concentración del 1% 2% y 10% de semilla de cáñamo durante 21 días, se observaron niveles menores de colesterol total grupo suplementado al 2% ($p<0.05$), así

como una reducción del colesterol HDL en todos los grupos suplementados. (Saberivand, A., et al., 2010). Kaushal y colaboradores separaron en 5 grupos a ratas Wistar hembra, las cuales fueron separadas en 4 grupos (dieta alta en grasa (HFD), dieta normal con cáñamo, HFD +cáñamo, y HFD/cáñamo) y recibieron el tratamiento durante 2 meses. Se observó que aquellas ratas que fueron suplementadas con cáñamo, mostraron diferencias estadísticamente significativas en los niveles de colesterol y triglicéridos respecto a aquellas que fueron alimentadas con una dieta alta en grasas ($p < 0.05$), así como un aumento en la relación HDL/LDL en la dieta normal con cáñamo, en comparación con el resto de las dietas (< 0.05) (Kaushal, N., et al., 2020). En el año 2012, se suplementó con extracto acuoso de semillas de cáñamo a 7 ratones ApoE KO durante 14 semanas mediante inoculación intragástricas; se redujo la concentración de colesterol total y LDL-C sin significancia estadística, así como un aumento en el colesterol HDL, así mismo se vio una disminución en el Factor de Necrosis Tumoral alfa (TNF- α) ($p < 0.05$) (Seo, JH., et al., 2012). Recientemente se llevó a cabo un estudio durante 4 semanas con ratas Zucker macho obesas y delgadas, se tuvo dos grupos control (ratas obesas y ratas delgadas) y dos grupos experimentales, dando a uno una dieta estándar + 4% de aceite de semilla de cáñamo, mientras que al otro se le dio una dieta estándar + 12% de semilla de cáñamo, dentro de los resultados observados, se apreció una reducción del colesterol HDL comparada con el control de ratas obesas. A su vez, el colesterol total y el colesterol no HDL se redujo en ambos grupos experimentales a los mismos niveles que el grupo control de ratas delgadas. También se observó un aumento en la expresión del mRNA Ppar- γ a un nivel comparable al de las ratas control delgadas ($p < 0.05$) en aquellas ratas que fueron suplementadas con semilla de cáñamo, con lo cual se sugiere que la fracción lipídica de la semilla de cáñamo solo es parcialmente responsable de su efecto hipolipemiante (Opyd, P. M., et al 2020).

b. Resultados en humanos

Sin embargo, son pocos los estudios que se han en humanos. Dentro de aquellos estudios que se han realizado en humanos, ninguno ha evaluado el efecto de la semilla completa, por ejemplo, en el 2006 se suplementó con aceite de cáñamo prensado en frío o aceite de linaza, a 14 personas por 4 semanas, tras las cuales se encontró una reducción en la concentración plasmática de triglicéridos y una disminución en la relación colesterol total/colesterol HDL (lipoproteínas de alta densidad) (Schwab U.S., et al., 2006). De manera similar, en el 2005, Callaway y colaboradores suplementaron a 20 pacientes durante 20 semanas con aceite de cáñamo y observaron cambios significativos en el perfil de ácidos grasos en plasma, aumentando la concentración de ácido linoleico, ácido alfa y gamma linoleico (Callaway, et al., 2005). Kaul y colaboradores en el 2008, suplementaron con 2 cápsulas de 1 gramo de aceite de cáñamo durante 12 semanas a 22 personas y no observaron cambios en ninguno de los marcadores del perfil de lípidos (Kaul N., et al., 2008). Más reciente, en el año 2019, se suplementó a 36 niños y adolescentes durante 8 semanas, con aceite de semillas

de cáñamo, y se obtuvieron modificaciones en los ácidos grasos eritrocitarios y un aumento en el índice omega 3, mientras que no se obtuvieron cambios en el perfil lipídico (Del Bo', C., et al., 2019) En el año 2022 se realizó un estudio donde se evaluaba el impacto sobre el perfil de lípidos, en 4 grupos diferentes, dos grupos recibieron la semilla cáñamo en polvo (2 g./día, 2 g./día + actividad física) y 2 grupos no (placebo, placebo + actividad física), hallando modificaciones en los niveles de HDL, aumentado de forma significativa. También reportaron reducciones en los niveles de LDL y colesterol total entre los grupos al finalizar la intervención, obteniendo diferencias frente al placebo y al de semilla de cáñamo + actividad física, pero no frente al grupo que sólo realizó actividad física (Mohammadrezaei A., et al., 2022).

II. HIPÓTESIS

La suplementación oral con 14 gramos de semilla de cáñamo (*Cannabis sativa* L. subsp. *sativa*) al día durante un periodo de 10 semanas, disminuye los niveles de colesterol total, colesterol LDL y triglicéridos, y aumenta los valores de colesterol HDL en personas con sobrepeso y obesidad de la ciudad de Querétaro.

III. OBJETIVOS

Objetivo General

Evaluar el efecto de la suplementación oral con semillas de cáñamo sobre el perfil de lípidos en adultos con sobrepeso y obesidad de la ciudad de Querétaro.

Objetivos Específicos

1. Evaluar la tolerabilidad y aceptabilidad de la suplementación con semillas de cáñamo en personas con sobrepeso y obesidad de la ciudad de Querétaro.
2. Determinar el efecto de la suplementación con semillas de cáñamo en la concentración de lípidos en plasma

IV. MATERIALES Y MÉTODOS

1. Sujetos y población de estudio

Participaron en el estudio un total de 24 personas de la ciudad de Querétaro, los cuales fueron reclutados a través de una convocatoria abierta. Los participantes recibieron información oral y escrita sobre los procedimientos del estudio y se obtuvo el consentimiento informado por escrito de cada uno de los participantes. Se siguieron todas las pautas y recomendaciones de la Declaración de Helsinki (RICKHAM P. P. 1964). El estudio fue aprobado por el Comité de Bioética de la Facultad de Ciencias Naturales de la UAQ (08FCN2022) y fue registrado en Dirección de Investigación y Posgrado (FCN13172).

Como criterio de inclusión se contemplaron:

- Personas de ambos sexos
- Edad entre los 18 y 40 años de edad
- Con un porcentaje de grasa $\geq 20.0\%$ de grasa corporal en hombres y ≥ 31.5 en mujeres
- Que hayan firmado la carta de consentimiento informado

Los criterios de exclusión fueron:

- Mujeres lactantes o mujeres embarazadas.
- Personas que estuvieran recibiendo algún tratamiento farmacológico para el tratamiento del hipercolesterolemia (estatinas, inhibidores de la absorción del colesterol o inhibidores de PCSK9)
- Que estuvieran recibiendo suplementación de omega 3 o combinaciones posibles de omega 3-6-9, suplementos a base de plantas (diente de león, alcachofa, ajo, resveratrol, lecitina de soya) o suplementos de niacina.
- Que presentara alguna discapacidad intelectual y/o motriz que limitara su toma de decisiones o la realización oportuna de la intervención de manera autónoma.

Se eliminaron del estudio aquellos participantes que:

- Presentaron un apego al tratamiento por debajo del 75%
- Presentaron algún criterio de exclusión durante el tratamiento
- Presentaron un efecto secundario, reacción alérgica o intolerancia
- Decidieron voluntariamente no seguir participando
- Así como por cualquier otra razón que el investigador consideró.

El tamaño de la muestra se calculó para un estudio de una variable de respuesta continua de controles independientes con 1 control por sujeto experimental. De acuerdo a un estudio anterior

(Khalatbari S., et al., 2012), la respuesta dentro de cada grupo de sujetos se distribuyó de manera normal con una desviación estándar de 16.2, con una diferencia entre medias experimental y control de -21.5 mg/dl de triglicéridos. Para lo cual se necesitó un total de 20 sujetos para poder rechazar la hipótesis nula en probabilidad 0.8 y una probabilidad de error Tipo I de 0.05. Se reclutaron a 12 personas por grupo, tomando un porcentaje de deserción del 20%.

2. Diseño experimental

El estudio realizado fue un estudio experimental, controlado y aleatorizado. Aquellos que cumplieron con los criterios de inclusión, fueron asignados aleatoriamente usando el programa Research Randomizer®, a uno de dos grupos:

- Grupo experimental: recibieron una suplementación con 14 gramos de semillas de cáñamo pelada y descascarada al día
- Grupo control: sin tratamiento

El estudio tuvo una duración de 10 semanas

Al comienzo del estudio, a los participantes de ambos grupos, se les realizó de manera individual, un recordatorio de 24 horas (R24h), historia clínica (HC) y un cuestionario de nivel socioeconómico (NSE). Se les tomaron datos antropométricos de peso, talla y circunferencia de cintura, se evaluó composición corporal, mediciones que se volvieron a tomar en la semana 5 y al finalizar la intervención.

Se realizaron dos recolecciones de muestra sanguínea a los participantes para medir el perfil de lípidos: al comienzo del estudio antes de iniciar la intervención, e inmediatamente después de concluir las 10 semanas de tratamiento.

Cada dos semanas se solicitó la presencia del grupo experimental en las instalaciones de la UAQ, para la entrega de 15 sobres individuales con 14 gramos de semilla de cáñamo cruda y descascarada. Se les pidió a los participantes que consumieran la totalidad del contenido del sobre una vez al día junto con su primer alimento del día de manera ininterrumpida durante 10 semanas. Se ofrecieron diferentes opciones para el consumo de la semilla de cáñamo, pudiendo ser junto con algún alimento que integrara su desayuno sin que se sometiera a la semilla a algún método de cocción o bien las semillas solas, respetando el tiempo de comida y con una correcta masticación.

3. Tratamiento con semillas de cáñamo:

Las semillas de cáñamo utilizadas en el estudio fueron compradas en una tienda de granos y semillas con sede en San Pedro Tlaquepaque, Jalisco. No existió patrocinio o apoyo monetario, y en ningún momento se hizo mención o promoción sobre la marca de la semilla a los participantes.

Los 14 gramos de semillas de cáñamo que recibió el grupo de intervención fueron estimados de acuerdo a la fórmula de dosis equivalente humana (HED por sus siglas en inglés) (Nair, A. B., & Jacob, S. 2016) que se muestra a continuación:

$$\text{HED (mg/kg)} = \text{NOAEL animal (mg/kg)} \times (\text{peso del animal (kg)}/\text{peso humano (kg)})^{0.33}$$

HED = Human Equivalent Dose [dosis equivalente humana]

NOAEL = (No Observed Adverse Effect Level [Sin nivel de efecto adverso observado])

El NOAEL animal se determinó de acuerdo al estudio de Opyd y colaboradores (2020), con una suplementación al 12% de semilla de cáñamo de la dieta total de la rata Zucker, donde la rata presentó un peso promedio de 219±6.6 gramos y una ingesta media total de la dieta de 24.0±0.591 gramos, sin que se hayan presentado efectos adversos. Dentro de la fórmula se contempló un peso humano promedio de 70kg.

Al reemplazar los datos, la fórmula quedó de la siguiente manera:

$$\text{HED (mg/kg)} = 13150.69 \times (0.219/70.0)^{0.33} = 13150.69 \times 0.14909 = 1960.7072 \text{ mg/kg}$$

El valor obtenido indicó una dosis de ≈1.96 gramos de semilla de cáñamo/kg de peso corporal. Estimando un peso promedio de 70kg, se obtuvo una dosis de 137.2 gramos al día. El valor de HED se dividió por un valor de factor de 10; por lo que la dosis inicial al ingresar a los estudios en humanos obtenida fue de 13.7 g/día ≈14.0 gramos/día.

