

Original

Recomendaciones nutricionales basadas en la evidencia para la prevención y el tratamiento del sobrepeso y la obesidad en adultos (consenso FESNAD-SEEDO). La dieta en el tratamiento de la obesidad (III/III)

M. Gargallo Fernández Manuel¹, I. Breton Lesmes², J. Basulto Maset³, J. Quiles Izquierdo⁴, X. Formiguera Sala⁵, J. Salas-Salvadó⁶; grupo de consenso FESNAD-SEEDO

¹Endocrinología y Nutrición Hospital Virgen de la Torre. Madrid (en representación de la SEEDO). ²Unidad de Nutrición Clínica y Dietética, Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid (en representación de la SEEN). ³Área de Nutrición Comunitaria. Centro Superior de Investigación en Salud Pública. Unidad de Educación para la Salud. Servicio de Programas, Planes y Estrategias de Salud. Dirección General de Investigación y Salud Pública. Conselleria de Sanitat. Generalitat Valenciana (en representación de la SENC). ⁴Grupo de Revisión, Estudio y Posicionamiento de la Asociación Española de Dietistas-Nutricionistas (en representación de la AEDN). ⁵President of Fundación SEEDO (en representación de la SEEDO). ⁶Unidad de Nutrición Humana. IISPV. Universitat Rovira i Virgili. Reus. CIBER Obesidad y Nutrición. Instituto Carlos III. Madrid (en representación de la FESNAD). Spain.

Resumen

Se presenta un consenso de la Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética (FESNAD) y la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO) sobre la dieta en el tratamiento de la obesidad, tras efectuar una revisión sistemática de los datos de la literatura médica desde el 1 de enero de 1996 al 31 de enero de 2011.

Las conclusiones obtenidas se han catalogado según niveles de evidencia.

Se establecen unas recomendaciones clasificadas según grados que pueden servir de guía y orientación en el diseño de pautas alimentarias dirigidas al tratamiento de la obesidad o el sobrepeso.

(*Nutr Hosp.* 2012;27:833-864)

DOI:10.3305/nh.2012.27.3.5680

Palabras clave: Obesidad. Sobrepeso. Tratamiento. Dieta. Nutrición.

EVIDENCE-BASED NUTRITIONAL RECOMMENDATIONS FOR THE PREVENTION AND TREATMENT OF OVERWEIGHT AND OBESITY IN ADULTS (FESNAD-SEEDO CONSENSUS DOCUMENT). THE ROLE OF DIET IN OBESITY TREATMENT (III/III)

Abstract

This study is a consensus document of two Spanish scientific associations, FESNAD (Spanish Federation of Nutrition, Food and Dietetic Associations) and SEEDO (Spanish Association for the Study of Obesity), about the role of the diet in the treatment of overweight and obesity in adults. It is the result of a careful and systematic review of the data published in the medical literature from January 1st 1996 to January 31st 2011 concerning the role of the diet on obesity treatment.

The achieved conclusions have been classified into various evidence levels. Subsequently in agreement with these evidence levels, different degree recommendations are established being potentially useful to design food guides as part of strategies addressed to the treatment of overweight and obesity.

(*Nutr Hosp.* 2012;27:833-864)

DOI:10.3305/nh.2012.27.3.5680

Key words: Obesity. Overweight. Treatment. Diet. Nutrition.

Abreviaturas

ADA: American dietetic Association.

CB: Cirugía bariátrica.

Correspondencia: Manuel Gargallo Fernández.

Hospital Virgen de la Torre.

E-mail:mgar@ya.com

Xavier Formiguera: xavierfs@comb.cat

Jordi Salas Salvadó: jordi.salas@urv.cat

Recibido: 12-XII-2011.

Aceptado: 15-XII-2011.

CG: Carga glucémica.

DBC: Dietas bajas en calorías.

DBG: Dieta baja en grasa.

DBHC: Dieta baja en hidratos de carbono.

DBIG: Dietas de bajo índice glucémico.

DHP: Dietas hiperproteicas.

DMBC: Dietas de muy bajo contenido calórico.

ECA: Ensayos clínicos aleatorizados.

EFSA: Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria.

FD: Fibra dietética.

HbA1c: Hemoglobina glicosilada.

HC: Hidratos de carbono.
 HDL: Lipoproteínas de alta densidad.
 HOMA: Homeostatic Model Analysis.
 HTA: Hipertensión arterial.
 HZ: Hazard rate.
 IC: Intervalo de confianza.
 IG: Índice glucémico.
 IMC: Índice de masa corporal.
 IOM: Institute of Medicine.
 LDL: Lipoproteínas de baja densidad.
 PA: Presión arterial.
 PAS: Presión arterial sistólica.
 PAD: Presión arterial diastólica.
 RD: Real Decreto.
 RMN: Resonancia magnética nuclear.
 SM: Síndrome metabólico.
 SC: Sustitutivos de comida.
 TC: Tomografía computerizada.
 UE: Unión europea.
 VLCD: Very low calorie diet.
 VLDL: Lipoproteínas de muy baja densidad.

Introducción

Ante la gran prevalencia de obesidad y sobrepeso en nuestro país¹ y la multitud de abordajes nutricionales que se han propuesto para combatirlos, la Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética (FESNAD) y la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO) conjuntamente se plantearon clarificar el papel de los distintos factores nutricionales tanto en la prevención como para el tratamiento de la obesidad y el sobrepeso. Con este fin se han elaborado un consenso FESNAD-SEEDO que recoja unas recomendaciones nutricionales basadas en la evidencia que sirvan de herramienta a los profesionales sanitarios a la hora de diseñar estrategias de prevención o pautas de tratamiento para la obesidad o el sobrepeso.

Hay que hacer notar que las opiniones expresadas en este documento han sido consensuadas entre los representantes de las distintas sociedades referidas en la autoría y, por lo tanto, representan la postura de todas ellas.

El consenso está estructurado en 3 documentos publicados de forma independiente. El presente trabajo aborda la revisión de los aspectos dietéticos del tratamiento de la obesidad y el sobrepeso.

Metodología. Niveles de evidencia

La metodología y sistemática de trabajo del presente consenso ya ha sido descritas previamente². De forma resumida podemos decir que para el diseño de las siguientes recomendaciones se revisó la bibliografía científica que cubriese las áreas de interés general del consenso, publicada entre el 1 de enero de 1996 y el 31 de enero de 2011. En base a las conclusiones obtenidas tras dicha revisión se clasificaron las evidencias y se formularon recomendaciones según el método propuesto en 2008 por la Asociación Europea para el Estudio de la Obesidad³ y que consiste en una versión simplificada del sistema propugnado por la Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SING) (Red Escocesa Intercollegiada sobre Guías de Práctica Clínica)⁴ (tablas I y II).

En base a los criterios de elaboración, el documento resultante es de aplicación a la población adulta (excluyendo el embarazo y la lactancia) que, salvo la obesidad, no presente malnutrición o enfermedades crónicas.

Análisis previo de las revisiones y recomendaciones publicadas

El tratamiento dietético de la obesidad ha sido lógicamente considerado en todos los consensos y guías clínicas relativas a la obesidad.

El documento más representativo de las sociedades internacionales, evidentemente, es el de la Organización Mundial de la Salud. En su manifiesto de 2007⁵ consideraba que existía suficiente evidencia que acreditaba la eficacia, en la pérdida de peso, de las dietas hipocalóricas, las dietas hipograsas con reducción calórica o las dietas hipograsas sin reducción de calorías. Por otro lado reconoce la eficacia de las dietas muy bajas en calorías (DMBC) para la pérdida de peso a corto plazo en pacientes seleccionados.

Tabla I
Niveles de evidencia⁶

Niveles de evidencia		
1	1++	Meta-análisis de alta calidad, revisiones sistemáticas de ECAs, o ECAs con un riesgo muy bajo de sesgo.
	1+	Meta-análisis bien realizados, revisiones sistemáticas de ECAs, o ECAs con bajo riesgo de sesgo.
	1-	Meta-análisis, revisiones sistemáticas de ECAs o ECAs con alto riesgo de sesgo.
2	2++	Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios caso-control o de cohortes.
	2+	Estudios caso-control o de cohortes de alta calidad con un riesgo muy bajo de confusión o sesgo, y una alta probabilidad de que la relación sea causal.
	2-	Estudios caso-control o de cohortes bien realizados con un riesgo bajo de confusión o sesgo y una probabilidad moderada de que la relación sea causal.
3		Estudios no analíticos (ej.: casos clínicos, series de casos).
4		Opinión de experto/s.

Tabla II
Grados de recomendación¹⁹

Grados de recomendación	
A	Cómo mínimo un meta-análisis, revisión sistemática o ECA con una clasificación de 1++ y directamente aplicable a la población diana; o una revisión sistemática o ECAs con un cuerpo de evidencia consistente principalmente en estudios puntuados como 1+, directamente aplicable a la población diana, y demostrando una consistencia global en sus resultados.
B	Un cuerpo de evidencias que incluya estudios puntuados como 2++. directamente aplicables a la población diana y que demuestre una consistencia global en sus resultados; o evidencias extrapoladas de estudios puntuados como 1++ o 1+.
C	Un cuerpo de evidencias que incluya estudios puntuados como 2+, directamente aplicables a la población diana y que demuestre una consistencia global en sus resultados; o evidencias extrapoladas de estudios puntuados como 2++.
D	Evidencias de nivel 3 ó 4; o evidencia extrapoladas de estudios puntuados como 2+.

Los estudios clasificados como 1- y 2- no deben usarse en el proceso de elaboración de recomendaciones por su alto potencial de sesgo.

Las sociedades científicas estadounidenses como la North American Association for the Study of Obesity, el National Heart, Lung, and Blood Institute y el National Institutes of Health, en el año 2000⁶ recomendaban, de forma conjunta, un abordaje dietético con una reducción en la ingesta calórica de 500 a 1.000 kcal respecto a las necesidades calóricas siguiendo el esquema de una dieta hipocalórica convencional.

Posteriormente, la American Dietetic Association en sus Recomendaciones de 2009⁷ establece para perder peso un déficit calórico de 500 a 1.000 kcal mediante la reducción del aporte de grasas o hidratos de carbono. Advierte de la ineficiencia a largo plazo del empleo de dietas muy bajas en hidratos de carbono y de sus posibles efectos nocivos. También considera ineficaces las dietas de bajo índice glucémico.

La reciente Guía Dietética Americana 2010⁸ concluye que para el tratamiento de la obesidad el tratamiento inicial recomendado es pautar una dieta con un déficit energético de 500 kcal, considerando que lo importante es el déficit calórico total, sin que la proporción de nutrientes tenga apenas repercusión sobre el peso. En este sentido asume las recomendaciones de Institute of Medicine sobre la distribución de macronutrientes (hidratos de carbono 45-65%, proteínas 10-35% y grasas 20-35%) aunque reconoce que resulta muy difícil cubrir las recomendaciones de ingesta de fibra dietética en el rango inferior de recomendaciones para hidratos de carbono.

Dentro del ámbito europeo, la European Association for the Study of Obesity en su Guía de Prácticas Clínicas de 2008³ aboga por una reducción del contenido calórico de la dieta entre 500 y 1.000 kcal. No considera que posibles variaciones en la proporción de los principios inmediatos de la dieta ofrezcan ninguna ventaja sobre la dieta hipocalórica convencional, excepto en el caso de las dietas de bajo índice glucémico a corto plazo. Reserva el empleo de las DMBC para casos muy específicos y siempre dentro de un programa global de pérdida de peso supervisado por un especialista. Así mismo, considera que la sustitución de comidas por dietas fórmula puede contribuir al equilibrio dietético y ayudar al mantenimiento del peso perdido.

El Instituto Nacional para la Excelencia Clínica (NICE) británico⁹ recomienda una dieta con un déficit global de 600 kcal a expensas de reducir el aporte de grasa.

Finalmente, entre las guías españolas, la de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición de 2004 o la de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad del 2007 recomiendan dietas hipocalóricas con una disminución porcentual en el contenido de grasas^{10,11}.

Como vemos la inmensa mayoría de la diferentes sociedades científicas mantienen la recomendación de la dieta hipocalórica tradicional. La única que plantea una propuesta diferente es la Guía Canadiense para el manejo de la obesidad¹², que recomienda una dieta hipocalórica equilibrada, si bien también sugiere la posibilidad de utilizar una dieta hipograsa o hiperproteica durante 6 ó 12 meses. Considera que las dietas de sustitución se pueden integrar como un componente de la dieta hipocalórica en algunos casos.

Objetivos de tratamiento dietético de la obesidad

El abordaje del tratamiento de la obesidad mediante una dieta, debe aspirar a alcanzar una serie de objetivos globales tanto a corto como a largo plazo. Evidentemente se buscará la pérdida de peso, pero no solo eso sino que dicha pérdida debe acompañarse de una serie de requisitos más ambiciosos.

De acuerdo a este planteamiento los autores de este Consenso entienden que el tratamiento dietético de la obesidad debería cumplir las condiciones reflejadas en la tabla III.

Obviamente una dieta que cumpliera todas las condiciones expuestas sería ideal y, actualmente, ninguno de los modelos dietéticos de la obesidad las cumple totalmente, pero sí que es preciso tenerlos como referente de lo que queremos conseguir.

Hay que tener en cuenta que la selección de una dieta inadecuada, inversamente a lo que se ha expuesto, no solo podría ser ineficaz en alcanzar el objetivo de pérdida de peso, sino que podría acarrear toda una serie de consecuencias adversas. En la tabla IV se exponen los posibles riesgos y efectos secundarios de una dieta inadecuada.

Por lo tanto, a la hora de valorar las características de los diferentes tipos de dieta se deben ponderar estos aspectos y no limitarse a la simple cuantificación de su efecto sobre la pérdida de peso.

Tabla III
Condiciones que debería cumplir el tratamiento dietético de la obesidad

- Disminuir la grasa corporal preservando al máximo la masa magra.
- Realizable por un espacio de tiempo prolongado.
- Eficaz a largo plazo, esto es, manteniendo el peso perdido.
- Prevenir futuras ganancias de peso.
- Conllevar una función de educación alimentaria que destierre errores y hábitos de alimentación inadecuados.
- Disminuir los factores de riesgo cardiovasculares asociados a la obesidad (hipertensión arterial, dislipemia, prediabetes o diabetes mellitus).
- Mejorar otras comorbilidades vinculadas al exceso de peso (apnea del sueño, artrosis, riesgo neoplásico, etc...).
- Inducir una mejoría psicosomática con recuperación de la autoestima.
- Aumentar la capacidad funcional y la calidad de vida.

Tabla IV
Riesgos de un tratamiento dietético inadecuado para la obesidad

- Originar situaciones de desnutrición o déficit de diferentes tipos de micronutrientes (vitaminas, oligoelementos, etc...).
- Empeorar el riesgo cardiovascular de los pacientes.
- Favorecer el desarrollo de trastornos de la conducta alimentaria, de enorme gravedad y peor pronóstico que la propia obesidad.
- Transmitir conceptos erróneos sobre la obesidad y su tratamiento.
- Fomentar el sentimiento de frustración afectando negativamente al estado psicológico del paciente con obesidad.
- Inducir cambios en el metabolismo energético que produzca estados de "resistencia" a la pérdida de peso con la realización de sucesivas dietas.

Factores dietéticos asociados al tratamiento de la obesidad

1. Dieta hipocalórica equilibrada. *Patrones de alimentación*

El tratamiento dietético de la obesidad tiene como objetivo conseguir una pérdida de peso mantenida en el tiempo que permita disminuir el riesgo que el exceso de peso ocasiona para la salud del paciente.

A lo largo de los años, se han utilizado numerosos abordajes dietéticos de la obesidad. La dieta moderadamente hipocalórica equilibrada es el tipo de tratamiento dietético más recomendado por los distintos organismos y sociedades científicas en el tratamiento dietético de la obesidad.

No existe un acuerdo unánime sobre qué se considera una "dieta hipocalórica equilibrada". En general, se entiende como tal aquella dieta que origina un déficit calórico entre 500-1.000 kcal/día, con un aporte calórico total superior a 800 kcal diarias. El término "equilibrada" se refiere a que la distribución de los macronutrientes no se diferencia de manera importante de lo que se recomienda para la población general. En este sentido, se debe tener en cuenta que cuando se realiza una dieta hipocalórica es necesario aumentar el porcentaje del aporte calórico total que corresponde a las proteínas. De otro modo, es difícil que la dieta alcance los requerimientos proteicos, que se establecen en 0,83 g/kg/día¹³ para una dieta sin restricción energética y

Table V
Recomendaciones de distribución de macronutrientes en el tratamiento de la obesidad¹¹

Energía	Déficit de 500-600 kcal/day sobre las estimaciones basales obtenidas mediante fórmulas o sobre la ingesta habitual
Carbohidratos	45-55%
Proteínas	15-25%
Grasas totales	25-35%
Saturadas	< 7%
Monoinsaturadas	15-20%
Poliinsaturadas	< 7%
Ácidos grasos trans	< 2%
Fibra	20-40 g

probablemente deban ser de al menos 1 g/kg/día si la dieta es hipocalórica. La tabla V muestra la distribución de macronutrientes que propone la SEEDO para el tratamiento dietético de la obesidad¹¹.

La pérdida de peso recomendada es de aproximadamente 0,5-1 kg por semana. Teniendo en cuenta el contenido energético del tejido adiposo, se estima que es necesario un déficit energético diario de 500-1.000 kcal/día para obtener esta pérdida ponderal¹⁴⁻¹⁶. Tal como se ha comentado, este tipo de dietas contienen habitualmente entre 1.000-1.200 kcal/día en mujeres y 1.500-2.000 kcal/día en varones. El plan de alimentación propuesto debe adaptarse a las características clínicas y a las preferencias de cada paciente y debe estar planificado para facilitar la adherencia a largo plazo.

La prescripción del aporte calórico de la dieta se deberá hacer asimismo atendiendo a las características de cada paciente. No es fácil conocer los requerimientos energéticos de los pacientes obesos, ya que dependen de múltiples factores, relacionados con la composición corporal, con la actividad física espontánea y voluntaria así como de factores genéticos. La calorimetría indirecta permite una valoración objetiva del gasto energético en reposo. El gasto energético también se puede estimar mediante ecuaciones; la más utilizada es la de Harris-Benedict. La American Dietetic Association recomienda utilizar la fórmula de Mifflin-St Jeor para el cálculo del gasto energético en reposo (tabla VI)⁷. Para la estimación del gasto energético total, debemos utilizar un factor de corrección de actividad física. Es necesario tener en cuenta que se estima que la composición del exceso de peso en el paciente con obesidad corresponde en un 25% a masa magra y en un 75% a masa grasa. También es posible estimar los requerimientos por medio del análisis de la dieta habitual que realiza el paciente. Es necesario tener en cuenta que los obesos tienden a infraestimar su ingesta.

Las dietas hipocalóricas convencionales consiguen una pérdida ponderal de aproximadamente el 8% del peso previo en un periodo de 6-12 meses¹⁷. Este tipo de dietas son eficaces en la disminución del riesgo metabólico asociado a la obesidad. Los estudios a largo plazo muestran que esta pérdida de peso es difícil de mantener¹⁸ y en general los estudios de seguimiento

Tabla VI
Ecuaciones para el cálculo del gasto energético en reposo

Ecuación de Harris Benedict

Varones: GER (kcal/day) = 66 + 13,7 peso (kg) + 5 talla (cm) - 6,8 edad (años)
Mujeres: GER (kcal/day) = 655 + 9,6 peso (kg) + 1,8 talla (cm) - 4,7 edad (años)

Ecuación de Mifflin St Jeor⁷

Varones: GER (kcal/day) = 10 peso (kg) + 6,25 talla (cm) - 5 edad (años) + 5
Mujeres: GER (kcal/day) = 10 peso (kg) + 6,25 talla (cm) - 5 edad (años) - 161

GER: Gasto energético en reposo.

prolongado, superior a un año, muestran una pérdida ponderal de aproximadamente un 4%. Un seguimiento estrecho del paciente que incluya una pauta de modificación de la conducta alimentaria y un aumento del ejercicio físico permite mejorar estos resultados.

Se han establecido una serie de recomendaciones para facilitar el cumplimiento terapéutico de la dieta hipocalórica convencional. Incluyen unas medidas similares a muchas que se recomiendan para la prevención del desarrollo de obesidad. La mayor parte de estas recomendaciones se basan en estudios epidemiológicos que asocian determinadas pautas de alimentación con el riesgo de desarrollar obesidad. Sin embargo, existen pocos estudios que hayan evaluado el efecto directo de estas medidas en el tratamiento de la obesidad. Las más importantes son¹⁹:

- Control del tamaño de la porción.
- Disminución de la ingesta de alimentos de elevada densidad energética.
- Distribución de los alimentos a lo largo del día, disminuyendo la ingesta a última hora de la tarde o por la noche.

Algunos estudios han evaluado de manera prospectiva el efecto de la densidad energética en el tratamiento de la obesidad. En el estudio de Ello y cols.²⁰, de dos años de duración se administraron porciones controladas con diferente densidad energética. La reducción de la densidad energética fue el factor predictor más importante de la pérdida ponderal durante los dos primeros meses del estudio. Otros estudios han observado también un efecto beneficioso del control de la densidad energética en el tratamiento de la obesidad^{21,22-24}.

También se ha evaluado de manera prospectiva el efecto del control del tamaño de la ración en la pérdida de peso en el paciente con obesidad^{25,26}. La reducción en la frecuencia de la ingesta tiene un efecto negativo sobre el control del apetito y del peso corporal²⁷.

EVIDENCIA

37. Una reducción energética en la dieta de 500-1.000 kcal diarias puede producir una pérdida de peso de entre 0,5 y 1 kg/semana, equivalentes a un 8 % de pérdida ponderal en un periodo promedio de 6 meses (Evidencia Nivel 1+).

38. Existen varias medidas, como la disminución del tamaño de la ración consumida o la densidad ener-

gética de la dieta, que pueden facilitar el cumplimiento de una dieta hipocalórica y la pérdida ponderal en el paciente con obesidad (Evidencia Nivel 3).

RECOMENDACIONES

16. Es suficiente un desbalance energético de entre 500 y 1.000 kcal diarias sobre las necesidades energéticas del paciente obeso adulto para producir una pérdida de peso del 8% en los primeros 6 meses de tratamiento (Recomendación Grado A).

17. La disminución del tamaño de las raciones consumidas y/o de la densidad energética de la dieta son medidas estratégicas efectivas para disminuir peso en pacientes obesos a través del tratamiento dietético (Recomendación Grado D).

