

Sección de Psicología y Logopedia
Facultad de Ciencias de La Salud
Universidad de La Laguna

TRABAJO FIN DE GRADO

Restricción Calórica

Una revisión teórica sobre sus efectos en las
monoaminas y el estado de ánimo

Alumna: Josmary Andreina Zambrano Suárez
Curso Académico 2015- 2016

Tutores: Dr. Sergio Hernández
Dra. Rosa Arévalo

Resumen

Actualmente existe un interés creciente en el conocimiento de los efectos de la restricción calórica, pudiendo ser algunos de los motivos el aumento de la obesidad y el envejecimiento en la población de los países desarrollados. La presente revisión teórica intenta plasmar la relación entre la restricción calórica, estado de ánimo y monoaminas, ya que los trastornos del estado de ánimo se han asociado a bajas concentraciones monoaminérgicas, e intervenciones de ayuno médico han sugerido el aumento de las concentraciones de monoaminas y la mejora del estado de ánimo. La bibliografía disponible muestra un panorama contradictorio, pues por una lado hay evidencia, aunque no suficiente, de efectos beneficiosos de la restricción calórica en los síntomas de ansiedad y depresión debido a altos niveles de serotonina (5-HT) y dopamina (DA). Por otro lado algunos estudios desvelan efectos negativos del ayuno en el estado de ánimo, por la disminución de estas monoaminas. Por esta razón se necesitan más estudios experimentales que permitan esclarecer este hecho.

Palabras clave: restricción calórica, ayuno, estado de ánimo, monoaminas.

Abstract

There has been a growing interest in investigating the effects of calories restriction, one reason may be the increasing in obesity and the aging population in developed countries. This theoretical review tries to reflect the relationship between caloric restriction, mood and monoamines. The mood disorders have been associated with low monoamine concentrations, and interventions of medical fasting have suggested increasing concentrations of monoamines and improving mood. The available literature shows a mixed scene, because on the one hand there is evidence, though not sufficient, beneficial effects of calorie restriction on symptoms of anxiety and depression because of high levels of serotonin (5-HT) and dopamine DA. On the other hand some studies reveal negative effects of fasting on the mood, by decreasing these monoamines. For this reason experimental studies to clarify this fact needed.

Key words: caloric restriction, fasting, mood, monoamines.

Introducción

Las publicaciones utilizadas en esta revisión teórica fueron obtenidas como resultado de la búsqueda en herramientas como el Punto Q de la Universidad de La Laguna, Google Académico y la base de datos PubMed. Las palabras claves empleadas fueron "mood" "caloric restriction" y "monoamines". Los criterios de búsqueda incluían todos los recursos, aunque el objetivo a priori eran artículos de revisión teórica publicados en los últimos 2 años y en cualquier idioma. No obstante, el material utilizado estuvo constituido principalmente por artículos de revista tanto de revisión como estudios experimentales. Asimismo, el año de publicación se amplió debido a la poca bibliografía disponible encontrada en inglés principalmente. Además se hizo uso de referencias bibliográficas citadas en los artículos obtenidos tras la revisión realizada.

Recientemente algunos estudios experimentales han encontrado relación entre la ingesta calórica y el estado de ánimo. Esta revisión pretende esclarecer de qué manera afecta el ayuno al estado de ánimo y el mecanismo biológico subyacente a este hecho.

El estado de ánimo, “es un estado afectivo que tiende a ser más sutil, más duradero, menos intenso, más de fondo, más cercano a un marco mental que las emociones, que dan un tono positivo o negativo a las experiencia” (Bower y Forgas, 2000). Depende de los estados psicológicos de las emociones y sentimientos y no tanto de las circunstancias externas, como sí lo hacen éstos (Garantos, 1983). El estado de ánimo puede sufrir oscilaciones causadas por fluctuaciones diurnas en los neurotransmisores cerebrales (Bower y Forgas, 2000). Estas oscilaciones en algunas ocasiones resultan anormales, desencadenando alteraciones del estado de ánimo, como la depresión cuando el ánimo es excesivamente bajo e hipomanía o manía cuando es muy alto, o la ansiedad cuando hay una preocupación excesiva.

La depresión es un trastorno afectivo, que representa la principal causa de discapacidad en todo el mundo. Afecta aproximadamente al 20% de la población mundial (Waraich, Goldner, Somers, Hsu, 2004 citado en Jenkins, et al., 2016). El reconocimiento de la depresión como un fenómeno bioquímico se dio a mediados de los 60's (Schildkraut, 1965 citado en Abdalla, 2004). A partir de ese momento la *teoría monoaminérgica de la depresión* se convirtió en una teoría aceptada ampliamente. Esta plantea que la depresión es causada por la deficiencia de la actividad monoaminérgica en el cerebro, por lo que es tratada con fármacos que aumentan esta actividad (Schildkraut, 1965 citado en Abdalla, 2004).

Los agentes terapéuticos más utilizados para el tratamiento de la depresión son los antidepresivos. Algunos antidepresivos, como los tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y noradrenalina (RNI) bloquean la recaptación de ciertas monoaminas en el espacio sináptico, acrecentando la disponibilidad en la sinapsis. Además otros como la tranilcipromina y fenelzina inhiben el metabolismo intraneural de las monoaminas, inhibiendo la monoaminoxidasa (MAO), lo cual aumenta la cantidad de las monoaminas almacenadas y liberadas. El bloqueo de los auto y heteroreceptores α_2 , que permite el aumento de las monoaminas que se liberan en la sinapsis, es uno de los tratamientos antidepresivos más recientes empleados en la terapia. Por otra parte, se ha encontrado que los fármacos que causan disminución de monoaminas cerebrales como la reserpina antihipertensiva, pueden inducir depresión (Goodwin y Bunney, 1971 citado en Abdalla, 2004). Esto evidencia una clara influencia de las monoaminas en el estado de ánimo.

Tras años de investigación se ha elaborado la *teoría de la amina modificada*, según la cual el incremento agudo de los niveles de monoaminas en la sinapsis puede ser solo el principio de una serie de procesos muy complejos, que al final causan un efecto antidepresivo (Pineyro y Blier, 1999 citado en Abdalla, 2004); pues se ha encontrado que este aumento agudo en la cantidad de monoaminas en la sinapsis produce la desensibilización de los

auto y heteroreceptores inhibitorios localizados en las regiones centrales del cerebro. Este hecho podría resultar en una mayor actividad central monoaminérgica que coincide con la aparición de la respuesta terapéutica. Estos procesos dependen de la disponibilidad de monoaminas en la sinapsis para que se produzca el efecto antidepresivo, así como la disminución de los niveles de monoaminas invierten el efecto antidepresivo o causan una recaída en el estado del paciente deprimido libre de fármacos que previamente ha sido tratado con antidepresivos (Abdalla, 2004).