A su vez, el tamaño de la dosis se obtuvo de acuerdo a estimaciones realizadas con datos de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (NHANES, por sus siglas en inglés) del 2013-2014, del Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (USDA, por sus siglas en inglés). Se estimó un consumo de semillas de cáñamo descascarilladas, en el percentil 90, de 14.07 gramos por persona al día.

Utilizando el modelo de Monte Carlo, se estimó que la exposición de THC con un consumo de 14.07 g/día es de 0.0213 mg de THC/persona/día (HHS GRAS 2018). Valor que se encuentra por debajo de los 10 mg de THC, para que exista en efecto a nivel cognitivo o psicomotor. (Schlienz, N.J., et al., 2020)

La duración del tratamiento se estableció de acuerdo a los resultados obtenidos por Van de Driessche y colaboradores, donde intervenciones con una duración de 8 semanas, mostraron una tendencia en la reducción de colesterol total (Van de Driessche, J.J., et al., 2018), así mismo Silva y su equipo mostraron que existe una mejor respuesta al tratamiento en intervenciones de entre 8 y 12 semanas, sin que exista una mejor respuesta en intervenciones de mayor duración (Silva, L. de A., et al., 2021). De manera similar, Hadi y colaboradores en el 2021 observaron reducciones

estadísticamente significativas en intervenciones con una duración mayor a las 8 semanas de tratamiento (Hadi, A., et al., 2021)

4. Metodología

a. Cuestionarios

Se aplicaron los siguientes cuestionarios:

- Nivel socioeconómico: El cuestionario de nivel socioeconómico constó de 6 preguntas, en el cual se consideraron 6 dimensiones del bienestar dentro de hogar, clasificando los resultados en 7 niveles; A/B, C+, C, C-, D+, D, D-, E. (AMAI-NSE, 2020) (cuadro 1.)

Cuadro 1. Perfil de los hogares, de acuerdo a su nivel socioeconómico

Nivel	Descripción
A/B	Jefe de familia con estudios profesionales o posgrado (80%) 3 dormitorios en la vivienda (72.5) 2 automóviles (67%) Internet (99%)
C+	Jefe de familia con estudios mínimos de preparatoria (72%) 3 dormitorios en la vivienda (54%) 2 automóviles (30%) Internet (97%) 34% del ingreso se destina a la alimentación
C	Jefe de familia con estudios secundaria o más (82%) 3 dormitorios en la vivienda (40%) 2 automóviles (14%) Internet (91%) 37% del ingreso se destina a la alimentación
C-	Jefe de familia con estudios máximo de secundaria (63%) 1-2 dormitorios en la vivienda (68%) Internet (78%) 40% del ingreso se destina a la alimentación 18% del ingreso se destina a transporte
D+	Jefe de familia con estudios máximo de secundaria (74%) 1-2 dormitorios en la vivienda (80%) Internet (55%) 42% del ingreso se destina a la alimentación.
D	Jefe de familia con estudios máximos de primaria (53%) 1-2 dormitorios en la vivienda (86%) Internet (14%) 48% del ingreso se destina a la alimentación
E	Jefe de familia con estudios máximo de secundaria (82%) 1 dormitorio en la vivienda (70%) Internet (0.3%) No cuentan con baño completo (83%) 52% del ingreso se destina a la alimentación 1% del ingreso se destina a educación.

- Historia clínica: Compuesta de apartados en los cuales se recolectó información relacionada con antecedentes heredofamiliares, antecedentes personales no patológicos, antecedentes personales patológicos y padecimientos actuales, realizada a manera de interrogatorio (Nichol, J., et al., 2021).

- Actividad física: se aplicó un cuestionario de 7 preguntas acerca de la frecuencia, duración e intensidad de la actividad realizada en los últimos 7 días. La actividad se registra en METs (Unidades de Índice Metabólico [Metabolic Equivalent of Task]), y esta a su vez se multiplicó por los minutos y número de días que se realizó la actividad. (Cuadro 2.)

Cuadro 2. Valores Mets de referencia

Tipo de actividad	Mets
Actividad intensa	8.0
Actividad moderada	4.0
Caminar	3.3

- Evaluación de la tolerabilidad y aceptabilidad del tratamiento: evaluados a partir de un cuestionario de 5 preguntas cerradas con una escala de 2 a -2, El apego se monitoreó preguntando sobre el número de sobres restantes en el día de seguimiento, estableciendo un porcentaje de apego.

c. Antropometría y composición corporal

Se tomaron las medidas de talla, peso y circunferencia de cintura de todos los participantes por el mismo evaluador, previamente estandarizado, y siguiendo los procedimientos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (Lohman T., et al., 1988). Todas las mediciones se realizaron al inicio del estudio, en la semana 5 y al finalizar la intervención.

La talla se registró con una precisión de 0.1 cm, sin calzado y la cabeza en plano de Frankfurt (Kollmann J., et al., 1883) con un estadímetro marca Seca, modelo 284®. La medición de peso se realizó con ropa ligera, sin calzado, en una báscula marca Seca, modelo 813®, y los datos obtenidos fueron registrados con una precisión de 0.1 kg. La circunferencia de cintura se midió en el punto medio del borde costal y cresta iliaca con una cinta Lufkin W606PM® y una precisión de 0.1 cm.

Para la composición corporal se empleó un equipo de bioimpedancia eléctrica de 8 puntos marca Seca mBCA 514® (Medical Body Composition Analyzer), se evaluó porcentaje de masa grasa y masa libre de grasa. Las mediciones corporales fueron realizadas por duplicado en un error menor o igual a 0.3 unidades (centímetros, kilogramos) y por triplicado ante una diferencia mayor a 0.3 unidades.

c. Evaluación de la dieta

La dieta se evaluó por medio de un recordatorio de 24 horas (R24h) en el cual se preguntó a la persona sobre los alimentos que consumió el día anterior, los alimentos que consumió en cada tiempo de comida, así como el tipo de preparación y el tamaño de porción del alimento (INSP, 2012).

La ingesta diaria de nutrientes se calculó utilizando tablas de composición de alimentos del Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (USDA) (Haytowitz, D.B., et al., 2019) y del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” (Chávez M., et al., 1996)

d. Medición del perfil de lípidos

Para la evaluación del perfil de lípidos se tomó una muestra de sangre en ayunas (más de 8 horas). Para la extracción del suero las muestras fueron centrifugadas a 3000 rpm durante 7 minutos en una centrífuga EBA 20 (marca Hettich Zentrifugen), el cual se congeló a -80°C hasta su análisis. El análisis de la muestra se realizó en el Laboratorio de Nutrición Humana en la Facultad de Ciencias Naturales de la UAQ.

Para determinación de los lípidos se utilizó el analizador de bioquímica automático SPIN120 (marca Spinreact®), previamente calibrado y verificado usando los controles y reactivos correspondientes. Se midió la concentración de colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL y triglicéridos al inicio y al final del estudio. Se utilizarán las guías de la ATP III, para la clasificación de la dislipidemia (NCEP 2001). Se describen en el cuadro 3.

Cuadro 3. Clasificación de la ATP III de acuerdo al perfil de lípidos (mg/dL)

Colesterol LDL	
<100	Optimo
100-129	Cerca del optimo
130-159	Límite superior
160-189	Elevado
>190	Muy elevado
Colesterol Total	
<200	Deseable
200-239	Límite superior
>240	Elevado
Colesterol HDL	
<40	Bajo
>60	Elevado
Triglicéridos	
<150	Normal
150-199	Límite superior
200-499	Elevado
>500	Muy elevado

e. Análisis estadístico

Las características de la población se describieron mediante desviaciones estándar e intervalos de confianza (IC) del 95% para corroborar la homogeneidad de la población en variables continuas, mientras que para las variables categóricas se utilizaron frecuencias y porcentajes. Para el análisis inferencial, las variables fueron analizadas utilizando t-student para la comparación de datos basales

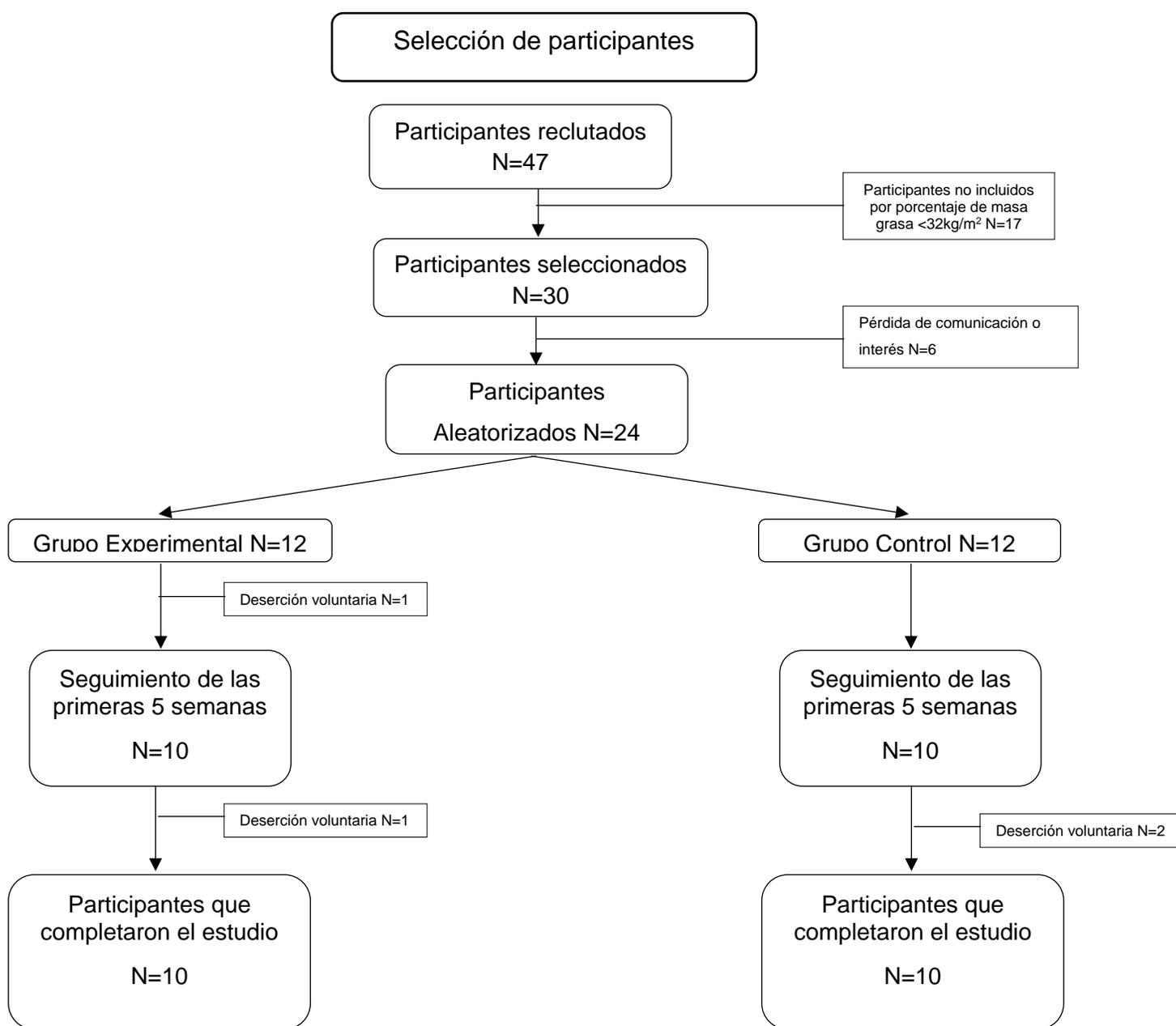
y finales del perfil de lípidos, dentro del mismo grupo. Para las comparaciones de los cambios entre grupos se llevó a cabo una t-student pareada para el análisis de los mismos datos entre grupos. Se utilizó una ANOVA de medidas repetidas para evaluar los datos resultantes de la antropometría, composición corporal y evaluación de la dieta. Los análisis fueron ajustados por posibles variables confusoras. Todos los análisis fueron realizados usando el paquete estadístico SPSS v18.

