

TRABAJO FIN DE GRADO



UCAM

UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE MURCIA

FACULTAD DE MEDICINA

Grado en Medicina

Eficacia de un suplemento de polifenoles sobre la pérdida de peso y la composición corporal en mujeres con sobrepeso u obesidad.

Autor/a: María del Mar Ferrón López.

Director/es:
Dra. Desirée Victoria Montesinos.

Murcia, 14 de mayo de 2026.

TRABAJO FIN DE GRADO



UCAM

UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE MURCIA

FACULTAD DE MEDICINA

Grado en Medicina

Eficacia de un suplemento de polifenoles sobre la pérdida de peso y la composición corporal en mujeres con sobrepeso u obesidad.

Autor/a: María del Mar Ferrón López.

Director/es:
Dra. Desirée Victoria Montesinos.

Murcia, 14 de mayo de 2026.



UCAM
UNIVERSIDAD CATÓLICA
SAN ANTONIO

DEFENSA TRABAJO FIN DE GRADO

DATOS DEL ALUMNO:	
Apellidos: Ferrón López.	Nombre: María del Mar.
DNI: 48841182S.	Grado: Medicina.
Facultad de Medicina.	
Título del trabajo: Eficacia de un suplemento de polifenoles sobre la pérdida de peso y la composición corporal en mujeres con sobrepeso u obesidad.	

La **Dra. Desiré Teresita Victoria Montesinos**, Tutor ⁽¹⁾ del trabajo reseñado arriba, acredita su idoneidad y otorga el V, B,º a su contenido para ir a Tribunal de Trabajo fin de Grado.

En Murcia, a 14 de mayo de 2026.

Fdo. Desirée Victoria Montesinos.

AGRADECIMIENTOS:

En primer lugar agradecer a mi tutora por su acompañamiento durante todo este proceso, su disponibilidad y aportaciones. A destacar su profesionalidad y talento nato para la investigación, que me han guiado en este mundo nuevo para mí de manera impecable, algo que admiro y agradezco.

Como no mencionar a mis madres y mi padre, quienes realmente han hecho esto posible, apoyando mi sueño desde el minuto uno y confiando en mí, incluso cuando yo no lo hacía y apostando por mi futuro sin dudar ni un segundo.

Mis compañeros han sido una pieza clave en este camino, no me han dejado sola ni un solo día y me han llevado de la mano cuando más lo necesitaba, gracias a vosotros María, Maite, Jose, Julia y Andrea, este logro es tan mío como vuestro.

Cayo y Noa, mis hermanos, quienes desde su pureza e inocencia, junto con Juani han entendido las ausencias y han exprimido hasta el último segundo los ratos que teníamos para estar juntos.

Mis amigas de Alhama y Jesús quienes de una manera u otra, incluso en la distancia, sé que siempre han estado ahí, regalándome lo que más falta me hacía, su compañía, tranquilidad, cariño, risas y buenos momentos.

No estaría aquí de no ser por Pedro Porlán quién desde el instituto sembró en mí la semilla que regó día a día para que hoy esté aquí. Sin olvidar al Dr. Andrés Martínez-Almagro, quién no me dejó abandonar y vió en mí la capacidad, devolviéndome la confianza para continuar cuando yo no era capaz.

Para terminar, a mi abuela Juana, por ser hogar, por estar siempre cerca con sus tupper, sus velas y oraciones antes de todos mis exámenes, además de disfrutar escuchando todas mis historias y preocuparse de que nunca me falte de nada.

Gracias a todos y cada uno de vosotros, por acompañarme en esta primera etapa de este largo camino que acaba de empezar, espero recompensaros siendo el día de mañana la médica que os acompañe y guíe en vuestro proceso vital.

Como Ana siempre dice, tengo claro todo lo que he hecho... *Merece la alegría.*

ÍNDICE

ABREVIATURAS.	1
RESUMEN.	3
ABSTRACT.	5
Palabras clave/ Descriptores.	7
Keywords.	7
INTRODUCCIÓN	21
MATERIAL Y MÉTODOS	23
Diseño del estudio.	23
Población en estudio.	23
Aleatorización y cegamiento.	23
Intervención, producto de estudio y adherencia.	24
Criterios de retirada y abandono.	24
Variables y procedimientos.	24
Variables demográficas y antropométricas.	25
Composición corporal por bioimpedancia.	26
Parámetros cardiovasculares.	26
Parámetros bioquímicos.	27
Seguridad.	28
Desarrollo del estudio.	28
Comité de ética.	28
Análisis estadístico.	29
Estudio descriptivo de las variables.	29
Estudio comparativo entre grupos en estado basal.	29
Evolución de las variables.	29
RESULTADOS.	31

Diagrama de flujo.	31
Características demográficas y otras características basales.	31
Parámetros antropométricos.	31
Composición corporal por bioimpedancia.	31
Parámetros cardiovasculares.	32
Parámetros de metabolismo glucídico.	32
Perfil lipídico.	32
Función hepática.	32
DISCUSIÓN.	33
CONCLUSIÓN.	37
ANEXOS O APÉNDICES.	39
Anexo 1: Comité de ética de la UCAM.	39
Anexo 2: Consentimiento informado.	41
Anexo 3: Documento de información para los sujetos.	42
BIBLIOGRAFÍA.	45
TABLAS, GRÁFICOS Y FIGURAS.	49

ABREVIATURAS.

ALT: alanina aminotransferasa.

AST: aspartato aminotransferasa.

BCM: masa celular corporal.

DM: diabetes mellitus.

FFM: masa libre de grasa.

FM: masa grasa.

FM%: porcentaje de masa grasa.

GGT: gamma-glutamil transferasa.

HDL: lipoproteínas de alta densidad.

HOMA-IR: índice de resistencia a la insulina.

IMC: índice de masa corporal.

LDL: lipoproteínas de baja densidad.

PA: presión arterial.

PAD: presión arterial diastólica.

PAS: presión arterial sistólica.

TBW: agua corporal total.

V0: visita de selección.

V1: visita basal.

V2: visita final.

RESUMEN.

La prevalencia actual de la obesidad y el sobrepeso y las comorbilidades asociadas suponen uno de los principales problemas de salud pública, con especial impacto en la salud femenina. La dificultad para perder peso y las limitaciones y los efectos adversos farmacológicos han hecho buscar herramientas que complementen el abordaje de este problema, es ahí donde se empiezan a contemplar los polifenoles.

Este estudio tenía como objetivo evaluar la eficacia del consumo diario durante 8 semanas de un pool de polifenoles sobre la pérdida de peso en mujeres adultas con sobrepeso u obesidad y analizar sus efectos sobre la composición corporal, parámetros antropométricos, cardiovasculares, metabólicos y su perfil de seguridad.

Se realizó un análisis de una submuestra femenina procedente de un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y unicéntrico. Se incluyeron 33 mujeres de entre 25 y 65 años con un índice de masa corporal (IMC) entre 25 y 35 kg/m², asignadas a un grupo experimental (n=17) o control (n=16). Se aplicaron análisis estadísticos descriptivos y ANOVA de medidas repetidas para tratar los datos.

Los resultados evidenciaron una reducción significativa del peso corporal en el grupo experimental, atribuible principalmente a la disminución de la masa grasa con preservación de la masa magra, sin cambios relevantes en el grupo control. Se observaron tendencias favorables en parámetros cardiovasculares y metabólicos, sin alcanzar significación estadística, y no se registraron acontecimientos adversos relevantes ni alteraciones en la función hepática.