Relación de las monoaminas y el estado de ánimo

Las monoaminas son el principal grupo de neurotransmisores del sistema nervioso, proceden de aminoácidos precursores y se clasifican en catecolaminas: dopamina (DA), noradrenalina (NA), adrenalina (ADR) e indolaminas: serotonina (5-HT). Modulan funcionalmente regiones cerebrales como los núcleos grises de la base, el sistema límbico y la corteza, por lo que la alteración de sus niveles se ha relacionado con cambios en el estado de ánimo y alteraciones psicóticas (Gomez. G, 2016).

La DA y la NA, son neurotransmisores sintetizados a partir del aminoácido tirosina (Figura 1). La DA juega un papel importante en la memoria y aprendizaje, recompensa y en la regulación del estado de ánimo (Carlin, Hill-Smith, Lucki y Reyes, 2013 citado en Pérez, et al., 2014). Asimismo el descenso de la actividad dopaminérgica se ha relacionado con la anhedonia y la disminución de la motivación que se da en la depresión. El núcleo accumbens, uno de los componentes del sistema mesocorticolímbico dopaminérgico, es un núcleo esencial en la regulación del placer. Además se ha sugerido que regiones como el estriado ventral y el córtex prefrontal son regiones importantes del sistema dopaminérgico relacionadas con la motivación y el afecto (Goodale, 2007). Por otro lado, la NA, se encuentra principalmente en el hipotálamo, hipocampo y cerebelo, está asociada a procesos como la estabilización del estado de ánimo, la regulación del sueño,

el estado de alerta y la activación y en la respuesta a estresores que pueden iniciar o agravar la sintomatología depresiva (Goodale, 2007). Bajos niveles de NA en el sistema nervioso central pueden incrementar el riesgo de padecer obesidad porque provocan aumento de la ingesta de comida cuyo fin es el restablecimiento del sistema de recompensa (Morton, Cummings, Baskin, Barsh y Schwartz, 2006 citado en Pérez et al., 2014).

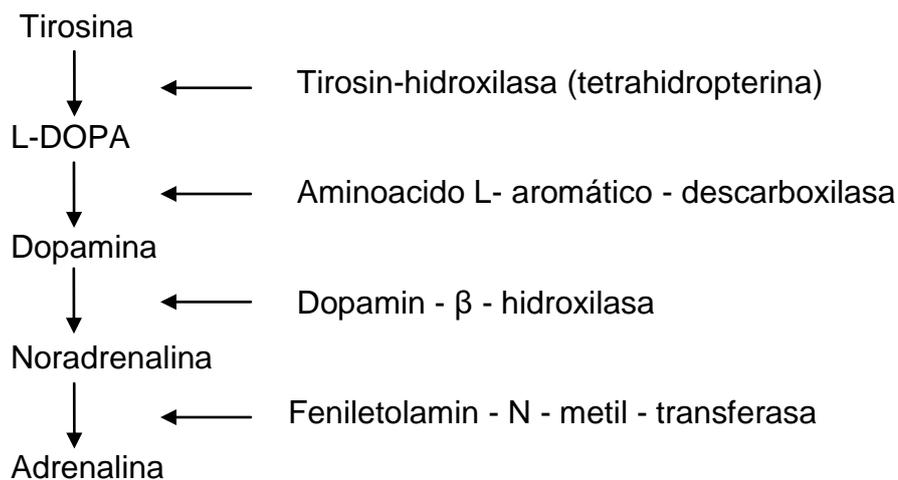


Fig. 1. Ruta metabólica de la síntesis de las catecolaminas

La 5-HT es una monoamina sintetizada a partir del aminoácido esencial triptófano (Trp) (Figura 2). En el cerebro la mayoría de los cuerpos de las neuronas serotoninérgicas se encuentran en los núcleos del rafe del mesencéfalo, protuberancia y bulbo (Bollousa y Mato, 1997). La 5-HT está implicada en procesos como conducta alimentaria, el estado de ánimo y regulación de los ciclos circadianos (Pérez, Ramírez, Zulet y Martínez, 2014), entre otros como la inducción del sueño y la conducta sexual (Bullousa y Mato, 1997). Los efectos de la 5-HT se han investigado usando una técnica de agotamiento agudo de Trp, en la que los bajos niveles de Trp de la dieta causan una disminución de 5-HT cerebral acompañada de alteraciones de la memoria y estado de ánimo depresivo (Young, 2013 citado en Jenkins et al., 2016). La disponibilidad de serotonina aumenta con periodos de ayuno modificado con supervisión médica, que ha resultado ser eficaz en el tratamiento de enfermedades reumáticas y síndromes de dolor crónico que se

acompañan, frecuentemente, de la mejora en el estado de ánimo (Michalsen, 2010).

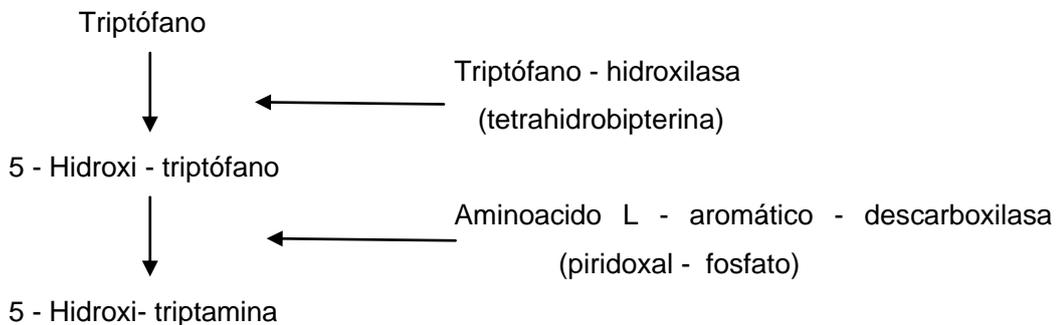


Fig. 2. Ruta metabólica de la síntesis de la serotonina

Restricción calórica

El ayuno voluntario, predefinido y limitado es una práctica que se puede dar bajo diferentes circunstancias, ya que se realiza como parte de la tradición y la religión de algunas culturas o como tratamiento médico empleado por la medicina debido a que es una terapia valiosa en el tratamiento de muchas enfermedades agudas y crónicas (Fahrner, 1991; Buchinger, 2000 citados en Michalsen, 2010).