V. RESULTADOS

1. Características generales de la población

Un total de 24 participantes fueron asignados aleatoriamente a los grupos de estudio de semilla de cáñamo el grupo experimental (n=12) y al grupo Control (n=12). Durante las primeras 5 semanas de intervención, 1 persona del grupo experimental fue eliminada del estudio por deserción voluntaria, mientras que en las 5 semanas restantes 2 personas del grupo control y 1 del grupo experimental, abandonaron el estudio. por lo que, 20 participantes completaron el estudio y fueron incluidas en el análisis estadístico (Figura 1).

Figura 1. Diagrama de flujo del estudio



Las características antropométricas, composición corporal y bioquímicas basales de los participantes del estudio se han presentado en el Cuadro 4. Si bien los datos muestran una tendencia en el grupo experimental con una mayor masa musculoesquelética, peso y tejido adiposo visceral, no se presentó una diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos antes del inicio del estudio ($p > 0,05$).

Cuadro 4. Características antropométricas basales de la población de estudio

	Experimental (N=10) X̄ (IC 95%)	Control (N=10) X̄ (IC 95%)	P*
Sexo			
Mujer	8 (80%)	5 (50%)	
Edad (años)	27.7 (20.4; 33.17)	26.7 (20.7;32.14)	0.73
Antropometría y composición corporal			
IMC (kg/m ²)	28.68 (25.87;31.85)	26.07 (23.66;28.7)	.220
Masa grasa (kg)	26.78 (21.38;32.03)	24.2 (19.07;29.5)	.500
MLG (kg)	51.53 (44.98;58.17)	44.36 (39.44;49.75)	.110
MME (kg)	25.47 (21.67;29.24)	20.78 (17.85;23.86)	.070
Circunferencia de cintura (cm)	92.08 (86.1;98.03)	85.74 (80.65;91.7)	.150
Peso (kg)	78.32 (70.54;86.23)	68.56 (61.68;76.17)	.090
Estatura (cm)	165.42 (161;170.89)	162.16 (157.37;167.4)	.370
Ángulo de fase (°)	7.03 (6.39;7.64)	6.28 (5.73;6.87)	.080
Tejido adiposo visceral (L)	2.77 (2.09;3.62)	1.91 (1.6;2.28)	.050
Índice cintura/estatura	0.56 (0.52;0.60)	0.52 (0.50;0.53)	.300
Parámetros bioquímicos			
Glucosa (mg/dL)	83.46 (77.61;90.18)	88.88 (83.95;94.49)	.219
Colesterol (mg/dL)	172.89 (156.16;190.57)	161.8 (150.1;175.01)	.326
HDL (mg/dL)	43.52 (36.87;49.81)	41.88 (35.52;48.37)	.739
Triglicéridos (mg/dL)	161.8 (150.1;175.01)	43.52 (36.87;49.81)	.281
LDL (mg/dL)	105.31 (90.83;118.65)	89.57 (81.08;99.37)	.087
VLDL (mg/dL)	24.06 (17.16;31.29)	30.35 (22.3;38.32)	.281

*t-student pareada ($p < 0.05$). MLG: masa libre de grasa; MME: masa musculoesquelética; HDL: lipoproteínas de alta densidad; LDL: lipoproteínas de baja densidad, VLDL: lipoproteínas de muy baja densidad

En la figura 2 se muestra la distribución de los diferentes niveles socioeconómicos (AMAI) de ambos grupos. El 90% de los participantes del grupo control correspondían a una clase de media (C) a alta (A/B), cuyo gasto en mensual en alimentación va de un 30 a 37% de los ingresos del hogar. Por otro lado, sólo el 60% de los participantes del grupo experimental se encontraban en los niveles socioeconómicos medio/altos, siendo un 40%, que de acuerdo a su nivel socioeconómico tiene un gasto en alimentación superior o igual al 40% del ingreso mensual.

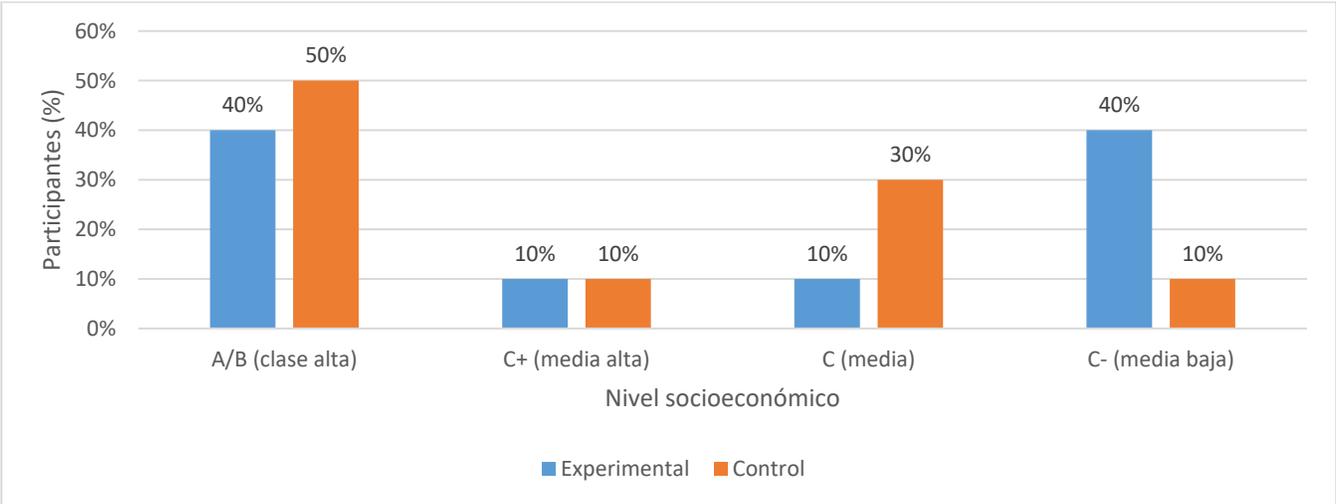


Figura 2. Distribución porcentual del nivel socioeconómico de la población de estudio (n=20)

La actividad física de los participantes se describe en la figura 3. Se observa una mayor actividad física en el grupo experimental, donde solo 2 de cada 10 participantes fueron sedentarios. En comparación, en el grupo control, cerca de la mitad tenían una actividad física baja. Así mismo, la mitad de los participantes del grupo experimental presentaba un nivel de actividad física alta.

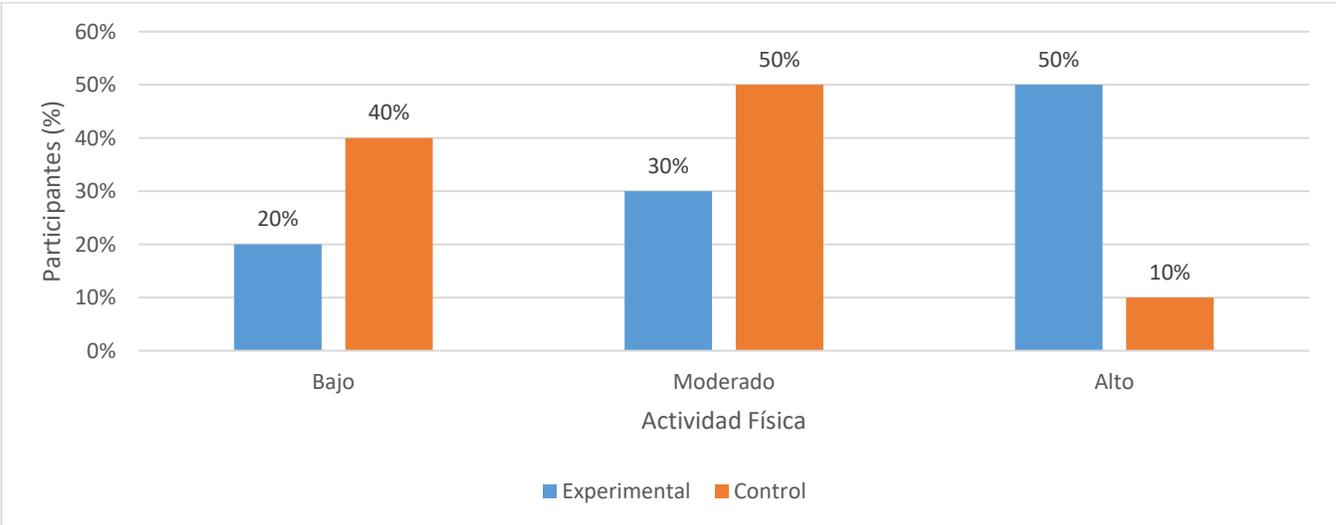


Figura 3. Actividad física de los participantes del estudio (n= 20)

En la figura 4 se compara la prevalencia de sobrepeso y obesidad por distintos parámetros: No se observaron diferencias en los diagnósticos de sobrepeso u obesidad ni por índice de masa corporal, circunferencia de cintura, ni por índice cintura cadera entre los grupos. En el grupo control sólo 4 de cada 10 personas fueron diagnosticada con sobrepeso de acuerdo al IMC, mientras que, por los otros dos indicadores, un 20% más de la población fue diagnosticada.

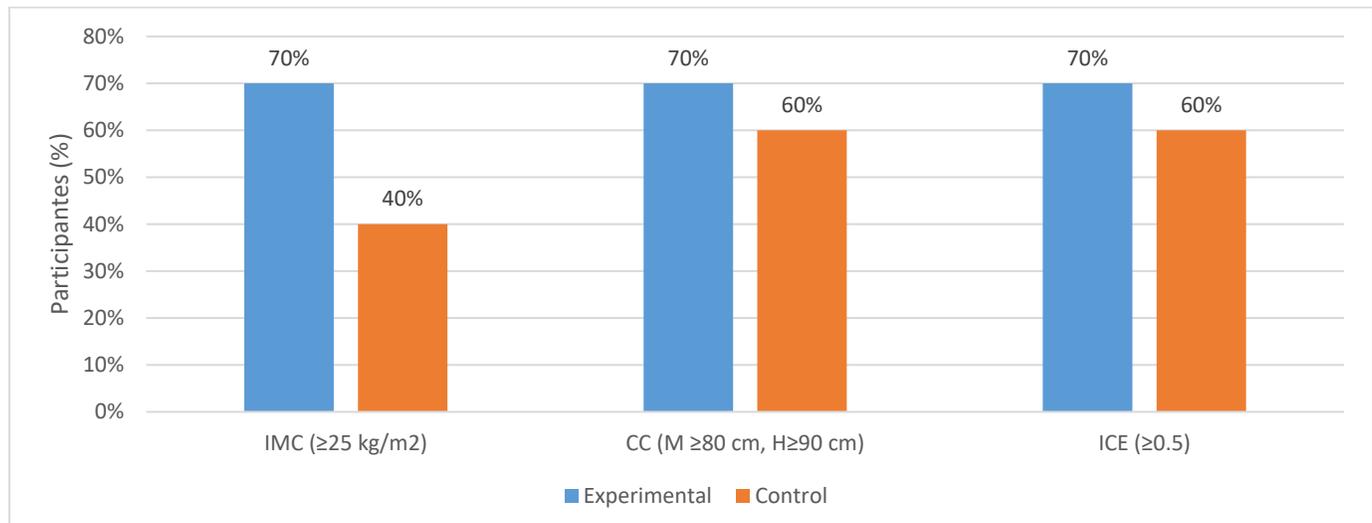


Figura 4. Prevalencia de sobrepeso y obesidad por distintos criterios (n=20). IMC: Índice de Masa Corporal; CC: Circunferencia de Cintura; ICE: Índice Cintura Estatura

2. Evaluación del efecto de la suplementación con semilla de cáñamo en antropometría y composición corporal

Los cambios observados en las variables antropométricas y de composición corporal están presentados en el cuadro 5. Se observaron disminuciones estadísticamente significativas en los parámetros de masa libre de grasa y masa musculoesquelética de aquellos que recibieron la suplementación, así como un aumento en la masa grasa relativa ($p < 0.05$). Al comparar los resultados crudos con el grupo control se observó con significancia estadística en las reducciones en masa musculoesquelética y masa libre de grasa, así como un aumento en la masa libre de grasa. Sin embargo, al ajustar por las variables de actividad física y dieta no se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre grupos.