En conclusión, la suplementación con un pool de polifenoles durante 8 semanas se muestra como una estrategia eficaz y segura ante la pérdida de peso y la mejora de la composición corporal en esta población de mujeres, posicionándose como una posible herramienta en el abordaje de este problema de salud pública.

ABSTRACT.

The current prevalence of overweight and obesity, together with their associated comorbidities, represents one of the major public health challenges worldwide, with a particularly significant impact on women's health. The difficulty of achieving sustained weight loss, along with the limitations and adverse effects of pharmacological treatments, has prompted the search for complementary therapeutic strategies, among which polyphenols have emerged as a promising option.

The aim of this study was to evaluate the efficacy of the daily consumption of a polyphenol blend for 8 weeks on weight loss in adult women with overweight or obesity, as well as to analyze its effects on body composition, anthropometric, cardiovascular, and metabolic parameters, in addition to its safety profile.

A randomized, double-blind, placebo-controlled, single-center clinical trial was conducted. A total of 33 women aged 25–65 years with a body mass index (BMI) between 25 and 35 kg/m² were enrolled and randomly assigned to either the experimental group (n=17) or the control group (n=16). Descriptive statistical analyses and repeated-measures ANOVA were performed to evaluate the data.

The results demonstrated a significant reduction in body weight in the experimental group, mainly attributable to a decrease in fat mass while preserving lean mass, whereas no relevant changes were observed in the control group. Favorable trends were identified in cardiovascular and metabolic parameters, although statistical significance was not reached. No relevant adverse events or alterations in liver function were reported.

In conclusion, supplementation with a polyphenol blend for 8 weeks appears to be an effective and safe strategy for promoting weight loss and improving body composition in this population of women, positioning it as a potential complementary tool in the management of this public health issue.

Palabras clave/ Descriptores.

Obesidad; Polifenoles; Composición corporal; Suplementos dietéticos; Pérdida de peso.

Keywords.

Obesity; Polyphenols; Body composition; Dietary supplements; Weight loss.

INTRODUCCIÓN

El sobrepeso y la obesidad constituyen uno de los principales problemas de salud pública actuales, a nivel mundial y nacional, por su prevalencia e impacto clínico y socioeconómico. El 45% de la población adulta mundial padece sobrepeso u obesidad (1), siendo más de la mitad mujeres, con 1.11 mil millones de mujeres (1). En España un 48.4% de las mujeres adultas presentan sobrepeso y un 18% obesidad (2).

La tendencia es ascendente; en 1990 un 10.2% de población era obesa, frente al 20.9% en 2021, observando un aumento del 104.9% en mujeres (1). Además, existe relación socioeconómica, con mayor prevalencia femenina en países en desarrollo (1).

El pico de incidencia se encuentra en mujeres de 50 años, aunque cada vez aparece a edades más tempranas; a los 25 años, la obesidad ha pasado del 18.9% en 1990 a un 28.4% en 2015 (1). En España, entre 18-29 años el sobrepeso es 27.1%, alcanzando el 60% en la sexta década; la obesidad con un 9.3% en jóvenes y un 21% en las más añosas (2).

El sobrepeso y la obesidad asocian numerosas comorbilidades musculares, endocrinas, metabólicas y hepáticas (3,4,5). Las alteraciones metabólicas como la diabetes mellitus (DM) tipo 2 y enfermedad hepática grasa, son más frecuentes en mujeres, al igual que la osteoartritis, osteoporosis, ansiedad y depresión (4,5).

La pérdida de peso sigue siendo un reto clínico. Los estudios muestran un abandono elevado en el proceso por la lentitud, la escasa adherencia y las limitaciones físicas (6). Esto plantea estrategias intermedias entre el primer y el segundo escalón terapéutico de la Guía Nacional para el abordaje de la obesidad (7), siendo el primero los cambios en los hábitos de vida y el segundo la terapia farmacológica (7), no exenta de riesgos e interacciones, como sucede con anticonceptivos orales (8), sulfonilureas, insulina o inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (9), o levotiroxina (10), puesto que aumentan los pacientes crónicos polimedicados, elevando el riesgo de eventos adversos (11).

Los polifenoles actúan como complemento a las medidas no farmacológicas, mejorando modestamente parámetros antropométricos, especialmente la adiposidad central, y el IMC (12). Reducen lipopolisacáridos

circulantes, mejorando la función de la barrera intestinal y reduciendo la endotoxemia metabólica. Su principal efecto es a nivel del eje intestino-microbiota, aumentando el butirato, lo que mejora la integridad intestinal, la regulación inmunitaria y el metabolismo energético, además de incrementar bacterias beneficiosas como *A. muciniphila*, *Bifidobacterium*, *Faecalibacterium* y *Lactobacillus* (12-14). También se observa un aumento de la catalasa, mejorando la defensa antioxidante endógena (13). Por otro lado, se evidencia su eficacia ante comorbilidades frecuentes asociadas, como la resistencia a la insulina y alteraciones del metabolismo glucídico (12-15), mejorando a su vez el metabolismo hepático (16) y la presión arterial (PA) (17).

El objetivo principal es determinar la eficacia del consumo diario durante 8 semanas de un suplemento rico en polifenoles sobre la pérdida de peso en mujeres adultas con sobrepeso u obesidad. Asimismo, se evaluarán cambios en composición corporal mediante bioimpedanciometría, parámetros antropométricos, cardiovasculares, metabolismo glucídico y perfil lipídico. Por último, se valorará la seguridad del producto en investigación y los posibles efectos adversos por consumo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio.

Se realizó un ensayo clínico aleatorizado, controlado, doble ciego, unicéntrico y de grupos paralelos, con dos ramas en función del producto consumido (producto experimental con pool de polifenoles y producto placebo). Se realizó durante 8 semanas e incluyó dos visitas principales, una basal y una final.

Población en estudio.

El presente estudio se desarrolló a partir de una submuestra femenina de un ensayo clínico más amplio realizado en hombres y mujeres. Para este análisis se incluyeron un total de 33 mujeres, asignadas aleatoriamente a uno de los dos grupos del estudio. Se incluyeron mujeres de entre 25 y 65 años con sobrepeso u obesidad grado I-II, definido como un IMC entre 25 y 35 kg/m², con capacidad para comprender la información aportada (Anexo 1) y firmar el consentimiento informado (Anexo 2) y compromiso de mantener sus hábitos dietéticos y de actividad física durante el estudio.

Se excluyeron mujeres con enfermedades graves o terminales, obesidad mórbida, tratamiento farmacológico o suplementación para la pérdida de peso, enfermedades endocrinas no controladas que afectaran al peso corporal, DM tipo 1 o DM tipo 2 insulino dependiente, enfermedad hepática o renal grave, hipertensión arterial no controlada, alergia a alguno de los componentes del producto, embarazo o lactancia, participación en otro ensayo clínico en los 3 meses previos, incapacidad para cumplir el protocolo o cualquier otra condición que, a juicio del investigador, comprometiera su elegibilidad.

La captación se realizó mediante difusión de información a través de medios de comunicación y redes sociales de la Universidad Católica San Antonio de Murcia.

Aleatorización y cegamiento.