2. Composición de la dieta

2.1. Dietas modificando grasas frente a hidratos de carbono

Frente al abordaje dietético tradicional y clásico para el tratamiento de la obesidad, que postulaba una reducción energética a expensas fundamentalmente de la disminución de calorías procedentes de las grasas, desde hace unas décadas se ha ido planteando la posibilidad de modificar este reparto de principios inmediatos y diseñar dietas proporcionalmente bajas en Hidratos de Carbono (HC). La difusión de algunas dietas populares que defendían este diseño como la de Atkins ha contribuido a despertar el interés de la comunidad científica por este enfoque nutricional.

No existe uniformidad absoluta en la literatura sobre lo que se entiende por una dieta baja en HC (DBHC), si bien el criterio más extendido es el de la American Academy of Family Physicians que define la DBHC como aquella que disminuye el aporte de hidratos de carbono a menos de 20 a 60 g/día (menos del 20% del aporte calórico total) y con un incremento proporcional en el aporte de grasas o proteínas para compensar la disminución de HC²⁸. La restricción de hidratos de carbono a 20 g se considera propia de las dietas muy bajas en hidratos de carbono o cetogénicas puras.

Bajo este criterio, a continuación pasamos revista a las ventajas e inconvenientes de las DBHC frente a las dietas bajas en grasas (DBG) convencionales en el tratamiento de la obesidad.

EFICACIA EN LA PÉRDIDA DE PESO DEL PACIENTE CON OBESIDAD

Su utilidad en el tratamiento de la obesidad comparándola a la tradicional DBG ha sido objeto de estudio de múltiples ensayos clínicos y algunos metaanálisis y revisiones. La primera revisión sistemática sobre este aspecto es la realizada por Bravata y cols. en 2003²⁹ que incluyó 107 artículos, si bien solo 5 (no aleatorizados ni controlados) superaban los 3 meses de seguimiento;

su conclusión es que la pérdida de peso dependía fundamentalmente del aporte calórico, y ésta era independiente de la proporción de HC.

Posteriormente, en un metaanálisis publicado en 2006³⁰ de 5 ensayos clínicos aleatorizados (ECA)³¹⁻³⁵ (más un artículo con la extensión de uno de los ECA)³⁶ comparando DBHC sin restricción energética frente a DBG hipocalórica, encontraron una mayor pérdida de peso con la DBHC a los 6 meses (-3,3 kg) pero no a los 12 meses.

En Abril del 2005, el International Life Sciences Institute de Norte América estableció un Comité Técnico para valorar la utilidad de las dietas bajas en HC³⁷. Su conclusión fue, a la vista de los estudios disponibles, que las dietas bajas en HC podrían ser más eficaces que las dietas bajas en grasas para la pérdida de peso a corto plazo, pero que no se disponía de datos más allá de 6 meses.

Resultados similares se comunicaron en una revisión sistemática en 2009³⁸ que incluía 13 ECA hasta 2007 que comparaban ambos tipos de dieta; esta revisión incluía los estudios del metaanálisis de Nordmann³¹⁻³⁵ junto a otros posteriores³⁹⁻⁴⁵. A los 6 meses la pérdida de peso en el grupo de DBHC era superior en 4,02 kg al grupo DBG, pero a los 12 meses la diferencia se había reducido a 1,05 kg ($p < 0,05$).

Con posterioridad a los ECA previamente referidos (anteriores a 2007) se han publicado varios ECA de diferente duración comparando los efectos sobre la pérdida de peso de DBHC frente a DBG. Existen 2 estudios que alcanzaban los 5 ó 6 meses de seguimiento^{46,47}, en ambos la pérdida de peso fue significativamente superior en el grupo de DBHC que en el grupo de DBG. Uno de estos estudios comunicó sus resultados a 1 año de seguimiento⁴⁸, momento en el cual las diferencias de pérdida de peso entre ambos grupos habían desaparecido.

Otro ECA de 1 año de duración fue el publicado por Gardner y cols.⁴², comparando en mujeres el efecto sobre pérdida de peso de 4 dietas populares de diferente contenido en H. El resultado fue que la dieta Atkins (la de menor contenido glucídico) se asoció a una mayor pérdida de peso (-4,7 kg; IC 95%: -6,3 a -3,1 kg), en comparación con la pérdida conseguida con la dieta Zona (-1,6 kg; IC 95%: -2,8 a -0,4 kg), la dieta LEARN (-2,6 kg; IC 95%: -3,8 a -1,3 kg) y con la obtenida con la dieta Ornish (-2,2 kg; IC 95%: -3,6 a -0,8 kg). En éste estudio no se observaron diferencias significativas entre las otras tres dietas. Sin embargo en un análisis de los datos publicado posteriormente⁴⁹, en que se correlacionaba la pérdida de peso de cada una de estas dietas con la adherencia al tratamiento, se pudo comprobar que, independientemente del grupo asignado, la pérdida de peso se vinculaba fundamentalmente al grado de adscripción a la dieta realizada.

Finalmente, disponemos hoy en día de varios ECA con duración superior a 1 año. El publicado por Shai y cols., en 2008⁵⁰ comparaba una DBG hipocalórica, una dieta mediterránea hipocalórica, y una DBHC sin restricción calórica. Tras 2 años, la pérdida de peso fue -3,3 kg, -4,6 kg, y -5,5 kg, respectivamente, ($p = 0,03$ para la comparación entre DBG y DBHC, sin encontrar diferencias entre la dieta mediterránea y la DBHC).

En contraste a los resultados de este trabajo se han publicado posteriormente tres ECA que no encuentran

diferencias en la pérdida de peso tras 2 años de seguimiento⁵¹⁻⁵³. Dos de ellos comparaban DBHC frente a DBG; hay que apuntar que el estudio de Dyson y cols.⁵², fue realizado sobre una muestra muy pequeña de individuos (13 pacientes) por lo que sus resultados no son muy valorables. El tercero⁵³ y más completo de los estudios referidos, analizaron la influencia de dietas isocalóricas con diferente contenido en HC (65%, 55%, 45%, 35%), proteínas (15% o 25%) y grasas (20% y 40%).

A los 2 años no se observaron diferencias significativas en la pérdida de peso entre los grupos, siendo la pérdida ponderal proporcional al número de visitas que realizaba el paciente; o dicho de otra manera al grado de adherencia a un tipo u otro de la dieta asignada.

También disponemos de un ECA de 3 años de duración⁵⁴ en el que, las iniciales pérdidas de peso favorables a la DBHC observadas los primeros 6 meses desaparecieron al cabo de 1 año y se mantenían sin diferencias al cabo de 3 años.

En conclusión puede decirse que, a tenor de los resultados referidos que las DBHC frente a las DBG producen una mayor y significativa pérdida de peso durante los primeros 6 meses, pero que esta diferencia se pierde a partir de los 12 meses. Si las dietas son isocalóricas, no parece que las pérdidas de peso se relacionen con un mayor o menor porcentaje de los macronutrientes que la componen, sino en el grado de adherencia del paciente con la dieta asignada.

EFEECTO SOBRE EL PERFIL LIPÍDICO

En algunos de los estudios previamente mencionados se ha descrito el efecto comparativo de estos dos tipos de dieta sobre diferentes parámetros lipídicos.

En el metaanálisis de Nordmann y cols.³⁰ se halló un efecto beneficioso de la DBHC sobre los niveles de triglicéridos y colesterol HDL, si bien podía tener efectos perjudiciales sobre los niveles de colesterol LDL. También describieron efectos beneficiosos Hession y cols.³⁸ sobre las concentraciones plasmáticas de colesterol HDL y Triglicéridos con la DBHC y disminución de los niveles de colesterol LDL los primeros 6 meses con DBG.

Los ECA a corto plazo (5-6 meses) posteriores^{46,47} han descrito una disminución de los niveles de colesterol LDL con las DBG y de los niveles de Triglicéridos con las DBHC.

El seguimiento hasta 1 año de uno de estos trabajos⁴⁸ demostró que se mantenía un mejor perfil cardiovascular favorable para la DBHC debido al aumento del colesterol HDL y a la disminución de los triglicéridos, si bien también presentaba un aumento del colesterol LDL. Otro estudio de 1 año de duración⁵⁰ también encontró una reducción significativa del colesterol total y del colesterol HDL favorable a la DBHC frente a la DBG.

En estudios de mayor duración, Foster y cols.⁵¹ a los 6 meses observaron una mejoría del perfil lipídico (HDL y triglicéridos) con la DBHC, pero con un aumento de los niveles de LDL. A los 2 años sólo persistía una mejoría en el colesterol HDL (con un aumento del 23%) con DBHC, desapareciendo las otras diferencias. De forma similar Sacks y cols.⁵³ encontraron a los 2

años un efecto favorable sobre el colesterol HDL en la DBHC y un aumento de los niveles de colesterol LDL.

Por último, el ECA de mayor duración hasta el momento (3 años)⁵⁴ no encontró diferencias en el perfil lipídico entre ambos tipos de dieta.

Junto a los estudios mencionados, mayoritariamente diseñados para valorar el efecto sobre la pérdida de peso, el Estudio OmniHeart⁵⁵ valoraba exclusivamente el efecto sobre el riesgo cardiovascular de cada tipo de dieta. Se trata de un ensayo aleatorizado cruzado que compara 3 tipos de dieta: una dieta rica en hidratos de carbono, una dieta rica en proteínas y una dieta rica en grasa insaturada con mantenimiento del peso constante en cada fase. Sus resultados demostraron que, en comparación con una dieta rica en hidratos de carbono, la dieta rica en grasa saturada (y baja en hidratos de carbono) disminuía la tensión arterial sistólica 1,3 mmHg ($P = 0,005$) ó 2,9 mm Hg en hipertensos ($P = 0,02$), no tenía efectos significativos sobre colesterol LDL, aumentaba colesterol HDL en 1,1 mg/dL ($P = 0,03$), y disminuía Triglicéridos 9,6 mg/dL ($P = 0,02$); globalmente estos cambios suponía una disminución del riesgo cardiovascular a 10 años, sin que hubiera diferencias entre la dieta rica en grasas o rica en proteínas.

OTROS ASPECTOS

Además de los efectos de cada una de estas dietas sobre pérdida de peso y perfil lipídico existen otros aspectos a considerar como son el grado de seguimiento o adherencia, sus posibles efectos secundarios o su suficiencia o déficit nutricional.

En cuanto al seguimiento de la dieta no disponemos de muchos datos. Hession y cols.³⁸ en su revisión (trabajos mayoritariamente de 6 a 12 meses) describe un mayor abandono con la DBG, en contraposición no se encontraron diferencias entre ambos tipos de dieta en otros estudios al cabo de 1 año³⁰ ni tras dos años^{51,53}.

Su contenido nutricional fue analizado por Freedman y cols.⁵⁶ que encontraron un déficit de Vit. A, B6, C, y E, tiamina, folato; calcio; magnesio; hierro; potasio y fibra en la DBHC, hasta el punto que recomienda la toma de suplementos de multivitamínicos, fibra y, en la mujer, de calcio.

En relación a los efectos secundarios, Yancy y cols.³⁴ observaron una mayor frecuencia de estreñimiento (68% vs. 35%; $P < 0,001$), cefalea (60% vs. 40%; $P = 0,03$), halitosis (38% vs. 8%; $P < 0,001$), calambres musculares (35% vs. 7%; $P < 0,001$), diarrea (23% vs. 7%; $P = 0,02$), malestar general (25% vs. 8%; $P = 0,01$), y erupción cutánea (13% vs. 0%; $P = 0,006$) tras 6 meses de tratamiento con DBHC. Un estudio observacional no controlado⁵⁷ también comunicó un alto índice de efectos secundarios. En ensayos a 2 años se comunicó también mayor frecuencia de halitosis, piel seca y estreñimiento con DBHC fundamentalmente los 6 meses iniciales de los 2 primeros años⁵¹, mientras que en otros estudios de la misma duración no se han encontrado efectos secundarios significativos con ninguna de las dietas⁵³.

En cuanto a la seguridad de estas dietas a largo plazo, un ECA de 1 año comparando DBHC frente a DBG⁵⁸ no

objetivó repercusiones en la función renal de ninguna de las dos dietas, ni tampoco en parámetros de función vascular o factores endoteliales, salvo una peor capacidad de dilatación arterial tras hipoperfusión con la DBHC⁵⁹.

Un aspecto a considerar en la seguridad a largo plazo de estas dietas es el tipo de grasa que se aportan. Un estudio prospectivo de cohortes⁶⁰ demostró (tras 26 años de seguimiento en mujeres y 20 en hombres) que la mortalidad total y por cáncer de los que seguían una DBHC era mayor cuando el consumo de grasas era de origen animal, mientras que el consumo de grasas de origen vegetal se asociaba a menor mortalidad fundamentalmente cardiovascular.

EVIDENCIA

39. En comparación a una dieta baja en grasas, una dieta baja en hidratos de carbono consigue una mayor pérdida de peso a corto plazo (6 meses) (Evidencia Nivel 1++).

40. A largo plazo (1 año o más) una dieta baja en hidratos de carbono comportan una pérdida de peso similar a las que se alcanza con dieta baja en grasas (Evidencia Nivel 1+).

41. A largo plazo (1 año o más) una dieta baja en hidratos de carbono produce un mayor aumento de HDL y disminución de triglicéridos que una dieta baja en grasas saturadas (Evidencia Nivel 1+).

42. A largo plazo (1 año o más) una dieta baja en grasas saturadas produce una mayor disminución de colesterol LDL que una dieta baja en hidratos de carbono (Evidencia Nivel 2+).

43. Las dietas bajas en hidratos de carbono ocasionan más efectos adversos que las dietas bajas en grasas (Evidencia Nivel 2 ++).

44. La mortalidad a muy largo plazo de las dietas bajas en hidratos de carbono puede estar incrementada si las grasas son de origen animal (Evidencia Nivel 3).

RECOMENDACIONES

18. Para potenciar el efecto de la dieta en la pérdida de peso no es útil disminuir la proporción de hidratos de carbono e incrementar la de grasas (Recomendación Grado A).

19. Para el control del colesterol LDL del paciente con obesidad es eficaz la realización de una dieta baja en grasa, mientras que los niveles de colesterol HDL y Triglicéridos se controlan mejor realizando una dieta baja en hidratos de carbono (Recomendación Grado B).

20. Las dietas bajas en hidratos de carbono no deben contener un elevado porcentaje de grasas de origen animal (Recomendación Grado D).

2.2.1. DIETAS CON MODIFICACIÓN DEL TIPO DE HIDRATOS DE CARBONO: DIETAS ENRIQUECIDAS EN FIBRA

Según la tradicional definición del Institute of Medicine (IOM)⁶¹ el término "Fibra dietética" (FD) incluye

a los hidratos de carbono no digeribles y la lignina que se encuentran intactos en las plantas y son intrínsecos de ellas. Más recientemente, la última actualización científica auspiciada por FAO-OMS, la define como los polisacáridos intrínsecos de las paredes celulares de las plantas⁶². Se reserva el término “Fibra funcional” para los hidratos de carbono aislados no digeribles que tienen un efecto beneficioso sobre el ser humano. Por lo tanto la Fibra Total sería la suma de la Fibra Dietética y la Fibra Funcional.

Dentro de la FD se diferencia habitualmente la fibra soluble (pectinas, gomas, mucílagos y polisacáridos de almacenamiento) y la fibra insoluble (celulosa, ciertas hemicelulosas y lignina). La fibra insoluble favorecería el aumento del volumen fecal y sería útil para el estreñimiento, mientras que a la fibra soluble se le han atribuido efectos positivos sobre el perfil lipídico plasmático y la glucemia postprandial. Sin embargo la solubilidad de la fibra no siempre predice sus efectos fisiológicos, por lo que organismos como la FAO/OMS⁶³ y el IOM⁶⁴ han propuesto abandonar esta distinción entre fibra soluble e insoluble. Más interesante en este aspecto es la viscosidad de cada tipo de fibra, que contribuiría al espesamiento de la fibra tras su mezcla con agua y ralentizaría el vaciamiento gástrico y retrasaría la absorción intestinal de nutrientes. Entre las fibras con mayor viscosidad se encontrarían muchas de las solubles como las gomas, pectinas, glucomanos y β -glucanos.

La Guía Dietética Americana⁸ considera una ingesta adecuada la toma de 14 g de fibra por día y por cada 1.000 kcal ingeridas. Ingestas recomendadas similares ha publicado recientemente la Agencia Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA)⁶⁴, que establece una ingesta recomendada de fibra superior a 25 g/día para obtener los efectos beneficiosos sobre la función intestinal que se derivan de su consumo.

El posible beneficio de enriquecer la dieta con fibra sobre la pérdida de peso, se basa en planteamientos como el de Heaton⁶⁵. Según este autor la fibra podría dificultar la ingesta energética a través de una serie de mecanismos: 1) desplazando otros nutrientes y calorías de la dieta por su menor densidad energética; 2) aumentando la masticación, la salivación y la secreción de jugos gástricos, contribuyendo de esta manera a una mayor distensión gástrica y una mayor saciedad; y 3) disminuyendo la absorción en intestino delgado y aumentando la eliminación fecal de nutrientes. Estas posibles propiedades de la fibra la han convertido en un atractivo integrante de la dieta para el tratamiento de la obesidad.

EFICACIA DE LA FIBRA SOBRE LA PÉRDIDA DE PESO EN EL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD

El papel de la fibra en el tratamiento de la obesidad fue revisado por Howarth⁶⁶ sobre datos procedentes de estudios publicados antes del año 2000. En total se revisaron 21 estudios con una duración media en torno a 3 meses y observaron que el consumo en sujetos obesos de en una dieta “ad libitum” enriquecida con 14 g de fibra al día, comportaba una reducción del peso del orden de 2,4 kg al cabo de 3,8 meses. Los autores no

podieron observar diferencias en el efecto sobre el peso en función del tipo de fibra administrado. Este trabajo comprendía ensayos en los que la fibra se aportaba tanto como suplemento como en el contexto de una dieta enriquecida en fibra.

Merece la pena diferenciar el papel de la fibra como suplemento añadido a la dieta habitual, habitualmente en forma de cápsulas o comprimidos de fibra viscosa ingerida entre 15 y 60 minutos antes de las comidas principales, de las dietas cuya composición contenga una mayor cantidad de fibra, procedentes de alimentos como las legumbres o los cereales integrales.

EFICACIA DE LAS DIETAS ENRIQUECIDAS CON FIBRA

En lo relativo al papel de las dietas enriquecidas con cereales integrales tenemos una serie de ECA con resultados negativos. Thompson y cols.⁶⁷ en un ECA comparando durante 48 semanas el efecto de dos dietas hipocalóricas que diferían en su contenido en frutas y cereales integrales no observó diferencias en la pérdida de peso. También fueron negativos los resultados de Katcher y cols.⁶⁸ comparando cereales integrales frente a refinado durante 12 semanas en 50 obesos tratados con dieta hipocalórica. De igual duración fue el estudio de Maki y cols.⁶⁹ con 144 obesos en dieta hipocalórica en los que se comparó el efecto de la toma de cereales integrales frente a una dieta baja en fibra, sin encontrar diferencias en la pérdida de peso. Un trabajo reciente de Venn y cols.⁷⁰ no demuestra una mayor pérdida de peso tras 18 meses de dieta hipocalórica enriquecida con cereales integrales y frijoles (alubias) frente a una dieta convencional, aunque sí que describe una reducción de la circunferencia abdominal.

Algunos estudios sí que han obtenido resultados positivos, como el de Lee y cols.⁷¹ donde se encontró una mayor pérdida de peso (diferencia de 2 kg) en un ECA cruzado de 4 semanas de duración, sustituyendo el arroz estándar por otro rico en fibra; sin embargo solo incluía 10 obesos. También fueron positivos los resultados del trabajo de Morenga y cols.⁷² que en 84 obesos comparó dos dietas sin restricción calórica: una rica en fibra (más de 35 g/día) y en proteínas (30% del aporte energético) frente a una dieta convencional hipo grasa; tras 10 semanas de intervención se demostró una disminución significativa, aunque muy poco relevante, de peso (-1,3 kg) y masa grasa en el grupo de dieta rica en fibra y proteínas.

Hasta el momento el trabajo de intervención de mayor duración ha sido el realizado dentro del contexto del Finnish Diabetes Prevention Study⁷³, un ECA de 3 años de duración en el que se estudió en sujetos con sobrepeso e intolerancia a la glucosa la eficacia de una serie de medidas higiénico dietéticas en la prevención de la Diabetes Mellitus tipo 2. Uno de los análisis realizados fue determinar el efecto de las diferentes ingestas de fibra de los participantes sobre la pérdida de peso final. El resultado al cabo de 3 años fue que, comparando los que habían mantenido un consumo de fibra en el cuartil superior (más de 3,7 g/MJ) con los del cuartil inferior (menos de 2,6 g/MJ), la ingesta de fibra se asociaba a una mayor pérdida de peso (3 kg vs. 0,4;

$P < 0,001$) y a una reducción de la circunferencia abdominal (2,9 vs. 1,6 cm; $P < 0,033$).

En lo que se refiere a las revisiones sistemáticas posteriores a la anteriormente mencionada de Howarth, disponemos de la realizada por Van Dam y cols.⁷⁴, en base a los trabajos publicados antes de julio del 2007, que no encontraron un efecto significativo de la dieta enriquecida con fibra en el tratamiento de la obesidad, aunque sí en la prevención. En 2008 la ADA, tras una revisión de la evidencia clínica sobre el empleo de fibra, publicó un Position Statement⁷⁵ en el que solo establecía una evidencia limitada de que una dieta conteniendo en torno a 20-27 g/día de fibra puede tener un papel modesto en la pérdida de peso. La más reciente revisión sistemática de las Guías Dietéticas Americanas⁸, que englobaban estudios hasta el 2008, reconoce un papel de la fibra de la dieta o el consumo de cereales integrales en la prevención de la obesidad pero no se pronuncian sobre su papel en el tratamiento. Finalmente, en la revisión de Astrup y cols.⁷⁶ se concluyó que la mayoría de los estudios que analizaron muestran de forma consistente la ineficacia en la pérdida de peso de aumentar el aporte de cereales integrales de la dieta o de otro tipo de fibra.

EFICACIA DE LOS SUPLEMENTOS DE FIBRA

Un metaanálisis realizado por Pittler y cols.⁷⁷ sobre los efectos de la suplementación de Goma Guar en la pérdida de peso incluyendo trabajos previos al 2001 (aunque solo 2 tuvieron una duración superior a 14 semanas de duración) no demostraron eficacia con la administración de este tipo de fibra en el tratamiento de la obesidad; pero sí se apreció, en cambio, se acompañaron de un incremento de efectos secundarios gastrointestinales. Este mismo autor realizó una revisión sistemática hasta Marzo del 2003⁷⁸ que incluía, junto a Goma Guar, otros tipos de suplementos de fibra como: plantago psyllium, y glucomanano. Nuevamente, los autores no apreciaron resultados positivos tras la administración de diferentes fibras en la pérdida de peso.