Cuadro 5. Cambios de variables antropométricas y de composición corporal después de 10 semanas de suplementación durante el estudio

	Tiempo	Experimental (N=10) X̄ (IC 95%)	Control (N=10) X̄ (IC 95%)	p
Peso (kg)	Inicial	78.32 (71.05; 86.18)	68.56 (61.83; 76.18)	0.09
	Medio	78.14 (70.68; 85.94)	68.86 (62.06; 76.08)	0.11
	Final	78.07 (70.55; 85.79)	69.02 (62.33; 76.49)	0.12
	Medio-inicial	-0.17 (-0.8; 0.5)	0.31 (-0.33; 0.99)	0.32
	Final-inicial	-0.24 (-1.26; 0.8)	0.46 (-0.03; 0.97)	0.25
	Cambio ajustado	-0.18 (-1.03; 0.75)	0.36 (0.05; 0.88)	0.36
	Estatura (cm)	Inicial	165.42 (160.87; 170.58)	162.16 (157.35; 167.37)
Medio		165.62 (161.07; 170.76)	162.18 (157.37; 167.37)	0.35
Final		165.71 (161.2; 170.84)	162.39 (157.72; 167.73)	0.36
Medio-inicial		0.2 (-0.08; 0.62)	0.02 (-0.05; 0.09)	0.36
Final-inicial		0.29 (-0.09; 0.74)	0.23 (-0.01; 0.54)	0.82
Cambio ajustado		0.28 (-0.06; 0.74)	0.20 (0.01; 0.51)	0.80
IMC (kg/m2)		Inicial	28.68 (26.22; 31.61)	26.07 (23.78; 28.71)
	Medio	28.53 (26.02; 31.52)	26.18 (23.84; 28.76)	0.26
	Final	28.46 (25.89; 31.4)	26.17 (23.85; 28.76)	0.26
	Medio-inicial	-0.15 (-0.39; 0.06)	0.11 (-0.14; 0.38)	0.17
	Final-inicial	-0.22 (-0.59; 0.16)	0.1 (-0.13; 0.35)	0.19
	Cambio ajustado	-0.12 (-0.37; 0.04)	0.09 (-0.13; 0.35)	0.22
	MGR (%)	Inicial	34.12 (28.79; 39.4)	35.02 (29.78; 40.36)
Medio		34.81 (30.07; 39.95)	34.38 (29.06; 39.73)	0.91
Final		35.58 (30.14; 41.05)	34.94 (29.5; 40.54)	0.88
Medio-inicial		0.69 (-0.72; 2.48)	-0.64 (-1.72; 0.42)	0.18
Final-inicial		1.45 (0.48; 2.37)*	-0.08 (-1; 0.78)	0.04**
Cambio ajustado		0.98 (0.14; 1.87)	0.23 (-0.61; 1.43)	0.06
MLG (%)		Inicial	51.53 (45.48; 58.29)	44.36 (39.49; 49.66)
	Medio	50.91 (45.06; 57.38)	45.02 (40.06; 50.7)	0.18
	Final	50.17 (44.22; 56.61)	44.74 (39.7; 50.45)	0.22
	Medio-inicial	-0.62 (-2.19; 0.8)	0.67 (-0.22; 1.59)	0.16
	Final-inicial	-1.36 (-2.19; -0.57)*	0.39 (-0.32; 1.19)	0.01**
	Cambio ajustado	-1.15 (-1.76; -0.41)*	0.29 (-0.18; 0.92)	0.05
	MME (kg)	Inicial	25.47 (22.06; 29.23)	20.78 (17.87; 23.79)
Medio		26.69 (22.03; 32.77)	21.16 (18.3; 24.47)	0.1
Final		24.68 (21.24; 28.43)	20.84 (17.83; 24.17)	0.14
Medio-inicial		1.22 (-0.59; 4.87)	0.38 (-0.32; 1.14)	0.6
Final-inicial		-0.8 (-1.21; -0.39)*	0.06 (-0.45; 0.54)	0.02**
Cambio ajustado		-0.55 (-1.06; -0.20)*	-0.02 (-0.22; 0.38)	0.21
Ángulo de Fase (°)		Inicial	7.03 (6.42; 7.6)	6.28 (5.76; 6.83)

	Medio	7.15 (6.57; 7.75)	6.32 (5.87; 6.82)	0.06
	Final	6.99 (6.42; 7.55)	6.31 (5.84; 6.8)	0.1
	Medio-inicial	0.12 (-0.24; 0.59)	0.05 (-0.15; 0.25)	0.75
	Final-inicial	-0.04 (-0.25; 0.12)	0.04 (-0.1; 0.17)	0.53
	Cambio ajustado	0.02 (-0.12; -0.32)	0.04 (-0.42; 0.50)	0.71
Grasa visceral (L)	Inicial	2.77 (2.14; 3.52)	1.91 (1.6; 2.3)	0.05
	Medio	2.82 (2.23; 3.52)	1.85 (1.53; 2.28)	0.03**
	Final	2.8 (2.24; 3.5)	1.91 (1.6; 2.31)	0.03**
	Medio-inicial	0.05 (-0.1; 0.28)	-0.05 (-0.14; 0.03)	0.33
	Final-inicial	0.04 (-0.12; 0.17)	0.01 (-0.08; 0.1)	0.74
	Cambio			
	Cambio ajustado	0.02 (-0.09; 0.20)	-0.01 (-0.05; 0.07)	0.65

*Diferencia entre mismo grupo, significancia <0.05, t- student pareada. **Diferencia significativa entre grupos <0.05, t-student datos independientes. MGR: masa grasa relativa; MLG: masa libre de grasa; MME: masa musculoesquelética

3. Evaluación del efecto de la suplementación con semilla de cáñamo en el perfil de lípidos e índices aterogénicos

La comparación del perfil de lípidos y concentración de glucosa en ayunas se presenta en el cuadro 6. No se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos en los cambios tras 10 semanas de intervención ($p > 0.05$). Al hacer el ajuste por la variable antropométrica de grasa visceral y distintos aspectos de la dieta tampoco se presentó significancia estadística.

Cuadro 6. Comparación de características bioquímicas corporal después de 10 semanas de suplementación durante el estudio

Parámetros	tiempo	Experimental (N=10) X̄ (IC 95%)	Control (N=10) X̄ (IC 95%)	p
Glucosa (mg/dL)	Inicial	83.46 (79.66; 86.69)	88.88 (86.07; 91.16)	0.22
	Final	87.86 (85.18; 90.1)	88.58 (86.68; 89.86)	0.82
	Cambio	4.4 (1.11; 7.65)	-0.3 (-2.57; 1.97)	0.26
	Cambio ajustado	4.1 (1.25; 6.92)	0.1 (-1.82; 2.03)	0.32
Colesterol (mg/dL)	Inicial	172.8 (163.7; 180.87)	161.8 (154.37; 167.77)	0.33
	Final	176.1 (168.3; 182.67)	169.2 (161.36; 175.01)	0.5
	Cambio	3.21 (-2.7; 9.09)	7.47 (3.58; 11.34)	0.55
	Cambio ajustado	1.78 (-1.5; 5.06)	5.88 (2.13; 9.6)	0.52
HDL (mg/dL)	Inicial	43.52 (39.94; 46.75)	41.88 (38.25; 45.18)	0.74
	Final	40.97 (37.86; 43.86)	41.29 (37.97; 44.2)	0.94
	Cambio	-2.55 (-3.9; -1.19)	-0.59 (-1.28; 0.11)	0.22
	Cambio ajustado	-1.65 (-2.76; -0.53)	-0.50 (-1.09; 0.09)	0.32
Triglicéridos (mg/dL)	Inicial	120.3 (101.61; 138.03)	151.7 (129.34; 172.59)	0.28
	Final	172.35 (149.75; 193.27)	170.4 (142.23; 197.41)	0.96
	Cambio	52.05 (27.25; 76.43)	18.76 (3.93; 33.51)	0.26
	Cambio ajustado	32.36 (11.54; 52.84)	12.41 (0.49; 24.28)	0.43
LDL (mg/dL)	Inicial	105.31 (97.75; 111.94)	89.57 (84.22; 94.47)	0.09

	Final	100.66 (94.64; 106.28)	93.88 (88.59; 98.52)	0.38
	Cambio	-4.65 (-11.59; 2.31)	4.31 (1.19; 7.41)	0.26
	Cambio ajustado	-6.18 (-11.02; -1.29)	2.78 (0.69; 4.86)	0.31
VLDL (mg/dL)	Inicial	24.06 (20.38; 27.61)	30.35 (25.93; 34.5)	0.28
	Final	34.47 (29.95; 38.69)	34.1 (28.47; 39.54)	0.96
	Cambio	10.41 (5.44; 15.29)	3.75 (0.79; 6.7)	0.26
	Cambio ajustado	5.89 (2.03; 9.69)	-1.03 (-2.27; 0.22)	0.34

*Diferencia entre mismo grupo, significancia <0.05, t- student pareada. **Diferencia significativa entre grupos <0.05, t-student datos independientes. HDL: lipoproteínas de alta densidad; LDL: lipoproteínas de baja densidad, VLDL: lipoproteínas de muy baja densidad

El Cuadro 7 se describen los cambios en los índices aterogénicos de los participantes. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el índice colesterol total/HDL en el grupo experimental, en los valores finales. No obstante, al hacer el ajuste por variables confusoras a los cambios encontrados después de las diez semanas, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

Cuadro 7. Índices aterogénicos en los participantes después de 10 semanas de suplementación.