La aleatorización fue simple y se realizó en proporción 1:1 mediante un generador informático de números aleatorios (Epidat v.4.1) por el investigador

principal. Cada participante tenía un código que determinaba su inclusión en el grupo experimental o en el control.

El estudio fue doble ciego, de modo que ni las participantes ni los investigadores conocieron la asignación hasta la finalización del estudio. El placebo presentó las mismas características organolépticas y aspecto que el producto en investigación. Asimismo, el personal encargado del análisis de los datos permaneció cegado durante todo el proceso.

Intervención, producto de estudio y adherencia.

Las participantes consumieron durante 8 semanas dos cápsulas diarias, con el desayuno y con la comida principal, según la asignación aleatoria al grupo experimental o al grupo placebo. El producto experimental, presentado en cápsulas, contenía un pool sinérgico de polifenoles compuesto por epigallocatequina galato procedente de extracto de té verde, curcumina de extracto de cúrcuma, resveratrol de extracto de uva, piperina procedente de extracto de pimienta negra y triglicéridos de cadena media. La formulación exacta permaneció bajo acuerdo de confidencialidad con el promotor del estudio. El placebo estaba compuesto por maltodextrina encapsulada. Al finalizar el estudio se valoró la adherencia mediante el recuento de cápsulas no consumidas y de blísteres devueltos, considerándose adecuado un cumplimiento mínimo del 80%.

Criterios de retirada y abandono.

La participación fue voluntaria, por lo que las participantes pudieron abandonarlo en cualquier momento y sin perjuicio alguno. Además, el equipo investigador pudo retirar a una participante en caso de aparición de acontecimientos adversos graves, incumplimiento del protocolo, aparición de un criterio de exclusión, pérdida de seguimiento o decisión clínica. En todos los casos se registró el motivo del abandono, y los datos obtenidos hasta ese momento se conservaron para el análisis global.

Variables y procedimientos.

Las variables se analizaron en la población de estudio en dos momentos: situación basal y tras 8 semanas de consumo ininterrumpido del

producto. Antes del inicio del ensayo, todas las participantes recibieron instrucciones para no comenzar ni modificar ningún tratamiento hormonal o médico sin justificación, no cambiar de forma significativa sus hábitos dietéticos, no iniciar nuevos programas de ejercicio físico ni modificar su nivel de actividad física habitual, y no tomar tratamientos o productos que pudieran interferir con los parámetros evaluados.

La variable principal del estudio fue el cambio en el peso corporal tras el consumo diario durante 8 semanas de un suplemento rico en polifenoles en mujeres adultas con sobrepeso u obesidad. Como variables secundarias se evaluaron la composición corporal mediante bioimpedanciometría, parámetros antropométricos, parámetros cardiovasculares, metabolismo glucídico, perfil lipídico, marcadores de función hepática y la seguridad del producto.

Variables demográficas y antropométricas.

Se registraron las variables sociodemográficas y antropométricas basales, incluyendo edad, sexo, altura, peso e IMC. El peso corporal se midió mediante una báscula de bioimpedancia eléctrica TANITA BC-418 MA (Tanita Corporation, Tokyo, Japón), calibrada y validada según estándares internacionales. La medición se realizó con el sujeto en ayunas, sin calzado, con ropa ligera, y tras haber vaciado la vejiga. Se registró el peso en kilogramos con una precisión de 0.1 kg.

La altura se midió mediante un tallímetro de pared SECA 222 (SECA GmbH & Co. KG, Hamburgo, Alemania), con precisión de 0.1 cm. La participante se colocó descalza, con los talones juntos, la espalda recta y la mirada al frente (plano de Frankfort), realizándose la medición en inspiración. A partir de esos datos, se calculó el IMC mediante la fórmula: $IMC = \text{Peso (kg)} / [\text{Altura (m)}]^2$, expresándose en kg/m^2 .

Las circunferencias corporales se midieron con una cinta métrica flexible SECA 201 (SECA GmbH & Co. KG, Hamburgo, Alemania), con precisión de 0.1 cm. La circunferencia de cintura se midió en el punto medio entre el reborde costal inferior y la cresta ilíaca, al final de una espiración normal, con la participante de pie y los brazos relajados a ambos lados del cuerpo. La circunferencia de cadera se midió en el punto de máximo perímetro del glúteo,

con la participante en bipedestación y los pies juntos. Ambas se expresaron en centímetros.

Composición corporal por bioimpedancia.

La composición corporal se evaluó mediante bioimpedancia eléctrica al inicio del estudio y tras 8 semanas de intervención, siempre en condiciones estandarizadas. Para ello se utilizó un Analizador de la Composición Corporal AKERN BIA 101 Anniversary (AKERN SRL, Florencia, Italia) de bioimpedancia tetrapolar monofrecuencia (50 kHz). Las mediciones se realizaron siguiendo el protocolo estándar: sujeto en decúbito supino, con las extremidades ligeramente separadas del cuerpo, tras un reposo de al menos 10 minutos.

Los electrodos se colocaron en la mano derecha, a nivel del dorso y la muñeca, y en el pie derecho, a nivel del dorso y el tobillo. Los valores de resistencia y reactancia se introdujeron en el software Bodygram Plus (AKERN SRL, Florencia, Italia) para el cálculo de los siguientes parámetros de composición corporal: masa libre de grasa (Fat Free Mass, FFM), agua corporal total (Total Body Water, TBW), agua extracelular (Extracellular Water, ECW), agua intracelular (Intracellular Water, ICW), masa celular corporal (Body Cell Mass, BCM), masa grasa (Fat Mass, FM), porcentaje de grasa corporal (FM%) y metabolismo basal (Basal Metabolic Rate, BMR).

Parámetros cardiovasculares.

Presión arterial:

La PA se midió con un tensiómetro digital automático de brazo OMRON M6 Comfort (OMRON Healthcare Co., Ltd., Kyoto, Japón), validado según los protocolos de la Sociedad Europea de Hipertensión.

La medición se realizó tras un periodo de reposo mínimo de cinco minutos, con el sujeto sentado y la espalda apoyada. El brazo se mantuvo a la altura del corazón, con la palma orientada hacia arriba, utilizando un manguito de tamaño adecuado al perímetro del brazo. Se realizaron tres mediciones consecutivas separadas por intervalos de dos minutos, y se calculó la media de las dos últimas. Los valores de presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD) se expresaron en milímetros de mercurio (mmHg).

Parámetros bioquímicos.

Extracción sanguínea.

Las muestras de sangre obtenidas por venopunción antecubital en ayuno de 10-12 horas. Se extrajeron aproximadamente 15 ml de sangre venosa en tubos con separador de suero (tapón rojo) y con EDTA (tapón morado). Tras centrifugar a 3000 rpm durante 10 minutos a 4°C se separó el suero. Las determinaciones se realizaron en un máximo de 2 horas tras la extracción o se conservaron a - 80°C hasta su procesamiento.

Metabolismo glucídico.

Se determinaron la glucemia basal mediante método enzimático de glucosa oxidasa en analizador automático Cobas c501 (Roche Diagnostics, Basilea, Suiza), expresada en mg/dL, y la insulinemia basal mediante inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (Electrochemiluminescence Immunoassay, ECLIA) en Cobas e601 en μ U/mL. El índice Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance (HOMA-IR) se calculó como $\text{glucemia} \times \text{insulinemia} / 405$.

Perfil lipídico.