Estudios de intervención realizados posteriormente, también arrojaban resultados negativos, como el realizado por Kovacs y cols.⁷⁹, que no demostró un beneficio en la pérdida de peso al añadir un suplemento de Goma Guar a una dieta semilíquida hipocalórica durante 2 semanas. De mayor duración y volumen de pacientes fueron el de Salas-Salvadó y cols.⁸⁰, donde se incluyeron 200 pacientes con obesidad y que recibieron un suplemento de glucomanano y plantago ovata, durante 16 semanas, en el contexto de una dieta hipocalórica. Los autores tampoco observaron beneficios en el peso perdido atribuibles al suplemento de fibra.

En contraste a lo anterior un ECA⁸¹, que analizaba la eficacia de la suplementación con fibra (plantago psyllium) frente a una dieta control baja en fibra en 72 obesos durante 12 semanas, demostró una mayor pérdida de peso y de masa grasa en el grupo asignado a la fibra soluble. Los autores concluyen que es preciso un aporte de fibra superior a 30 g/día para obtener un resultado positivo en pérdida de peso y composición corporal.

Por otro lado, las revisiones sistemáticas más recientes sí observan un discreto efecto de los suplementos de fibra en la pérdida de peso del paciente con obesidad. En este sentido Van Dam y cols.⁷⁴ tras revisar los datos previos a 2007 encuentran que los resultados de los estudios sobre pérdida de peso con los suplementos de fibra son inconsistentes, pero afirman que existe alguna evidencia de que estos suplementos aumentan la adherencia al tratamiento y propician una pequeña pérdida de peso adicional. En la revisión de Papathanasopoulos y cols.⁸², se concluye que los suplementos de fibra pueden tener un efecto mínimo que favorece la pérdida de peso a través de su efecto saciante. Similares resultados obtienen Astrup y cols.⁷⁶ en su revisión, cuando describen que los suplementos de fibra pueden favorecer la pérdida de 0,15 kg/semana frente a placebo. El Position Statement de la ADA de 2008⁷⁵ establece una evidencia limitada en relación a que un suplemento diario de fibra de 20 g pueda tener algún beneficio en la pérdida de peso.

Dentro de los suplementos con fibra merece especial mención el glucomanano, del que disponemos de un metaanálisis⁸³ realizado sobre 14 ECA previos a 2008; de los que solo 2 alcanzaban un mínimo de 3 meses de duración. El resultado final fue que una suplementación de 1,2 a 15,1 g/día de glucomanano conllevaba un reducción significativa de peso de 0,79 kg al final de los ensayos, fundamentalmente cuando se realizaba en un contexto de dieta hipocalórica. Además, una comunicación científica de la EFSA⁸⁴ en 2010 concluye que glucomanano favorece la pérdida de peso cuando se acompaña de una dieta baja en calorías, y que para obtener este efecto se precisa un consumo mínimo de 3 g/día.

Podemos comprobar, por tanto, que los datos más recientes sí que apuntan a un efecto positivo, aunque de escasa cuantía, de la suplementación con fibra sobre la pérdida de peso. Y dentro de los tipos de suplementos de fibra, glucomanano parece tener más acreditado este efecto.

EFFECTOS DE LA FIBRA SOBRE EL PERFIL LIPÍDICO DEL PACIENTE CON OBESIDAD DURANTE EL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD

Dentro de los resultados de los trabajos descritos, podemos encontrar ocasionalmente referencias a la variación de los parámetros lipídicos tras intervención con dieta rica en fibra. En general se describen resultados positivos de forma consistente.

Lee y cols.⁷¹ en un ECA cruzado de 4 semanas de duración, sustituyendo el arroz estándar por otro rico en fibra, observó una disminución significativa de los niveles de triglicéridos y colesterol LDL. También describió reducción de LDL el trabajo de Salas-Salvadó y cols.⁸⁰ tras 16 semanas de intervención con un suplemento de glucomanano y plantago ovata. Maki y cols.⁶⁹ observaron una mejoría de los niveles de colesterol LDL con la toma de cereales integrales. Morenga y cols.⁷², tras 10 semanas de intervención con una dieta rica en fibra y en proteínas frente a una dieta convencional hipograsa, demostró disminución del colesterol total y LDL. Pal y cols.⁸¹, al finalizar las 12 semanas de su ensayo encontró una mayor

disminución del colesterol total y LDL en las dietas estudio (59, 31 y 55 g fibra/día) que en la dieta control (20 g fibra/día). El metaanálisis de Stood y cols.⁸³ con suplementos de glucomano, también observó una mejoría de colesterol total, LDL y triglicéridos. También el Position Statement de la ADA de 2008⁷⁵ concluye que la fibra, presente en la dieta o procedente de suplementos, mejora el perfil lipídico.

Finalmente, el comunicado de la EFSA⁸⁴ sobre los efectos de los suplementos de glucomano reconoce que esta fibra favorece el mantenimiento de los niveles normales de colesterol total, pero no encuentra evidencia para su papel sobre el control de los triglicéridos. También establece que el consumo de β -glucanos favorece el control de los niveles de colesterol⁸⁵.

EVIDENCIA

45. No hay datos suficientes que permitan establecer una evidencia sobre el papel de la dieta enriquecida con fibra o cereales integrales sobre la pérdida de peso.

46. Los suplementos de glucomano añadidos a la dieta pueden tener un discreto efecto, mediante un mecanismo saciante, favoreciendo la pérdida de peso (Evidencia Nivel 1+).

47. Los suplementos de fibra diferentes a glucomano, añadidos a la dieta, pueden contribuir mínimamente a la pérdida de peso (Evidencia Nivel 2+).

48. El tratamiento de la obesidad con una dieta enriquecida o suplementada con glucomano, plantago ovata y β -glucanos disminuye los niveles de colesterol LDL del paciente obeso (Evidencia Nivel 1+).

RECOMENDACIONES

21. En el tratamiento de la obesidad, los suplementos de fibra (fundamentalmente glucomano) pueden aumentar la eficacia de la dieta en la pérdida de peso (Recomendación Grado C).

22. Los obesos con alteraciones lipídicas se pueden beneficiar de la prescripción de dietas enriquecidas con fibra o suplementos de fibra (fundamentalmente glucomano) (Recomendación Grado B).

2.2.2. DIETAS CON MODIFICACIÓN DEL TIPO DE HIDRATOS DE CARBONO: DIETAS DE BAJO ÍNDICE GLUCÉMICO

El concepto de Índice Glucémico (IG) surgió en los años 80⁸⁶ como un método de cuantificar la capacidad de un alimento de aumentar la glucemia postprandial tras su ingesta y servir de herramienta para el control de la diabetes mellitus tipo 1. El IG de un determinado alimento se define como el aumento observado en la glucemia tras la ingesta de 50 g de dicho producto, en comparación al aumento observado tras tomar 50 g de pan blanco o de glucosa. La aplicación de este índice a los distintos tipos de alimentos permitió comprobar que no todos las fuentes de Hidratos de Carbono (HC) son iguales a la hora de modificar la glucemia, y que también influía el tipo de

alimento en el que iban vehiculizados. Tradicionalmente se entiende que los productos de alto IG son aquellos con IG mayor o igual a 70 unidades (uu) y los de bajo IG tendrían menos de 56 uu.

Si bien el IG nos orienta sobre la potencialidad de los HC de un determinado alimento de aumentar la glucemia, la respuesta glucémica total depende no solo del tipo de alimento (o IG) sino también de la cantidad (ración) de los hidratos consumidos. De esta forma surge el concepto de Carga Glucémica (CG) de los alimentos, que es el resultado del producto de multiplicar el valor del IG por la cantidad total de HC (gramos) de la ración de dicho alimento. Son valores altos de CG aquellos que sobrepasan el nivel de 20, mientras que los de baja carga glucémica son aquellos cuyos valores de CG del alimento o comida analizada es inferior a 10.

El intervenir dietéticamente sobre el IG arranca del concepto de que los alimentos con un alto IG inducen una mayor respuesta insulínica. Este hiperinsulinismo, tras una ingesta rica en HC, podría favorecer una rápida captación de la glucosa plasmática por parte de los tejidos y, consecuentemente, una relativa hipoglucemia postprandial que conduciría a una mayor ingesta calórica y mayor aumento de peso. En contraposición, aquellos productos con menor IG tendrían un mayor efecto saciante favoreciendo el control del peso.

Basándose en esta hipótesis, surge la idea de modificar el IG y la CG de la dieta para disminuir la sensación de hambre, la ingesta calórica y, por último, conseguir una mayor reducción ponderal. Este es el fundamento que originó el desarrollo de las dietas de bajo índice glucémico (DBIG), con importantes exponentes a nivel popular como las dietas de Montignac, South Beach Diet o Sugar Busters.

EFFECTOS DE LAS DIETAS DE BAJO IG EN EL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD

En cuanto a su efectividad real existen distintos datos en la literatura de trabajos que han comparado dietas bajas en IG o CG frente a dietas altas en IG o CG. Los estudios anteriores a 2005 y 2006 fueron evaluados en dos importantes revisiones. La primera fue una revisión sistemática de la biblioteca Cochrane⁸⁷ que incluyó los resultados de 6 ensayos clínicos⁸⁸⁻⁹³ anteriores a Julio del 2006 en los que se comparaban DBIG frente a sujetos que realizaban cualquier otro tipo de dieta durante 6 meses. Los resultados obtenidos demostraban, en comparación a otro tipo de dietas, una mayor pérdida de peso con las DBIG [-1,1 kg (intervalo de confianza (IC): -2,0 a -0,2; P < 0,05)] y una mayor disminución de masa grasa total -1,1 kg (IC: -1,9 a -0,4; P < 0,05). Sin embargo, cabe destacar que de los estudios incluidos solo 2 tenían una duración de 6 meses de intervención y el resto de trabajos no más de 12 semanas.

Posteriormente, un metaanálisis^{94,95} que englobó a 45 publicaciones previas a 2005, concluyó que un menor IG y, fundamentalmente, una reducción de CG (superior a 17 uu), se asociaban significativamente a una mayor pérdida de peso. También en este caso la inmensa mayoría de los estudios eran inferiores a 6 meses de duración.

Algunos ECA a corto plazo publicados posteriormente han corroborado este efecto de las dietas bajas en IG sobre el peso corporal. El trabajo de Abete y cols.⁹⁶ demostró tras 8 semanas de intervención que los pacientes en dieta hipocalórica con menor IG (diferencia de 20 unidades) perdían más peso que aquellos cuyas dietas tenían un mayor IG (-5,3+2,6% vs. -7,5 + 2,9%; P < 0,032). El estudio de Philippou y cols.⁹⁷ de 12 semanas de duración, encontró una mayor reducción de peso (4 kg (IC: 4,4-2,4) vs. 1,5 kg (IC: 3,6-0,8); P < 0,05) y de glucemia tras el consumo de una dieta hipocalórica con 8 unidades menos de IG. De Reugemont y cols.⁹⁸ tras 5 semanas de dieta libre, observaron que los sujetos que consumían una dieta con 20 unidades menos de IG alcanzaban una pérdida de peso significativamente mayor (1,1 ± 0,3 kg vs. 0,3 ± 0,2 kg; P = 0,04).

Sin embargo otros ECA también de corta duración no han encontrado resultados a favor del papel del IG en el tratamiento del paciente con obesidad. Aston y cols.⁹⁹, en un estudio de diseño cruzado de 12 semanas de duración comparando dos patrones de dieta sin restricción calórica cuyo IG solo diferían en 8,4 unidades, no encontraron ni diferencias de peso significativas ni efecto saciante. El trabajo de Maki y cols.¹⁰⁰ si bien observa un mayor efecto inicial en la reducción de peso a las 12 semanas con un dieta ad libitum inferior en unas 5 unidades de IG en comparación a una dieta baja en grasa, en la fase de mantenimiento el efecto desaparece y en la semana 36 ya no existían diferencias.

Los ECA a largo plazo tampoco apoyan el efecto del IG sobre pérdida de peso. Disponemos de tres ECA de al menos 1 año de duración. Uno de 1 año de duración¹⁰¹ que comparaba, en solo 34 pacientes, dos dietas hipocalóricas que se diferenciaban en el IG (33 unidades) y la CG (73 unidades), sin diferencias en la cantidad de grasa administrada. Al concluir, los resultados de pérdida de peso, adherencia a la dieta y saciedad, eran similares en ambos grupos. El segundo trabajo, de 18 meses de duración¹⁰², comparaba en 302 mujeres dos dietas hipocalóricas que diferían en 40 unidades de IG, sin encontrarse diferencias en la pérdida de peso entre intervenciones. Por último, el estudio de Ebbeling y cols.¹⁰³ analizaba, tras 18 meses de seguimiento, el efecto sobre la reducción de peso de una dieta con baja CG frente a una dieta baja en grasa (diferencia en la CG de 19,8 unidades). Al terminar el estudio las diferencias de peso se relacionaban con la concentración basal inicial de insulina, pero no variaban entre grupos.

Los resultados de revisiones sistemáticas posteriores a las inicialmente mencionadas, tampoco llegan a la conclusión de que exista una relación consistente entre IG o CG y Obesidad. En la revisión de Vega y cols.¹⁰⁴ de los trabajos publicados entre 2007 y 2008 tampoco se concluyó que hubieran datos suficientes que permitan establecer o rechazar la vinculación del IG o la CG con la obesidad, igual conclusión obtiene van Dam en una revisión realizada hasta Julio de 2007⁷⁴. La más reciente revisión sistemática de las Guías Dietéticas Americanas⁸ que englobaba estudios hasta el 2008, establece que existe una fuerte y consistente evidencia de que el IG o la CG de la dieta no se asocian al peso corporal y no conducen a mayor pérdida de peso o

mejor mantenimiento del peso. Sin embargo, la European Food Safety Authority (EFSA)⁶⁴ no es tan tajante a la hora de negar un papel del IG o la CG y afirma, tras una revisión de los datos científicos, que no hay datos concluyentes que permitan asegurar o descartar su papel en el control del peso. También reconoce esta falta de consistencia la última revisión sistemática publicada hasta el momento¹⁰⁵, tras examinar toda la evidencia disponible hasta Junio del 2009, concluyendo que la mayoría de los estudios no demuestran una diferencia significativa en pérdida de peso a favor de las dietas bajas en IG ó CG.

Finalmente, los trabajos epidemiológicos observacionales también han sido objeto de análisis en dos recientes revisiones. Gaesser y cols.¹⁰⁶ no encontraron relación entre el IG y el Índice de Masa Corporal (IMC) sin embargo refirieron una relación inversa y significativa entre la CG y el IMC. Hare-Bruun y cols.¹⁰⁷ concluyeron que no existían datos consistentes que permitieran recomendar la reducción del IG de la dieta como un medio de perder peso.

Con todo lo anterior, podemos comprobar que los datos no son unánimes. En general los ECA a largo plazo no describen diferencias sobre la pérdida de peso entre las DBIG y las dietas con alto IG; los datos sobre el efecto de la CG son menos numerosos pero suelen ofrecer resultados similares. Posiblemente el contenido de fibra de las DBIG pueda influir en los resultados sobre pérdida de peso puesto que en la gran mayoría de ellos no se consideró que la ingesta de fibra fuera similar en todos los grupos de intervención. Por otro lado, los ensayos con resultados positivos suelen ser de escasa duración y tanto en estos ECA como en la revisión de la biblioteca Cochrane los beneficios en pérdida de peso, aunque significativos, son en general cuantitativamente muy discretos. Además hay una gran variedad en la diferencia de IG ó CG en los distintos estudios entre el grupo control y el de intervención, así como en la proporción de macronutrientes diferentes de HC.

EFFECTOS DE LAS DIETAS BAJAS EN IG SOBRE EL MANTENIMIENTO DEL PESO PERDIDO

Además de los estudios cuyo objetivo era la pérdida de peso, se han publicado también trabajos que analizaban el efecto del IG sobre el manteniendo del peso tras una fase inicial común de pérdida de peso con dieta hipocalórica, siendo los resultados también dispares. En el estudio de Philippou y cols.¹⁰⁸, tras un periodo inicial de pérdida de peso, los pacientes se aleatorizaron a un dieta alta en IG o baja en IG (diferencia de 14 unidades) que también diferían en 47 unidades de CG. Tras 4 meses de seguimiento no se observaron diferencias en el mantenimiento del peso perdido entre los sujetos de ambos grupos de intervención. Recientemente, se han publicado los resultados del estudio DIOGENES¹⁰⁹ comparando los efectos de dos dietas con distinto contenido en proteínas (25 vs. 13%) y desigual contenido en IG (diferencia de 15 unidades) sobre el mantenimiento del peso perdido tras una fase inicial de dieta hipocalórica. A las 26 semanas de seguimiento y pese a que se observó una reducción del IG de

4,7 unidades (en lugar de los 15 previstas), se observó una menor recuperación del peso perdido (una diferencia de 0,95 kg respecto a dietas altas en IG).

EFFECTOS CARDIOVASCULARES DE LAS DIETAS BAJAS EN IG

Junto a los efectos de las DBIG sobre la pérdida de peso, también hay trabajos que han descrito la repercusión de este tipo de dietas sobre parámetros lipídicos o de riesgo cardiovascular. La revisión sistemática de la biblioteca Cochrane⁸⁷ anteriormente mencionada comunicó un efecto beneficioso de las dietas bajas en IG sobre los niveles de colesterol total y colesterol LDL. También el metaanálisis de Livesey y cols.^{94,95} encontró una mejoría de los niveles de triglicéridos y la sensibilidad a la insulina asociado a las DBIG. El ECA de 12 semanas de duración de Maki y cols.¹⁰⁰ confirma la mejoría de los niveles de colesterol HDL con las DBIG.

Los resultados obtenidos en los estudios de intervención a largo plazo son también contradictorios. Así, mientras que un estudio realizado en un grupo reducido de sujetos seguidos durante un año no observó diferencias significativas en el perfil lipídico entre dos dietas hipocalóricas que diferían en su IG y en la CG¹⁰¹, los otros dos estudios realizados hasta el momento observan un mayor beneficio sobre los triglicéridos y el colesterol VLDL¹¹⁰ o una mejoría de los niveles de triglicéridos, el colesterol HDL y el colesterol LDL¹¹¹ en las dietas bajas en IG o CG. No obstante, la revisión sistemática de las Guías Dietéticas Americanas⁸ establece que tampoco se dispone de datos suficientes para llegar a una conclusión sobre el efecto de las DBIG en el perfil lipídico.

Existe también un estudio transversal observacional realizado en Reino Unido sobre 1.152 sujetos mayores de 64 años que no encontró relación alguna entre el IG de la dieta y el peso corporal u otros factores de riesgo cardiovascular¹¹².

Junto a los datos previamente expuestos, hay un trabajo específicamente diseñado para este objetivo, aleatorizado cruzado con 4 semanas de duración en cada fase¹¹³, en el que se comparaban dos dietas con una diferencia de 25,5 unidades de IG y 87 unidades de CG. No se permitía en el diseño del estudio diferencias en la evolución del peso al objeto de valorar de forma independiente el efecto del IG sobre los distintos parámetros (insulina, glucemia, lípidos, marcadores inflamatorios o de coagulación). El resultado fue negativo sin hallar diferencias consistentes en ningún parámetro estudiado.

Como podemos comprobar, los datos de los distintos trabajos arrojan resultados discordantes en este aspecto. Posiblemente las distintas diferencias de IG ó CG de cada estudio o la variabilidad en la proporción del resto de principios inmediatos pueda explicar esta heterogeneidad.

EVIDENCIA

49. Las modificaciones del índice glucémico o de la carga glucémica de la dieta no tienen efecto persistente sobre la pérdida de peso en el tratamiento de la obesidad (Evidencia Nivel 1+).

50. No hay datos suficientes que permitan establecer una evidencia sobre el papel de las dietas bajas en índice glucémico o carga glucémica sobre el mantenimiento del peso perdido tras una dieta hipocalórica.

RECOMENDACIONES

23. No se puede recomendar la disminución de índice glucémico y carga glucémica como estrategia específica en el tratamiento dietético de la obesidad (Recomendación Grado A).

2.3. Dietas hiperproteicas

Dentro de las modificaciones en la proporción de macronutrientes de la dieta, ha tenido gran popularidad la opción de cambiar los hidratos de carbono de la dieta por proteínas buscando un mayor efecto sobre la pérdida de peso. Esta propuesta se basa en una serie de características atribuidas a las proteínas¹¹⁴ con potenciales efectos beneficiosos en el tratamiento de la obesidad. Entre estas propiedades, tradicionalmente se ha invocado un posible efecto saciante¹¹⁵, superior al de los hidratos de carbono o al de las grasas, que favorecería la limitación del consumo energético incluso en una dieta sin restricción calórica, si bien esta característica actualmente está en cuestión: pese a que se ha sugerido que el mayor consumo de proteínas podría incrementar la saciedad a corto plazo y, por lo tanto, disminuir la ingesta energética¹¹⁴, existen estudios que no sustentan esta asociación^{30,116-118}. La EFSA considera, asimismo, que las evidencias al respecto son insuficientes¹¹⁹. En cualquier caso, las proteínas constituyen el nutriente con mayor efecto dinámico-específico, es decir es el principio inmediato que más calorías consume en su metabolismo y, por tanto, el menos rentable energéticamente. También se ha observado en algunos individuos que una dieta rica en proteínas puede favorecer el anabolismo proteico y preservar la masa magra, fundamentalmente las proteínas de origen animal. Todos estos datos justifican que se haya ensayado este tipo de dietas en el tratamiento de la obesidad configurando lo que se ha dado en llamar dietas hiperproteicas (DHP).

Teniendo en cuenta que las proporciones habitualmente recomendadas de ingesta proteica se sitúan en torno al 10-15% del aporte calórico total, las DHP se encuadrarían en aquellas que suponen un aporte proteico de al menos el 20 o el 30% del contenido calórico total de la dieta, habitualmente superiores al 25%. Entre las dietas populares, la dieta Atkins, típicamente una dieta baja en hidratos de carbono, es proporcionalmente una DHP y también rica en grasas. También podemos considerar en este grupo la dieta de la Zona que propugna un proporción de nutrientes 40-30-30 entre hidratos de carbono, proteínas y grasas respectivamente, y, la más reciente, dieta Dukan¹²⁰.

Hay que tener en cuenta, no obstante, que si bien la definición de DHP se basa en el porcentaje de las proteínas de la dieta, en función del aporte calórico total la cantidad absoluta de proteínas (g/día o g/kg peso)

puede ser muy variable. Este matiz es especialmente importante cuando se trata de dietas hipocalóricas, en las cuales la reducción del aporte energético a expensas de grasas e HC puede producir un aumento porcentual proporcional del aporte de proteínas si bien la cantidad total de las mismas no difiere de la contenida en una dieta normocalórica equilibrada. Si tenemos en cuenta que el aporte diario recomendado de proteínas para los adultos a partir de los 19 años es de 0,83 g proteínas/kg peso corpora¹¹³ y que dicho aporte habitualmente se excede en la alimentación de los países occidentales, habría que considerar un aporte mínimo global de 90 g/día de proteínas para realmente considerar una dieta hiperproteica como tal. Este aspecto no siempre es suficientemente considerado en muchos trabajos que estudian los efectos de las DHP.