Índices	Tiempo	Experimental (N=10) X̄ (IC 95%)	Control (N=10) X̄ (IC 95%)	p
CoIT/HDL	Inicial	4.21 (3.5; 4.97)	4.11 (3.43; 4.8)	0.856
	Final	4.5 (3.85; 5.21)*	4.35 (3.6; 5.13)	0.781
	Cambio	0.29 (0.35;0.24)	0.24 (0.17;0.33)	0.481
	Cambio ajustado	0.22 (0.28;0.17)	0.20 (0.15;0.29)	0.532
LDL/HDL	Inicial	2.62 (2.04; 3.39)	2.28 (1.88; 2.74)	0.444
	Final	2.57 (2.14; 2.99)	2.42 (1.97; 2.9)	0.666
	Cambio	0.05 (-0.4; 0.1)	0.14 (0.09; 0.16)	0.566
	Cambio ajustado	0.02 (-0.2;0.08)	0.10 (0.05;0.101)	0.514
Tg/HDL	Inicial	4.5 (3.85; 5.21)	4.35 (3.6; 5.13)	0.228
	Final	4.64 (3.11; 6.35)	4.61 (2.84; 6.54)	0.984
	Cambio	0.14 (-0.74; 1.14)	0.26 (-1.24; 1.41)	0.658
	Cambio ajustado	0.10 (-0.70;0.99)	0.18 (-1.10; 1.32)	0.722

*Diferencia entre mismo grupo, significancia <0.05, t- student pareada. CoIT: colesterol total; HDL: lipoproteínas de alta densidad; LDL: lipoproteínas de baja densidad; Tg: triglicéridos

4. Evaluación de la dieta

Las características de la dieta se describen en el cuadro 8. Se encontró un consumo significativamente mayor de calorías y carbohidratos en el grupo experimental en comparación con el grupo control ($p>0.05$). El grupo experimental redujo significativamente su consumo de proteína comparado con el grupo control ($p>0.05$). No hubo diferencias en el consumo de los demás nutrientes entre los grupos de estudio.

Cuadro 8. Comparación de la ingesta calórica y distribución de nutrientes después de 10 semanas de suplementación.

Nutrientes	Tiempo	Experimental (N=10) X̄ (IC 95%)	Control (N=10) X̄ (IC 95%)	p
Calorías	Inicio	1654.55 (1439.45;1853.09)	1585.3 (1379.21;1775.53)	0.23
	Final	1750 (1522.5;1960)*	1620.5 (1409.835;1814.96)	0.13
	Cambio	95.45 (83.04;106.90)*	35.2 (30.624;39.42)	0.02**
	Cambio ajustado	84.9505 (73.90;95.14)*	31.328 (27.25;35.08)	0.04**
Lípidos	Inicio	44.12 (38.38;49.41)	44.03 (38.31;49.32)	0.84
	Final	52.5 (45.675;58.8)	50.41 (43.86;56.46)	0.86
	Cambio	8.37 (7.28;9.38)*	6.37 (5.55;7.144)*	0.36
	Cambio ajustado	7.45 (6.48;8.35)	5.67 (4.93;6.35)	0.32
Carbohidratos	Inicio	248.18 (215.91;277.96)	237.79 (206.88;266.32)	0.78
	Final	271.25 (235.98;303.8)	243.07 (211.47;272.24)	0.84
	Cambio	23.06 (20.06;25.83)	5.28 (4.59;5.91)	0.01**
	Cambio ajustado	20.53 (17.86;22.99)	4.69 (4.08;5.26)	0.01**
Proteína	Inicio	66.18 (57.57;74.12)	51.52 (44.82;57.70)	0.63
	Final	52.5 (45.675;58.8)*	52.66 (45.81;58.98)	0.96
	Cambio	-13.62 (-11.90;-15.32)*	1.14 (0.99;1.28)	0.03**
	Cambio ajustado	-12.17 (-10.59;-13.63)*	1.01 (0.88;1.14)	0.03**
Fibra	Inicio	14.5 (12.61;16.24)	16.5 (14.35;18.48)	0.76
	Final	15.4 (13.39;17.28)	15.9 (13.83;17.80)	0.85
	Cambio	0.9 (0.73;1.08)	-0.6 (-0.52;-0.67)	0.48
	Cambio ajustado	0.80 (0.69;0.89)	-0.534 (-0.46;-0.59)	0.42
Saturada	Inicio	14.86 (12.26; 16.05)	15.14 (12.48; 15.82)	0.52
	Final	16.34 (14.23; 18.29)	16.66 (14.5; 18.65)	0.45
	Cambio	1.48 (1.29; 1.66)	1.52 (1.34; 1.70)	0.12
	Cambio ajustado	1.14 (1.00; 1.27)	1.39 (1.21; 1.55)	0.45
MUFA	Inicio	15.07 (13.12; 16.87)	16.15 (14.06; 18.08)	0.48
	Final	17.6 (15.32; 19.7)	18.44 (16.05; 20.64)	0.55

	Cambio	2.53 (2.2; 2.83)	2.29 (1.99; 2.56)	0.62
	Cambio ajustado	2.07 (1.61; 2.26)	1.92 (1.57; 2.25)	0.65
PUFA	Inicio	9.16 (8.5; 12.22)	9.84 (8.56; 11.01)	0.74
	Final	13.69 (11.92; 15.32)*	10.63 (9.6; 11.65)	0.05**
	Cambio	4.53 (3.96; 5.05)*	0.79 (0.69; 0.89)	0.01**
	Cambio ajustado	3.87 (3.38; 4.36)	0.53 (0.46; 0.59)	0.06

* Diferencia entre mismo grupo, significancia <0.05, t- student pareada. ** diferencia significativa entre grupos <0.05, t- student datos independientes

I. DISCUSIÓN

En el presente estudio se observó que la suplementación con semilla de cáñamo por 10 semanas aumentó la masa grasa relativa, la masa libre de grasa, y no tuvo ningún efecto en el perfil de lípidos ni en los índices aterogénicos.

La mayoría de los estudios realizados en humanos para evaluar el efecto del cáñamo en el perfil de lípidos se han llevado a cabo con el aceite de semilla de cáñamo, y su efecto en el perfil de lípidos no ha sido consistente. Por ejemplo, la suplementación con aceite de cáñamo prensado en frío por 4 semanas disminuyó la concentración de triglicéridos y el índice aterogénico CT/HDL (Schwab U.S., et al., 2006). Contrario a estos resultados, se ha observado que la suplementación con aceite de cáñamo por 12 semanas en adultos y por 8 semanas en niños y adolescentes no tuvo efecto en el perfil de lípidos (Kaul N., et al., 2008; Del Bo', C., et al., 2019).

En las últimas dos décadas, diversos estudios en animales han explorado los posibles beneficios del consumo de la semilla de cáñamo. En general, se ha demostrado que la semilla tiene un efecto hipolipemiante. Específicamente, han encontrado que la semilla de cáñamo aumenta los niveles de HDL, reduce los niveles de LDL, colesterol total y triglicéridos (Karimi, I., et al., 2006; Saberivand, A., et al., 2010; Kaushal, N., et al., 2020; Seo, JH., et al., 2012).

El presente es el primer estudio en humanos que analiza los efectos del consumo de semilla de cáñamo descascarillada sin pulverizar sobre el perfil de lípidos. Hasta la fecha, solamente se ha llevado otro estudio en humanos, pero éste utilizó la semilla de cáñamo en polvo para evaluar su efecto sobre el perfil de lípidos. En ese estudio participaron 48 adultos sedentarios y tuvo una duración de 10 semanas. Los participantes se aleatorizaron a uno de 4 grupos: dos grupos recibieron la semilla de cáñamo en polvo (grupo 1: 2 g/día de semilla de cáñamo; grupo 2: 2 g/día de semilla de cáñamo + actividad física) y dos grupos recibieron placebo (grupo 3: placebo; grupo 4: placebo + actividad física). Los grupos que recibieron la semilla de cáñamo aumentaron significativamente sus niveles de HDL ($p < 0.05$). De igual forma, se observó una reducción significativa en los niveles de LDL y colesterol total en los dos grupos suplementados con la semilla pulverizada, o bien que sólo realizaron actividad física (Mohammadrezaei A., et al., 2022). Estos resultados difieren de lo encontrado en el presente estudio, donde no se observó un efecto en el perfil de lípidos de los participantes. Las diferencias en los resultados se pueden deber a la diferencia en la composición corporal de nuestros participantes, presentando un mayor porcentaje de grasa y menor musculatura, y por lo tanto una mejor respuesta en el metabolismo de ácidos grasos, mientras que, por lo cual es necesario estudiar más el efecto de la semilla en el perfil de lípidos.

Nuestros resultados muestran que el grupo que recibió la suplementación tuvo un consumo mayor de calorías y de carbohidratos y disminuyó su consumo de proteínas comparado con el grupo control, ocasionando un aumento en la masa grasa relativa ($p < 0.05$) y masa libre de grasa ($p < 0.05$), respecto a sus valores iniciales, así como al compararlos con el grupo control ($p < 0.04$). Contrario a los resultados encontrados en el estudio utilizando semilla de cáñamo pulverizada mencionado anteriormente, se encontró una disminución en la masa grasa, pero únicamente en el grupo que consumió la semilla de cáñamo y además realizó el plan de actividad física, en este mismo grupo al evaluarse la dieta se encontró una disminución en su consumo de carbohidratos ($p < 0.05$), sin cambios en su ingesta calórica y proteica.

Al igual que con el efecto en el perfil de lípidos, la gran mayoría de los estudios disponibles ha evaluado el efecto del aceite de cáñamo tanto en la dieta, como en las medidas antropométricas, pero los resultados no han sido consistentes. Por ejemplo, similar a nuestro estudio, la suplementación con 20 mL de aceite de semilla de cáñamo no tuvo ningún efecto en el peso corporal en adultos (Callaway J., et al., 2005), pero si hubo un aumento en el consumo de PUFA. En nuestro estudio, hubo un aumento en la ingesta de PUFA, aunque no fue significativo comparado con el grupo control. De igual forma, la suplementación con 2 g/día de diferentes aceites vegetales (girasol, linaza y semilla de cáñamo) y aceite de pescado a 4 grupos independientes, durante 12 semanas, no tuvo ningún efecto en las medidas antropométricas (Kaul N., et al., 2008). Sin embargo, en este estudio no encontraron ningún cambio en la dieta, a diferencia de lo encontrado en nuestro estudio. Por otro lado, el consumo de 30 mL/día de aceite de semilla de cáñamo y aceite de linaza aumentaron el peso corporal en ambos grupos de adultos participantes en el estudio, solo que este cambio no fue significativo entre grupos (Schwab U.S., et al., 2006). En este último estudio, ambos grupos aumentaron su ingesta 100 kcal/día, sin un impacto positivo sobre algún macronutriente en específico, ni tipo de ácidos grasos. En nuestro estudio, la suplementación proporcionada daba un aporte de ~80kcal/día, por lo cual, el grupo experimental recibió un aporte adicional de ~560 kcal/semana. A pesar de que hubo un aumento en el consumo de calorías en el grupo que recibió la suplementación con la semilla, no hubo un efecto significativo en ninguno de los marcadores antropométricos ni de composición corporal. Por lo tanto, más estudios son necesarios para evaluar el efecto de la suplementación tanto del aceite de cáñamo, y en especial de la semilla tanto en las medidas antropométricas como en la dieta.

El estudio tiene ciertas limitaciones. En primer lugar, no se controló la dieta con una intervención nutricional lo que pudo haber influido de manera negativa en los resultados obtenidos. De igual forma, al ser el primer estudio en utilizar la semilla de cáñamo sin pulverizar, no se contaba con antecedentes para establecer un tamaño de muestra adecuado. El poder estadístico fue insuficiente (0.365) para detectar diferencias entre grupos en el perfil de lípidos, por lo que era necesario un

tamaño de muestra de 24 participantes por cada grupo. Por último, las fechas en las que fue realizado el estudio coincidió con un periodo vacacional de 2 semanas y festividades decembrinas, lo que pudo haber influido en los cambios en la dieta. Por otro lado, el estudio tiene fortalezas. Este es el primer estudio que examinó el impacto de la semilla de cáñamo entera sin pulverizar sobre el perfil de lípidos de adultos, cuya presentación puede integrarse de forma más efectiva a una dieta convencional. El estudio establece un precedente sobre la seguridad, aceptabilidad de un consumo de 14 gramos/día a largo plazo, sin efectos secundarios reportados. Así mismo, enriquecer los datos disponibles sobre la semilla de cáñamo (*Cannabis sativa* L. supbs. *Sativa*) fomenta la realización de nuevos estudios sobre los potenciales beneficios existentes de su consumo sobre la salud humana.