Se evaluó mediante métodos enzimáticos colorimétricos en Cobas c501. Se determinaron colesterol total mediante método Cholesterol Oxidase-Peroxidase Aminophenazone (CHOD-PAP), triglicéridos mediante método Glycerol-3-Phosphate Oxidase-Peroxidase Aminophenazone (GPO-PAP) y colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (HDL-colesterol) mediante método colorimétrico directo. El colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL-colesterol) se calculó mediante la fórmula de Friedewald cuando los triglicéridos fueron <400 mg/dL; en caso contrario, se determinó mediante método directo. Resultados expresados en mg/dL.

Marcadores de función hepática.

Se determinaron aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT) y gamma-glutamil transferasa (GGT), mediante métodos cinéticos enzimáticos en analizador automático Cobas c501 expresándose en U/L.

Seguridad.

Se evaluaron GOT, GPT y GGT en ayunas en dos momentos (basal y final), junto con el registro de acontecimientos adversos para valorar la tolerabilidad.

Desarrollo del estudio.

El reclutamiento se realizó durante 20 días mediante difusión en población general a través de la Universidad Católica San Antonio de Murcia.

Posteriormente, en la fase de selección (V0), se proporcionó a las potenciales participantes información oral y escrita sobre el procedimiento y desarrollo del estudio, con la posterior firma del Consentimiento Informado. A continuación, se realizó una anamnesis detallada, recogida de datos personales y demográficos, y la verificación de criterios de inclusión y exclusión.

Las participantes fueron asignadas aleatoriamente a uno de los dos grupos: experimental (pool de polifenoles), o control (placebo). La fase experimental tuvo una duración de 8 semanas en las que consumieron el producto y mantuvieron, en la medida de lo posible, sus hábitos de vida habituales.

Durante el estudio se realizaron dos visitas presenciales: una basal (V1), antes del inicio, y una final (V2), al completar las 8 semanas de consumo. En ambas se siguió un protocolo estandarizado que incluyó la verificación de las condiciones del estudio y del cuaderno de recogida de datos, así como la realización de las mediciones antropométricas, la evaluación de la composición corporal mediante bioimpedanciometría, la medición de la PA y la extracción de sangre en ayunas. La talla se registró únicamente en V1, mientras que en V2 se evaluó la adherencia y los posibles acontecimientos adversos.

Comité de ética.

El estudio se realizó conforme a la Declaración de Helsinki (última versión) y las Buenas Prácticas Clínicas (ICH-GCP), garantizando confidencialidad y cumplimiento de la normativa vigente (Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, y al Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y

del Consejo, de 27 de abril de 2016). El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Católica de Murcia (CE112402) antes del inicio del estudio. (Anexo 3).

Análisis estadístico.

Estudio descriptivo de las variables.

Se realizó un análisis descriptivo (media y desviación estándar) de todas las variables en estudio, tanto de las condiciones basales como de su evolución para cada uno de los grupos.

Estudio comparativo entre grupos en estado basal.

La homogeneidad de la población en el estado basal con respecto a variables demográficas y otros parámetros clínicos fueron analizados. Para las variables cuantitativas se desarrollaron comparaciones mediante test t de Student para muestras independientes entre las dos ramas del estudio. Las variables cualitativas fueron analizadas mediante test de homogeneidad basados en la distribución Chi-cuadrado cuando los valores esperados lo hicieron posible y mediante test exactos de Fisher en caso contrario.

Evolución de las variables.

La evolución de las diferencias en variables intergrupales se realizó con un análisis de varianza (ANOVA) para medidas repetidas con un factor intrasujeto (tiempo: basal y final) y un factor intersujeto (producto: producto experimental y producto placebo). De esta manera se establecieron diferencias en cada una de las variables analizadas, atendiendo a estos factores.

El análisis post-hoc se realizó test de Bonferroni. Se compararon aquellos efectos significativos asumiendo o no igualdad de varianzas.

En el conjunto de pruebas estadísticas el nivel de significación utilizado fue de 0.05. El análisis estadístico se realizó con el software informático SPSS 27.0 (IBM Corp., Armonk, NY, EE.UU.).

RESULTADOS.

Diagrama de flujo.

Como muestra el diagrama de flujo (Figura 1), se evaluaron inicialmente 45 mujeres para participar en el ensayo clínico. De ellas, 12 fueron excluidas: 9 no cumplieron los criterios de inclusión y 3 rechazaron participar. Finalmente, 33 mujeres fueron aleatorizadas, 17 al grupo experimental y 16 al grupo control. Todas completaron las 8 semanas de seguimiento y fueron incluidas en el análisis final.

Características demográficas y otras características basales.

La edad media de las participantes fue similar en ambos grupos, sin diferencias significativas. El peso corporal inicial, el IMC y las demás variables antropométricas y metabólicas fueron homogéneas entre el grupo experimental y el grupo control al inicio del estudio (tabla 1).

Parámetros antropométricos.

El hallazgo más consistente en mujeres fue la reducción de peso corporal en el grupo experimental. El peso disminuyó significativamente dentro de este grupo y la interacción tiempo×grupo también fue significativa, lo que sugiere una evolución más favorable que en el control. En el caso del IMC, la interacción también fue significativa, a considerar que el grupo experimental partía de un IMC basal mayor y que este análisis se realizó con 33 mujeres.

No se observaron diferencias significativas entre grupos en la evolución de la circunferencia de cintura. En cambio, la circunferencia de cadera disminuyó a lo largo del seguimiento en el conjunto de la muestra, sin una interacción significativa entre grupos.

Composición corporal por bioimpedancia.

En la composición corporal se observaron cambios modestos, pero sin evidencia robusta de un efecto diferencial. La masa libre de grasa y la masa celular corporal aumentaron ligeramente en el conjunto de la muestra, mientras que la masa grasa absoluta y el porcentaje de grasa disminuyeron con el tiempo. No obstante, las interacciones tiempo×grupo no alcanzaron significación estadística para estos parámetros, por lo que no puede atribuirse con seguridad un efecto específico del producto sobre la composición corporal.

Todos estos resultados, junto con los parámetros antropométricos, se recogen en la tabla 2.

Parámetros cardiovasculares.

No se observaron diferencias significativas entre grupos en PAS, PAD ni fuerza de presión manual. En cualquier caso, la PAS mostró una tendencia descendente en el grupo experimental, aunque sin alcanzar significación estadística (reducción de 4.48 mmHg en experimental vs aumento de 1.39 mmHg en control).

Parámetros de metabolismo glucídico.

Los marcadores de metabolismo glucídico no mostraron cambios diferenciales entre grupos. La glucemia, la insulinemia y el HOMA-IR permanecieron globalmente estables durante el seguimiento.

Perfil lipídico.

No se observaron diferencias significativas entre grupos en la evolución del colesterol total, los triglicéridos, el colesterol unido LDL ni el colesterol unido a HDL. En este último caso, se apreció una disminución a lo largo del tiempo en el conjunto de la muestra (-6.73 mg/dL, $p < 0.05$), pero sin interacción tiempo×grupo, por lo que no puede considerarse un efecto específico del tratamiento.

Función hepática.

Los marcadores de función hepática permanecieron sin cambios diferenciales relevantes entre grupos a lo largo del estudio, por lo que no se observaron señales de deterioro hepático atribuibles a la intervención en las mujeres participantes. La adherencia al tratamiento fue excelente en ambos grupos (>95%).