EFFECTO DE LAS DIETAS HIPERPROTEICAS SOBRE LA PÉRDIDA DE PESO EN EL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD

La eficacia de este tipo de dietas en el manejo de la obesidad ha sido examinada en muy diversos estudios y documentos. En algunas revisiones iniciales solo se encontraba una eficacia de la DHP en la reducción de peso en condiciones de dieta libre^{121,122}, debido al efecto saciante de las proteínas que contribuiría a una menor ingesta energética frente a los que consumían una dieta libre normoproteica, y aseguraban que dicho efecto a favor de la DHP desaparecería en condiciones de restricción calórica.

En 2001 el Comité de Nutrición de la American Heart Association¹²³ revisó el papel de las DHP y estableció que la evidencia disponible en aquel momento no demostraba que este tipo de dietas, sin una restricción calórica asociada, favoreciera la pérdida mantenida de peso o tuviera un efecto beneficioso para la salud. Incluso desaconsejó su empleo por potenciales efectos nocivos.

En 2004 Halton y cols.¹²⁴ publicaron una revisión crítica que abarcaba 15 ECA publicados desde 1990 hasta 2004 y llegaron a la conclusión de que la evidencia científica sugiere que las DHP pueden tener efectos beneficiosos en la pérdida de peso a corto plazo, aunque la mayoría de los estudios son de reducido tamaño y no concluyentes. Hay que puntualizar que solo 4 de los estudios revisados tenían una duración de al menos 6 meses, el resto eran a más corto plazo.

En 2006 se publicaron los resultados de un metaanálisis¹²⁵ en el que se valoraban los efectos de las modificaciones de la cantidad de hidratos de carbono o proteínas en el tratamiento dietético del paciente con obesidad. Se incluían 87 trabajos de intervención dietética en obesidad, con una duración no superior a 6 meses y publicados antes del 2006. Se demostró un efecto positivo de la reducción de los hidratos de carbono sobre la pérdida de peso. No se observaron, sin embargo, beneficios con la variación del contenido proteico (valorado en g/kg peso).

Los ECA posteriores de corta duración (no más de 6 meses) han arrojado resultados dispares. Dentro de los de hallazgos negativos podemos citar el de McMillan-

Price⁹¹ que comparaba cuatro dietas hipocalóricas con diferente Índice Glucémico (IG) y proporción de proteínas, y que no encuentra diferencias de pérdida de peso tras 12 semanas entre los diferentes tipos de dieta (conteniendo desde 63 a 95 g/día de proteínas).

De similar duración (14 semanas), en el estudio de Kersick y cols.¹²⁶, 141 mujeres con obesidad fueron aleatorizadas a 4 dietas hipocalóricas con diferente proporción de proteínas e hidratos de carbono: a) una dieta muy baja en hidratos de carbono e hiperproteica (185 g/día de proteínas); b) una DBHC y con aporte moderado de proteínas (125 g/día) o alta en hidratos de carbono; c) una dieta baja en proteínas, o d) una dieta control convencional. No se observaron diferencias en la pérdida de peso entre los 4 tipos de dieta.

Muzio y cols.⁴⁷ en un seguimiento de 5 meses de 100 pacientes con obesidad y con síndrome metabólico, comparando dieta hipocalórica convencional frente a dieta hipocalórica alta en proteínas y rica en grasa monoinsaturada, no observaron diferencias en el peso. Sin embargo la proporción de proteínas no superaba el 19%, por lo que no puede ser considerada estrictamente una DHP.

Además de estos ECAs, en un estudio prospectivo no aleatorizado realizado en 24 mujeres postmenopáusicas, Gordon y cols.¹²⁷ no encontraron diferencia en pérdida de peso tras 20 semanas con dos dietas hipocalóricas con diferente aporte de proteínas (30% [1,2-1,5 g/kg/día] vs. 15% [0,5-0,7 g/kg/día]).

En contraposición a los ensayos previos, sí que obtuvieron resultados positivos los estudios referidos a continuación:

- Con una duración de 12 semanas el estudio de Meckling y cols.¹²⁸, comparando en 44 mujeres con obesidad dos dietas hipocalóricas: DHP y dieta convencional, con o sin ejercicio añadido, observó una mayor pérdida de peso de forma significativa en el grupo de DHP (84-115 g/día proteínas) frente al grupo control rico en hidratos de carbono (-2,5 kg sin ejercicio ó -3,0 kg en los que asociaban ejercicio).
- Krebs y cols.¹²⁹ en 46 adolescentes y tras 13 semanas, comunicaron una mayor pérdida de peso con una DHP libre (99 g/día proteínas) frente a una dieta hipocalórica baja en grasas.
- Morenga y cols.⁷² en 89 pacientes con obesidad compararon dos dietas sin restricción calórica: una rica en fibra (más de 35 g/día) y en proteínas (30% del aporte energético y 107 g/día) frente a una dieta convencional hipocalórica. Tras 10 semanas de intervención se demostró una mayor disminución de peso (-1,3 kg) con la DHP. En este ensayo el aporte de hidratos de carbono era el mismo en ambos grupos y lo que variaba, además del aporte proteico, era la proporción de grasas total y grasa saturada. Los autores no discriminan si los resultados obtenidos se deben a la diferencia entre ambos grupos de proteínas, fibra o grasas, por lo que, en concreto, el papel del aumento de proteínas de la dieta en la pérdida de peso no queda claramente individualizado.

En cuanto a estudios de mayor duración disponemos de 7 ECA cuyos resultados sobre pérdida final de peso son básicamente negativos.

- Due y cols.⁴¹ compararon en 50 obesos dos dietas ad libitum: DHP (25% de proteínas) frente a una dieta normoproteica (15%) con un seguimiento de hasta 2 años. La mayor pérdida de peso inicial observada con la DHP no se volvió a observar al año o a los dos años.
- Tampoco encontraron diferencias significativas Brinkworth y cols.⁴⁸ en 43 obesos entre el efecto de dos dietas hipocalóricas: estándar o HP (110 g/día proteínas) en pérdida total de peso, ni durante la fase inicial de 12 semanas de dieta hipocalórica, ni en la de 4 semanas de equilibrio energético, ni al finalizar la de 52 de mantenimiento.
- En el estudio de McAuley y cols.¹³⁰ con 93 mujeres con sobrepeso, las diferencias observadas a los 6 meses a favor de la DHP (86 g/día) desaparecen tras 1 año de seguimiento.
- Clifton y cols.¹³¹, tras aleatorizar a 72 mujeres a dos dietas hipocalóricas (DHP con 109 g/día de proteína vs. rica en Hidratos de Carbono) durante 12 semanas iniciales de pérdida de peso intensiva y 52 semanas posteriores de seguimiento, no observaron diferencias significativas en la pérdida de peso. En un análisis de la ingesta proteica individual registrada en cada caso se encontró una relación significativa del consumo proteico con la pérdida de peso; este hallazgo lleva a concluir a los autores que el aumento de la ingesta proteica puede conferir algún beneficio en la pérdida de peso.
- Sacks y cols.⁵³ estudiaron en 811 obesos 4 patrones dietéticos, todos hipocalóricos, con diferente proporción de principios inmediatos. A los 2 años no había diferencias entre los grupos en pérdida de peso.
- Layman y cols.¹³² no consiguieron demostrar una mayor pérdida de peso global tras 1 año en DHP (1,6 g/kg/día de proteínas) frente a una dieta rica en hidratos de carbono de forma significativa y solo demuestra que el reducido grupo de los que perdieron al menos un 10% del peso inicial era mayor en el grupo de DHP.
- El estudio de Keogh y cols.¹³³ difiere de los previamente mencionados, ya que no compara una DHP frente a una dieta rica en hidratos de carbono, sino que ambas dietas del estudio son pobres en hidratos de carbono e hipocalóricas, diferenciándose en que una es HP (136 g/día) y la otra rica en grasas. De cualquier forma, tampoco demuestra ventaja de una sobre otra en pérdida de peso al finalizar el año de seguimiento.
- El único estudio de larga duración que realmente demuestra claramente una ventaja de la DHP es el publicado por Gardner y cols.⁴² comparando diversos tipos de dietas populares normocalóricas (Atkins, Zone, Ornish, y LEARN). Sus resultados a los 12 meses son de una mayor pérdida de peso con la dieta Atkins (baja en hidratos de carbono y con aumento del aporte de proteínas [27%] y grasas)

frente al resto de dietas que aportaban mayor contenido de hidratos de carbono y menos proteínas. El estudio solo abarca a mujeres (311 en total) y como se ha dicho el elemento de comparación no era una dieta rica en hidratos de carbono convencional, sino diferentes tipos de dietas populares.

- Además de estos ECA, recientemente se ha publicado algunas revisiones sistemáticas cuyos resultados a largo plazo, que se exponen a continuación, son esencialmente negativos.
- Hession y cols.³⁸ realizaron una revisión sistemática en 2009 que incluía 13 ECA hasta 2007 que comparaban la DHP y baja en hidratos de carbono (DBHC) frente a cualquier otro tipo de dieta, la mayoría de los estudios tenían como dieta a comparar una dieta baja en grasa (DBG) y rica en hidratos de carbono hipocalórica convencional. A los 6 meses la pérdida de peso en el grupo de DBHC/DHP era superior en 4,02 kg al grupo DBG, pero a los 12 meses la diferencia se había reducido a 1,05 kg ($P < 0,05$). También comunicaron un menor seguimiento con DBG. En esta revisión, sin embargo, los trabajos incluidos fundamentalmente comparaban contenido de hidratos de carbono o grasa, más que el aporte de proteína.
- Posteriormente Clifton y cols.¹³⁴ aglutinaron los datos de 3 ECA¹³⁵⁻¹³⁷ de 12 semanas de duración comparando los efectos de DHP y normoproteicas en obesos con elevado riesgo cardiovascular. Globalmente no existía ninguna diferencia entre dietas ni en pérdida de peso ni en reducción de masa grasa. Solo en el subgrupo de sujetos con mayor riesgo cardiovascular y aumento basal de triglicéridos, sí que era más eficaz la DHP en pérdida de peso y reducción de grasa abdominal.
- Además, la European Food Safety Authority¹¹⁹ revisó el papel de la proteína en la dieta y concluyó que no existía evidencia que la ingesta de proteínas en la dieta tuviera un efecto saciante, ayudara a la pérdida de peso o al mantenimiento del peso perdido. Sin embargo, sí reconoció una relación entre la ingesta de proteína y el mantenimiento de la masa muscular y de los huesos.
- Por el contrario, la más reciente de estas revisiones¹³⁸ que incluye estudios hasta comienzos del 2010 sí encuentra un efecto positivo de la DHP tanto en la pérdida como en el mantenimiento del peso, si bien incluye trabajos de muy distinta duración, la mayoría de ellos con un seguimiento inferior a 6 meses.

UTILIDAD DE LAS DIETAS HIPERPROTEICAS EN EL MANTENIMIENTO DEL PESO PERDIDO

Disponemos también de una serie de trabajos que, a diferencia de los previamente mencionados, estudian exclusivamente la eficacia de una DHP en el mantenimiento del peso tras una fase previa común de pérdida de peso. Su duración y resultados son muy variables.

El trabajo de Claessens y cols.¹³⁹, de solo 12 semanas de duración, valoró en 48 obesos el efecto sobre el mante-

nimiento del peso de dos dietas normocalóricas: un grupo recibiendo maltodextrina (dieta rica en hidratos de carbono) y otro recibiendo caseína o proteína de suero (grupo DHP); los sujetos en el grupo DHP presentaban mejor control del peso (diferencia de 2,3 kg, $P < 0,04$). Dentro del estudio DIOGENES109, con 938 participantes, se compararon los efectos de dietas con diferente IG y contenido proteico en el mantenimiento del peso perdido tras una fase inicial de dieta hipocalórica; a las 26 semanas se encontró un mayor aumento de peso en el grupo con bajo contenido en proteínas que en el DHP de forma significativa ($P = 0,003$), aunque cuantitativamente muy discreto (0,93 kg [95% CI, 0,31-1,55]).

Por otro lado la citada revisión de la EFSA¹¹⁹ no encuentra suficiente evidencia que avale este efecto y Delbridge y cols.¹⁴⁰ en 180 obesos no observaron al cabo de un año diferencias en el manteniendo entre ambos tipos de dieta.

SEGURIDAD DE LAS DIETAS HIPERPROTEICAS A LARGO PLAZO

En cuanto a la seguridad de las DHP a muy largo plazo disponemos de 4 estudios fundamentales. En 2007 se publicaron dos estudios prospectivos, uno en Suecia¹⁴¹ que, tras realizar un seguimiento a 42.237 mujeres durante 12 años, encuentra que las que consumían mayor cantidad de proteínas y menos cantidad de hidratos de carbono tenían un incremento de mortalidad total (11%) (la mayoría debido a un incremento en un 37% de mortalidad cardiovascular), más acusado en el grupo de mujeres entre 40 y 49. Con un diseño similar, 22.944 participantes griegos del estudio EPIC (European Prospective Investigation Cancer and Nutrition) fueron seguidos durante 10 años demostrando un incremento escaso, pero significativo en la mortalidad total y cardiovascular asociada a una menor ingesta de hidratos de carbono¹⁴².

Matizando estos resultados Kelemen y cols.¹⁴³, en 29.017 mujeres del Iowa Women's Health Study, encontraron tras 15 años de seguimiento una relación inversa de la mortalidad cardiovascular y la DHP cuando los hidratos de carbono eran sustituidos por proteínas vegetales o legumbres y una relación directa con DHP cuando la ingesta era de carne roja y productos lácteos. De forma similar a estos hallazgos, recientemente Fung y cols.⁶⁰ en un estudio prospectivo de 85.168 mujeres y 44.548 hombres (seguidas durante 26 años y 20 años, respectivamente) mostró que las dietas bajas en hidratos de carbono sustituidas con proteínas de origen animal se asociaban a un aumento de mortalidad total (Hazard Rate [HR] comparando deciles extremos; 1,23; IC 95%: 1,11-1,37), cardiovascular (HR: 1,14; IC 95%: 1,01-1,29) y por cáncer (HR: 1,28; IC 95%: 1,02-1,60); por el contrario, las dietas pobres en hidratos de carbono sustituidas con proteínas de origen vegetal se asociaban a menor mortalidad total (HR: 0,80; IC 95%: 0,75-0,85) y cardiovascular (HR: 0,77; IC 95%: 0,68-0,87).

Las dietas ricas en proteínas de origen animal y bajas en HC, pueden alterar la microbiota intestinal y reducir la producción de antioxidantes fenólicos derivados del

consumo de fibra (ácido ferúlico y derivados) y aumentar, en consecuencia el balance de componentes N-nitrosos que son potenciales agentes carcinogénicos del tubo digestivo¹⁴⁴. En el estudio prospectivo EPIC se ha demostrado precisamente una relación entre la ingestión de nitrosaminas (ej. carnes curadas o ahumadas) y el riesgo de diferentes tipos de cáncer digestivo, en particular el cáncer colorrectal¹⁴⁵.

EFFECTO DE LA DIETA HIPERPROTEICA SOBRE LA COMPOSICIÓN CORPORAL

En cuanto al teórico efecto de las DHP sobre preservación de la masa magra en comparación a las dietas convencionales los datos disponibles no son unánimes.

En el metaanálisis de 2006, abordado por Krieger y cols.¹²⁵, se analizaron 165 intervenciones a corto plazo (4-24 semanas) con diferentes composiciones de HC y proteínas y sus efectos sobre la composición corporal, a través de modelos matemáticos de regresión lineal. Los autores concluyeron que las dietas bajas en HC contribuían a perder más masa grasa y también más cantidad de masa libre de grasa respecto a las dietas altas en HC. Sin embargo, cuando las dietas contenían más de 1,05 g/kg, se asociaban con una retención de masa magra de 1,21 kg (0,96% del peso corporal) respecto a las dietas bajas en proteínas.

Entre los trabajos con seguimiento inferior a 6 meses que analizan el efecto sobre compartimentos corporales, hay varios con resultado negativo^{128,129,131} que no observan efecto sobre composición corporal, y otros que si describen un mayor efecto de la DHP sobre la reducción proporcional de la masa grasa^{72,127}.

Tampoco son unánimes los estudios de larga duración que analizan este aspecto. Due y cols.⁴¹ describen una reducción de la grasa intraabdominal y de la Circunferencia Abdominal y Layman y cols.¹³² de la masa grasa; no se observa, sin embargo, este hallazgo en el estudio de 1 año de Brinkworth y cols.³⁹.

Dentro de los estudios de mantenimiento del peso, Claessens y cols.¹³⁹ al finalizar las 12 semanas de duración de dieta DHP de mantenimiento, encontraron una reducción de masa grasa (diferencia de 2,2 kg; $P < 0,02$) en el grupo de DHP que consumía caseína o proteína en comparación a los que recibieron maltodextrina (dieta rica en hidratos de carbono).

La revisión de la EFSA¹¹⁹ sobre este tema sí que concluye que la ingesta proteica de la dieta contribuye al mantenimiento de la masa magra.

EVIDENCIA

51. La dieta hiperproteica puede inducir a corto plazo (menos de 6 meses) mayor pérdida de peso que una dieta convencional rica en hidratos de carbono (Evidencia Nivel 2+).

52. La dieta hiperproteica no induce a largo plazo (más de 12 meses) una mayor pérdida de peso que una dieta convencional rica en hidratos de carbono (Evidencia Nivel 1+).

53. No hay datos suficientes en el momento actual que nos permitan establecer la eficacia de las dietas hiperproteicas en el mantenimiento del peso perdido tras una fase inicial de pérdida de peso con otro tipo de dieta.

54. La dieta hiperproteica favorece la preservación de la masa magra mejor que una dieta rica en hidratos de carbono (Evidencia Nivel 2+).

55. Las dietas hiperproteicas pueden incrementar a muy largo plazo el riesgo de mortalidad total y cardiovascular, fundamentalmente cuando la proteína es de origen animal (Evidencia Nivel 2+).

RECOMENDACIONES

24. En el tratamiento de la obesidad no se recomienda el inducir cambios en la proporción de proteínas de la dieta (Recomendación Grado A).

25. Para garantizar el mantenimiento o incremento de la masa magra, durante una dieta hipocalórica, resulta eficaz aumentar el contenido de proteínas de la dieta por encima de 1,05 g/kg (Recomendación Grado B).

26. Si se prescribe una dieta hiperproteica se debe limitar el aporte de proteína de origen animal para prevenir un mayor riesgo de mortalidad a largo plazo (Recomendación Grado C).

3. Dietas de sustitución de comidas (meal replacement)

La adherencia al tratamiento es uno de los factores más importantes que condicionan la pérdida de peso en los pacientes obesos. Siguiendo este principio, se han desarrollado una serie de estrategias que intentan facilitar al paciente el seguimiento de una dieta hipocalórica. Una de estas estrategias es la provisión directa de alimentos a los pacientes, que, según algunos estudios, puede favorecer el cumplimiento terapéutico y la pérdida de peso, en comparación con la selección de los mismos por parte de los pacientes¹⁴⁶⁻¹⁴⁹. Otros estudios, sin embargo, han observado un mayor beneficio con la prescripción de una dieta estructurada con menús, sin que la provisión directa de alimentos se asociara con un beneficio adicional¹⁵⁰.

Otro tipo de estrategia consiste en sustituir una o más comidas del día (o parte de la misma) por unos preparados nutricionales de composición conocida (similares a los que se utilizan en las DMBC), en el seno de una dieta hipocalórica que suele aportar entre 800-1.600 kcal/día. Es posible, por tanto, hacer una sustitución total de la dieta, sustitución total de una o varias comidas o bien sustitución parcial de comidas o de refrigerios (snacks). Estos productos presentan una composición conocida y constante que puede facilitar el cumplimiento terapéutico, al tiempo que disminuye el riesgo de deficiencia de nutrientes esenciales. Este tipo de tratamiento dietético se suele utilizar en el contexto de una pauta estructurada que incluye además ejercicio y cambios conductuales del estilo de vida.

La composición de los productos es muy variable, así como su presentación: batidos, barritas, galletas y

otros. Algunos de ellos están destinados a la sustitución de una comida principal, la comida o la cena. En este caso, suelen aportar menos de 250 kcal y 15-18 g de proteínas por ración, unos 18-25 g de hidratos de carbono y una cantidad menor de grasa, en torno a los 5-8 g por ración. Los productos están enriquecidos con vitaminas y minerales. Muchos productos incorporan fibra con la finalidad de inducir un efecto saciante potencial que facilite el cumplimiento con la pauta de alimentación, además de prevenir el estreñimiento.

Otros preparados están diseñados para que puedan sustituir parte de una comida o bien constituyen un tentempié. En este caso el aporte calórico suele oscilar entre 80-150 kcal por ración y aportan asimismo una cantidad importante de proteínas (más del 30% por ración).

La composición y el etiquetado de los productos alimenticios destinados a la sustitución total o parcial de la dieta, destinados a ser utilizados en una dieta de bajo valor energético para la reducción de peso, están regulados por la Directiva 98/6/CE de 26 de febrero, de la Comisión Europea, que se incorporó al ordenamiento jurídico español en el Real Decreto 1430/1997, de 15 de septiembre, por el que se aprueba la reglamentación técnico-sanitaria específica de los productos alimenticios destinados a ser utilizados en dietas de bajo valor energético para reducción de peso. Este Real Decreto regula las cuestiones relativas a la composición en macro y micronutrientes así como al etiquetado de estos productos, que debe incluir instrucciones concretas de utilización y hacer mención a la necesidad de una ingesta adecuada de líquidos. No permite que se haga referencia en su publicidad o etiquetado a la magnitud o al ritmo de pérdida de peso que se pretende conseguir. Los productos sustitutivos de la dieta diaria completa deberán aportar entre 800-1.200 kcal/día e incluir una mención específica de que no deben consumirse durante más de tres semanas sin indicación médica. La Directiva 2007/29/CE y el Real Decreto 868/2008 modificaron la normativa inicial para permitir que este tipo de productos pudieran hacer declaraciones sobre el aumento de la sensación de saciedad o disminución de la sensación de hambre, siempre que se ajustaran a los requisitos del Reglamento (CE) 1924/2006, relativo a las alegaciones nutricionales y de salud de los productos alimenticios.

Las tablas VII y VIII resumen la composición de los sustitutos de una comida o de la ingesta total según el RD 1430/1997. No existe una normativa específica en La UE que regule los sustitutos de parte de una comida o de refrigerios. La mayor parte de los fabricantes se acogen a una normativa francesa sobre esta cuestión.