Con respecto a la disminución de la cantidad de las calorías ingeridas, existen diferentes tipos de ayuno, el más utilizado es el *ayuno modificado* que consiste en la ingesta diaria de entre 200 y 500 Kcal contenidas en frutas o comidas líquidas. También están las *dietas muy bajas en calorías* que admiten hasta 800 Kcal en la ingesta nutricional diaria (Michalsen, 2010). Por otro lado la *restricción calórica* es un tipo de ayuno definido como la reducción de al menos el 30-40% de la ingesta de nutrientes diarios a largo plazo sin que implique malnutrición (Varady y Hellerstein, 2007, citado en Michalsen, 2010). Otra alternativa es el llamado *ayuno intermitente*, que consiste en respetar entre 5 y 6 horas de ayuno entre una ingesta y otra, y también se hace incluyendo normalmente un "día de fiesta", en el que se consume tanta comida

como la persona guste, alternado con un "día de ayuno" en el cual la comida es limitada. Por lo general ambos periodos comprenden 24 horas cada uno (Varady et al., 2007; Varady, Buthani, Church, Klempel, 2009 citados en Michalsen, 2010). En la tabla 1 pueden consultarse los distintos tipos de ayuno propuestos, así como los efectos principales de llevarlos a cabo.

Tabla 1. Principales Tipos de Ayuno

Tipos de ayuno	Característica	Principales efectos
a) Ayuno terapéutico modificado	Ingesta de calorías 200-500 Kcal/día por fluidos	Rápida pérdida de peso, fuerte respuesta neuroendocrina. Disminución de depresión y ansiedad.
b) Dieta muy bajas en calorías	Ingesta de calorías 600-800 Kcal/día por comidas líquidas formuladas, suplementos de proteína	Rápida pérdida de peso.
c) Restricción calórica		Investigaciones experimentales: adaptación a la desnutrición a largo plazo.
c.1) Restricción calórica continua	30%-40% reducción de la ingesta calórica diaria	Incremento de la esperanza de vida, reducción de la degeneración, mejora de los índices funcionales. Aumento de 5-HT, mejora del estado de ánimo
c.2) Ayuno intermitente	Ayuno de días alternos (24h)	Incremento de la esperanza de vida, reducción de la degeneración, mejora de los índices funcionales. BDNF favorece síntesis y liberación de 5-HT.
d) Ayuno total	0% ingesta calórica, agua y té al gusto.	Rápida pérdida de peso, pronunciado catabolismo proteico, numerosos efectos adversos.

Desde el punto de vista fisiológico, podemos definir el ayuno como la ingesta de nutrientes en cantidad inferior a 500 Kcal/día. Esto induce en el organismo una fuerte activación neuroendocrina acompañada de una movilización de las reservas de glucógeno (fase I). Los mecanismos biológicos de esta activación no están claros y podrían implicar la disminución de la glucosa cerebral disponible, la reducción de los niveles de insulina y leptina produciendo sensación de hambre (Brecchia et al, 2006; Feketeetal, 2006;. Kimetal, 2008; Parque et al, 2004; Shahabetal., 1997; Steiner et al., 2003 citados en Michalsen, 2010). Tras un ayuno de no más de 24 horas se produce la metabolización de la masa grasa vía lipólisis (fase II). Por último se observa una fase de inanición tardía con aceleración del catabolismo de proteínas (fase III), mientras que la ingesta diaria de algunas calorías disminuye de manera significativa este proceso (Owen, Smalley, D'Alessio, 1998, citado en Michalsen, 2010). La retirada total de las calorías conlleva la pérdida adicional de los enzimas necesarios para la gluconeogénesis.

La rápida respuesta neuroendocrina generada por el ayuno, se ha asociado con altos niveles séricos y urinarios de NA, ADR, DA y cortisol, seguida de la disminución en los niveles de adrenalina a medio plazo (Michalsen, 2010). En un estudio prospectivo de ayuno en sujetos obesos, se dio una pérdida significativa de peso junto con una disminución a nivel basal de las concentraciones sérica de noradrenalina, adrenalina y dopamina, inducidas además por el ejercicio físico (Gohler, Hahnemann y Michael, 2000 citado en Michalsen, 2010).

Relación entre el ayuno, estado de ánimo y monoaminas

Se ha observado que la práctica del ayuno se acompaña de una mejora del estado de ánimo, de bienestar y por sentimientos de euforia (Michalsen, Weinerhammer, Melchart et al., 2002 citado en Michalsen, 2010). Según Lutzner (2002 citado en Michalsen, 2010) y Fahrner (1991 citado en Michalsen,

2010) el ayuno modificado prolongado tiene efectos beneficiosos sobre el estado de ánimo en la fase II del mismo.

Un estudio prospectivo sin grupo control, en el que 52 pacientes con síndrome de dolor crónico se sometieron a un periodo de *ayuno modificado* de dos semanas (250 Kcal/día), que evaluó resultados físicos y psicológicos, reportó una disminución de la depresión y ansiedad en más del 80% de los pacientes (Peper, Rogner, Hettwer, 1996 citado en Michalsen, 2010). Otro estudio controlado en el que 36 participantes llevaron a cabo un *ayuno modificado* de 8 días y otros 19 recibieron una dieta con una disminución de la ingesta calórica, ambos grupos con síndrome de dolor crónico, midió los efectos del ayuno sobre el estado de ánimo, niveles neuroendocrinos y de la leptina. Los resultados obtenidos en estado de ánimo fueron la mejora de manera significativa después de 5 días de ayuno (Michalsen, Kuhlman, Ludtke et al., 2006, citado en Michalsen, 2010).

La liberación de serotonina aumenta durante el ayuno prolongado (Schweiger, Broocks, Tuschl y Pirke, 1987; Curzon, Joseph, Knott, 1972 citados en Michalsen, 2010), pues está asociado con un incremento de la disponibilidad del triptófano. Según Mattson (2005 citado en Michalsen, 2010) el ayuno intermitente induce un aumento de la liberación de factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF), que puede estar implicado en la regulación de la serotonina central, ya que investigaciones recientes indican una relación recíproca entre BDNF y señalización serotoninérgica, donde BDNF favorece la producción y liberación de serotonina (Goggi, Pullar, Carney y Bradford, 2002; Rumajogee, Madeira, Vergé et al., 2002 citados en Michalsen, 2010).