IX. CONCLUSIÓN

Los resultados del presente estudio mostraron que una suplementación de 14 g/d de semilla de cáñamo durante 10 semanas no modifica el perfil de lípidos en adultos. Al ser este el primer estudio de su tipo, es necesario investigar más el posible rol de la semilla de cáñamo en evaluaciones clínicas controladas sobre el perfil de lípidos y otros marcadores de salud cardiovascular.

X. REFERENCIAS

(dataset) Haytowitz, David B.; Ahuja, Jaspreet K.C.; Wu, Xianli; Somanchi, Meena; Nickle, Melissa; Nguyen, Quyen A.; Roseland, Janet M.; Williams, Juhi R.; Patterson, Kristine Y.; Li, Ying; Pehrsson, Pamela R. (2019). USDA National Nutrient Database for Standard Reference, Legacy Release. Nutrient Data Laboratory, Beltsville Human Nutrition Research Center, ARS, USDA. <https://data.nal.usda.gov/dataset/usda-national-nutrient-database-standard-reference-legacy-release>. Accessed 2022-07-07.

Adhikary D, Kulkarni M, El-Mezawy A, Mobini S, Elhiti M, Gjuric R, Ray A, Polowick P, Slaski JJ, Jones MP, Bhowmik P. Medical Cannabis and Industrial Hemp Tissue Culture: Present Status and Future Potential. *Front Plant Sci.* 2021 Mar 3;12:627240. doi: 10.3389/fpls.2021.627240. PMID: 33747008; PMCID: PMC7968383.

Aiello G., Fasoli E., Boschini G., Lammi C., Zanoni C., Citterio A., Arnoldi A. Proteomic characterization of hempseed (*Cannabis sativa* L.) J. *Proteom.* 2016;147:187–196. doi: 10.1016/j.jprot.2016.05.033

Aiello G., Lammi C., Boschini G., Zanoni C., Arnoldi A. Exploration of Potentially Bioactive Peptides Generated from the Enzymatic Hydrolysis of Hempseed Proteins. *J. Agric. Food Chem.* 2017;65:10174–10184.

Alonso-Esteban, J. I., Pinela, J., Ćirić, A., Calhelha, R. C., Soković, M., Ferreira, I., Barros, L., Torija-Isasa, E., & Sánchez-Mata, M. C. (2022). Chemical composition and biological activities of whole and dehulled hemp (*Cannabis sativa* L.) seeds. *Food chemistry*, 374, 131754. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.131754>

André CM, Hausman JF, Guerrero G. (2016). Cannabis Sativa: La Planta de las Mil y Una Moléculas . *Frente. ciencia de las plantas* 7 , 19. 10.3389/fpls.2016.00019

Araiza Lozano, Miguel Ángel. (2021). Factores socioeconómicos asociados al rendimiento académico de estudiantes universitarios. *Dilemas contemporáneos: educación, política y valores*, 9(1), 00007. Epub 03 de noviembre de 2021. <https://doi.org/10.46377/dilemas.v9i1.2831>

Ashwell M, Gunn P, Gibson S. Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2012 Mar;13(3):275-86. doi: 10.1111/j.1467-789X.2011.00952.x. Epub 2011 Nov 23. PMID: 22106927.

Asociación Mexicana de agencias de Inteligencia de Mercado y Opinión, Índice de Niveles Socioeconómicos (NSE), 2020) Consultado el 23/10/2021. Disponible en <https://www.amai.org/NSE/index.php?queVeo=queEs>

Austria JA, Richard MN, Chahine MN, Edel AL, Malcolmson LJ, Dupasquier CM, Pierce GN. Bioavailability of alpha-linolenic acid in subjects after ingestion of three different forms of flaxseed. *J Am Coll Nutr.* 2008 Apr;27(2):214-21. doi: 10.1080/07315724.2008.10719693. PMID: 18689552.

Authors/Task Force Members, ESC Committee for Practice Guidelines (CPG), & ESC National Cardiac Societies (2019). 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Atherosclerosis*, 290, 140–205. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2019.08.014>

Bahiru, E., Hsiao, R., Phillipson, D., & Watson, K. E. (2021). Mechanisms and Treatment of Dyslipidemia in Diabetes. *Current cardiology reports*, 23(4), 26. <https://doi.org/10.1007/s11886-021-01455-w>

Berberich AJ, Hegele RA. A Modern Approach to Dyslipidemia. *Endocr Rev.* 2022 Jul 13;43(4):611-653. doi: 10.1210/endrev/bnab037. PMID: 34676866; PMCID: PMC9277652.

Blüher M. (2019). Obesity: global epidemiology and pathogenesis. *Nature reviews. Endocrinology*, 15(5), 288–298. <https://doi.org/10.1038/s41574-019-0176-8>

Bray G. A. (2003). Evaluation of obesity. Who are the obese?. *Postgraduate medicine*, 114(6), 19–38. <https://doi.org/10.3810/pgm.2003.12.1544>

Bray GA. Beyond BMI. *Nutrients.* 2023 May 10;15(10):2254. doi: 10.3390/nu15102254. PMID: 37242136; PMCID: PMC10223432.

Burton RA, Andres M, Cole M, Cowley JM, Augustin MA. Industrial hemp seed: from the field to value-added food ingredients. *J Cannabis Res.* 2022 Jul 29;4(1):45. doi: 10.1186/s42238-022-00156-7. PMID: 35906681; PMCID: PMC9338676

Callaway J., Schwab U., Harvima I., Halonen P., Mykkänen O., Hyvönen P., Järvinen T. Efficacy of dietary hempseed oil in patients with atopic dermatitis. *J. Dermatol. Treat.* 2005;16:87–94. doi: 10.1080/09546630510035832

Carpentier A. C. (2021). 100 th anniversary of the discovery of insulin perspective: insulin and adipose tissue fatty acid metabolism. *American journal of physiology. Endocrinology and metabolism*, 320(4), E653–E670. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00620.2020>

Carrillo-Larco, R. M. et al. A systematic review of population-based studies on lipid profiles in Latin America and the Caribbean. *eLife* 9, e57980 (2020).

Chavez M., Chavez A., Roldan J., Pérez-Gil S., Hernández S. *Tablas de Valor Nutritivo de Los Alimentos: De Mayor Consumo en México.* Pax Mex Editorial Librerías Carlos Cesarman, S.A.; Mexico, Mexico: 1996.

choeneck M, Iggman D. The effects of foods on LDL cholesterol levels: A systematic review of the accumulated evidence from systematic reviews and meta-analyses of randomized controlled trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2021 May 6;31(5):1325-1338. doi: 10.1016/j.numecd.2020.12.032. Epub 2021 Jan 16. PMID: 33762150.

Chooi, Y. C., Ding, C., & Magkos, F. (2019). The epidemiology of obesity. *Metabolism: clinical and experimental*, 92, 6–10. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2018.09.005>

Crini G., Lichtfouse E., Chanet G., Morin-Crini N. (2020). Applications of Hemp in Textiles, Paper Industry, Insulation and Building Materials, Horticulture, Animal Nutrition, Food and Beverages, Nutraceuticals, Cosmetics and Hygiene, Medicine, Agrochemistry, Energy Production and Environment: a Review. *Environ. Chem. Lett.* 18 (5), 1451–1476. 10.1007/s10311-020-01029-2

Damigou E, Kouvari M, Panagiotakos D. The role of skeletal muscle mass on cardiovascular disease risk: an emerging role on modulating lipid profile. *Curr Opin Cardiol.* 2023 Jul 1;38(4):352-357. doi: 10.1097/HCO.0000000000001047. Epub 2023 Mar 14. PMID: 36928171.

de Heredia FP, Gómez-Martínez S, Marcos A. Obesity, inflammation and the immune system. *Proc Nutr Soc.* (2012) 71:332–8. 10.1017/S0029665112000092

Del Bo', C., Deon, V., Abello, F., Massini, G., Porrini, M., Riso, P., & Guardamagna, O. (2019). Eight-week hempseed oil intervention improves the fatty acid composition of erythrocyte phospholipids and the omega-3 index, but does not affect the lipid profile in children and adolescents with primary hyperlipidemia. *Food research international (Ottawa, Ont.)*, 119, 469–476. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2018.12.045>

Dibaba, D. T. (2019). Effect of vitamin D supplementation on serum lipid profiles: a systematic review and meta-analysis. *Nutrition Reviews.* doi:10.1093/nutrit/nuz037

Dodevska M, Kukic Markovic J, Sofrenic I, Tesevic V, Jankovic M, Djordjevic B, Ivanovic ND. Similarities and differences in the nutritional composition of nuts and seeds in Serbia. *Front Nutr*. 2022 Sep 16;9:1003125. doi: 10.3389/fnut.2022.1003125. PMID: 36185649; PMCID: PMC9523690.

Duran, E. K., Aday, A. W., Cook, N. R., Buring, J. E., Ridker, P. M., & Pradhan, A. D. (2020). Triglyceride-Rich Lipoprotein Cholesterol, Small Dense LDL Cholesterol, and Incident Cardiovascular Disease. *Journal of the American College of Cardiology*, 75(17), 2122–2135. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.02.059>

Farinon B, Molinari R, Costantini L, Merendino N. The seed of industrial hemp (*Cannabis sativa* L.): Nutritional Quality and Potential Functionality for Human Health and Nutrition. *Nutrients*. 2020 Jun 29;12(7):1935. doi: 10.3390/nu12071935. PMID: 32610691; PMCID: PMC7400098.

Farvid M.S., Ding M., Pan A., Sun Q., Chiuve S.E., Steffen L.M., Willett W.C., Hu F.B. Dietary Linoleic Acid and Risk of Coronary Heart Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Circulation*. 2014;130:1568–1578. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.010236.

Favarato D. Obesity, Body Fat Content and Cardiovascular Outcome: Beyond Body Mass Index. *Arq Bras Cardiol*. 2021 May;116(5):887-888. English, Portuguese. doi: 10.36660/abc.20210074. PMID: 34008808; PMCID: PMC8121476.

Feingold, K. R. (2021). Introduction to Lipids and Lipoproteins. In K. R. Feingold (Eds.) et al., *Endotext*. MDTtext.com, Inc.

Finkelstein, J., Heemels, M. T., Shadan, S., & Weiss, U. (2014). Lipids in health and disease. *Nature*, 510(7503), 47. <https://doi.org/10.1038/510047a>

Galasso I, Russo R, Mapelli S, Ponzoni E, Brambilla IM, Battelli G, et al. Variability in seed traits in a collection of *Cannabis sativa* L. genotypes. *Front Plant Sci*. 2016;7:688. doi: 10.3389/fpls.2016.00688.

Gallagher D, Heymsfield SB, Heo M, Jebb SA, Murgatroyd PR, Sakamoto Y. Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index. *Am J Clin Nutr*. 2000 Sep;72(3):694-701. doi: 10.1093/ajcn/72.3.694. PMID: 10966886.

Gallagher, D., Heymsfield, S. B., Heo, M., Jebb, S. A., Murgatroyd, P. R., & Sakamoto, Y. (2000). Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 72(3), 694–701. doi:10.1093/ajcn/72.3.694

Gau, G. T., & Wright, R. S. (2006). Pathophysiology, diagnosis, and management of dyslipidemia. *Current problems in cardiology*, 31(7), 445–486. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2006.03.001>

Global Burden of Disease Study 2015. *Global Burden of Disease Study 2015 (GBD 2015) Obesity and Overweight Prevalence 1980-2015*. Seattle, United States: Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME); 2017.