Los principales hallazgos de seguridad y referentes a los acontecimientos adversos se pueden observar en la tabla 3.

DISCUSIÓN.

Este estudio sugiere que la suplementación con un pool de polifenoles 8 semanas podría contribuir favorablemente a la evolución del peso corporal y del IMC en mujeres con sobrepeso u obesidad en comparación con placebo, aunque este efecto debe interpretarse con prudencia. Esta interpretación es coherente con la evidencia disponible, ya que una revisión sistemática con metaanálisis de ensayos clínicos encontró reducciones significativas del peso corporal, del IMC y de la circunferencia de cintura tras la suplementación con polifenoles, aunque no una disminución significativa del porcentaje de grasa corporal, lo que sugiere que los beneficios antropométricos pueden ser modestos y no afectar de forma homogénea a todos los compartimentos corporales (12). En la misma línea, una revisión paraguas más reciente concluyó que la evidencia sobre el papel de los polifenoles en el control del peso es heterogénea y que, cuando se observan efectos beneficiosos, estos suelen ser de magnitud modesta, por lo que su utilidad debe entenderse como complementaria y no como una estrategia única de tratamiento (21). Desde este punto de vista, los hallazgos del presente trabajo resultan clínicamente interesantes, pero no permiten afirmar un efecto amplio sobre todas las variables estudiadas.

En relación con la composición corporal, aunque se observó una tendencia favorable hacia la reducción de la masa grasa sin cambios relevantes en la masa magra, debe matizarse, ya que los cambios observados por bioimpedanciometría fueron más discretos que los encontrados para el peso corporal y el IMC, situación también descrita en otros trabajos, en los que los efectos de los polifenoles parecen reflejarse con mayor claridad en variables antropométricas globales que en indicadores más específicos de composición corporal (12-15). De forma especialmente relevante, Herranz-López et al. observaron que una combinación de extractos ricos en polifenoles de *Hibiscus sabdariffa* y *Lippia citriodora* mejoró el peso corporal, la circunferencia abdominal y el porcentaje de grasa corporal, además de algunos parámetros cardiovasculares, aunque el efecto fue más evidente en sujetos con sobrepeso que en obesos, sugiriendo que la respuesta a estos compuestos

puede depender del grado basal de alteración metabólica y adiposidad de los participantes (14). Esto podría ayudar a explicar por qué en nuestro estudio las diferencias fueron más claras en peso e IMC que en otras variables metabólicas o de composición corporal.

La ausencia de modificaciones significativas en metabolismo glucídico, lipídico y hepático no contradicen necesariamente la literatura, sino que probablemente refleja la corta duración de la intervención, el tamaño muestral reducido y la situación clínica de partida de las participantes. Diversos trabajos han descrito que los polifenoles pueden mejorar parámetros inflamatorios, oxidativos y metabólicos, pero estos efectos no siempre se traducen en cambios clínicamente detectables a corto plazo, especialmente en muestras pequeñas o sin comorbilidades metabólicas marcadas (13,15-17,19). Además, dado que el suplemento utilizado incluía compuestos como epigallocatequina galato y curcumina, es razonable pensar que sus efectos pudieran ser parciales y dependientes de dosis, biodisponibilidad y combinación. De hecho, un metaanálisis reciente sobre extracto de té verde mostró reducciones significativas del peso corporal, del IMC y del porcentaje de grasa corporal, aunque no de todos los parámetros de composición corporal, mientras que otra revisión actualizada sobre curcumina también encontró mejoras modestas en peso, IMC y circunferencia de cintura, reforzando la idea de que estos compuestos pueden ejercer efectos favorables, aunque generalmente discretos y no uniformes en todos los desenlaces antropométricos o metabólicos (22,23).

Desde el punto de vista metodológico, los resultados deben interpretarse teniendo en cuenta varias limitaciones. En primer lugar, el pequeño tamaño muestral, lo que reduce la potencia y puede impedir detectar diferencias entre grupos en algunas variables secundarias. En segundo lugar, probablemente fue suficiente para observar cambios iniciales en el peso corporal, pero escasa para modificaciones más consistentes en composición corporal o parámetros bioquímicos. Además de la ausencia de un control dietético estricto, la falta de cuantificación objetiva de la actividad física y la no determinación de niveles plasmáticos de polifenoles, lo que habría permitido confirmar la biodisponibilidad como medida de adherencia biológica. La correcta

aleatorización no evita que haya que interpretar los resultados con cautela por el limitado tamaño muestral y el desequilibrio basal de algunas variables. No obstante, la validez interna se ve reforzada por la aleatorización, doble ciego y control con placebo, uso de procedimientos estandarizados y medidas objetivas, y por la excelente adherencia observada, junto con la ausencia de acontecimientos adversos graves o señales de deterioro hepático atribuibles a la intervención. Aunque se ha señalado que algunos polifenoles pueden presentar interacciones o efectos adversos, la evidencia disponible indica que los eventos hepáticos en ensayos clínicos con extractos de té verde son poco frecuentes, recomendando la monitorización en intervenciones con suplementos concentrados (20,24).

En conjunto, los resultados apoyan la hipótesis de que un pool de polifenoles podría actuar como coadyuvante en el abordaje del sobrepeso y la obesidad en mujeres, especialmente en relación con el control del peso corporal y del IMC, aunque la magnitud del efecto parece modesta y no se extiende de forma clara a todos los parámetros analizados. Por ello, futuras investigaciones deberían incluir muestras más amplias, periodos de intervención más prolongados, una mejor caracterización del patrón dietético y de la actividad física, y la evaluación de biomarcadores de exposición y respuesta y así aclarar qué perfiles podrían beneficiarse más de este tipo de suplementación y en qué condiciones su uso podría tener una aplicación clínica real.

CONCLUSIÓN.

Los resultados del presente estudio permiten concluir que la suplementación diaria con un pool de polifenoles durante 8 semanas en mujeres con sobrepeso u obesidad se asoció con una evolución más favorable del peso corporal y del IMC en comparación con placebo. Sin embargo, aunque se observaron tendencias positivas en algunos parámetros de composición corporal y cardiovasculares, no se demostraron cambios diferenciales significativos en la mayoría de variables metabólicas, lipídicas y hepáticas. Por tanto, la hipótesis se confirma de forma parcial: el suplemento mostró un posible efecto beneficioso como coadyuvante en el control ponderal, pero no puede afirmarse con rotundidad un beneficio global sobre todos los desenlaces evaluados. Asimismo, el producto presentó una buena tolerabilidad, sin acontecimientos adversos graves ni indicios de deterioro hepático durante el periodo de intervención. En conjunto, estos hallazgos apoyan el interés de los polifenoles como estrategia complementaria en el abordaje del sobrepeso y la obesidad, aunque siguen existiendo incógnitas relacionadas con la magnitud real de su efecto, su impacto a largo plazo y los perfiles de pacientes que podrían beneficiarse en mayor medida, lo que justifica el desarrollo de estudios futuros con muestras más amplias y mayor duración.

ANEXOS O APÉNDICES.

Anexo 1: Documento de información para los sujetos.