En una investigación llevada a cabo por Pérez et al. (2014), se examinaron los efectos de una intervención de pérdida de peso por una dieta de restricción energética del 30% durante 6 meses, sobre niveles periféricos de monoaminas y síntomas de ansiedad en sujetos con síndrome metabólico que pertenecían a una submuestra del estudio RESMENA (Reducción del síndrome metabólico en Navarra). Antes y después de la intervención se tomaron

medidas antropométricas, registros dietéticos, síntomas de ansiedad y niveles de monoaminas en sangre. Los resultados obtenidos indicaron un incremento de los niveles plasmáticos de DA Y 5-HT y una mejoría de los síntomas de ansiedad en los sujetos con síndrome metabólico. El aumento de 5-HT y DA sanguíneo fue relacionado con una menor ingesta energética y una menor ingesta de carbohidratos respectivamente. Por otro lado la disminución de los síntomas de ansiedad se relacionó con la pérdida de peso y el descenso de varias medidas antropométricas, aunque cabe destacar que esta reducción en ansiedad fue mayor en participantes que tuvieron menores niveles iniciales de 5-HT en sangre y en los que se reportó una correlación negativa entre los síntomas de ansiedad y los niveles plasmáticos de 5-HT en la línea base, con lo cual los participantes con mayor ansiedad tenían menor 5-HT en sangre.

El estudio RESMENA tiene como objetivo mejorar la clínica del síndrome metabólico induciendo pérdida de peso mediante una intervención integral que incluye una dieta mediterránea con restricción energética del 30%, con una composición moderada de macronutrientes, distribuida en 40/30/30 (carbohidratos/grasas/proteínas), y baja carga glucémica, además de elevada capacidad antioxidante y que permite 7 ingestas de alimentos al día (Zulet, Bondía-Pons, Abete, de la Iglesia, López-Legarrea, Forga, Navas-Carretero y Martínez, 2011). Al evaluar las manifestaciones de depresión, no se encontró relación entre este desorden psicológico y los niveles de monoaminas (Pérez et al., 2014). Sin embargo, estudios previos (Fabricatore et al., 2011 citado en Pérez et al., 2014) observaron que después de una intervención en pérdida de peso hubo mejoría significativa en los síntomas depresivos (Pérez et al., 2014).

Eyres, Turner, Nowson y Torres (2014) llevaron a cabo una revisión teórica sobre la pérdida de peso y sus efectos sobre la ansiedad. Para ello analizaron 11 estudios de intervención en los que una dieta de bajo valor energético provocó la pérdida de peso en personas obesas y en los que se los niveles de ansiedad se registraron mediante instrumentos como la Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión (HADS), Cuestionario de Ansiedad Estado-Rasgo (STAI) Inventario de Síntomas (SCL-90R), Inventario Breve de

18 Síntomas (BSI-18) y Diabetes-39 (D-39). De los 11 estudios evaluados, siete examinaron la relación entre pérdida de peso y ansiedad, de los cuales tres señalaron una disminución significativa en ansiedad (Bas y Donmez, 2009; Wing et al., 1991; Ryden et al., 2004 citados en Eyres et al., 2014) y una media de pérdida de peso entre 0,7 kg y 18,6 kg, pero los otros cuatro no detectaron cambios en la ansiedad, aunque la pérdida de peso osciló entre 5 y 12 kg (Laederach-Hofmann et al., 2002; Imayama et al., 2011; Kretsch et al., 1997 citados en Eyres et al., 2014). Cabe destacar que en ninguno de los siete estudios se registró aumento de ansiedad.

Los cuatro estudios restantes de la revisión teórica de Eyres y colaboradores (2014) consideraron la composición de la dieta, la pérdida de peso y la ansiedad. En estos trabajos las dietas se clasificaron como bajas en grasas (20% a 29% del total de la ingesta), moderada en grasas (30% - 40%) y alta en grasas (> 40%). La duración de dichos estudios osciló entre 6 semanas y 1 año, siendo 23 semanas la media. La pérdida de peso fluctuó entre una media de 3,5 kg a 13,7 kg, (Halyburton et al., 2007; Brinworth et al., 2009; Rodríguez et al., 2009 citados en Eyres et al., 2014), aunque en uno de estos trabajos la medida no fue cuantificada (Rosen et al., 1982 citados en Eyres et al., 2014). Las variables salud psicológica y estado de ánimo fueron medidas centrales en tres de las investigaciones (Halyburton et al., 2007; Brinworth et al., 2009; Rosen et al., 1982 citados en Eyres et al., 2014). De estos últimos cuatro estudios, tres no hallaron cambios en ansiedad al comparar las dietas de diferente composición (Halyburton et al., 2007; Rodríguez et al., 2009; Rosen et al., 1982 citados en Eyres et al., 2014), aunque hay que señalar que el tamaño de la muestra en uno de ellos era muy pequeño (n=26). Sin embargo el ensayo llevado a cabo por Brinworth et al., (2014 citado en Eyres et al., 2014) indicó efectos beneficiosos de las dietas moderadas en grasa sobre la ansiedad a diferencia de las altas en grasa en las que no se encontró ningún efecto, aunque la pérdida de peso fue similar en ambos grupos. Siguiendo esta línea un estudio piloto en el que 49 personas mujeres y hombres con obesidad a los que se le asignó una dieta baja/moderada grasa (25%-33% grasas, 43%-55% carbohidratos, 18% proteína) durante seis semanas y que midió estado y rasgo

de ansiedad en la línea base y al finalizar (Eyres et al., 2011 citado en Eyres et al., 2014), reportó una disminución significativa en el rasgo de ansiedad, aunque no en el estado. Estos resultados puede atribuirse al mayor contenido de carbohidratos consumidos en la dieta moderada en grasas, que a su vez está relacionado con el incremento en la producción de 5-HT en el cerebro (Wurtman, 1982 citado en Eyres et al., 2014). Eyres et al., (2014) concluyeron que no hay una fuerte evidencia que indique que las dietas que indujeron pérdida de peso tengan un efecto beneficioso en ansiedad.

Un estudio reciente realizado por Strasser, Berger y Fuchs (2015) evaluó los efectos de una dieta de *restricción calórica* de pérdida de peso en el metabolismo del Trp y biomarcadores inflamatorios en adultos con sobrepeso. En concreto, 38 participantes (16 mujeres y 22 hombres, IMC 29 kg/m², edad media 52,8 años) fueron designados aleatoriamente a dos grupos, uno de una *dieta muy baja en calorías* (VLCD 600 kcal/día, n=21) y otro de una *dieta baja en calorías* (LCD 1200 kcal/día, n=17). Tras dos semanas de intervención hubo una disminución significativa de Trp del 21 y 15% en el grupo de VLCD Y LCD respectivamente, que está relacionado con la reducción en la ingesta calórica. Con lo cual la alteración del metabolismo del Trp afecta la biosíntesis de 5-HT y esto puede estar asociado con un aumento en alteraciones del estado de ánimo. Este hallazgo apoya estudios clínicos más antiguos que revelaron una relación entre restricción calórica y disrupción de la 5-HT (Anderson et al., 1990; Cowen et al., 1996; Goodwin et al., 1987; Walsh et al., 1995 citados en Chandler-Laney, Castañeda, Pritchett, Smith, Giddings, Artiga, Boggiano, 2007), principalmente en sujetos con desórdenes alimenticios que normalmente se ven sometidos a restricción calórica y sufren alteraciones del estado de ánimo como ansiedad (Godart et al., 2004; Kaye et al., 2004; Keel et al., 2005; Sassaroli et al., 2005 citados en Chandler-Laney et al., 2007) y depresión (Keel et al., 2005; Mora-Giral et al., 2004; Patton et al., 1997; Stice et al., 2004 citados en en Chandler-Laney et al., 2007). En un estudio realizado por Chandler-Laney et al., (2007) en el que ratas de 90 días de nacidas, mantenidas en condiciones estándar de laboratorio, fueron sometidas a diferentes tipos de dieta, se encontró que aquéllas que soportaron una