Global Health Data Exchange. GBD results tool. Institute for Health Metrics and Evaluation <http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool> (2021)

Guo, Y., Cai, Z., Xie, Y., Ma, A., Zhang, H., Rao, P., & Wang, Q. (2020). Synthesis, physicochemical properties, and health aspects of structured lipids: A review. *Comprehensive reviews in food science and food safety*, 19(2), 759–800. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12537>

Hadi, A., Pourmasoumi, M., Najafgholizadeh, A., Clark, C., & Esmailzadeh, A. (2021). The effect of apple cider vinegar on lipid profiles and glycemic parameters: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *BMC complementary medicine and therapies*, 21(1), 179. <https://doi.org/10.1186/s12906-021-03351-w>

Hass ME, Attie AD, Biddinger SB. The regulation of ApoB metabolism by insulin. *Trends Endocrinol Metab* 2013;24:391-7 □ Su, X., Cheng, Y., Zhang, G., & Wang, B. (2021). Novel insights into the pathological mechanisms of metabolic related dyslipidemia. *Molecular biology reports*, 48(7), 5675–5687. <https://doi.org/10.1007/s11033-021-06529-0>

Hoeke, G., Kooijman, S., Boon, M. R., Rensen, P. C., & Berbée, J. F. (2016). Role of Brown Fat in Lipoprotein Metabolism and Atherosclerosis. *Circulation research*, 118(1), 173–182. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.115.306647>

House JD, Neufeld J, Leson G. Evaluating the quality of protein from hemp seed (*Cannabis sativa* L.) products through the use of the protein digestibility-corrected amino acid score method. *J Agric Food Chem*. 2010;58:11801–11807. doi: 10.1021/jf102636b.

Hu, M., Yang, F., Huang, Y., You, X., Liu, D., Sun, S., & Sui, S. F. (2021). Structural insights into the mechanism of human NPC1L1-mediated cholesterol uptake. *Science advances*, 7(29), eabg3188. <https://doi.org/10.1126/sciadv.abg3188>

Hu, S., Han, M., Rezaei, A., Li, D., Wu, G., & Ma, X. (2017). L-Arginine Modulates Glucose and Lipid Metabolism in Obesity and Diabetes. *Current protein & peptide science*, 18(6), 599–608. <https://doi.org/10.2174/1389203717666160627074017>

Hulled Hemp Seeds GRAS Notice. The safety and the generally recognized as safe (GRAS) status of the Proposed use of hulled hemp seeds in human food. Fresh Hemp Food Ltd. (2018)

Irakli M., Tsaliki E., Kalivas A., Kleisiaris F., Sarrou E., Cook C. M. (2019). Effect of Genotype and Growing Year on the Nutritional, Phytochemical, and Antioxidant Properties of Industrial Hemp (*Cannabis Sativa* L.) Seeds. *Antioxidants (Basel)* 8 (10). 10.3390/antiox8100491

Jang, E., Kim, H., Jang, S., Lee, J., Baeck, S., In, S., ... Han, E. (2019). Concentrations of THC, CBD, and CBN in commercial hemp seeds and hempseed oil sold in Korea. *Forensic Science International*, 110064. doi:10.1016/j.forsciint.2019.110064

Karimi, Isaac & Hossein, Hayatghaibi. (2006). Effect of *Cannabis sativa* L. Seed (Hempseed) on Serum Lipid and Protein Profiles of Rat. *Pakistan Journal of Nutrition*. 5. 10.3923/pjn.2006.585.588.

Karr S. (2017). Epidemiology and management of hyperlipidemia. *The American journal of managed care*, 23(9 Suppl), S139–S148.

Kaul N., Kreml R., Austria J.A., Richard M.N., Edel A.L., Dibrov E., Hirono S., Zettler M.E., Pierce G.N. A Comparison of Fish Oil, Flaxseed Oil and Hempseed Oil Supplementation on Selected Parameters of Cardiovascular Health in Healthy Volunteers. *J. Am. Coll. Nutr.* 2008;27:51–58. doi: 10.1080/07315724.2008.10719674

Kaushal, N., Dhadwal, S., & Kaur, P. (2020). Ameliorative effects of hempseed (*Cannabis sativa*) against hypercholesterolemia associated cardiovascular changes. *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases : NMCD*, 30(2), 330–338. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2019.09.006>

Khosravi, M., Hosseini-Fard, R., & Najafi, M. (2018). Circulating low density lipoprotein (LDL). *Hormone molecular biology and clinical investigation*, 35(2), /j/hmbci.2018.35.issue-2/hmbci-2018-0024/hmbci-2018-0024.xml. <https://doi.org/10.1515/hmbci-2018-0024>

Kindel T, Lee DM, Tso P. The mechanism of the formation and secretion of chylomicrons. *Atheroscler Suppl*. 2010;11:11–16

Klop B, Proctor SD, Mamo JC, Botham KM, Castro Cabezas M. Understanding postprandial inflammation and its relationship to lifestyle behaviour and metabolic diseases. *Int J Vasc Med*. (2012) 2012:947417. 10.1155/2012/947417

Ko, C. W., Qu, J., Black, D. D., & Tso, P. (2020). Regulation of intestinal lipid metabolism: current concepts and relevance to disease. *Nature reviews. Gastroenterology & hepatology*, 17(3), 169–183. <https://doi.org/10.1038/s41575-019-0250-7>

Kollmann J, Ranke J, Virchow R (1883) Verständigung über ein gemeinsames craniometrisches Verfahren: Frankfurter Verständigung. *Archiv für Anthropologie* 15: 1–8

Kriese U., Schumann E., Weber W.E., Beyer M., Brühl L., Matthäus B. Oil content, tocopherol composition and fatty acid patterns of the seeds of 51 *Cannabis sativa* L. genotypes. *Euphytica*. 2004;137:339–351. doi: 10.1023/B:EUPH.0000040473.23941.76

Lee, J. S., Chang, P. Y., Zhang, Y., Kizer, J. R., Best, L. G., & Howard, B. V. (2017). Triglyceride and HDL-C Dyslipidemia and Risks of Coronary Heart Disease and Ischemic Stroke by Glycemic Dysregulation Status: The Strong Heart Study. *Diabetes care*, 40(4), 529–537. <https://doi.org/10.2337/dc16-1958>

Liang ZD, Zhang M, Wang CZ, Yuan Y, Liang JH. Association between sedentary behavior, physical activity, and cardiovascular disease-related outcomes in adults-A meta-analysis and systematic review. *Front Public Health*. 2022 Oct 19;10:1018460. doi: 10.3389/fpubh.2022.1018460. PMID: 36339165; PMCID: PMC9632849.

Lohman T, Roche A, Martorell R. *Standardization Reference Manual*. Human Kinetics: Champaign, IL, 1988.

Lu Y, Liu S, Qiao Y, Li G, Wu Y, Ke C. Waist-to-height ratio, waist circumference, body mass index, waist divided by height^{0.5} and the risk of cardiometabolic multimorbidity: A national longitudinal cohort study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2021 Aug 26;31(9):2644-2651. doi: 10.1016/j.numecd.2021.05.026. Epub 2021 Jun 4. PMID: 34226121.

Mattila P., Mäkinen S., Eurola M., Jalava T., Pihlava J.-M., Hellström J., Pihlanto A. Nutritional Value of Commercial Protein-Rich Plant Products. *Plant Foods Hum. Nutr*. 2018;73:108–115. doi: 10.1007/s11130-018-0660-7

Mc Auley M. T. (2020). Effects of obesity on cholesterol metabolism and its implications for healthy ageing. *Nutrition research reviews*, 33(1), 121–133. <https://doi.org/10.1017/S0954422419000258>

McPartland, J. M., Guy, G. W., & Hegman, W. (2018). Cannabis is indigenous to Europe and cultivation began during the Copper or Bronze age: a probabilistic synthesis of fossil pollen studies. *Vegetation History and Archaeobotany*, 27(4), 635–648. doi:10.1007/s00334-018-0678-7

Mohammadrezaei A, Kavakeb A, Abbasalizad-Farhangi M, Mesgari-Abbasi M. Effects of hemp seed alone and combined with aerobic exercise on metabolic parameters, oxidative stress, and neurotrophic factors in young sedentary men. *J Food Biochem*. 2022 Dec;46(12):e14417. doi: 10.1111/jfbc.14417. Epub 2022 Sep 17. PMID: 36114824.

Muscella A, Stefàno E, Lunetti P, Capobianco L, Marsigliante S. The Regulation of Fat Metabolism During Aerobic Exercise. *Biomolecules*. 2020 Dec 21;10(12):1699. doi: 10.3390/biom10121699. PMID: 33371437; PMCID: PMC7767423.

Nabuco HCG, Tomeleri CM, Sugihara Junior P, Dos Reis Fernandes R, Cavalcante EF, Antunes M, Burini RC, Venturini D, Barbosa DS, Silva AM, Cyrino ES. Lower protein and higher carbohydrate intake are related with altering metabolic syndrome components in elderly women: A cross-sectional study. *Exp Gerontol*. 2018 Mar;103:132-137. doi: 10.1016/j.exger.2018.01.013. Epub 2018 Jan 11. PMID: 29337071.

Nair, A. B., & Jacob, S. (2016). A simple practice guide for dose conversion between animals and human. *Journal of basic and clinical pharmacy*, 7(2), 27–31. <https://doi.org/10.4103/0976-0105.177703>