ANEXO V

DOCUMENTO DE INFORMACIÓN PARA SUJETOS SOMETIDOS A ESTUDIO (HOJA INFORMATIVA)

Nos dirigimos a usted para informarle sobre un estudio de investigación en el que se le invita a participar. El estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética de la Investigación de la Universidad Católica de Murcia. Nuestra intención es que reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar si quiere o no participar en este estudio. Para ello, lea esta hoja informativa con atención y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir después de la explicación. Además, puede consultar con las personas que considere oportuno.

Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria y que puede decidir no participar o cambiar su decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento.

1. EN QUÉ CONSISTE Y PARA QUÉ SIRVE:

El proyecto se centra en desarrollar un nuevo producto funcional enriquecido con polifenoles encapsulados en ciclodextrinas, con el objetivo de mejorar su biodisponibilidad y efectividad en el manejo del sobrepeso y la obesidad. El estudio evaluará los efectos del consumo de este producto en la composición corporal y en parámetros de salud metabólica, como el perfil lipídico, la tasa metabólica basal y la presión arterial.

2. COMO SE REALIZA:

El estudio se llevará a cabo mediante un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo. Los participantes serán asignados al azar a un grupo que recibirá el producto funcional o a un grupo placebo. Durante el período de intervención, se realizarán una serie de pruebas antes y después del tratamiento para evaluar los resultados. Los procedimientos específicos son los siguientes:

- **Bioimpedanciometría:** Esta prueba consiste en medir la composición corporal mediante un dispositivo que envía pequeñas corrientes eléctricas inofensivas a través del cuerpo para calcular la cantidad de masa grasa, masa magra y agua corporal. Se le pedirá que permanezca descalzo y quieto durante unos minutos mientras se toman las mediciones.
- **Análisis de Perfil Lipídico:** Se tomarán muestras de sangre en ayunas para medir los niveles de colesterol total, LDL, HDL y triglicéridos. La extracción se realizará mediante una punción venosa en el brazo, y la muestra se procesará en un laboratorio acreditado.
- **Medidas Antropométricas:** Se registrarán su peso, altura y circunferencia de cintura utilizando equipos estandarizados. Estas mediciones se realizarán al inicio del estudio y al final para evaluar los cambios en la composición corporal.
- **Encuestas de Hábitos Alimentarios y Estilo de Vida:** Se le pedirá que complete cuestionarios específicos sobre su dieta, actividad física y otras conductas relacionadas con la salud. Esta información nos ayudará a analizar los posibles efectos del producto funcional en función de sus hábitos actuales.
- **Recuento de cápsulas/blísteres para adherencia.**
- **Registro de acontecimientos adversos.**

3. **QUÉ EFECTOS LE PRODUCIRÁ:**

No se esperan efectos adversos graves derivados de la participación en este estudio. Las pruebas son en su mayoría no invasivas, a excepción de las extracciones sanguíneas, que pueden ocasionar molestias leves.

4. **EN QUÉ LE BENEFICIARÁ:**

Los participantes recibirán información detallada sobre su composición corporal, perfil lipídico y tasa metabólica basal, lo que podría ayudarles a mejorar su estilo de vida y controlar su salud metabólica. Además, estarán contribuyendo al desarrollo de nuevas estrategias de intervención en la obesidad.

5. **QUÉ RIESGOS TIENE:**

5.1 LOS MÁS FRECUENTES:

- Molestias menores durante las extracciones sanguíneas.

5.2 LOS MÁS GRAVES:

No se esperan riesgos graves asociados con este estudio. Se han tomado medidas para minimizar cualquier posible complicación derivada de las pruebas.

6. **SITUACIONES ESPECIALES QUE DEBEN SER TENIDAS EN CUENTA:**

Para garantizar la precisión y validez de las mediciones realizadas durante el estudio, es necesario que los participantes cumplan con una serie de recomendaciones específicas antes de someterse a cada prueba.

Estas recomendaciones son las siguientes:

Bioimpedanciometría:

- Evitar la ingesta de alimentos y bebidas durante al menos 4 horas antes de la prueba. Esto asegura que los resultados no se vean alterados por variaciones en la ingesta de líquidos o comida.
- Abstenerse de realizar ejercicio físico o actividad intensa durante 12 horas antes de la medición, ya que la actividad física puede influir en la distribución de líquidos en el cuerpo.
- No consumir bebidas alcohólicas ni cafeína durante las 24 horas previas a la medición, ya que estas sustancias pueden afectar los resultados.
- Evitar el uso de ropa ajustada que pueda interferir con el contacto de los electrodos.

Extracciones Sanguíneas:

- Se recomienda llegar en ayunas (sin consumir alimentos o bebidas excepto agua) durante al menos 10-12 horas antes de la extracción para obtener resultados precisos de los análisis del perfil lipídico.
- Es importante informar al equipo de investigación sobre cualquier medicación que esté tomando o cualquier enfermedad o condición médica relevante, ya que esto puede influir en los resultados.

Medidas Antropométricas:

- Se le pedirá que use ropa ligera y sin calzado para obtener mediciones precisas de peso, altura y circunferencia de cintura.
- Mantener una postura adecuada y relajada durante la toma de medidas.

Encuestas de Hábitos Alimentarios y Estilo de Vida:

- Se le solicita que responda las encuestas de manera honesta y precisa, proporcionando la información más detallada posible sobre su dieta y actividades diarias.

- Si no comprende alguna pregunta o tiene dudas sobre las opciones de respuesta, consulte con el investigador para obtener aclaraciones.

7. **OTRAS INFORMACIONES DE INTERÉS (a considerar por el/la profesional)**

Este estudio está a cargo de un equipo de investigadores de la Facultad de Farmacia y Nutrición de la Universidad Católica San Antonio de Murcia (UCAM), liderado por la Dra. Carmen Lucas Abellán (tel. 968 278 760).

8. **OTRAS CUESTIONES PARA LAS QUE LE PEDIMOS SU CONSENTIMIENTO**

Además de su participación en el estudio, solicitamos su consentimiento para:

- La utilización de sus datos de manera anónima en futuras investigaciones científicas o publicaciones relacionadas con este estudio.
- La posibilidad de contactarlo/a en el futuro para invitarlo/a a participar en nuevos estudios relacionados con la salud metabólica y funcional.
- El almacenamiento seguro de su información personal y de salud en la base de datos de la UCAM, garantizando la confidencialidad y el uso exclusivo para fines de investigación.

Anexo 2: Consentimiento informado.



ANEXO II CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo,, con DNI:.....

DECLARO:

Haber sido informado/a del estudio y procedimientos de la investigación del Proyecto titulado: **Nuevo producto funcional enriquecido con polifenoles para el tratamiento de sobrepeso y obesidad.**

Los investigadores que van a acceder a mis datos personales y a los resultados de las pruebas son: **Carmen Lucas Abellán, Desirée Victoria Montesinos, Ana Agustina Serrano Martínez, Ana María García Muñoz, Pilar María Hernández Sánchez, Rebeca González Louzao, María Teresa Mercader Ros, Pablo Manuel Barcina Pérez, Alicia Ponce Valencia y Álvaro González Gómez.**

Asimismo, he podido hacer preguntas del estudio, comprendiendo que me presto de forma voluntaria al mismo y que en cualquier momento puedo abandonarlo sin que me suponga perjuicio de ningún tipo.