restricción calórica con acceso intermitente a comida apetecible, mostraron una reducción del 71% y 58% de 5-HT y DA respectivamente en el córtex prefrontal medial, y comportamientos consistentes con la depresión.

Conclusiones

La literatura disponible sobre *restricción calórica* y estado de ánimo y su relación con las monoaminas plantea un panorama contradictorio. Por un lado algunas investigaciones indican que el ayuno contribuye al aumento de las concentraciones de 5-HT y DA que favorecen la mejora del estado de ánimo, pues disminuyen los síntomas de ansiedad y depresión (Brinkworth et al., 2009; Michalsen, 2010; Pérez et al., 2014). No obstante, no hay suficientes investigaciones que permitan afirmar este efecto beneficioso de la restricción calórica sobre el estado anímico, aunque en estos estudios no se encuentran efectos adversos sobre el mismo. Por otro lado, estudios recientes (Strasser et al., 2015) parecen apoyar los hallazgos de otros más antiguos (Chandler-Laney et al., 2007), que revelan que los periodos de ayuno ocasionan un descenso de los niveles de 5-HT, debido a la alteración en el metabolismo del Trp, así como de DA, lo cual potencia comportamientos compatibles con depresión. Sin embargo es importante resaltar que en el estudio reciente de Strasser y colaboradores (2015), los sujetos fueron sometidos a dietas bajas (LCD) y muy bajas en calorías (VLCD) que, aunque van asociadas a pérdida de peso, implican respuestas adaptativas fisiológicas y psicológicas menores en comparación con el ayuno total y modificado (Michalsen, 2010). Esto sugiere que las dietas muy bajas en calorías a diferencia de otros tipos de ayuno, no favorecen la mejora del estado de ánimo.

Para poder aclarar la aparente incompatibilidad de efectos es necesario llevar a cabo más estudios experimentales en los que además se deben tener muy en cuenta variables como la duración de la intervención, el tamaño de la muestra, el tipo de ayuno llevado a cabo y la composición de la dieta. También

es de suma importancia cuantificar las variables pre, post intervención y a largo plazo, para poder establecer un correlato adecuado.

Referencias Bibliográficas

- Abdalla, E. (2004). Central monoamines and their role in major depression. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 28, 435–451.
- Anderson, I. M., Parry-Billings, M., Newsholme, E. A., Fairburn, G. G., & Cowen, P. J. (1990). Dieting reduces plasma tryptophan and alters brain 5-HT function in women. *Psychol Med*, 20, 785-791.
- Bas, M., & Donmez, S. (2009). Self-efficacy and restrained eating in relation to weight loss among overweight men and women in Turkey. *Appetite*, 52, 209-216.
- Boullosa, O., & López, A. M. (1997). Actualización sobre neurotransmisión serotoninérgica. *Revista Argentina de Clínica Neuropsiquiátrica*, 5 (4).
- Bower, G. H., & Forgas, J. P. (2003). Afecto, memoria y cognición social. *Cognición y Emoción*. Nueva York: Desclée De Brouwer.
- Brecchia, G., Bonanno, A., Galeati, G., Federici, C., Maranesi, M., Gobbetti, A., ... & Boiti, C. (2006). Hormonal and metabolic adaptation to fasting: effects on the hypothalamic–pituitary–ovarian axis and reproductive performance of rabbit does. *Domestic Animal Endocrinology* 31, 105–122.
- Brinkworth, G. D., Buckley, J. D., Noakes, M., Clifton, P. M., & Wilson, C. J. (2009). Long-term effects of a very low-carbohydrate diet and low-fat diet on mood and cognitive function. *Arch Intern Med*, 169, 1873-1880.
- Carlin, J., Hill-Smith, T. E., Lucki, I., & Reyes, T. M. (2013). Reversal of dopamine system dysfunction in response to high-fat diet. *Obesity*, 21, 2513-2521.
- Cowen, P. J., Clifford, E. M., Walsh, A. E., Williams, C., & Fairburn, C. G. (1996). Moderating dieting causes 5-HT_{2C} receptor supersensitivity. *Psychol Med*, 26, 1155-1159.
- Curzon, G., Joseph, M. H., & Knott, P. J. (1972). Effects of immobilization and food deprivation on rat brain tryptophan metabolism. *J Neurochem*, 19, 1967-1974.

- Eyres, S. L., Turner, A. I., Nowson, C. A., Newman, L. P., Keast, S. J & Torres S. J. (2011). The effect of weight loss and dietary composition on state and trait anxiety, unpublished results.
- Eyres, S. L., Turner, A. I., Nowson, C. A., & Torres, S. J. (2014). Does diet-induced weight change affect anxiety in overweight and obese adults? *Nutrition*, 30, 10-15.
- Fabricatore, A. N., Wadden, T. A., Higginbotham, A. J., Faulconbridge, L. F., Nguyen, A. M., Heymsfield, S. B., & Faith, M. S. (s.f.). International weight loss and changes in symptoms of depression: a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Obes*, 35, 1363-1376.
- Fahrner, H. (1991). *Fasten als Therapie*. Stuttgart: Hippokrates.
- Fekete, C., Singru, P.S., Sanchez, E., Sarkar, S., Christoffolete, M.A., Riberio, R.S., ... & Lechan, R.M. (2006). Differential effects of central leptin, insulin, or glucose administration during fasting on the hypothalamic–pituitary–thyroid axis and feeding-related neurons in the arcuate nucleus. *Endocrinology* 147, 520–529
- Garantos, J. (1983). La personalidad. *Psicología del humor: claves interpretativas comprensivas y terapéuticas del malestar en nuestra sociedad*(pp. 21-49) Barcelona: Heder.
- Godar, N. T., Perdereau, F., Curt, F., Lang, F., Venisse, J. L., Halfon, O., ... & Flament, M. F. (2004). Predictive factors of social disability in anorexic and bulimic patients. *Eat Weight Disord*, 9, 249-257.
- Goggi, J., Pullar, I. A., Caney, S. L., & Bradford, H. F. (2002). Modulation of neurotransmitter release induced by brain- derived neurotrophic factor in rat brain striatal slices in vitro. *Brain Res*, 941, 34-42.
- Gohler, L., Hahnemann, T., Michael, N., Oehme, P., Steglich, H. D., Conradi, E., & Siems, W.G. (2000). Reduction of plasma catecholamines in humans during clinically controlled severe underfeeding. *Prev Med*, 30, 95-102.
- Goodale, E. P. (2007). El papel de la norepinefrina y la dopamina en la depresión. *Revista de Toxicomanías*, 50, 19-22.
- Goodwin, F.K., & Bunney Jr., W.E. (1971). Depressions following reserpine: are-evaluation. *Semin. Psychiatry*, 3, 435– 448.