En los últimos años se han publicado varios estudios que evalúan esta modalidad terapéutica. La mayor parte son ensayos clínicos no controlados, en los que se evalúa la pérdida ponderal o el efecto sobre la patología asociada que presentan los pacientes. Otros estudios comparan esta modalidad terapéutica con el abordaje mediante dieta hipocalórica convencional o con fármacos.

Estos estudios presentan varias limitaciones. Las pautas de tratamiento que utilizan son muy variables, especialmente en lo que se refiere al seguimiento de los pacientes, lo que hace difícil la comparación de los resul-

Tabla VII
Composición de los sustitutos de una comida, de acuerdo con el RD 1430/1997

	<i>Unidad</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>
Aporte energético	Kcal	200	400
Aporte proteico	% de valor calórico total	25	50
Aporte de carbohidratos	% de valor calórico total		30
Aporte de grasas	% de valor calórico total		
Ácido linoleico	gramo	1	
Fibra			
Electrolitos/minerales	% recomendaciones diarias	30*	
Vitaminas/oligoelementos	% recomendaciones diarias	30	

*Salvo potasio: 500 mg/comida.

Tabla VIII
Composición de los sustitutos de la dieta completa, de acuerdo con el RD 1430/1997

	<i>Unidad</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>
Aporte energético	Kcal/day	800	1.200
Aporte proteico	% de valor calórico total	25	50*
Aporte de carbohidratos	% de valor calórico total		30
Aporte de grasas	% de valor calórico total		
Ácido linoleico	g/día	4,5	
Fibra	g/día	10	30
Electrolitos/minerales	% recomendaciones diarias	100	
Vitaminas/oligoelementos	% recomendaciones diarias	100	

*Máximo proteico: 125 g/día.

tados entre los distintos trabajos. Por otro lado, en ocasiones el efecto beneficioso no puede atribuirse exclusivamente a la utilización de SC (sustitutivos de comida); ya que el tratamiento en el grupo de intervención incluye además otras medidas, como son el suministro gratuito de los productos, ejercicio y modificación de conducta, además de diferentes pautas de seguimiento. La mayor parte de estos estudios tienen una duración inferior a un año, siendo la tasa de abandono del tratamiento elevada en algunos estudios. Por último, la aplicabilidad clínica de estos resultados fuera de un ensayo clínico exige tener en cuenta el coste económico que estas medidas terapéuticas suponen para el paciente.

EFICACIA A CORTO PLAZO

Se han publicado numerosos estudios sobre este tipo de dietas¹⁵¹⁻¹⁵⁸. En el año 2003 se publicó un metaanálisis que evaluaba su eficacia y seguridad, en pacientes con o sin diabetes¹⁵⁹. Se incluyeron todos los ensayos clínicos desde 1960 hasta 2001, controlados y aleatorizados, en los que se comparaba el efecto de las dietas de sustitución en una o dos comidas con una pauta de dieta hipocalórica convencional, de al menos 3 meses de duración, en pacientes con IMC superior a 25 kg/m². Se evaluaron 276 trabajos; de ellos, únicamente 6 fueron incluidos en el análisis¹⁶⁰⁻¹⁶⁵. En total incluían 249 pacientes en el grupo de sustitución y 238 controles. La duración de los estudios osciló entre 3 y 51 meses. En este metaanálisis se observó que a los tres

meses la pérdida de peso fue significativamente mayor en el grupo que recibió dieta de sustitución en comparación con el que recibió dieta hipocalórica convencional: 6,19-6,50 kg vs. 3,23-3,99 kg respectivamente. Esta pérdida ponderal constituyó aproximadamente el 7% del peso previo en el grupo de dieta sustitución y el 4% en el grupo control. La diferencia de pérdida de peso estimada entre los dos tratamientos fue de 2,54-3,01 kg (P < 0,01). El porcentaje de pacientes que logró a los tres meses una pérdida ponderal de al menos el 5% del peso inicial fue del 34% en el grupo convencional, frente a un 72% en el grupo que seguía un régimen combinado de sustitución. No se observaron efectos adversos atribuibles al tratamiento. El índice de abandonos del tratamiento fue similar en el grupo con dieta de sustitución y en grupo control (16 y 19% respectivamente).

En otro metaanálisis que publicó Anderson¹⁶⁶ en 2004, se evaluó la efectividad de varios abordajes dietéticos para la obesidad y recogió los resultados de 4 estudios que incluían dietas de sustitución de una o dos comidas por preparados comerciales, dos de ellos ya evaluados en el artículo de Heymsfiel de 2003. En total incluyó 600 pacientes (470 mujeres y 133 varones), con un IMC entre 28 y 34 kg/m². La pérdida ponderal fue del 9,3% en las mujeres y del 8,6% en los varones, pérdida similar a la que se alcanzaba con otros tipos de dietas que incluían intensificación del seguimiento (número de visitas, etc.)

Se han publicado otros ECA sobre la eficacia de los SC no incluidos en estos metaanálisis. La mayor parte de ellos muestran que la utilización de SC en el seno de un

ensayo clínico se asocia a una mayor pérdida ponderal, que origina beneficios metabólicos¹⁶⁷. En un estudio realizado en España¹⁶⁸ en la fase de mantenimiento de 6 meses tras una pérdida ponderal inicial inducida mediante dietas de muy bajo contenido calórico (DMBC), el 83,9% de los pacientes que recibió SC presentó una pérdida de peso adicional o mantenimiento del peso perdido, frente al 58,1% de los pacientes que recibieron dieta convencional. En el trabajo de Davis y colaboradores¹⁶⁹ el grupo que recibió SC presentó una mayor pérdida ponderal durante la fase de tratamiento activo, de 16 semanas de duración (12,3 vs. 6,9 kg) Durante la fase de mantenimiento, de 24 semanas de duración, la recuperación ponderal fue superior en el grupo que recibió SC; al final del tratamiento, el porcentaje de sujetos que presentó una pérdida de peso superior al 5% fue mayor en el grupo que recibió SC (62 vs. 30%).

Otros estudios, sin embargo, no han encontrado resultados positivos. Basulto y cols., en un estudio controlado no aleatorizado, no objetivaron un beneficio sobre la pérdida ponderal mediante la utilización de SC frente a dieta hipocalórica basada en alimentos, durante 8 semanas, con seguimiento semanal de los pacientes¹⁷⁰.

El estudio de Noakes¹⁵⁶, de 6 meses de duración, tampoco observó una mayor pérdida de peso asociada a la utilización de SC. Tampoco la adherencia al tratamiento con SC se relacionó con mejores resultados en la fase de mantenimiento¹⁷¹.

En el estudio de Lee y cols.¹⁷² se evaluó el efecto de la composición del preparado. La pérdida de peso después de 12 semanas fue similar; sin embargo, el grupo que recibió una mayor cantidad proteica presentó una mayor pérdida de masa grasa. El grupo de Treyon y colaboradores confirmó también este efecto del mayor aporte proteico en SC sobre la composición corporal¹⁷³. Anderson¹⁷⁴ observó un efecto más favorable sobre el patrón lipídico al utilizar un preparado que contenía proteína de soja en comparación con un preparado con proteína láctea, utilizados como SC.

PÉRDIDA PONDERAL A LARGO PLAZO

Algunos estudios han evaluado el efecto de este tipo de dietas a largo plazo. En un estudio no controlado, Rothacker observó que los sujetos que habían utilizado SC presentaban una pérdida de peso significativamente mayor después de 5 años, en comparación con grupo de personas de similares características¹⁵⁷.

El estudio de Ditschuneit y Flechtner-Mors¹⁵³ consta de 2 fases. Durante los primeros 3 meses, los pacientes fueron asignados de forma aleatorizada a dos grupos de tratamiento, dieta hipocalórica (1.200-1.500 kcal/día) basada en alimentos convencionales o dieta isocalórica utilizando sustitutos en dos comidas principales.

En la segunda fase, de cuatro años de duración, todos los pacientes recibieron la misma dieta, que incluía la sustitución de una comida y un refrigerio. De los 100 pacientes que comenzaron el estudio, 75 completaron 4 años de seguimiento, si bien 32 pacientes lo habían abandonado y se reincorporaron el tercer año. La pérdida de peso a los 3 meses fue de 7,1 ± 3,5 frente a 1,3 ±

2,2 en el grupo control ($P < 0,001$). El grupo de pacientes que había recibido SC los primeros 3 meses presentó una pérdida ponderal mayor en el seguimiento a largo plazo ($8,4 \pm 0,8\%$ vs. $3,2 \pm 0,8\%$)

El metaanálisis de Heymsfield¹⁵⁹ incluyó cuatro ECA de más de un año de duración. El porcentaje de abandonos del tratamiento fue superior en el grupo tratado con dieta convencional (64 vs. 47%; $P < 0,001$). La pérdida de peso entre los pacientes que completaron el tratamiento fue de 6,97-7,31 kg en los pacientes que recibieron dieta de sustitución y de 2,61-4,35 kg en el grupo control. La diferencia de pérdida ponderal entre las dos modalidades terapéuticas se estimó en 2,63-3,39, dependiendo del tipo de análisis estadístico. Globalmente, se estimó que la pérdida ponderal al año de tratamiento fue del 7-8% del peso previo en el grupo tratado con SC y del 3-7% en el grupo tratado con dieta convencional. Además se estimó que, después de un año de tratamiento, el porcentaje de pacientes que logró una pérdida de peso superior al 5% fue del 74% y del 33%, respectivamente.

El estudio publicado recientemente por Rock y cols.¹⁷⁵ evaluó la eficacia de un programa intensivo de dieta hipocalórica, ejercicio y modificación del estilo de vida que incluye la provisión directa de alimentos preparados de manera gratuita, comparándolo con un grupo control. La pérdida de peso a los dos años del tratamiento fue significativamente mayor en el grupo que recibió tratamiento intensivo con revisiones personales (7,4 kg [6,1-8,7]) o telefónicas (6,2 kg [4,9-7,6]) en comparación con el grupo control (2,0 kg [0,6-3,3]).

El estudio LOSS (Louisiana Obese Subjects Study) dirigido por Donna Ryan¹⁷⁶, es un ensayo clínico realizado en 400 sujetos con obesidad mórbida que fueron asignados de manera aleatoria a seguir una dieta convencional o bien un tratamiento intensivo consistente en 3 fases: fase 1: dieta líquida de 890 kcal (75 g de proteínas, 110 g de HC y 15 g de grasas) durante 12 semanas; fase 2 (4 meses) de dieta hipocalórica convencional de 1.200-1.600 kcal, con 2 SC, junto al empleo de fármacos si se consideraba necesario (orlistat o sibutramina) y 10 sesiones grupales; fase 3 (meses 8-24) misma dieta convencional con 1 SC, junto a fármacos y sesiones grupales. Al finalizar los dos años, los que completaron el estudio habían perdido en el grupo intensivo $-9,7\% \pm 1,3\%$ peso corporal ($-12,7 \pm 1,7$ kg), mientras que el grupo control perdieron $-0,4\% \pm 0,7\%$ ($-0,5 \pm 0,9$ kg); $P < 0,001$).

La eficacia del empleo de las dietas de sustitución es mayor si se acompañan de otras medidas adicionales. Así, el grupo de Ashley JM y cols.¹⁷⁷, estudiaron el impacto de la SC en 113 mujeres premenopáusicas con IMC 25-35 kg/m² que fueron asignadas aleatoriamente a tres grupos de intervención nutricional durante 2 años: A) dieta convencional dirigida por una nutricionista; B) SC 2/día dirigida por una nutricionista; C) SC 2/día con instrucciones en el consultorio médico-nutricionista. Los grupos A y B recibieron 26 sesiones grupales en el primer año, mientras que el grupo C solo recibieron la información proporcionada en esas sesiones. Al finalizar el primer año, la pérdida de peso fue similar en los grupos A y C ($4,3 \pm 6,5\%$ vs. $4,1 \pm 6,4\%$) pero inferior al grupo B ($9,1 \pm 8,9\%$; $P > 0,02$). Durante

el segundo año que en que los pacientes solo asistieron a seminarios educacionales, sin visitas individualizadas, el grupo B mostró diferencias significativas en el porcentaje de peso perdido ($-8,5 \pm -7,0\%$) en comparación con el grupo A ($-1,5 \pm -5,0\%$) y grupo C ($-3,0 \pm -7,0\%$; $P < 0,001$). Son necesarios más estudios que permitan evaluar el papel a largo plazo de este tipo de abordajes dietéticos¹⁷⁸.

La European Food Safety Authority (EFSA) ha publicado en el año 2010 un documento en el que evalúa la posibilidad de alegaciones de salud en relación con los sustitutos de la comida. Basándose en los metaanálisis de Heysfield y Andersen, la EFSA señala que, en pacientes con sobrepeso u obesidad, existe una relación causa efecto entre la utilización de sustitutos de la comida en el contexto de una dieta hipocalórica (dos preparados al día) y la pérdida de peso, así como en entre la utilización de 1-2 preparados diarios y el mantenimiento del peso perdido. Asimismo, indica que su utilización puede conseguir resultados similares a pautas de tratamiento que incluyen una mayor intensificación de seguimiento¹⁷⁹.

EFECTO SOBRE LA COMORBILIDAD

La pérdida de peso origina una mejoría del patrón lipídico, con un descenso de los triglicéridos y aumento del colesterol HDL^{155,157}. Se han publicado algunos estudios que han evaluado directamente el efecto de este tipo de tratamiento dietético sobre el patrón lipídico del paciente. El grupo de Ditschuneit¹⁸⁰ observó que después de 4 años, los pacientes presentaron un descenso del colesterol plasmático cuya magnitud dependía más de los niveles basales que de la cuantía de la pérdida de peso. Los pacientes con hipercolesterolemia presentaron un descenso significativo de los niveles de colesterol tras la pérdida ponderal.

El metaanálisis de Heymsfield¹⁵⁹ ofrece un análisis del efecto de las dietas de sustitución en los pacientes con diabetes, basándose en dos de los estudios que evalúa^{162,163}. La tasa de abandono al año de tratamiento fue muy elevada, cercana al 80%, sin que se observaran diferencias entre ambos dos grupos. La pérdida media de peso al año de tratamiento no mostró diferencias significativas entre los pacientes que recibieron SC y los que siguieron la dieta convencional.

En otro estudio de un año de duración, realizado en pacientes con diabetes tipo 2 se comparó el efecto del uso de una dieta hipocalórica convencional frente a dieta de sustitución continua o intermitente y dieta asociada a sibutramina¹⁸¹. Las tres últimas alternativas supusieron una mayor pérdida de peso que la dieta hipocalórica convencional; además se observó una reducción en los valores de HbA1c así como en los requerimientos de tratamiento hipoglucemiante en los tres grupos de tratamiento activo.

Cheskin¹⁸² publicó un estudio controlado sobre 119 pacientes con diabetes tipo 2, asignados de forma aleatorizada a seguir una dieta hipocalórica (75% de los requerimientos energéticos) con alimentos convencionales o utilizando SC, durante 34 semanas, seguido de una etapa de mantenimiento de un año. Utilizando un

análisis por intención de tratar, se observó que el grupo que recibió SC presentó una mayor pérdida ponderal: el 40% de este grupo perdió más del 5% del peso basal, frente al 12% en el grupo convencional.

Otros estudios han evaluado la eficacia de un programa estructurado e intensivo de modificación del estilo de vida, que incluía la utilización de dietas de sustitución. En el estudio LookAHEAD, realizado en 5.000 pacientes con sobrepeso/obesidad y diabetes tipo 2, el grupo de tratamiento intensivo incluía la utilización de SC (2 al día de las semanas 3-19 y uno al día el resto del tratamiento), además de un programa de ejercicio y de modificación del estilo de vida. Después de un año¹⁸³ este grupo perdió el 8,6% del peso inicial (frente a 0,7% en el grupo control). Tras 4 años de tratamiento, la pérdida ponderal se mantuvo en el 6,15% en el grupo de tratamiento activo frente al 0,88% en el grupo de tratamiento convencional ($P < 0,001$)¹⁸⁴. Esta pérdida ponderal se acompañó de un mejor control glucémico y de los factores de riesgo vascular.

SEGURIDAD

Los efectos adversos de las dietas de sustitución son similares a los descritos con otras dietas hipocalóricas, e incluyen estreñimiento, astenia, caída de cabello etc. No se ha puesto en evidencia que estos efectos sean superiores los que se observan con otras modalidades de tratamiento dietético en condiciones isocalóricas.

En cuanto a la composición de la dieta, diversos estudios han evaluado la ingesta de macro y micronutrientes en pacientes que realizaban esta dieta^{156,185}. En general, la ingesta de proteínas y micronutrientes es superior en los pacientes que reciben SC en comparación con una dieta hipocalórica convencional¹⁶⁹. La ingesta de fibra, por el contrario, es variable y depende del contenido de fibra del preparado comercial. En comparación con el grupo control, los sujetos que recibieron SC presentaron una mayor disminución de la ingesta de grasa y de colesterol¹⁸⁰.

Un trabajo reciente ha estudiado la seguridad de las dietas que utilizan SC con aporte elevado de proteínas¹⁸⁶. Para ello ha comparado dos modalidades de dieta basada en SC con aportes proteicos diferentes (2,2 g/kg de masa magra/día frente a 1,1 g/kg masa magra/día) en un grupo de 100 pacientes. Después de un año de tratamiento, no se objetivaron efectos adversos en la función hepática, ni en la renal, ni en la densidad mineral ósea.

Wadden y cols., realizaron un estudio un estudio controlado en 123 mujeres con obesidad, en el que se evaluó el efecto de diversos tipos de dieta hipocalórica (SC cuatro veces al día, dieta hipocalórica convencional 1.200-1.500 kcal/día o bien únicamente consejos sin dieta estructurada) sobre la conducta alimentaria¹⁸⁷. En la semana 28 de tratamiento, un número significativamente mayor de pacientes en el grupo SC había desarrollado episodios de ingesta compulsiva ($P < 0,003$ en comparación con los otros dos grupos). En el seguimiento posterior, (semanas 40 y 65) no se observaron diferencias entre los grupos. Ninguna paciente cumplió

los criterios diagnósticos de trastorno por atracón (Binge-eating disorder). Teniendo en cuenta que estos episodios fueron leves y autolimitados, los autores concluyen que no está justificado el temor a que el tratamiento dietético con SC pueda inducir trastornos de la conducta alimentaria.

EVIDENCIA

56. La utilización de sustitutos de una o más comidas por preparados comerciales puede facilitar el seguimiento de una dieta hipocalórica de manera correcta, favoreciendo, en este caso, tanto la pérdida de peso como el mantenimiento del peso perdido (Evidencia Nivel 1-).

57. Este efecto beneficioso es mayor cuando se emplean en el contexto de tratamientos estructurados que incluyan pautas de ejercicio, educación y modificación de la conducta alimentaria (Evidencia Nivel 3).

58. No se han descrito efectos adversos clínicamente importantes asociados a la utilización de sustitutos de comida en el contexto de dietas hipocalóricas (Evidencia Nivel 3).

RECOMENDACIONES

27. La sustitución de algunas comidas por sustitutos de comidas, en el contexto de dietas hipocalóricas, puede resultar de utilidad para la pérdida de peso y el mantenimiento del peso perdido en adultos obesos o con sobrepeso (Recomendación Grado D).

4. Dietas de muy bajo contenido calórico: DMBC o VLCD

DEFINICIÓN Y CONSIDERACIONES HISTÓRICAS

Las dietas de muy bajo contenido calórico son una modalidad de tratamiento dietético de la obesidad que se definen como aquellas que aportan menos de 800 o entre 450-800 kcal/día. Esta definición es arbitraria, ya que el déficit calórico que origina su utilización depende de los requerimientos energéticos de cada paciente. Por este motivo, otros autores proponen que se definan como aquellas que aportan menos del 50% del gasto energético del paciente o bien menos de 12 kcal por kg de peso ideal¹⁸⁸.

La utilización de este tipo de dietas requiere una estrecha supervisión médica, ya que pueden dar lugar a efectos adversos graves.

Las DMBC que se utilizan con mayor frecuencia están constituidas por preparados comerciales líquidos o en polvo, que se reconstruyen con agua o con leche. Este tipo de preparados aportan 50-100 g de proteínas al día, una cantidad variable de hidratos de carbono. A lo largo de los últimos 30 años se han publicado numerosos estudios sobre la eficacia, a corto a largo plazo, y sobre la seguridad de las DMBC. En 1993 se publicó una revisión sobre este tema realizada a instancias del

National Institutes of Health¹⁸⁸, que establece los principios fundamentales en la utilización de este tipo de tratamiento. En el año 2002 se publicó un documento de expertos de varios países europeos (entre los que no está incluido España) que revisan los aspectos generales y legislativos sobre este tratamiento¹⁸⁹. Este documento, denominado Informe SCOOP-VLCD, no ha dado lugar a ninguna normativa específica.

Tal como se describió en el apartado correspondiente, la normativa que regula los productos dietéticos para ser utilizados en la sustitución total de la dieta, se refiere de manera exclusiva a dietas con un aporte calórico superior a 800 kcal (RD 1430/1997). Las dietas de muy bajo contenido calórico no tienen, por el momento, una regulación específica. En esta revisión haremos referencia a las indicaciones del RD 1430/1997 en cuanto a los contenidos mínimos de algunos nutrientes y a las consideraciones sobre este tipo de dietas que recoge el informe SCOOP-VLCD.

COMPOSICIÓN

La composición de las DMBC es variable y no siempre se describe de manera expresa en los estudios publicados. La tabla IX recoge la propuesta de composición del Informe SCOOP-VLCD¹⁹⁰.

Este tipo de dietas inducen un balance nitrogenado negativo, que se va normalizando a partir de las dos-tres semanas. Este balance energético depende fundamentalmente de la magnitud del déficit energético y del aporte de proteínas e hidratos de carbono¹⁹¹. El aporte proteico se sitúa en torno a unos 70-100 g al día (0,8-1,5 g/kg/día), que constituyen entre el 25-50% del aporte calórico total. A diferencia de las primeras dietas de este tipo que se utilizaron en los años 60-70 del siglo pasado, los preparados que se utilizan en la actualidad contienen proteínas de alto valor biológico. Es necesario tener en cuenta los requerimientos proteicos se incrementan en situación de balance energético negativo, debido a que parte de estas proteínas serán utilizadas por los tejidos (especialmente el músculo y el hígado) para obtener energía.

Tabla IX		
<i>Composición de una dieta de muy bajo contenido calórico. SCOOP VLCD (valores para un día)¹⁹⁰</i>		
<i>Nutriente</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>
Energía	450 kcal	< 800 kcal
Hidratos de carbono	55 g	
Proteínas	50 g*	
Grasas	7 g	
- Ácido linoleico	3 g	
- Ácido α -linolénico	0,5 g	
Fibra	10 g	
Micronutrientes**	100% recomendaciones diarias	

*De alta calidad nutricional, equivalente a un cómputo de aminoácidos corregidos en función de la digestibilidad de la proteína de 1.