CONSIENTO:

1.-) Someterme a las siguientes pruebas y procedimientos: medición de peso, talla, circunferencia de cintura y circunferencia de cadera; evaluación de la composición corporal mediante bioimpedanciometría; medición de la presión arterial; extracción sanguínea en ayunas para la valoración de parámetros glucídicos, perfil lipídico y función hepática; consumo durante 8 semanas del producto asignado, suplemento rico en polifenoles o placebo, según aleatorización; evaluación de la adherencia mediante recuento de cápsulas/blísteres devueltos; y registro de posibles acontecimientos adversos.

2.-) El uso de los datos obtenidos según lo indicado en el párrafo siguiente:

En cumplimiento del Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016 y Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y Garantía de los Derechos Digitales, le comunicamos que la información que ha facilitado y la obtenida como consecuencia de las pruebas a las que se va a someter pasará a formar parte del fichero automatizado INVESALUD, cuyo titular es la FUNDACIÓN UNIVERSITARIA SAN ANTONIO, con la finalidad de INVESTIGACIÓN Y DOCENCIA EN LAS ÁREAS DE CONOCIMIENTO CIENCIAS EXPERIMENTALES Y CIENCIAS DE LA SALUD. Tiene derecho a acceder a esta información y cancelarla o rectificarla, dirigiéndose al domicilio de la entidad, en Avda. de los Jerónimos de Guadalupe 30107 (Murcia). Esta entidad le garantiza la adopción de las medidas oportunas para asegurar el tratamiento confidencial de dichos datos.

En..... a.....de.....de 202...

El / La participante,

El / La investigador/a,

Fdo:.....

Fdo:.....

Anexo 3: Comité de ética de la UCAM.



COMITÉ DE ÉTICA DE LA UCAM

DATOS DEL PROYECTO

Título:	"Nuevo producto funcional enriquecido con polifenoles para el tratamiento de sobrepeso y obesidad"	
Investigadora Principal	Nombre	Correo-e
Dra.	Carmen Lucas Abellán	clucas@ucam.edu

INFORME DEL COMITÉ

Fecha	29/11/2024	Código	CE112402
--------------	------------	---------------	----------

Tipo de Experimentación

Investigación experimental clínica con seres humanos	X
Investigación experimental no clínica con seres humanos	
Utilización de tejidos humanos procedentes de pacientes, personas sanas, tejidos embrionarios o fetales	X
Utilización de tejidos humanos, tejidos embrionarios o fetales procedentes de bancos de muestras o tejidos	
Investigación observacional, psicológica o comportamental en humanos	X
Uso de datos personales, información genética, etc.	X
Experimentación animal	
Utilización de agentes biológicos de riesgo para la salud humana, animal o las plantas	
Uso de organismos modificados genéticamente (OMGs)	

Comentarios Respecto al Tipo de Experimentación

Nada Obsta

Comentarios Respecto a la Metodología de Experimentación

Nada Obsta



Sugerencias al Investigador

A la vista de la solicitud de informe adjunto por el Investigador y de las recomendaciones anteriormente expuestas el dictamen del Comité es:

Emitir Informe Favorable	X
Emitir Informe Desfavorable	
Emitir Informe Favorable condicionado a Subsanación	
MOTIVACIÓN	
Incrementará conocimientos en su área	

Vº Bº El Presidente,



Fdo.: José Alberto Cánovas Sánchez

El Secretario,




Fdo.: José Alarcón Teruel

BIBLIOGRAFÍA.

1. GBD 2021 Adult BMI Collaborators. Global, regional, and national prevalence of adult overweight and obesity, 1990-2021, with forecasts to 2050: a forecasting study for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet*. 2025;405(10481):813-838.
2. Gutiérrez-González E, García-Solano M, Pastor-Barriuso R, Fernández de Larrea-Baz N, Rollán-Gordo A, Peñalver-Argüeso B, et al. Socio-geographical disparities of obesity and excess weight in adults in Spain: insights from the ENE-COVID study. *Front Public Health*. 2023;11:1195249.
3. Jin X, Qiu T, Li L, Yu R, Chen X, Li C, et al. Pathophysiology of obesity and its associated diseases. *Acta Pharm Sin B*. 2023;13(6):2403-2424.
4. Bae JP, Nelson DR, Boye KS, Mather KJ. Prevalence of complications and co-morbidities in males and females with obesity: real-world insights from claims data analysis. *Diabetes Obes Metab*. 2024;26(11):5005-5012.
5. Rocha T, Melson E, Zamora J, Fernandez-Felix BM, Arlt W, Thangaratinam S. Sex-specific obesity and cardiometabolic disease risks in low- and middle-income countries: a meta-analysis involving 3 916 276 individuals. *J Clin Endocrinol Metab*. 2024;109(4):1145-1153.
6. Trujillo-Garrido N, Santi-Cano MJ. Motivation and limiting factors for adherence to weight loss interventions among patients with obesity in primary care. *Nutrients*. 2022;14(14):2928.
7. Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO). Guía española del manejo integral y multidisciplinar de la obesidad en personas adultas (Guía GIRO). Versión 2.0. España: SEEDO; 2025.
8. Skelley JW, Swearingin K, York AL, Glover LH. The impact of tirzepatide and glucagon-like peptide 1 receptor agonists on oral hormonal contraception. *J Am Pharm Assoc (2003)*. 2024 Jan-Feb;64(1):204-211.
9. Honigberg MC, Chang L, McGuire DK, Plutzky J, Aroda VR, Vaduganathan M. Use of Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists in Patients With Type 2 Diabetes and Cardiovascular Disease: A Review. *JAMA Cardiol*. 2020;5(10):1182–1190.

10. National Library of Medicine (US). Ozempic (semaglutide) injection, for subcutaneous use [Internet]. Bethesda (MD): DailyMed.
11. Nusair MB, Al-Azzam SI, Arabyat RM, Amawi HA, Alzoubi KH, Rabah AA. The prevalence and severity of potential drug-drug interactions among adult polypharmacy patients at outpatient clinics in Jordan. *Saudi Pharm J.* 2020 Feb;28(2):155-160.
12. Zhang Y, Balasooriya H, Sirisena S, Ng K. The effectiveness of dietary polyphenols in obesity management: a systematic review and meta-analysis of human clinical trials. *Food Chem.* 2023;404(Pt B):134668.
13. González-Gómez Á, Cantone M, García-Muñoz AM, Victoria-Montesinos D, Lucas-Abellán C, Serrano-Martínez A, et al. Effect of polyphenol-rich interventions on gut microbiota and inflammatory or oxidative stress markers in adults who are overweight or obese: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients.* 2025;17(15):2468.
14. Herranz-López M, Olivares-Vicente M, Boix-Castejón M, Caturla N, Roche E, Micol V. Differential effects of a combination of *Hibiscus sabdariffa* and *Lippia citriodora* polyphenols in overweight/obese subjects: a randomized controlled trial. *Sci Rep.* 2019;9(1):2999.
15. Boccellino M, D'Angelo S. Anti-obesity effects of polyphenol intake: current status and future possibilities. *Int J Mol Sci.* 2020;21(16):5642.
16. Li L, Ji K, Du F, Jin N, Boesch C, Farag MA, et al. Does flavonoid supplementation alleviate non-alcoholic fatty liver disease? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Mol Nutr Food Res.* 2023;67(23):e2300480.
17. Lajous M, Rossignol E, Fagherazzi G, Perquier F, Scalbert A, Clavel-Chapelon F, et al. Flavonoid intake and incident hypertension in women. *Am J Clin Nutr.* 2016;103(4):1091-1098.
18. Kay CD, Tejera N, Jennings A, Haldar S, Diment BC, Bevan D, et al. Effect of age and sex on the urinary elimination of a single dose of mixed flavonoids: results from a single-arm intervention in healthy United Kingdom adults. *Am J Clin Nutr.* 2025 Jul;122(1):101-111.