- Goodwin, G. M., Fairburn, C. G., & Cowen, P. J. (1987). Dieting changes serotonergic function in women, not men: implications for the etiology of anorexia nervosa? *Psychol Med*, 17, 839-842.
- Halyburton, A. K., Brinkworth, G. D., Wilson, C. J., Noakes, M., Buckley, J. D., Keogh, J. B., & Clifton, P. M. (2007). Low- and high-carbohydrate weight-loss diets have similar effects on mood but not cognitive performance. *Am J Clin Nutr*, 85, 580–587.
- Imayama, I., Alfano, C. M., Kong, A., Foster-Schubert, K. E., Bain, C. E., Xiao, L., ... & McTiernan, A. (2011). Dietary weight loss and exercise interventions effects on quality of life in overweight/obese postmenopausal women: a randomized controlled trial. *Int J Behav Nutr Phys Act*, 8, 118–119.
- Jenkins, T. A., Nguyen, J. C., Polglaze, K. E., & Bertrand, P. P. (2016). Influence of tryptophan and serotonin on mood and Cognition with a Possible Role of the Gut-Brain Axis. *Nutrients*, 8, 56. doi:10.3390
- Kaye, W. H., Bulik, C. M., Thornton, L., Barbarich, N., & Masters, K. (2004). Comorbidity of anxiety disorders with anorexia and bulimia nervosa. *Am J Psychiatric*, 161, 2215-2221.
- Kell, P. K., Klump, K. L., Miller, K. B., McGue, M., & Iacono, W. G. (2005). Shared transmission of eating disorders and anxiety disorders. *In J Eat Disord*, 38, 99-105.
- Kim, E., Seo, S., Chung, H., & Park, S. (2008). Role of glucocorticoids in fasting-induced changes in hypothalamic and pituitary components of the growth hormone (GH)-axis. *The Korean Journal of Physiology and Pharmacology* 12, 217–223.
- Laederach-Hofmann, K., Kupferschmid, S., & Mussgay, L. (2002). Links between body mass index, total body fat, cholesterol, high-density lipoprotein, and insulin sensitivity in patients with obesity related to depression, anger, and anxiety. *Int J Eat Disord*, 32, 58–71.
- Lutzner, H. (2002). *Fasten*. Bindlach: Gondrom Verlag.
- Mattson, M. P. (2005). Energy intake, meal frequency, and health: a neurobiological perspective. *Annu Rev Nutr*, 25, 237-260.

- Michalsen, A. (2010). Prolonged Fasting as a Method of Mood Enhancement in Chronic Pain Syndromes: A Review of Clinical Evidence and Mechanisms. *Curr Pain Headache Rep*, 14, 80-87. doi: 10.1007/s11916-010-0104-z
- Michalsen, A., Kuhlmann, M. K., Lüdtke, R., Bäcker, M., Langhorst, J., & Dobos, G. J. (2006). Prolonged fasting in patients with chronic pain syndromes leads to late mood-enhancement not related to weight loss and fasting-induced leptin depletion. *Nutr Neurosci*, 9, 195-200.
- Michalsen, A., Weidenhammer, W., Melchart, D., Langhorst, J., Saha, J., & Dobos G (2002). Short-term therapeutic fasting in the treatment of chronic pain and fatigue syndromes: well-being and side effects with and without mineral supplements. *Forsch Komplementarted Klass Naturheilkd*, 9, 221-227.
- Mora, M., Raich, Escursell, R. M., Segues, C. V., Torras, J., & Huon G. (2004). Bulimia symptoms and risk factors in university students. *Eat Weight Disord*, 9, 163-169.
- Morton, G. J., Cummings, D. E., Baskin, D. G., Barsh, G. S., & Schwartz, M. W. (2006). Central nervous system control of food intake and body weight. *Nature*, 443, 289-295.
- Owen, O. E., Smalley, K. J., D'Alessio, D. A., Mozzoli, M. A., & Dawson, E. K. (1998). Protein, fat, and carbohydrate requirements during starvation: anaplerosis and cataplerosis. *Am J Clin Nutr*, 68, 12-34.
- Park, S., Sohn, S., & Kineman, R.D. (2004). Fasting-induced changes in the hypothalamic–pituitary–GH axis in the absence of GH expression: lessons from the spontaneous dwarf rat. *Journal of Endocrinology* 180, 369–378.
- Patton, G. C., Carlin J. B., Shao, Q., Hibberth, M. E., Rosier, M., Selzer, R., & Bagues, G. (1997). Adolescent dieting: healthy weight control or borderline eating disorder? *J Child Psychol psychiatry*, 38, 299-306.
- Peper, E., Roner, J., & Hettwer, H. (1996). Stationäre Heilfasten. Prä-/Post-Befragung zum körperlichen und emotionalen Befunden sowie erlebten Veränderungen. *Präv- Rehab*, 8, 129-136.
- Perez-Conargo, A., Ramírez, M. J., Zulet, M. A., & Martínez, J. A. (2014). Effect of dietary restriction on peripheral monoamines and anxiety symptoms in