- National Cholesterol Education Program. (2001). ATP III guidelines at-a-glance quick desk reference. [Bethesda, Md.]:[National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute],
- Nichol, J. R., Sundjaja, J. H., & Nelson, G. (2021). Medical History. In StatPearls. StatPearls Publishing.
- Nickerson, B. S. (2020). Evaluation of Obesity Cutoff Values in Hispanic Adults: Derivation of New Standards. *Journal of Clinical Densitometry*. doi:10.1016/j.jocd.2020.10.010
- Opyd, P. M., Jurgoński, A., Fotschki, B., & Juśkiewicz, J. (2020). Dietary Hemp Seeds More Effectively Attenuate Disorders in Genetically Obese Rats than Their Lipid Fraction. *The Journal of nutrition*, 150(6), 1425–1433. <https://doi.org/10.1093/jn/nxaa081>
- Parikh M, Pierce GN. Dietary flaxseed: what we know and don't know about its effects on cardiovascular disease. *Can J Physiol Pharmacol*. 2019 Feb;97(2):75-81. doi: 10.1139/cjpp-2018-0547. Epub 2018 Dec 18. PMID: 30562057.
- Park HS, Park JY, Yu R. Relationship of obesity and visceral adiposity with serum concentrations of CRP, TNF- α and IL-6. *Diabetes Res Clin Pract*. (2005) 69:29–35. 10.1016/j.diabres.2004.11.007
- Peng J, Luo F, Ruan G, Peng R, Li X. Hipertrigliceridemia y aterosclerosis. *Lípidos Salud Dis* . 2017;16(1):233. Publicado el 6 de diciembre de 2017. doi:10.1186/s12944-017-0625-0
- Petrović, M., Debeljak, Ž., Kezić, N., & Džidara, P. (2015). Relationship between cannabinoids content and composition of fatty acids in hempseed oils. *Food Chemistry*, 170, 218–225. doi:10.1016/j.foodchem.2014.08.039
- Phillips SM. Current Concepts and Unresolved Questions in Dietary Protein Requirements and Supplements in Adults. *Front Nutr*. 2017 May 8;4:13. doi: 10.3389/fnut.2017.00013. PMID: 28534027; PMCID: PMC5420553.
- Porto C.D., Decorti D., Natolino A. Potential Oil Yield, Fatty Acid Composition, and Oxidation Stability of the Hempseed Oil from Four *Cannabis sativa* L. Cultivars. *J. Diet. Suppl*. 2015;12:1–10. doi: 10.3109/19390211.2014.887601.
- Prasad, P., Anjali, P., & Sreedhar, R. V. (2021). Plant-based stearidonic acid as sustainable source of omega-3 fatty acid with functional outcomes on human health. *Critical reviews in food science and nutrition*, 61(10), 1725–1737. <https://doi.org/10.1080/10408398.2020.1765137>
- RICKHAM P. P. (1964). HUMAN EXPERIMENTATION. CODE OF ETHICS OF THE WORLD MEDICAL ASSOCIATION. DECLARATION OF HELSINKI. *British medical journal*, 2(5402), 177. <https://doi.org/10.1136/bmj.2.5402.177>
- Rivas-Gomez, B., Almeda-Valdés, P., Tussié-Luna, M. T., & Aguilar-Salinas, C. A. (2018). DYSLIPIDEMIA IN MEXICO, A CALL FOR ACTION. *Revista de investigacion clinica; organo del Hospital de Enfermedades de la Nutricion*, 70(5), 211–216. <https://doi.org/10.24875/RIC.18002573>
- Ros E, Hu FB. Consumption of plant seeds and cardiovascular health: epidemiological and clinical trial evidence. *Circulation*. 2013 Jul 30;128(5):553-65. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.001119. PMID: 23897849; PMCID: PMC3745769.
- Roth, G. A., Mensah, G. A., Johnson, C. O., Addolorato, G., Ammirati, E., Baddour, L. M., Barengo, N. C., Beaton, A. Z., Benjamin, E. J., Benziger, C. P., Bonny, A., Brauer, M., Brodmann, M., Cahill, T. J., Carapetis, J., Catapano, A. L., Chugh, S. S., Cooper, L. T., Coresh, J., Criqui, M., ... GBD-NHLBI-JACC Global Burden of Cardiovascular Diseases Writing Group (2020). Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019: Update From the GBD 2019 Study. *Journal of the American College of Cardiology*, 76(25), 2982–3021. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.010>

Rupasinghe HPV, Davis A, Kumar SK, Murray B, Zheljzkov VD. Industrial Hemp (*Cannabis sativa* subsp. *sativa*) as an Emerging Source for Value-Added Functional Food Ingredients and Nutraceuticals. *Molecules*. 2020 Sep 7;25(18):4078. doi: 10.3390/molecules25184078. PMID: 32906622; PMCID: PMC7571072.

Russo E. B. (2007). History of cannabis and its preparations in saga, science, and sobriquet. *Chemistry & biodiversity*, 4(8), 1614–1648. <https://doi.org/10.1002/cbdv.200790144>

Rygiel K. (2018). Hypertriglyceridemia - Common Causes, Prevention and Treatment Strategies. *Current cardiology reviews*, 14(1), 67–76. <https://doi.org/10.2174/1573403X14666180123165542>

Saberivand, Adel & Karimi, Isaac & Becker, Lora & Moghaddam, Aliasghar & Azizi, Saeed & Yousefi, M & Zavareh, Saeed. (2010). The effects of *Cannabis sativa* L. seed (hempseed) in the ovariectomized rat model of menopause. *Methods and findings in experimental and clinical pharmacology*. 32. 467-73. 10.1358/mf.2010.32.7.1487085.

Saini, R. K., & Keum, Y. S. (2018). Omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids: Dietary sources, metabolism, and significance - A review. *Life sciences*, 203, 255–267. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2018.04.049>

Schlienz, N. J., Spindle, T. R., Cone, E. J., Herrmann, E. S., Bigelow, G. E., Mitchell, J. M., Flegel, R., LoDico, C., & Vandrey, R. (2020). Pharmacodynamic dose effects of oral cannabis ingestion in healthy adults who infrequently use cannabis. *Drug and alcohol dependence*, 211, 107969. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2020.107969>

Schoeneck, M., & Iggman, D. (2021). The effects of foods on LDL cholesterol levels: A systematic review of the accumulated evidence from systematic reviews and meta-analyses of randomized controlled trials. *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases : NMCD*, 31(5), 1325–1338. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2020.12.032>

Schwab U.S., Callaway J.C., Erkkilä A.T., Gynther J., Uusitupa M.I.J., Järvinen T. Effects of hempseed and flaxseed oils on the profile of serum lipids, serum total and lipoprotein lipid concentrations and haemostatic factors. *Eur. J. Nutr.* 2006;45:470–477. doi: 10.1007/s00394-006-0621-z

Schwingshackl L., Hoffmann G. Monounsaturated Fatty Acids, Olive Oil and Health Status: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. *Lipids Health Dis.* 2014;13:154. doi: 10.1186/1476-511X-13-154.

Segal-Isaacson CJ, Wylie-Rosett J, Gans KM. Validation of a short dietary assessment questionnaire: the Rapid Eating and Activity Assessment for Participants short version (REAP-S). *Diabetes Educ* 2004; 30:774.776, 778 passim. Albrecht U, Müller V, Schneider B, et al. *BMJ Open Gastro* 2014;1:e000015. doi:10.1136/bmjgast-2014-000015

Seo, J.-H., Jeong, E.-S., Lee, K.-S., Heo, S.-H., Jeong, D.-G., Lee, S.-J., ... Choi, Y.-K. (2012). Hempseed water extract ameliorates atherosclerosis in apolipoprotein E knockout mice. *Food Science and Biotechnology*, 21(4), 927–932. doi:10.1007/s10068-012-0122-1 <https://doi.org/10.1007/s10068-012-0122-1>

Shamah-Levy T, Vielma-Orozco E, Heredia-Hernández O, Romero-Martínez M, Mojica-Cuevas J, Cuevas-Nasu L, Santaella-Castell JA, Rivera-Dommarco J. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018-19: Resultados Nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2020.

Silva, L. de A., Verneque, B. J. F., Mota, A. P. L., & Duarte, C. K. (2021). Chia seed (*Salvia hispanica* L.) consumption and lipid profile: a systematic review and meta-analysis. *Food & Function*. doi:10.1039/d1fo01287h

Smith HA, Gonzalez JT, Thompson D, Betts JA. Dietary carbohydrates, components of energy balance, and associated health outcomes. *Nutr Rev.* 2017 Oct 1;75(10):783-797. doi: 10.1093/nutrit/nux045. PMID: 29028272.

Søndergaard, E., Johansen, R. F., Jensen, M. D., & Nielsen, S. (2017). Postprandial VLDL-TG metabolism in type 2 diabetes. *Metabolism: clinical and experimental*, 75, 25–35. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2017.07.002>

Tanaka-Yachi, R., Otsu, R., Takahashi-Muto, C., & Kiyose, C. (2022). Delta-Tocopherol Suppresses the Dysfunction of Thermogenesis due to Inflammatory Stimulation in Brown Adipocytes. *Journal of oleo science*, 71(11), 1647–1653. <https://doi.org/10.5650/jos.ess22184>

Tang C.-H., Ten Z., Wang X.-S., Yang X.-Q. Physicochemical and Functional Properties of Hemp (*Cannabis sativa* L.) Protein Isolate. *J. Agric. Food Chem.* 2006;54:8945–8950. doi: 10.1021/jf0619176.

Thompson, M. D., & Cooney, R. V. (2020). The Potential Physiological Role of γ -Tocopherol in Human Health: A Qualitative Review. *Nutrition and cancer*, 72(5), 808–825. <https://doi.org/10.1080/01635581.2019.1653472>

Van den Driessche, J. J., Plat, J., & Mensink, R. P. (2018). Effects of superfoods on risk factors of metabolic syndrome: a systematic review of human intervention trials. *Food & Function*, 9(4), 1944–1966. doi:10.1039/c7fo01792h

Vecka M., Staňková B., Kutová S., Tomášová P., Tvrzická E., Žák A. Comprehensive sterol and fatty acid analysis in nineteen nuts, seeds, and kernel. *SN Appl. Sci.* 2019

Vekic, J., Zeljkovic, A., Stefanovic, A., Jelic-Ivanovic, Z., & Spasojevic-Kalimanovska, V. (2019). Obesity and dyslipidemia. *Metabolism: clinical and experimental*, 92, 71–81. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2018.11.005>

Venkatesh, R., Srinivasan, K., & Singh, S. A. (2017). Effect of arginine:lysine and glycine:methionine intake ratios on dyslipidemia and selected biomarkers implicated in cardiovascular disease: A study with hypercholesterolemic rats. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, 91, 408–414. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.04.072>

Vincent RP, Omar S, Ghozlan S, et al. (2013) Higher circulating bile acid concentrations in obese patients with type 2 diabetes. *Ann Clin Biochem* 50

Vonapartis E, Aubin M-PP, Seguin P, Mustafa AF, Charron J-BB. Seed composition of ten industrial hemp cultivars approved for production in Canada. *J Food Compos Anal.* 2015;39:8–12. doi: 10.1016/j.jfca.2014.11.004.

Wagner NM, Brandhorst G, Czepluch F, Lankeit M, Eberle C, Herzberg S, et al.. Circulating regulatory T cells are reduced in obesity and may identify subjects at increased metabolic and cardiovascular risk. *Obesity.* (2013) 21:461–8. 10.1002/oby.20087

Wang Q, Zhang H, Jin Q, Wang X. Effects of Dietary Linoleic Acid on Blood Lipid Profiles: A Systematic Review and Meta-Analysis of 40 Randomized Controlled Trials. *Foods.* 2023 May 25;12(11):2129. doi: 10.3390/foods12112129. PMID: 37297374; PMCID: PMC10253160.

Wang X.-S., Tang C.-H., Yang X.-Q., Gao W.-R. Characterization, amino acid composition and in vitro digestibility of hemp (*Cannabis sativa* L.) proteins. *Food Chem.* 2008;107:11–18. doi: 10.1016/j.foodchem.2007.06.064

World Health Organization. Noncommunicable diseases: risk factors. The Global Health Observatory, Disponible en: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/topic-details/GHO/ncd-risk-factors>. Consultado el 14 de mayo 2022.

Wu, Z., Satterfield, M. C., Bazer, F. W., & Wu, G. (2012). Regulation of brown adipose tissue development and white fat reduction by L-arginine. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*, 15(6), 529–538. <https://doi.org/10.1097/MCO.0b013e3283595cff>

Yang C, Xia H, Wan M, Lu Y, Xu D, Yang X, Yang L, Sun G. Comparisons of the effects of different flaxseed products consumption on lipid profiles, inflammatory cytokines and anthropometric indices in patients with dyslipidemia related diseases: systematic review and a dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Metab (Lond)*. 2021 Oct 11;18(1):91. doi: 10.1186/s12986-021-00619-3. PMID: 34635132; PMCID: PMC8504108.

Yang, Y., Lewis, M. M., Bello, A. M., Wasilewski, E., Clarke, H. A., & Kotra, L. P. (2017). Cannabis sativa (Hemp) Seeds, Δ 9-Tetrahydrocannabinol, and Potential Overdose. *Cannabis and cannabinoid research*, 2(1), 274–281. <https://doi.org/10.1089/can.2017.0040>

Zhang, T., Chen, J., Tang, X., Luo, Q., Xu, D., & Yu, B. (2019). Interaction between adipocytes and high-density lipoprotein:new insights into the mechanism of obesity-induced dyslipidemia and atherosclerosis. *Lipids in health and disease*, 18(1), 223. <https://doi.org/10.1186/s12944-019-1170-9>