**Cromo 33 μ g/día.

El aporte de hidratos de carbono es variable, y en general se desarrolla una leve cetosis que teóricamente contribuye a disminuir la sensación de hambre. Los hidratos de carbono ejercen un efecto “ahorrador” de proteínas, que se hace especialmente evidente con aportes superiores a 100 g/día. Se recomienda que el aporte de hidratos de carbono sea igual o superior a 55 g al día^{189,192}. Algunas modalidades de DMBC restringen de manera importante el aporte de hidratos de carbono para inducir una cetosis significativa, con la finalidad favorecer una anorexia que facilite el cumplimiento terapéutico. Este hecho, sin embargo, no está demostrado: algunos estudios han observado que la sensación de hambre es similar con la utilización de dietas cetogénicas o no cetogénicas¹⁹³.

No se han establecido unas recomendaciones concretas de aporte de ácidos grasos esenciales en este tipo de dietas. La actual normativa para sustitutos de comida indica que se debe proporcionar al menos 1 g de ácido linoleico por cada sustitución de una comida, o bien al menos 4,5 g para la sustitución de la dieta completa (> 800 kcal/día). Parece razonable utilizar esta recomendación también para las dietas de muy bajo contenido calórico.

El informe SCOOP-VLCD¹⁸⁹ sugiere un aporte de al menos 3 g de ácido linoleico y de 0,5 g de α -linolénico al día. Hay que tener en cuenta que la lipólisis en el tejido adiposo que ocurre durante el adelgazamiento constituye una fuente de ácidos grasos para otros tejidos y limita el riesgo de deficiencia. La incorporación de ácidos grasos de cadena media puede aumentar el gasto energético y la oxidación grasa y la pérdida ponderal¹⁹⁴.

La mayor parte de las dietas contienen fibra, en un intento de prevenir el estreñimiento secundario a su utilización. Además, un aporte de grasas puede ayudar a prevenir el desarrollo de litiasis biliar en estos pacientes. Los preparados comerciales contienen el 100% de las recomendaciones de ingesta de micronutrientes. Se recomienda una ingesta de agua superior a 2 litros al día.

Aunque se utilizan menos en la práctica clínica, es posible diseñar una dieta de muy bajo contenido calórico basada en alimentos convencionales. Este abordaje requiere la suplementación con vitaminas y electrolitos (incluyendo 2-3 g de potasio al día), minerales y oligoelementos. Algunos estudios han observado que este tipo de dietas origina una pérdida de peso comparable a la dieta de fórmula¹⁹⁵.

INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES

La utilización de las DMBC se debe restringir a pacientes con obesidad (IMC > 30 kg/m²), que presenten una patología asociada que requiera una pérdida de peso más rápida que la que se consigue con un abordaje convencional¹⁹⁶. No se aconseja que se utilicen durante más de 16 semanas¹⁹⁷. De manera ideal, deben formar parte de un programa estructurado que facilite el mantenimiento del peso perdido y, tal como se ha comentado anteriormente, requieren una indicación precisa y un seguimiento clínico estrecho. En algunos programas se utilizan de manera intermitente¹⁹⁸. En la tabla X se indican sus contraindicaciones¹⁹⁶.

Tabla X
Contraindicaciones de las dietas de muy bajo contenido calórico¹⁹⁶

- Fisiológicas: infancia, embarazo, lactancia, ancianos.
- IMC < 30 kg/m².
- Alteraciones psiquiátricas: trastorno de la conducta alimentaria, depresión grave, psicosis, adicción drogas o alcohol.
- Trastornos hidroelectrolíticos e hipotensión ortostática.
- Enfermedades con pérdidas proteicas: enfermedad de Cushing, lupus eritematoso sistémico, proteinuria, neoplasias, malabsorción, enfermedad inflamatoria intestinal, etc.
- Tratamiento con esteroides.
- Situaciones en las que la restricción calórica puede agravar o precipitar una enfermedad: porfirias, neoplasias, enfermedad hepática o renal.
- Enfermedades agudas cardiovasculares, arritmias cardíacas, ictus.
- Cirugía mayor o trauma en los últimos 3 meses.

EFEECTO SOBRE LA PÉRDIDA DE PESO

Los pacientes que se adhieren a este tipo de tratamiento dietético consiguen en general una pérdida ponderal de 1,5-2,5 kg a la semana, superior a la pérdida de 0,4-0,5 kg semanales que se consigue con las dietas bajas en calorías (DBC). La pérdida media de peso en un periodo de 12-16 semanas es del 5-15% del peso inicial, o unos 20 kg (en comparación con los 8 kg que se consiguen de media con una DBC). Diversos estudios han observado que la composición del peso perdido tras DMBC corresponde en un 25% a masa magra y en un 75% a masa grasa. Estos porcentajes de pérdida de masa magra dependen de diversos factores, que incluyen el tiempo de seguimiento, el grado de obesidad, la práctica de ejercicio físico, etc. Durante las primeras semanas, la pérdida de peso corresponde en su mayor parte a agua y glucógeno, especialmente si la restricción energética es muy marcada. No existen estudios que hayan evaluado directamente el efecto de diferentes tipos de dietas. Una revisión sistemática observó que los estudios que utilizan DMBC muestran una mayor pérdida de masa magra que los que utilizan DBC¹⁹⁹. Un informe recientemente publicado de la EFSA señala que, en el momento actual, las evidencias de que disponemos no permiten afirmar que las DMBC se asocien a una mayor o a una menor pérdida de masa magra, en relación a la masa grasa, en comparación con las dietas de hipocalóricas menos restrictivas²⁰⁰.

Resulta interesante destacar que diversos estudios han observado pérdidas de peso equivalentes al comparar dietas con aporte calórico de unas 400 kcal/día o de 800 kcal/día²⁰¹⁻²⁰⁵. Probablemente sea consecuencia de un cumplimiento irregular con prescripciones energéticas tan deficitarias, pero ello nos indica que probablemente no es necesario utilizar dietas tan restrictivas en la práctica clínica.

Los efectos a largo plazo de este tipo de dietas son dispares y la mayor parte de los pacientes no es capaz de mantener la pérdida de peso conseguida²⁰⁶⁻²⁰⁷. Aproximadamente el 30-50% de los pacientes abandona el tratamiento entre los 3-6 meses. En ausencia de un

seguimiento específico, que incluya un programa intensivo de modificación de la conducta y de cambios en el sistema de vida, la mayor parte de los pacientes recuperan el 40-50% del peso perdido en un plazo de 1-2 años²⁰⁸. Esta recuperación ponderal es superior a la que presentan los pacientes que han perdido peso siguiendo una dieta hipocalórica convencional²⁰⁹.

En el año 2006 se publicó un metaanálisis²¹⁰ que evaluó los estudios publicados sobre este tipo de dietas a largo plazo. Después de revisar unos 1.000 trabajos, se seleccionaron seis ECA en que se comparan con dietas hipocalóricas convencionales (DBC), con un seguimiento superior a un año²¹¹⁻²¹⁵. La mayor parte de los estudios incluyeron pacientes con IMC entre 35-40 kg/m² e utilizaban las DMBC durante 12-16 semanas. Dos de ellos estudiaron únicamente a mujeres; en otros dos se evaluó el efecto de estas dietas en pacientes con diabetes tipo 2. Cinco de los seis estudios reportaron los resultados de los pacientes que completaron el estudio y uno lo hizo por "intención de tratar", utilizando el último peso disponible. La tasa global de abandono fue de un 22,3% para DMBC y 22,9% para DBC. La pérdida de peso a corto plazo fue de 16,1 ± 1,6% y del 9,6 ± 2,4% del peso inicial, para DMBC y DBC respectivamente. La diferencia de pérdida ponderal entre ambos tratamientos a corto plazo fue de 6,4 ± 2,7% (P < 0,0001).

En el seguimiento a largo plazo, que osciló entre 1-5 años (media 1,9 ± 1,6) la pérdida de peso media fue de 6,3 ± 3,2 kg o de 5,0 ± 4,0%, en relación con el peso inicial, sin que se observaran diferencias significativas entre estos dos tipos de tratamiento. Los pacientes recuperaron el 62 y el 41% del peso perdido para DMBC y DBC respectivamente.

Actualmente la mayor parte de los programas de tratamiento de la obesidad utilizan DMBC como parte de un programa de tratamiento que incluye además una transición controlada a una hipocalórica con alimentos convencionales, pautas de modificación de la conducta alimentaria y ejercicio físico, asociado o no a fármacos.

Todos estos factores influyen en la tasa de mantenimiento de la pérdida de peso a largo plazo. En general, los pacientes que se adhieren mejor y durante más tiempo al tratamiento²¹⁶, aquellos que siguen revisiones con entrevistas personales o terapia de grupo o que se incorporan a una pauta de ejercicio obtienen mejores resultados a largo plazo. Algunos estudios han observado que un periodo de transición a dieta hipocalórica convencional más lento (a lo largo de unas 6 semanas) después de haber realizado una VLCD se asocia a un mejor mantenimiento del peso perdido en comparación con una transición más rápida²¹⁷.

El trabajo de Marinilli y cols.²¹⁸, evaluó la eficacia de un programa de mantenimiento (STOP Regain) en un grupo de pacientes que habían obtenido una pérdida de peso previa significativa (> 10%) en los últimos 2 años, utilizando DMBC, un programa comercial o bien por sus propios medios. La pérdida de peso previa era del 24% del peso máximo en el grupo DMBC y del 17% como media en los otros dos grupos (P < 0,001). El primer grupo tuvo una mayor recuperación del peso perdido, de manera que, a los 6 meses de seguimiento, la pérdida de peso era similar en los tres grupos. Los pacientes que

habían perdido peso por sí mismos fueron más capaces de mantener esta pérdida ponderal en el tiempo.

EFFECTO SOBRE LA COMORBILIDAD

Diversos estudios han puesto en evidencia que la pérdida de peso que originan las dietas VLCD origina una mejoría de la patología asociada²¹⁹⁻²²¹.

Este hecho es especialmente evidente en el caso de la diabetes. La restricción severa de la ingesta origina un descenso de la glucemia basal y de la hemoglobina glicosilada²²².

VLCD Y CIRUGÍA BARIÁTRICA

La cirugía bariátrica es un procedimiento quirúrgico que se practica en pacientes de riesgo elevado. Resulta por ello fundamental mejorar la situación clínica del paciente antes de la cirugía. La disminución de peso previa a la cirugía facilita el control de la comorbilidad antes de la cirugía (diabetes, HTA, insuficiencia respiratoria), se asocia a un menor riesgo de complicaciones en el postoperatorio y a un mejor resultado a largo plazo²²³.

Un porcentaje importante de las complicaciones perioperatorias están condicionadas por la existencia de esteatosis hepática, que condiciona hepatomegalia de grado variable. Este hecho, asociado al aumento de grasa intra-abdominal, dificulta de manera importante la técnica quirúrgica, con riesgo adicional de lesionar el hígado (laceraciones, hemorragias).

En los últimos años se han publicado varios trabajos que describen el efecto beneficioso de la realización de una dieta de muy bajo contenido calórico (DMBC) de forma previa a la CB. Este tipo de dieta aporta entre 400-800 kcal/día, con una cantidad suficiente de proteínas de alto valor biológico. La utilización de preparados comerciales hipocalóricos e hiperproteicos consigue una mayor pérdida de peso que la dieta hipocalórica convencional en estos pacientes, facilita el cumplimiento y asegura un aporte adecuado de proteínas y otros nutrientes.

El tratamiento con DMBC utilizando preparados hipocalóricos e hiperproteicos es capaz de disminuir de manera significativa el tamaño hepático y el contenido en grasa del hígado^{224,225}. Esta disminución del tamaño hepático, evaluada mediante TC y RMN, llega a ser del 18,7% (20-51,7)²²⁶. En el subgrupo de pacientes con mayor hepatomegalia (tamaño hepático superior a 2,8 L) esta disminución fue muy superior (28,7%).

Diversos estudios han puesto en evidencia que el tratamiento con DMBC previo a la cirugía bariátrica disminuye la tasa de complicaciones, la estancia media hospitalaria, el volumen hepático, el tiempo operatorio, la pérdida de sangre durante la cirugía y el riesgo de conversión de la técnica laparoscópica a cirugía abierta. Se asocia además a una mayor pérdida de peso postoperatoria²²⁷⁻²²⁹. La pérdida de peso inmediatamente antes de la cirugía bariátrica disminuye el tiempo operatorio en 23,3 minutos (95% IC 13,8-32,8)²³⁰. Se ha publicado recientemente una revisión sistemática sobre este tema²³¹ y un metaanálisis²³⁰.

Esta pérdida de peso previa a la cirugía se tolera bien por el paciente, con muy pocos efectos adversos, no afecta negativamente a la función inmune o a la cicatrización.

Las Guías de Práctica Clínica para el tratamiento médico perioperatorio en CB, elaboradas por varias sociedades científicas, recomiendan la pérdida de peso previa a la cirugía en los pacientes en los que la disminución de la esteatosis hepática y la hepatomegalia puede mejorar los aspectos técnicos de la cirugía²³².

Los pacientes con obesidad más grave o mayor grado de hepatomegalia obtienen también un mayor beneficio con este tratamiento. En los casos graves de pacientes con obesidad extrema con complicaciones asociadas puede ser necesario realizar el tratamiento en régimen de hospitalización²³³.

En cuanto al tiempo que se debe mantener la dieta de muy bajo contenido calórico antes de la cirugía, la duración ha sido variable en los distintos estudios, habitualmente entre 6-12 semanas. El estudio de Colles²²⁶ observó que el 80% de la disminución del tamaño hepático se producía a las dos semanas. Estos autores proponen una duración mínima de 2 semanas y consideran adecuada una duración de 6 semanas.

En el postoperatorio, el paciente presenta una limitación importante a la ingesta de alimentos sólidos, como consecuencia de los cambios en la anatomía del tracto digestivo que origina la cirugía. Por este motivo, el paciente realiza una dieta líquida durante un plazo variable, de una a 3 semanas, dependiendo del tipo de técnica, de la tolerancia digestiva y de la aparición de complicaciones. El tipo de dieta que realiza el paciente corresponde a una dieta de muy bajo contenido calórico, que debe incluir un aporte proteico suficiente²³⁴.

Según las recomendaciones de la Guía de Práctica Clínica para el cuidado perioperatorio en cirugía bariátrica²³² se debe evaluar periódicamente la ingesta proteica. Se recomienda un aporte mínimo de 60 g/día para las técnicas restrictivas puras, que aumenta hasta 80-120 g/día para las técnicas con malabsorción asociada, como el bypass gástrico y la derivación biliopancreática. El déficit de aporte proteico puede originar mayor pérdida de masa magra y distintos grados de desnutrición proteica. Teniendo en cuenta la limitación en la ingesta oral tras la cirugía bariátrica, resulta extraordinariamente difícil conseguir el aporte proteico recomendado con alimentos naturales de manera exclusiva, especialmente durante las primeras semanas tras la cirugía.

En un ensayo clínico aleatorizado en el que se evaluó la evolución de la composición corporal se observó que, a igualdad de pérdida de peso, los pacientes sometidos a cirugía bariátrica restrictiva (banda gástrica) presentaban una mayor pérdida de masa magra que los pacientes sometidos a dieta de muy bajo contenido calórico con productos específicos. Los autores proponen que la menor ingesta proteica de los pacientes intervenidos frente a los que recibían dieta hipocalórica de fórmula es la causa más probable del descenso de masa magra²³⁵.

Estudios realizados en nuestro medio²³⁶ han puesto en evidencia que la ingesta proteica no alcanza las recomendaciones mínimas (60 g/día) en un porcentaje muy elevado de pacientes. La utilización de suplemen-

tos nutricionales orales hiperproteicos en estos pacientes favoreció que se pudieran alcanzar las recomendaciones de proteínas.

Estos estudios nos indican que la utilización de DMBC con productos comerciales en las primeras semanas del postoperatorio de la CB puede contribuir a que el paciente alcance una ingesta proteica adecuada.

SEGURIDAD

Los efectos adversos de las DMBC incluyen síntomas generales (astenia, debilidad, mareos), síntomas digestivos (estreñimiento, náusea) y otros, como sequedad de piel, caída de cabello, irregularidades menstruales, intolerancia al frío etc. No son infrecuentes pero no suelen revestir gravedad. En ocasiones se puede producir irritabilidad, depresión o dificultad en la concentración e incluso cuadros psicóticos. También se han descrito arritmias y otras alteraciones cardíacas, incluso muerte súbita. Se ha descrito un mayor riesgo de aparición de colelitiasis, debido a un aumento de la concentración de colesterol en la bilis y a un descenso de la contracción de la vesícula biliar secundario a la baja ingesta de grasa.

Algunos estudios clínicos han observado aparición de colelitiasis en el 12-25% de los pacientes tratados; aproximadamente la mitad de estos pacientes requirieron colecistectomía. Esta complicación se puede prevenir en parte limitando la pérdida de peso a 1,5 kg/semana, aportando una cantidad mínima de grasa (al menos 7 g al día) o bien con la utilización de ursodesoxicólico²³⁷. El déficit energético y la rápida pérdida de peso originan hiperuricemia, que ocasionalmente puede conducir a un ataque agudo de gota.

El riesgo de efectos adversos con este tipo de tratamiento requiere, como ya se ha comentado en otros apartados, un estrecho control médico.

EVIDENCIA

59. A corto plazo (inferior a 3 meses), las dietas de muy bajo contenido calórico (400-800 kcal/día) originan una mayor pérdida de peso que las dietas de bajo contenido calórico (> 800 kcal/día) (Evidencia Nivel 1+).

60. A largo plazo, (superior a un año) estas dietas no originan una mayor pérdida ponderal que las dietas de bajo contenido calórico (Evidencia Nivel 1+).

61. En el preoperatorio de la cirugía bariátrica en los pacientes con esteatosis hepática y aumento del riesgo quirúrgico, la utilización de una dieta de muy bajo contenido calórico previa a la cirugía permite disminuir el riesgo quirúrgico (Evidencia Nivel 1+).

62. No hay datos suficientes en el momento actual que nos permitan establecer si las dietas de muy bajo contenido calórico e con productos comerciales, en el postoperatorio inmediato de la cirugía bariátrica, contribuyen a que el paciente alcance un aporte proteico adecuado.

63. Las dietas de muy bajo contenido calórico presentan un mayor riesgo de efectos adversos que las dietas de bajo contenido calórico (Evidencia Nivel 1-).

64. En el momento actual las evidencias que disponemos no permiten afirmar que las dietas de muy bajo contenido calórico se asocian a una mayor pérdida de masa magra, en relación a la masa grasa, en comparación con las dietas de hipocalóricas menos restrictivas.

RECOMENDACIONES

28. Las dietas de muy bajo contenido calórico se podrán utilizar en el tratamiento del paciente con obesidad, atendiendo a una indicación clínica concreta y con un seguimiento médico estrecho. (Recomendación Grado D).

29. Las dietas de muy bajo contenido calórico no se deben utilizar en los pacientes que no cumplan las indicaciones y requisitos establecidos (Recomendación Grado A).

30. La utilización de dietas de muy bajo contenido calórico puede justificarse en el preoperatorio de la cirugía bariátrica en pacientes con esteatosis hepática y aumento del riesgo quirúrgico, bajo control médico y considerando los posibles efectos adversos que pueden observarse (Recomendación Grado B).

31. La utilización de dietas de muy bajo contenido calórico con productos comerciales podría justificarse en el postoperatorio inmediato de la cirugía bariátrica, para contribuir a que el paciente alcance un aporte proteico adecuado (Recomendación Grado D).

5. Dieta mediterránea

La dieta mediterránea se caracteriza por una alta ingesta de cereales integrales, frutas, verduras y legumbres, un uso preferente de pescado y carne blanca en detrimento de la carne roja y procesados cárnicos, la utilización de aceite de oliva virgen tanto para cocinar como para aliñar, un consumo de vino de bajo a moderado y un bajo consumo de leche, cremas, mantequilla y bebidas azucaradas. Esto comporta una baja ingesta de ácidos grasos saturados, trans y azúcares añadidos y un alto consumo de fibra vegetal y ácidos grasos monoinsaturados. Los efectos de la dieta mediterránea sobre la salud han sido estudiados extensamente. Diversos estudios han puesto de manifiesto que esta pauta de alimentación confiere protección para el desarrollo de enfermedad cardiovascular. Se ha observado que la adherencia a este patrón dietético se asocia a una menor mortalidad por cualquier causa, y a una disminución del riesgo de enfermedad cardiovascular, diabetes y de cáncer^{238,239}.

El efecto de la dieta mediterránea sobre la obesidad ha sido evaluado en numerosos estudios observacionales, así como en ensayos clínicos controlados, que ofrecen resultados controvertidos. En este apartado se describirán aquellos en los que se utiliza la dieta mediterránea en el tratamiento dietético de la obesidad.

Un estudio publicado por Shai y cols. en 2008⁵⁰ comparó una dieta baja en grasa frente a una dieta mediterránea, ambas hipocalóricas, y una dieta de bajo contenido en hidratos de carbono (HC), sin restricción calórica, en 3.222 sujetos con obesidad moderada

(IMC medio 31 kg/m²). Tras 2 años de seguimiento, la pérdida de peso fue -3,3 kg, -4,6 kg y -5,5 kg, respectivamente, (P = 0,03 para la comparación entre dietas bajas en grasa y bajas en HC, pero siendo igualmente de eficaces la DietMed y la baja en HC). Los cambios en las cifras de glucemia e insulinemia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 fueron más favorables con la DietMed que con la dieta baja en grasa.

En un metaanálisis publicado recientemente se evaluó de manera específica el papel de la dieta mediterránea en el tratamiento de la obesidad²⁴⁰. Incluye dieciséis ensayos clínicos aleatorizados, en los que participan 3.436 sujetos (1.848 asignados a la DietMed y 1.588 a dieta control). Se observó que la dieta mediterránea origina una pérdida de peso significativamente mayor, con una diferencia media con el grupo control de -1,75 kg (-2,86; -0,64). Este efecto positivo de la dieta mediterránea es mayor si se asocia restricción energética, aumento de la actividad física y seguimiento superior a 6 meses. A pesar de su mayor contenido en grasa en comparación con otras dietas, en ningún estudio se observó que la DietMed indujera ganancia de peso.