19. An P, Wan S, Luo Y, Luo J, Zhang X, Zhou S, et al. Micronutrient supplementation to reduce cardiovascular risk. *J Am Coll Cardiol.* 2022;80(24):2269-2285.
20. Duda-Chodak A, Tarko T. Possible side effects of polyphenols and their interactions with medicines. *Molecules.* 2023;28(6):2536.
21. Farhat G. Polyphenols in obesity and weight management: Are they worth further research? An umbrella review. *Nutr Bull.* 2024;49(2):126-131.
22. Asbaghi O, Rezaei Kelishadi M, Nazarian B, et al. The effects of green tea extract supplementation on body composition, obesity-related hormones and oxidative stress markers: a grade-assessed systematic review and dose-response meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr.* 2024.
23. Unhapipatpong C, Cheng H, Toews I, et al. The effect of curcumin supplementation on weight loss and anthropometric indices: an umbrella review and updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr.* 2023.
24. Isomura T, Suzuki S, Origasa H, et al. Liver-related safety assessment of green tea extracts in humans: a systematic review of randomized controlled trials. *Eur J Clin Nutr.* 2016;70(11):1221-1229.

TABLAS, GRÁFICOS Y FIGURAS.

Figura 1. Diagrama de flujo del ensayo clínico.

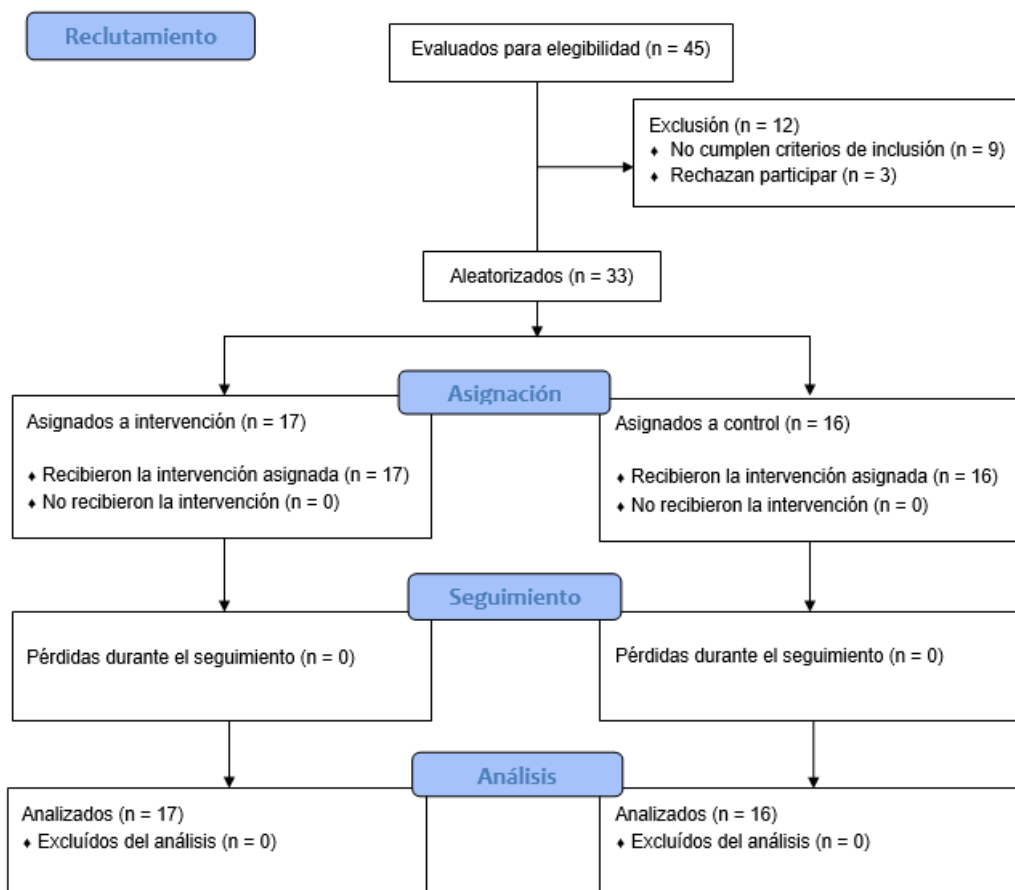


Tabla 1. Características basales de las mujeres participantes. Valores expresados como media \pm desviación estándar. El valor de p corresponde a la comparación entre grupos al inicio del estudio.

Variable	Experimental (n=17)	Control (n=16)	p
Edad (años)	48.2 \pm 8.5	49.1 \pm 9.2	0.763
Peso (kg)	81.29 \pm 12.98	75.33 \pm 8.76	0.118
Altura (cm)	162.5 \pm 6.2	161.8 \pm 5.8	0.728
IMC (kg/m ²)	31.01 \pm 4.41	28.09 \pm 2.71	0.074
Cintura (cm)	88.89 \pm 13.28	84.11 \pm 9.26	0.242
Cadera (cm)	111.85 \pm 9.59	106.41 \pm 6.26	0.097

Tabla 2. Evolución de los principales parámetros antropométricos y de composición corporal.

Variable	Exp. basal	Exp. final	Δ	Ctrl. basal	Ctrl. final	Δ	p interacción
Peso (kg)	81.29	80.18	-1.11	75.33	75.53	+0.19	0.006
IMC (kg/m ²)	31.01	30.61	-0.40	28.09	28.16	+0.07	0.011
Cintura (cm)	88.89	88.11	-0.78	84.11	86.33	+2.22	0.062
Cadera (cm)	111.85	109.76	-2.08	106.41	103.09	-3.32	0.392
FFM (kg)	48.09	48.31	+0.22	47.07	47.66	+0.59	0.349
TBW (kg)	35.18	35.34	+0.16	34.44	34.86	+0.43	0.410
BCM (kg)	25.91	26.08	+0.17	24.95	25.55	+0.60	0.203
FM (kg)	33.52	32.25	-1.27	28.26	27.86	-0.40	0.083
FM (%)	40.41	39.25	-1.16	37.18	36.46	-0.71	0.430

FFM: masa libre de grasa; TBW: agua corporal total; BCM: masa celular corporal; FM: masa grasa.

Tabla 3. Resumen de variables secundarias y seguridad.

Variable	Resultado	Interpretación
Parámetros cardiovasculares.	Sin diferencias significativas.	PAS y PAD sin efecto diferencial del tratamiento.
Metabolismo glucídico.	Sin diferencias significativas.	Glucemia, insulinemia y HOMA-IR globalmente estables.
Perfil lipídico.	Sin diferencias entre grupos.	HDL descendió con el tiempo, pero sin interacción tratamiento \times tiempo.
Función hepática.	Sin cambios relevantes.	No se observaron señales de deterioro hepático atribuibles a la intervención.
Acontecimientos adversos.	Sin eventos graves.	Molestias gastrointestinales leves: 2 vs 1; cefalea: 1 vs 2.

PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; HOMA-IR: homeostatic model assessment of insulin resistance; HDL: high density lipoprotein.