- obese subjects with metabolic syndrome. *Psychoneuroendocrinology*, 98-106. Recuperado de: <http://dx.doi.org/10.1016/j.psyneuen.2014.05.003>
- Piñeyro, G., & Blier, P. (1996). Regulation of 5-hydroxytryptamine release from rat midbrain raphe nucleus by 5-hydroxytryptamine_{1D} receptors: effect of tetrodotoxin, G protein inactivation and long-term antidepressant administration. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 276, (2), 697–707.
- Rodriguez, H., Morales, U. A., Rosales, R., Rivera, F., Rodriguez, M., & Guerrero, F. (2009). Adding cognitive behavioural treatment to either low-carbohydrate or low-fat diets: differential short-term effects. *Br J Nutr*, 102, 1847–1853.
- Rosen, J. C., Hunt, D. A., Sims, E. A., & Bogardus, C. (1982). Comparison of carbohydrate containing and carbohydrate-restricted hypocaloric diets in the treatment of obesity: effects of appetite and mood. *Am J Clin Nutr*, 36, 463–469.
- Rumajogee, P., Madeira, A., Vergé, D., Hamon, M., Miquel, M. C. (2002). Up-regulation of the neuronal serotonergic phenotype in vitro: Bdnf and cAMP share Trk B- dependent mechanisms. *J Neurochem*, 83, 1525-1528.
- Sassaroli, S., Bertelli, S., Decoppi, M., Crosina, M., Milos, G., & Ruggiero, G. M. (2005). Worry and eating disorders: a psychopathological association. *Eat Behav*, 6, 301-307.
- Shahab, M., Zaman, W., Bashir, K., & Arslan, M. (1997). Fasting-induced suppression of hypothalamic-pituitary-gonadal axis in the adult rhesus monkey: evidence for involvement of excitatory amino acid neurotransmitters. *Life Sciences* 61, 1293–1300
- Schildkraut, J.J. (1965). The catecholamine hypothesis of affective disorders: a review of supporting evidence. *Am. J. Psychiatry*, 122, 509–522.
- Schweiger, U., Broocks, A., Tuschl, R. J., & Pirke, K. M. (1989). Serotonin turnover in rat brain during semistarvation with high-protein and high carbohydrate diets. *J Neural Transm*, 77, 131-139.
- Steiner, J., LaPaglia, N., Kirsteins, L., Emanuele, M., & Emanuele, N. (2003). The response of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis to fasting is modulated by leptin. *Endocrine Research* 29, 107–117.

- Stice, E., Burton, E. M., & Shaw, H. (2004). Prospective relations between bulimic pathology, depression, and substance abuse: unpacking comorbidity in adolescent girls. *J Consult Clin Psychol*, 72, 62-71.
- Strasser, B., Berger, K., & Fuchs, D. (2015). Effects of a caloric restriction weight loss diet on tryptophan metabolism and inflammatory biomarkers in overweight adults. *Eur J Nutr*, 54, 101-107. doi: 10.1007/s00394-014-0690-3
- Varady, K. A., Bhutani, S., Church, E. C., & Klempel, M. C. (2009). Short-term modified alternate-day fasting: a novel dietary strategy for weight loss and cardioprotection in obese adults. *Am J Clin Nutr*, 90, 1138-1143.
- Varady, K. A., & Hellerstein, M. K. (2007). Alternate-day fasting and chronic disease prevention: a review of human and animal trials. *Am J Clin Nutr*, 86, 7-13.
- Walsh, A. E., Oldman, A. D., Franklin, M., Fairburn, C. G., & Cowen, P. J. (1995). Dieting decreases plasma tryptophan and increases the prolactin response to d-denfluramine in women but not men. *J Affect Disord*, 33, 89-97.
- Waraich, P., Goldner, E. M., Somers, J. M., Hsu, L. (2004). Prevalence and incidence studies of mood disorders: A systematic review of the literature. *Can. J. Psychiatry*, 49, 124-138.
- Wing, R. R., Marcus, M. D., Blair, E. H., Burton, L. R. (1991). Psychological responses of obese type II diabetic subjects to very-low-calorie diet. *Diabetes Care*, 14, 596-599.
- Wurtman, R. J. (1982). Nutrients that modify brain function. *Scientific American*, 246, 50-59.
- Young, S. N., Ervin, F. R., Pihl, R. O., Finn, P. (1989). Biochemical aspects of tryptophan depletion in primates. *Psychopharmacology*, 98, 508-511.
- Zulet, M. A., Isabel Bondia-Pons, I., Abete, I., de la Iglesia, R., & López, P. (2011). El estudio RESMENA-S: Reducción del Síndrome Metabólico. Una estrategia multidisciplinar basada en la crononutrición y la educación nutricional, junto con control dietético y psicológico. *Nutrición Hospitalaria*, 26 (1), 16-26

Apéndice

Bibliografía Complementaria

Chandler-Laney, P. C., Castañeda, E., Viana, J. B., Oswald, K. D., Maldonado, C. R., & Boggiano, M. M. (2007). A History of Human-Like Dieting Alters Serotonergic Control of Feeding and Neurochemical Balance in a Rat Model of Binge-Eating. *Int J Eat Disord*, *40*, 136-142.

Se realizó una investigación en la que ratas hembras jóvenes se sometieron a una historia de restricción calórica, y se distribuyeron en grupos de estrés, no estrés, estrés con atracones y otras a una dieta sin restricciones y no estrés; todas fueron tratadas con fluoxetina. Los resultados indican que a pesar del hambre, una dieta similar a la humana altera la función de la serotonina, con lo cual se producen consecuencias no solo para la alimentación sino también en el control de la recompensa y el estado de ánimo que dependen de las interacciones de dopamina y serotonina.

Cheatham, R. A., Roberts, S. B., Das, S. K., Gilhooly, C. H., Golden, J. K., Hyatt, R., ... & Lieberman, H. R. (2009). Long-term effects of provided low and high glycemic load low energy diets on mood and cognition. *Physiology & Behavior*, *98*, 37–379.

Debido al desconocimiento de los efectos a largo plazo sobre el estado de ánimo y el rendimiento cognitivo de las dietas de restricción energética de baja carga glucémica, se llevó a cabo un estudio en el que se evaluaron los efectos de dietas de bajo valor energético de alta y baja carga glucémica durante 6 meses en adultos sanos con sobrepeso. Los resultados indicaron empeoramiento con el tiempo en el estado de ánimo en el grupo de la dieta de alta carga glucémica en comparación con la de baja carga glucémica. No se dieron cambios significativos en el rendimiento cognitivo. Ante esto se evidencia un efecto negativo de las dietas de restricción energética con alta carga glucémica en la depresión subclínica

Fond, G., Macgregor, A., Leboyer, M., & Michalsen, A. (2013). Fasting in mood disorders: neurobiology and effectiveness. A review of the literature. *Psychiatry Research*, 209, 253–258.

Este artículo persigue investigar los mecanismos biológicos subyacentes al ayuno, principalmente en el estado de ánimo, debido a la evidencia de que el ayuno se acompaña frecuentemente de un mayor nivel de vigilancia, así como de la mejora del estado de ánimo, sensación de bienestar y euforia. Además pretende proporcionar una revisión sobre los efectos beneficiosos sobre el estado de ánimo.

Hussin, N. M., Shahar, S., Teng, N. I., Ngah, W. Z., & Das, S. K. (2013). Efficacy of fasting and calorie restriction (FCR) on mood and depression. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, 17 (8), 674-680.