Otro trabajo reciente, publicado por Jiménez-Cruz²⁴¹, evalúa los estudios a largo plazo, de más de 24 meses de duración, que comparen DietMed con dieta control e incluye cinco ECA^{50,242,245}. En esta revisión sistemática se pone de manifiesto que la dieta mediterránea y la dieta pobre en grasa conducen a resultados similares de pérdida ponderal, cuando se restringe la ingesta energética y se aplican intervenciones de igual intensidad. Los estudios que observaron un beneficio de la DietMed habían utilizado una dieta hipocalórica; otros estudios aplicaban pautas diferentes de seguimiento y modificación del estilo de vida en el grupo de intervención y el grupo control.

Este autor sugiere que se debería aconsejar a las personas que viven en el área mediterránea una disminución de la ingesta energética global, incluyendo el aceite de oliva cuando esta ingesta sea superior a 20-25 g al día o un porcentaje de grasa superior al 35 % de las calorías totales. A pesar de esta limitación, la mayor parte de los habitantes de estas áreas seguirán ingiriendo una cantidad adecuada de ácidos grasos monoinsaturados. La pérdida ponderal se debe más a la restricción energética que origina la dieta que a la composición de la misma.

EFFECTOS METABÓLICOS DE LA DIETA MEDITERRÁNEA

También se ha evaluado recientemente el papel de la DietMed en los distintos componentes del síndrome metabólico. En el metaanálisis que han publicado recientemente Kastorini y cols.²⁴⁶, del mismo grupo que el anterior, se recogen los datos de 25 estudios observacionales y 36 ensayos clínicos, que incluyen en total a aproximadamente medio millón de personas.

Este metaanálisis incluye ocho estudios (que incluyen 10.399 sujetos) evaluaron el efecto de la dieta mediterránea sobre el desarrollo o progresión del síndrome metabólico. De ellos, 4 observaron un efecto beneficioso en comparación con una dieta control^{239,247-250}. La adherencia a la dieta mediterránea se asocia con un efecto beneficioso sobre el SM en 2/2 ensayos clínicos, 1/2 estudios

prospectivos y 2/4 estudios transversales, en comparación con los sujetos con menor grado de cumplimiento de la dieta o con dieta control (pobre en grasa o dieta habitual). El efecto combinado de los ensayos clínicos y los estudios prospectivos puso en evidencia un efecto protector de este tipo de dieta (log-hazard ratio -0,69; 95% CI: -1.24 a -1.16).

El efecto de la DietMed sobre la circunferencia de la cintura se ha evaluado en 11 ensayos clínicos, que incluyen 997 pacientes asignados a DietMed y 669 a dieta control. Globalmente se observó que la adherencia a la DietMed se asocia con un efecto beneficioso sobre la circunferencia de la cintura. Este resultado es especialmente evidente en uno de los trabajos²⁵¹.

En cuanto a los lípidos plasmáticos, veintinueve estudios evaluaron el efecto de la DietMed sobre los niveles de HDL; de ellos, 7 observaron un efecto beneficioso. El análisis de estos datos concluye que efectivamente una mayor adherencia a la DietMed se asocia con un aumento de HDLc.

El efecto sobre los triglicéridos ha sido evaluado en tres estudios observacionales y 29 ensayos clínicos. Este metaanálisis concluye que una mayor adherencia a la DietMed se asocia con menores niveles de triglicéridos plasmáticos.

El efecto sobre la hipertensión arterial ha sido evaluado en 5 estudios observacionales con resultados dispares: dos de ellos observan un efecto beneficioso^{252,253} y sin embargo otro observa un aumento de la PA sistólica en los pacientes con mayor adherencia a la DietMed²⁵⁴. Se han publicado 14 ensayos clínicos que estudian el efecto de la DietMed sobre la PAS y PAD. El análisis de los datos muestra un efecto beneficioso sobre la PA.

Por último, se describen en este metaanálisis varios estudios que evalúan el efecto de la DietMed sobre el metabolismo hidrocarbonado. El análisis de los datos de dos estudios observacionales y 17 ensayos clínicos sobre un total de 2.373 pacientes (1.357 asignados a DietMed y 1.139 a dieta control) revela un efecto beneficioso de la DietMed sobre la glucemia plasmática. También se pudo constatar una menor resistencia a la insulina, valorada mediante HOMA.

Los autores de este metaanálisis señalan la influencia algunos factores que influyen probablemente en la heterogeneidad de los resultados. Uno de los más importantes es el lugar donde se realiza el estudio; los estudios realizados en el área mediterránea observan un efecto positivo de la adherencia a este tipo de dieta sobre todos los componentes del SM excepto la circunferencia de la cintura. Sin embargo, los estudios realizados en otras localizaciones geográficas no observan este efecto beneficioso. Los estudios de corta duración tienden a observar un efecto sobre la PA y la glucemia, sin que éste sea evidente sobre los lípidos o la circunferencia de la cintura.

EVIDENCIA

65. No existe evidencia científica suficiente que indique que la dieta mediterránea, en condiciones isocalóricas, origine una mayor pérdida ponderal que otros tipos de dieta en el tratamiento de la obesidad.

Financiación y conflictos de interés

Este documento de consenso se ha financiado gracias a la contribución de Nutrition & Santé/biManán según las condiciones establecidas por el contrato de colaboración firmado conjuntamente con la FESNAD y la SEEDO.

Los autores no tienen que manifestar ningún conflicto de intereses en la elaboración de este trabajo.

Agradecimientos

Los autores quieren expresar su agradecimiento a la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición, del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad (AESAN) por su colaboración en la elaboración de este documento.

Grupo de consenso FESNAD-SEEDO

Comité de Redacción

Redactor coordinador: Manuel Gargallo Fernández (SEEDO).

Redactores adjuntos: Julio Basulto Maset (AEDN); Irene Bretón Lesmes (SEEN); Joan Quiles Izquierdo (SENC).

Coordinación: Jordi Salas-Salvadó (FESNAD); Xavier Formiguera Sala (SEEDO).

Revisores: Juan Manuel Ballesteros Arribas (AESAN); Miguel Ángel Martínez-González (Clínica Universitaria de Navarra); José María Ordovás Muñoz (Tufts University, Boston EEUU); Miguel Ángel Rubio Herrera (Hospital Clínico Universitario de Madrid).

Junta Directiva de la FESNAD

Presidente: D. Jordi Salas-Salvadó (SENPE).

Vicepresidente: D^a. María Dolores Romero de Ávila (ALCYTA).

Tesorero: D. Antonio Villarino Marín (SEDCA).

Secretario: D. Giuseppe Russolillo (AEDN).

Vocales: D^a. Rosaura Farré Rovira (SEN), D. Manuel Gargallo Fernández (SEEDO), D. Carlos Iglesias Rosado (SENBA), D^a Herminia Lorenzo Benítez (ADENYD), D. José Manuel Moreno Villares (SEGHNP), D. Joan Quiles Izquierdo (SENC), D^a. Pilar Riobó Serván (SEEN).

Presidentes de las Sociedades Federadas

D^a. Herminia Lorenzo Benítez (ADENYD); D. Giuseppe Russolillo (AEDN); D^a. María Dolores Romero de Ávila (ALCYTA); D. Antonio Villarino Marín (SEDCA); D. Xavier Formiguera Sala (SEEDO); D. Javier Salvador Rodríguez (SEEN); D. Luis Peña Quintana (SEGHNP); D^a. Rosaura Farré Rovira (SEN); D. Miguel Ángel Gassull Duró (SENBA); D. Javier Aranceta Bartrina (SENC); D. Abelardo García de Lorenzo (SENPE).

FESNAD (Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética)

ADENYD (Asociación Española de Diplomados en Enfermería de Nutrición y Dietética).

AEDN (Asociación Española de Dietistas y Nutricionistas).

ALCYTA (Asociación Española de Doctores y Licenciados en Ciencia y Tecnología de los Alimentos).

SEDCA (Sociedad Española de Dietética y Ciencias de la Alimentación).

SEEN (Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición).

SEEDO (Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad).

SEGHNP (Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica).

SEN (Sociedad Española de Nutrición).

SENBA (Sociedad Española de Nutrición Básica y Aplicada).

SENC (Sociedad Española de Nutrición Comunitaria).

SENPE (Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral).

Referencias

- Gutiérrez-Fisac JL, Guallar-Castillón P, León-Muñoz LM, Graciani A, Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F. Prevalence of general and abdominal obesity in the adult population of Spain, 2008-2010: The ENRICA Study. *Obes Rev* 2011. Doi: 10.1111/j.1467-789X.2011.00964.x
- Gargallo Fernández M, Basulto Maset J, Breton Lesmes I, Quiles Izquierdo J, Formiguera Sala X, Salas-Salvadó J, Grupo de Consenso FESNAD SEEDO. Recomendaciones nutricionales basadas en la evidencia para la prevención y el tratamiento del sobrepeso y la obesidad en adultos (Consenso FESNAD-SEEDO). Metodología y resumen ejecutivo. *Nutr Hosp* 2012; 27: 777-787.
- Tsigos C, Hainer V, Basdevant A, Finer N, Fried M, Mathus-Vliegen E et al. Management of obesity in adults: European clinical practice guidelines. *Obes Facts* 2008; 1: 106-16.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network. A guideline developers' handbook (Publication n° 50). Edinburgh: SIGN: 2001. [monografía en Internet]. [actualizado 1 en 2008; citado 15 en 2011]. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/full-text/50/index.html>
- World Health Organization. The challenge of obesity in the WHO European Region and the strategies for response. Geneva: WHO Library Cataloguing-in-Publication; 2007.
- North American Association for the Study of Obesity. National Heart, Lung, and Blood Institute. National Institutes of Health. The practical guide identification, evaluation, and treatment of overweight and Obesity in Adults. NIH; 2000.
- Seagle HM, Strain GW, Makris A, Reeves RS; American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: weight management. *J Am Diet Assoc* 2009; 109: 330-46.
- U.S. Department of Agriculture and U.S. Department of Health and Human Services. Dietary Guidelines for Americans, 2010. 7th Edition, Washington DC: U.S. Government Printing Office; 2010.
- National Institute for Health and Clinical Excellence. Obesity guidance on the prevention, identification, assessment and management of overweight and obesity in adults and children. 2006. [monografía en Internet]. [citado 15 en 2011]. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG43NICEGuideline.pdf>
- Arrizabalaga JJ, Masmiquel L, Vidal J, Calañas-Continente A, Díaz-Fernández MJ, García-Luna PP et al. Recomendaciones y algoritmo de tratamiento del sobrepeso y la obesidad en personas adultas. *Med Clin (Barc)* 2004; 122: 104-10.
- Salas-Salvadó J, Rubio MA, Barbany M, Moreno B y Gupo Colaborativo de la SEEDO. Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Med Clin (Barc)* 2007; 128: 184-96.
- Lau DC, Douketis JD, Morrison KM, Hramiak IM, Sharma AM, Ur E; Obesity Canada Clinical Practice Guidelines Expert Panel. 2006 Canadian clinical practice guidelines on the management and prevention of obesity in adults and children [summary]. *CMAJ* 2007; 176: S1-13.
- WHO/FAO/UNU. Protein and amino acid requirements in human nutrition. Report of a Joint WHO/FAO/UNU Expert Consultation. WHO Technical Report Series 935. Geneva (Switzerland):WHO; 2007.
- Hall KD. What is the Required Energy Deficit per unit Weight Loss? *Int J Obes (Lond)* 2008; 32: 573-576.
- Avenell A, Broom J, Brown TJ, Poobalan A, Aucott L, Stearns SC et al. Systematic review of the long-term effects and economic consequences of treatments for obesity and implications for health improvement. *Health Technol Assess* 2004; 8: 1-182.
- Avenell A, Brown TJ, McGee MA, Campbell MK, Grant AM, Broom J et al. What are the long-term benefits of weight reducing diets in adults? A systematic review of randomized controlled trials. *J Hum Nutr Diet* 2004; 17: 317-35.
- National Heart, Lung and Blood Institute. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. The evidence report. NIH Publication No. 98-4083. NIH; 1998.
- Loveman E, Frampton GK, Shepherd J, Picot J, Cooper K, Bryant J, Welch K Clegg A. The clinical effectiveness and cost effectiveness of long-term weight management schemes for adults: a systematic review. *Health Technology Assessment* 2011; 15.
- Rolls BJ. Dietary strategies for the prevention and treatment of obesity. *Proc Nutr Soc* 2010; 69: 70-79.
- Ello Martin JA, Roe LS, Ledikwe JH et al. Dietary energy density in the treatment of obesity: a yearlong trial comparing 2 weight-loss diets. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 1465-1477.
- Ledikwe JH, Rolls BJ, Smiciklas-Wright H, Mitchell DC, Ard JD, Champagne C et al. Reductions in dietary energy density are associated with weight loss in overweight and obese participants in the PREMIER trial. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 1212-21.
- Geene LF, Malpede CZ, Henson CS et al. Weight maintenance 2 years after participation in a weight loss program promoting low-energy density foods. *Obesity* 2006; 14: 1795-1801.
- Lowe MR, Tappe KA, Annunziato RA et al. The effect of training in reduced energy density eating and food self-monitoring accuracy on weight loss maintenance. *Obesity* 2008; 16: 2016-2023.
- Saquist N, Natarajan N, Rock CL, Flatt S, Madlensky L, Kealey S, Pierce JP. The impact of a long-term reduction in dietary energy density on body weight within a randomized diet trial. *Nutr Cancer* 2008; 60: 31-38.
- Pedersen SD, Kline A. Portion control plate for weight loss in obese patients with type 2 diabetes mellitus. A controlled clinical trial. *Arch Intern Med* 2007; 167: 1277-1283.
- Rave K, Roggenl K, Dellweg S, Heise T, Dieck T. Improvement of insulin resistance after diet with a whole-gain based dietary product: results of a randomized, controlled cross-over study in obese subjects with elevated fasting blood glucose. *Br J Nutr* 2007; 98: 929-936.
- Leidy HJ, Campbell WW The effect of eating frequency on appetite control and food intake: brief synopsis of controlled feeding studies. *J Nutr* 2010; 141: 154-7.
- Last AR, Wilson SA. Low-carbohydrate diets. *Am Fam Physician* 2006; 73: 1942-1948.
- Bravata DM, Sanders L, Huang J et al. Efficacy and safety of low-carbohydrate diets: a systematic review. *JAMA* 2003; 289: 1837-1850.
- Nordmann AJ, Nordmann A, Briel M, Keller U, Yancy WS Jr, Brehm BJ et al. Effects of low-carbohydrate vs low-fat diets on weight loss and cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2006; 166: 285-93.
- Brehm BJ, Seeley RJ, Daniels SR, D'Alessio DA. A randomized trial comparing a very low carbohydrate diet and a calorie-

- restricted low fat diet on body weight and cardiovascular risk factors in healthy women. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 1617-1623.
32. Foster GD, Wyatt HR, Hill JO et al. A randomized trial of a low-carbohydrate diet for obesity. *N Engl J Med* 2003; 348: 2082-2090.
 33. Stern L, Iqbal N, Seshadri P et al. The effects of low-carbohydrate versus conventional weight loss diets in severely obese adults: one-year follow-up of a randomized trial. *Ann Intern Med* 2004; 140: 778-785.
 34. Yancy WS Jr, Olsen MK, Guyton JR, Bakst RP, Westman EC. A low-carbohydrate, ketogenic diet versus a low-fat diet to treat obesity and hyperlipidemia: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2004; 140: 769-777.
 35. Dansinger ML, Gleason JA, Giffith JL, Selker HP, Schaefer EJ. Comparison of the Atkins, Ornish, Weight Watchers, and Zone diets for weight loss and heart disease risk reduction: a randomized trial. *JAMA* 2005; 293: 43-53.
 36. Samaha FF, Iqbal N, Seshadri P et al. A low carbohydrate as compared with a low-fat diet in severe obesity. *N Engl J Med* 2003; 348: 2074-2081.
 37. Levine MJ, Jones JM, Lineback DR. Low-carbohydrate diets: Assessing the science and knowledge gaps, summary of an ILSI North America Workshop. *J Am Diet Assoc* 2006; 106: 2086-94.
 38. Hession M, Rolland C, Kulkarni U, Wise A, Broom J. Systematic review of randomized controlled trials of low-carbohydrate vs. low-fat/low-calorie diets in the management of obesity and its comorbidities. *Obes Rev* 2009; 10: 36-50.
 39. Brinkworth GD, Noakes M, Keogh JB, Luscombe ND, Wittert GA, Clifton PM. Long term effects of a high protein, low carbohydrate diet in weight control and cardiovascular risk factors in obese, hyperinsulinemic subjects. *Int J Obes* 2004; 28: 661-670.
 40. Cardillo S, Seshadri P, Iqbal N. The effects of a low carbohydrate versus low-fat diet on adipocytokines in severely obese adults: 3-year follow-up of a randomized trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2006; 10: 9-106.
 41. Due A, Toubro S, Skov AR, Astrup A. Effects of normal fat diets, either medium or high in protein, on body weight in overweight subjects: a randomized control 1-year trial. *Int J Obes* 2004; 28: 1283-1290.
 42. Gardner CD, Kiazand A, Alhassan S, Kim S, Stafford RS, Balise RR et al. Comparison of the Atkins, Zone, Ornish, and LEARN diets for change in weight and related risk factors among overweight premenopausal women: the A TO Z Weight Loss Study: a randomized trial. *JAMA* 2007; 297: 969-77.
 43. Seshadri P, Iqbal N, Stern L, Williams M, Chicano KL, Daily DA et al. A randomized study comparing the effects of a low CHO diet and a conventional diet on lipoprotein subfractions and C-reactive protein levels in patients with severe obesity. *Am J Med* 2004; 117: 398-405.
 44. Truby H, Baic S, de Looy A, Fox K, Livingstone MBE, Logan LM et al. Randomized controlled trial of four commercial weight loss programs in the UK: initial findings from the BBC diet trials. *BMJ* 2006; 332: 1309-1314.
 45. Tsai AG, Glick HA, Shera D, Stern L, Samaha FF. Cost effectiveness of a low-carbohydrate diet and a standard diet in severe obesity. *Obes Res* 2005; 13: 1834-1840.
 46. Tay J, Brinkworth GD, Noakes M, Keogh J, Clifton PM. Metabolic effects of weight loss on a Very-low-carbohydrate diet compared with an isocaloric High-carbohydrate diet in abdominally obese subjects. *JACC* 2008; 51: 59-67.
 47. Muzio F, Mondazzi L, Harris WS, Sommariva D, Branchi A. Effects of moderate variations in the macronutrient content of the diet on cardiovascular disease risk factors in obese patients with the metabolic syndrome. *Am J Clin Nutr* 2007; 86: 946-51.
 48. Brinkworth GD, Noakes M, Buckley JD, Keogh JB, Clifton PM. Long-term effects of a very-low-carbohydrate weight loss diet compared with an isocaloric low-fat diet after 12 mo. *Am J Clin Nutr* 2009; 90: 23-32.
 49. Alhassan S, Kim S, Bersamin A, King AC, Gardner CD. Dietary adherence and weight loss success among overweight women: results from the A TO Z weight loss study. *Int J Obes (Lond)* 2008; 32: 985-91.
 50. Shai I, Schwarzfuchs D, Henkin Y, Shahar DR, Witkow S, Greenberg I et al. Dietary Intervention Randomized Controlled Trial (DIRECT) Group. Weight loss with a low-carbohydrate, Mediterranean, or low-fat diet. *N Engl J Med* 2008; 359: 229-41.
 51. Foster GD, Wyatt HR, Hill JO, Makris AP, Rosenbaum DL, Brill C et al. Weight and metabolic outcomes after 2 years on a low-carbohydrate versus low-fat diet: A randomized trial. *Ann Intern Med* 2010; 153: 147-157.
 52. Dyson PA, Beatty S, Matthews DR. An assessment of low-carbohydrate or low-fat diets for weight loss at 2 year's follow-up. *Diabet Med* 2010; 27: 363-4.
 53. Sacks FM, Bray GA, Carey VJ, Smith SR, Ryan DH, Anton SD et al. Comparison of weight-loss diets with different compositions of fat, protein, and carbohydrates. *N Engl J Med* 2009; 360: 859-73.
 54. Vetter ML, Iqbal N, Dalton-Bakes C, Volger S, Wadden TA. Long-term effects of low-carbohydrate versus low-fat diets in obese persons. *Ann Intern Med* 2010; 152: 2455-64.
 55. Appel LJ, Sacks FM, Carey VJ, Obarzanek E, Swain JF, Miller ER III et al. Effects of protein, monounsaturated fat, and carbohydrate intake on blood pressure and serum lipids: results of the OmniHeart randomized trial. *JAMA* 2005; 294: 2455-64.
 56. Freedman MR, King J, Kennedy E. Popular diets: a scientific review. *Obes Res* 2001; 9 (Suppl. 1): 1S-40S.
 57. Westman EC, Yancy WS, Edman JS, Tomlin KF, Perkins CE. Effect of 6-month adherence to a very low carbohydrate program. *Am J Med* 2002; 113: 30-36.
 58. Brinkworth GD, Buckley JD, Noakes M, Clifton PM. Renal function following long-term weight loss in individuals with abdominal obesity on a very-low-carbohydrate diet vs. high-carbohydrate diet. *J Am Diet Assoc* 2010; 110: 633-638.
 59. Wycherley TP, Brinkworth GD, Keogh JB, Noakes M, Buckley JD, Clifton PM. Long-term effects of weight loss with a very low carbohydrate and low fat diet on vascular function in overweight and obese patients. *J Intern Med* 2010; 267: 452-461.
 60. Fung TT, van Dam RM, Hankinson SE, Stampfer M, Willett WC, Hu FB. Low-carbohydrate diets and all-cause and cause-specific mortality: two cohort studies. *Ann Intern Med* 2010; 153: 289-98.
 61. Institute of Medicine. Dietary reference intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids. Washington, D.C.: Institute of Medicine; 2005.
 62. Cummings JH, Stephen AM. Carbohydrate terminology and classification. *Eur J Clin Nutr* 2007; 61 (Suppl. 1): S5-18.
 63. FAO/WHO (Food and Agriculture Organization/World Health Organization). Carbohydrates in human nutrition. Report of a Joint FAO/WHO expert consultation. FAO Food and Nutrition Paper-66. Rome: FAO/WHO; 1998.
 64. European Food Safety Authority. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for carbohydrates and dietary fibre. *EFSA Journal* 2010; 8: 1462.
 65. Heaton KW. Food fibre as an obstacle to energy intake. *Lancet* 1973; 2: 1418-1421.
 66. Howarth NC, Saltzman E, Roberts SB. Dietary fiber and weight regulation. *Nutr Rev* 2001; 59: 129-139.
 67. Thompson WG, Rostad Holdman N, Janzow DJ, Slezak JM, Morris KL, Zemel MB. Effect of energy-reduced diets high in dairy products and fiber on weight loss in obese adults. *Obes Res* 2005; 13: 1344-1353.
 68. Katcher HI, Lego RS, Kunselman AR, Gillies PJ, Demers LM, Bagshaw DM et al. The effects of a whole grain-enriched hypocaloric diet on cardiovascular disease risk factors in men and women with metabolic syndrome. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 79-90.
 69. Maki KC, Beiseigel JM, Jonnalagadda SS, Gugger CK, Reeves MS, Farmer MV et al. Whole-grain ready-to-eat oat cereal, as part of a dietary program for weight loss, reduces low-density lipoprotein cholesterol in adults with overweight and obesity more than a dietary program including low-fiber control foods. *J Am Diet Assoc* 2010; 110: 205-14.
 70. Venn BJ, Perry T, Geen TJ, Skeaff CM, Aitken W, Moore NJ et al. The effect of increasing consumption of pulses and whole grains in obese people: a randomized controlled trial. *J Am Coll Nutr* 2010; 29: 365-72.