Se llevó a cabo un estudio de intervención de ayuno y restricción calórica (FCR) para determinar su eficacia en la mejora del estado de ánimo y el estado de depresión entre los hombres de edad avanzada, por lo cual se evaluaron 32 hombres sanos, con edades comprendidas entre $59,7 \pm 6,3$ años, con un índice de masa corporal de $26,7 \pm 2,2$ kg / m². Los resultados indicaron una disminución significativa en la tensión, la ira, la confusión y en el estado de ánimo.

Inoue, K., Zorrilla, E. P., Tabarin, A., Valdez, G. R., Iwasaki, S., Kiriike, N., & Koob, G. F. (2004). Reduction of Anxiety After Restricted Feeding in the Rat: Implication for Eating Disorders. *Biol Psychiatry*, 55, 1075-1081.

Como consecuencia de que los pacientes con trastornos de alimentación exhiben además de conducta anormales relacionadas la alimentación,

comportamientos similares a la ansiedad patológica, se llevó a cabo un estudio para investigar los cambios longitudinales en la microestructura alimentaria de las ratas macho y los cambios adaptativos que resultan de la alimentación restringida programada seguida de alimentación sin restricciones. Los resultados indicaron que los efectos de la restricción alimentaria crónica sobre la estructura alimentaria disminuyeron en unos pocos días después de la alimentación. Se observó disminución de la ansiedad durante la restricción alimentaria aguda y crónica, que persistió tras 10 días de realimentación.

Jahng, J. W., Kim, J. G., Kim, H. J., Kim, B. T., Kang, D., & Lee, J. (2007). Chronic food restriction in young rats results in depression- and anxiety- like behaviors with decreased expression of serotonin reuptake transporter. *Brain Research, 1150*, 100-107.

Se realizó un estudio para examinar los efectos contraproducentes de la restricción calórica en ratas jóvenes, ya que ha habido una incidencia progresiva de trastornos de alimentación principalmente en jóvenes. Se asignaron dos grupos, uno de restricción de alimentos y otro control. Después de 5 semanas, se analizaron los contenidos de 5-HT en el cerebro (5-hidroxi-triptamina; 5-HT) y su metabolito 5-hidroxiindol ácido acético mediante cromatografía líquida de alta resolución y la expresión del ARNm del transportador de la recaptación de 5-HT (5-HTT) por hibridación in situ. Las evaluaciones del comportamiento se realizaron con la prueba de natación de Porsolt de comportamiento depresivo y con el laberinto elevado en cruz, prueba para la ansiedad. Los resultados apuntan que la restricción calórica crónica en ratas jóvenes puede conducir al desarrollo de los trastornos depresivos y/o ansiedad, probablemente debida a las alteraciones de 5-HT en el cerebro.

Karl, J. P., Thompsob, L. A., Niro, P. J., Margolis, L. M., McClung , J. P., Cao, J. J., ... & Pasiakos, S. M. (2014). Transient decrements in mood during energy deficit are independent of dietary protein-to-carbohydrate ratio. *Physiology & Behavior*, 139, 524–531.

Para determinar en qué medida afecta la proporción de proteínas y carbohidratos de la dieta al estado de ánimo, la cognición y el sueño, se efectuó un estudio en el que 39 personas no obesas (21 ± 1 años, el índice de masa corporal de 25 ± 1 kg / m²) consumieron dietas que contenían 0,8 g, 1,6 g ó 2,4 g de proteína por kg de peso corporal por día durante 31 días. La ingesta de carbohidratos se redujo para permitir una mayor ingesta de proteínas, mientras que el porcentaje de la ingesta de grasas se mantuvo en 30% de la ingesta total de energía. El rendimiento cognitivo, estado de ánimo, la calidad del sueño, y las concentraciones de aminoácidos en plasma fueron evaluados periódicamente durante un balance energético de 10 días y un periodo posterior de 21 días. Los resultados obtenidos revelan que las dietas altas en proteínas, bajas en carbohidratos y moderadas en grasa no parecen beneficiar o afectar el estado cognitivo, el estado de ánimo o la calidad del sueño en adultos no obesos durante un periodo de déficit energético.

Mattson, Mark. P. (2015). Lifelong brain health is a lifelong challenge: From evolutionary principles to empirical evidence. *Ageing Research Reviews*, 20, 37–45.

Esta revisión teórica resalta la importancia de factores como el ejercicio físico, el ayuno y el compromiso social o intelectual que son tanto en el ser humano como en otros mamíferos elementos relevantes en el desarrollo óptimo, pues el cerebro tiene un mejor funcionamiento cuando se tiene hambre y se está activo físicamente, lo cual lo ejemplifica un león hambriento que persigue a su presa. Pero estos factores se han visto reducidos, específicamente el ejercicio y el ayuno debido a los avances que han ido ocurriendo a lo largo de la historia, desde la revolución agrícola hasta el

desarrollo tecnológico. Hoy los desafíos intelectuales se mantienen para reforzando función cerebral pero han aumentado estilos de vida sedentarios que promueven obesidad enfermedades cardiovasculares y diabetes que potencian el riesgo de sufrir patologías neurodegenerativas.

Palmblad, J., Levi, L., Burger, A., Melander, A., Westgren, U., von Schenck, H., Skude, G. (1977). Effects of total energy withdrawal (fasting) on the levels of growth hormone, thyrotropin, cortisol, adrenaline, noradrenaline, T4, T3, and rT3 in healthy males. *Acta Medica Scandinavica* 201, 15–22.

Se llevó a cabo un estudio de privación total de energía durante diez días, que desencadenó una serie de cambios endocrinos en 12 varones sanos de peso normal que reflejan un complejo mecanismo de regulación, cuyo propósito es garantizar el suministro de energía adecuada a los órganos vitales

Shukitt-Hale, B., Askew, E. W., & Lieberman, H. R. (1997). Effects of 30 Days of Undernutrition on Reaction Time, Moods, and Symptoms. *Physiology & Behavior*, 62 (4), 783–789.

Debido a los poco estudios que han abordado los efectos de la desnutrición en el comportamiento de sujetos sanos, se llevó a cabo un estudio que examinó los efectos de 30 días de desnutrición en soldados sanos y activos físicamente. Se administraron pruebas de tiempo de reacción y cuestionarios estandarizados para evaluar los parámetros del estado de ánimo, antes y después de los 30 días. Un grupo de 17 soldados consumió una ración de alimento baja en calorías y el otro grupo un ración de calorías adecuadas. Este estudio demuestra que, en individuos sanos, aspectos como el estado de ánimo y los síntomas no se ven afectados por un máximo de 30 días a partir de la desnutrición moderada.