71. Lee KW, Song KE, Lee HS, Kim YK, Lee SW, Kim DJ, et al. The effects of Goami No. 2 rice, a natural fiber-rich rice, on body weight and lipid metabolism. *Obesity (Silver Spring)* 2006; 14: 423-30.
72. Morenga LT, Williams S, Brown R, Mann J. Effect of a relatively high-protein, high-fiber diet on body composition and metabolic risk factors in overweight women. *Eur J Clin Nutr* 2010; 64: 1323-31.
73. Lindström J, Peltonen M, Eriksson JG, Louheranta A, Fogelholm M, Uusitupa M et al. High-fibre, low-fat diet predicts long-term weight loss and decreased type 2 diabetes risk: the Finnish Diabetes Prevention Study. *Diabetologia* 2006; 49: 912-20.
74. Van Dam RM, Seidell JC. Carbohydrate intake and obesity. *Eur J Clin Nutr* 2007; 61 (Suppl. 1): S75-99.
75. Slavin JL. Position of the American Dietetic Association: health implications of dietary fiber. *J Am Diet Assoc* 2008; 108: 1716-31.
76. Astrup A, Kristensen M, Gørgensen NT, Belza A, Lorenzen JK, Due A et al. Can bioactive foods affect obesity? *Ann N Y Acad Sci* 2010; 1190: 25-41.
77. Pittler MH, Ernst E. Guar gum for body weight reduction: meta-analysis of randomized trials. *Am J Med* 2001; 110: 724-30.
78. Pittler MH, Ernst E. Dietary supplements for body-weight reduction: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 2004; 79: 529-36.
79. Kovacs EM, Westerterp-Plantenga MS, Saris WH, Melanson KJ, Goossens I, Geurten P et al. The effect of guar gum addition to a semisolid meal on appetite related to blood glucose, in dieting men. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56: 771-8.
80. Salas-Salvadó J, Farrés X, Luque X, Narejos S, Borrell M, Basora J et al. Fiber in Obesity-Study Group. Effect of two doses of a mixture of soluble fibres on body weight and metabolic variables in overweight or obese patients: a randomised trial. *Br J Nutr* 2008; 99: 1380-7.
81. Pal S, Khossousi A, Binns C, Dhaliwal S, Ellis V. The effect of a fibre supplement compared to a healthy diet on body composition, lipids, glucose, insulin and other metabolic syndrome risk factors in overweight and obese individuals. *Br J Nutr* 2011; 105: 90-100.
82. Papatheanasopoulos A, Camilleri M. Dietary fiber supplements: effects in obesity and metabolic syndrome and relationship to gastrointestinal functions. *Gastroenterology* 2010; 138: 65-72.
83. Sood N, Baker WL, Coleman CI. Effect of glucomannan on plasma lipid and glucose concentrations, body weight, and blood pressure: systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2008; 88: 1167-75.
84. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to konjac mannan (glucomannan) and reduction of body weight (ID 854, 1556, 3725), reduction of post-prandial glycaemic responses (ID 1559), maintenance of normal blood glucose concentrations (ID 835, 3724), maintenance of normal (fasting) blood concentrations of triglycerides (ID 3217), maintenance of normal blood cholesterol concentrations (ID 3100, 3217), maintenance of normal bowel function (ID 834, 1557, 3901) and decreasing potentially pathogenic intestinal microorganisms (ID 1558) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA Journal* 2010; 8: 1798.
85. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to beta-glucans and maintenance of normal blood cholesterol concentrations (ID 754, 755, 757, 801, 1465, 2934) and maintenance or achievement of a normal body weight (ID 820, 823) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. *EFSA Journal* 2009; 7: 1254.
86. Jenkins DJ, Wolever TM, Taylor RH et al. Glycemic index of foods: a physiological basis for carbohydrate exchange. *Am J Clin Nutr* 1981; 34: 362-366.
87. Thomas DE, Elliott EJ, Baur L. Low glycaemic index or low glycaemic load diets for overweight and obesity. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 3: CD005105.
88. Bouche C, Rizkalla SW, Luo J, Vidal H, Veronese A, Pacher N et al. Five-week, low-glycemic index diet decreases total fat mass and improves plasma lipid profile in moderately overweight nondiabetic men. *Diabetes Care* 2002; 25: 822-8.
89. Ebbeling CB, Leidig MM, Sinclair KB, Hangen JP, Ludwig DS. A reduced-glycemic load diet in the treatment of adolescent obesity. *Arch Pediatr Adolescent Med* 2003; 157: 773-9.
90. Ebbeling CB, Leidig MM, Sinclair KB, Seger-Shipp LG, Feldman HA, Ludwig DS. Effects of an ad libitum low-glycemic load diet on cardiovascular disease risk factors in obese young adults. *Am J Clin Nutr* 2005; 81: 976-82.
91. McMillan-Price J, Petocz P, Atkinson F, O'Neill K, Samman S, Steinbeck K et al. Comparison of 4 diets of varying glycemic load on weight loss and cardiovascular risk reduction in overweight and obese young adults: a randomized controlled trial. *Archives of Internal Medicine* 2006; 166: 1466-75.
92. Slabber M, Barnard HC, Kuyil JM, Dannhauser A, Schall R. Effects of a low-insulin-response, energy-restricted diet on weight loss and plasma insulin concentrations in hyperinsulinemic obese females. *Am J Clin Nutr* 1994; 60: 48-53.
93. Sloth B, Krog-Mikkelsen I, Flint A, Tetens I, Björck I, Vinoy S et al. No difference in body weight decrease between a low-glycemic-index and a high-glycemic-index diet but reduced LDL cholesterol after 10-wk ad libitum intake of the low-glycemic-index diet. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 337-47.
94. Livesey G, Taylor R, Hulshof T, Howlett J. Glycemic response and health—a systematic review and meta-analysis: relations between dietary glycemic properties and health outcomes. *Am J Clin Nutr* 2008; 87 (Suppl.): 258S-68S.
95. Livesey G, Taylor R, Hulshof T, Howlett J. Glycemic response and health—a systematic review and meta-analysis: the database, study characteristics, and macronutrient intakes. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 223S-236S.
96. Abete I, Parra D, Martinez JA. Energy-restricted diets based on a distinct food selection affecting the glycemic index induce different weight loss and oxidative response. *Clin Nutr* 2008; 27: 545-51.
97. Philippou E, McGowan BM, Brynes AE, Dornhorst A, Leeds AR, Frost GS. The effect of a 12-week low glycaemic index diet on heart disease risk factors and 24 h glycaemic response in healthy middle-aged volunteers at risk of heart disease: a pilot study. *Eur J Clin Nutr* 2008; 62: 145-9.
98. De Rougemont A, Normand S, Nazare JA, Skilton MR, Sother M, Vinoy S, et al. Beneficial effects of a 5-week low-glycaemic index regimen on weight control and cardiovascular risk factors in overweight non-diabetic subjects. *Br J Nutr* 2007; 98: 1288-98.
99. Aston LM, Stokes CS, Jebb SA. No effect of a diet with a reduced glycaemic index on satiety, energy intake and body weight in overweight and obese women. *Int J Obes (Lond)* 2008; 32: 160-5.
100. Maki KC, Rains TM, Kaden VN, Raneri KR, Davidson MH. Effects of a reduced-glycemic-load diet on body weight, body composition, and cardiovascular disease risk markers in overweight and obese adults. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 724-34.
101. Das SK, Gilhooly CH, Golden JK, Pittas AG, Fuss PJ, Cheatham RA et al. Long-term effects of 2 energy-restricted diets differing in glycemic load on dietary adherence, body composition, and metabolism in CALERIE: a 1-y randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 1023-30.
102. Sichieri R, Moura AS, Genelhu V, Hu F, Willet WC. An 18-month randomized trial of a low-glycemic-index diet and weight change in Brazilian women. *Am J Clin Nutr* 2007; 86: 707-713.
103. Ebbeling CB, Leidig MM, Feldman HA, Lovesky MM, Ludwig DS. Effects of a low-glycemic load vs. low-fat diet in obese young adults: a randomized trial. *JAMA* 2007; 297: 2092-102.
104. Vega-López S, Mayol-Kreiser SN. Use of the glycemic index for weight loss and glycemic control: a review of recent evidence. *Curr Diab Rep* 2009; 9: 379-88.
105. Esfahani A, Wong JM, Mirrahimi A, Villa CR, Kendall CW. The application of the glycemic index and glycemic load in weight loss: A review of the clinical evidence. *IUBMB Life* 2011; 63: 7-13.
106. Gaesser GA. Carbohydrate quantity and quality in relation to body mass index. *J Am Diet Assoc* 2007; 107: 1768-80.

107. Hare-Bruun H, Nielsen BM, Gau K, Oxlund AL, Heitmann BL. Should glycemic index and glycemic load be considered in dietary recommendations? *Nutr Rev* 2008; 66: 569-90.
108. Philippou E, Neary NM, Chaudhri O, Brynes AE, Dornhorst A, Leeds AR et al. The effect of dietary glycemic index on weight maintenance in overweight subjects: a pilot study. *Obesity (Silver Spring)* 2009; 17: 396-401.
109. Larsen TM, Dalskov SM, van Baak M, Jebb SA, Papadaki A, Pfeiffer AF et al. Diet, Obesity, and Genes (Diogenes) Project. Diets with high or low protein content and glycemic index for weight-loss maintenance. *N Engl J Med* 2010; 363: 2102-13.
110. Marín-Guerrero AC, Gutiérrez-Fisac JL, Guallar-Castillón P, Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F. Eating behaviours and obesity in the adult population of Spain. *Br J Nutr* 2008; 100: 1142-8.
111. Halkjaer J, Tjønneland A, Overvad K, Sørensen TI. Dietary predictors of 5-year changes in waist circumference. *J Am Diet Assoc* 2009; 109: 1356-66.
112. Milton JE, Briche B, Brown IJ, Hickson M, Robertson CE, Frost GS. Relationship of glycaemic index with cardiovascular risk factors: Analysis of the National Diet and Nutrition Survey for people aged 65 and older. *Public Health Nutr* 2007; 10: 1321-35.
113. Shikany JM, Phadke RP, Redden DT, Gower BA. Effects of low- and high-glycemic index/glycemic load diets on coronary heart disease risk factors in overweight/obese men. *Metabolism* 2009; 58: 1793-801.
114. Paddon-Jones D, Westman E, Mattes RD, Wolfe RR, Astrup A, Westerterp-Plantenga M. Protein, weight management, and satiety. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 1558S-61S.
115. Leidy HJ, Tang M, Armstrong CL, Martin CB, Campbell WW. The effects of consuming frequent, higher protein meals on appetite and satiety during weight loss in overweight/obese men. *Obesity (Silver Spring)* 2011; 19: 818-24.
116. Raben A, Agerholm-Larsen L, Flint A, Holst JJ, Astrup A. Meals with similar energy densities but rich in protein, fat, carbohydrate, or alcohol have different effects on energy expenditure and substrate metabolism but not on appetite and energy intake. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 91-100.
117. Blatt AD, Roe LS, Rolls BJ. Increasing the protein content of meals and its effect on daily energy intake. *J Am Diet Assoc* 2011; 111: 290-4.
118. Vergnaud AC, Norat T, Romaguera D, Mouw T, May AM, Travier N et al. Meat consumption and prospective weight change in participants of the EPIC-PANACEA study. *Am J Clin Nutr* 2010; 92: 398-407.
119. European Food Safety Authority. Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to protein and increase in satiety leading to a reduction in energy intake (ID 414, 616, 730), contribution to the maintenance or achievement of a normal body weight (ID 414, 616, 730), maintenance of normal bone (ID 416) and growth or maintenance of muscle mass (ID 415, 417, 593, 594, 595, 715) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA Journal* 2010; 8: 1811.
120. Basulto J, Manera M, Baladia E, Moizé V, Babio N, Ruperto M, Sorigué MG. "Dieta" o "método" Dukan. Postura del Grupo de Revisión, Estudio y Posicionamiento de la Asociación Española de Dietistas-Nutricionistas (GREP-AED-N). Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. Estrategia Naos. 2011. [monografía en Internet]. [citado 15 en 2011]. Disponible en: http://www.naos.aesan.mspes.es/csym/saber_mas/dietas/DietaDukan.html
121. Westerterp-Plantenga MS. The significance of protein in food intake and body weight regulation. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2003; 6: 635-8.
122. Soenen S, Westerterp-Plantenga MS. Proteins and satiety: implications for weight management. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008; 11: 747-51.
123. Si Jeor ST, Howard BV, Prewitt TE, Bovee V, Bazzarre T, Eckel RH; Nutrition Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism of the American Heart Association. Dietary protein and weight reduction: a statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism of the American Heart Association. *Circulation* 2001; 104: 1869-74.
124. Halton TL, Hu FB. The effects of high protein diets on thermogenesis, satiety and weight loss: a critical review. *J Am Coll Nutr* 2004; 23: 373-85.
125. Krieger JW, Sitren HS, Daniels MJ, Langkamp-Henken B. Effects of variation in protein and carbohydrate intake on body mass and composition during energy restriction: a meta-regression. *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 260-74.
126. Kerksick CM, Wismann-Bunn J, Fogt D, Thomas AR, Taylor L, Campbell BI et al. Changes in weight loss, body composition and cardiovascular disease risk after altering macronutrient distributions during a regular exercise program in obese women. *Nutr J* 2010; 9: 59.
127. Gordon MM, Bopp MJ, Easter L, Miller GD, Lyles MF, Houston DK et al. Effects of dietary protein on the composition of weight loss in post-menopausal women. *J Nutr Health Aging* 2008; 12: 505-9.
128. Meckling KA, Sherfey R. A randomized trial of a hypocaloric high-protein diet, with and without exercise, on weight loss, fitness, and markers of the Metabolic Syndrome in overweight and obese women. *Appl Physiol Nutr Metab* 2007; 32: 743-52.
129. Krebs NF, Gao D, Galla J, Collins JS, Johnson SL. Efficacy and safety of a high protein, low carbohydrate diet for weight loss in severely obese adolescents. *J Pediatr* 2010; 157: 252-8.
130. McAuley KA, Smith KJ, Taylor RW, McLay RT, Williams SM, Mann JI. Long-term effects of popular dietary approaches on weight loss and features of insulin resistance. *Int J Obes (Lond)* 2006; 30: 342-9.
131. Clifton PM, Keogh JB, Noakes M. Long-term effects of a high-protein weight-loss diet. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 23-9.
132. Layman DK, Evans EM, Erickson D, Seyler J, Weber J, Baggshaw D et al. A moderate-protein diet produces sustained weight loss and long-term changes in body composition and blood lipids in obese adults. *J Nutr* 2009; 139: 514-21.
133. Keogh JB, Luscombe-Marsh ND, Noakes M, Wittert GA, Clifton PM. Long-term weight maintenance and cardiovascular risk factors are not different following weight loss on carbohydrate-restricted diets high in either monounsaturated fat or protein in obese hyperinsulinaemic men and women. *Br J Nutr* 2007; 97: 405-10.
134. Clifton PM, Bastiaans K, Keogh JB. High protein diets decrease total and abdominal fat and improve CVD risk profile in overweight and obese men and women with elevated triacylglycerol. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2009; 19: 548-54.
135. Farnsworth E, Luscombe ND, Noakes M, Wittert G, Argyiou E, Clifton PM. Effect of a high-protein, energy-restricted diet on body composition, glycemic control, and lipid concentrations in overweight and obese hyperinsulinemic men and women. *Am J Clin Nutr* 2003; 78: 31-9.
136. Noakes M, Keogh JB, Foster PR, Clifton PM. Effect of an energy-restricted, high-protein, low-fat diet relative to a conventional high-carbohydrate, low-fat diet on weight loss, body composition, nutritional status, and markers of cardiovascular health in obese women. *Am J Clin Nutr* 2005; 81: 1298-306.
137. Luscombe-Marsh ND, Noakes M, Wittert GA, Keogh JB, Foster P, Clifton PM. Carbohydrate-restricted diets high in either monounsaturated fat or protein are equally effective at promoting fat loss and improving blood lipids. *Am J Clin Nutr* 2005; 81: 762-72.
138. Iannitti T, Palmieri B. The obese patient: clinical effectiveness of a high-protein low-calorie diet and its usefulness in the field of surgery. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2010; 56 (2 Suppl. 1): 1-65.
139. Claessens M, van Baak MA, Monsheimer S, Saris WH. The effect of a low-fat, high-protein or high-carbohydrate ad libitum diet on weight loss maintenance and metabolic risk factors. *Int J Obes (Lond)* 2009; 33: 296-304.
140. Delbridge EA, Prendergast LA, Pritchard JE, Proietto J. One-year weight maintenance after significant weight loss in

- healthy overweight and obese subjects: does diet composition matter? *Am J Clin Nutr* 2009; 90: 1203-14.
141. Lagiou P, Sandin S, Weiderpass E, Lagiou A, Mucci L, Trichopoulos D et al. Low carbohydrate-high protein diet and mortality in a cohort of Swedish women. *J Intern Med* 2007; 261: 366-74.
 142. Trichopoulou A, Psaltopoulou T, Orfanos P, Hsieh CC, Trichopoulos D. Low-carbohydrate-high-protein diet and long-term survival in a general population cohort. *Eur J Clin Nutr* 2007; 61 (5): 575-81.
 143. Kelemen LE, Kushi LH, Jacobs DR Jr, Cerhan JR. Associations of dietary protein with disease and mortality in a prospective study of postmenopausal women. *Am J Epidemiol* 2005; 161: 239-49.
 144. Russell WR, Gratz SW, Duncan SH, Holtrop G, Ince J, Scobbie L et al. High-protein, reduced-carbohydrate weight-loss diets promote metabolite profiles likely to be detrimental to colonic health. *Am J Clin Nutr* 2011; 93: 1062-72.
 145. Loh YH, Jakszyn P, Luben RN, Mulligan AA, Mitrou PN, Khaw KT. N-nitroso compounds and cancer incidence: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Norfolk Study. *Am J Clin Nutr* 2011; 93: 1053-61.
 146. Wing RR, Jeffery RW. Food provision as a strategy to promote weight loss. *Obes Res* 2001; (Suppl. 4): 271S-275S.
 147. Jeffery RW, Wing RR, Thomson C, Burton RL, Reader C, Harvey J et al. Strengthening behavioural interventions for weight loss: A randomized trial of food provision and onnraty incentives. *J Consult Clin Psychol* 1993; 61: 1038-1045.
 148. Metz JA, Kris-Etherton PM, Morris CD, Mustad VA, Stern JS, Oparil S et al. Dietary compliance and cardiovascular risk reduction with a prepared meal plan compared with a self-selected diet. *Am J Clin Nutr* 1997; 66: 373-85.
 149. Metz JA, Stern JS, Kris-Etherton P, Reusser ME, Morris CD, Hatton DC et al. A randomized trial of improved weight loss with a prepared meal plan in overweight and obese patients: impact on cardiovascular risk reduction. *Arch Intern Med* 2000; 160: 2150-8.
 150. Wing RR, Jeffery RW, Burton LR, Thorson C, Nissinoff KS, Baxter JE. Food provision vs. structured meal plans in the behavioural treatment of obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1996; 20: 56-62.
 151. Ahrens RA, Hower M, Best AM. Effects of weight reduction interventions by community pharmacists. *J Am Pharm Assoc* 2003; 43: 583-589.
 152. Allison DB, Gadbury G, Schwartz LG, Murugesan R, Kraker JL, Heshka S et al. A novel soy-based meal replacement formula for weight loss among obese individuals: a randomized controlled clinical trial. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57: 514-522.
 153. Ditschuneit HH, Flechtner-Mors M. Value of structured meals for weight management: risk factors and long-term weight maintenance. *Obes Res* 2001; 9: 284-289.
 154. Hannum SM, Carson LA, Evans EM, Canene KA, Petr EL, Bui L et al. Use of portion-controlled entrees enhances weight loss in women. *Obes Res* 2004; 12: 538-546.
 155. Mattes RD. Ready-to-eat cereal used as a meal replacement promotes weight loss in humans. *J Am Coll Nutr* 2002; 21: 570-577.
 156. Noakes M, Foster PR, Keogh JB, Clifton PM. Meal replacements are as effective as structured weight-loss diets for treating obesity in adults with features of metabolic syndrome. *J Nutr* 2004; 134: 1894-1899.
 157. Rothacker DQ. Five-year self-management of weight using meal replacements: Comparison with matched controls in rural Wisconsin. *Nutrition* 2000; 16: 344-348.
 158. Winick C, Rothacker DQ and Norman RL. Four worksite weight loss programs with high-stress occupations using a meal replacement product. *J Occup Med (Lond)* 2002; 52: 25-30.
 159. Heymsfield SB, van Mierlo CA, van der Knaap HC, Heo M, Frier HI. Weight management using a meal replacement strategy: meta and pooling analysis from six studies. *Int J Obes* 2003; 27: 537-54.
 160. Flechtner-Mors M, Ditschuneit HH, Johnson TD, Suchard MA, Adler G. Metabolic and weight loss effects of long-term dietary intervention in obese patients: four-year results. *Obes Res* 2000; 8: 399-402.
 161. Rothacker DQ, Staniszewski BA, Ellis PK. Liquid meal replacement vs. traditional food: a potential change for women who cannot maintain eating habit change. *J Am Diet Assoc* 2001; 101: 345-347.
 162. Yip I, Go VL, DeShields S, Saltsman P, Bellman M, Thames G et al. Liquid meal replacements and glycemic control in obese type 2 diabetes patients. *Obes Res* 2001; 9: 341S-374S.
 163. Hensrud DD. Dietary treatment and long-term weight loss and maintenance in type 2 diabetes. *Obes Res* 2001; 9: 348S-353S.
 164. Ashley JM, St Jeor ST, Schrage JP, Perumean-Chaney SE, Gilbertson MC, McCall NL et al. Weight control in the physician's office. *Arch Intern Med* 2001; 161: 1599-1604.
 165. Ahrens R, Hower M. Evaluation of the effectiveness of an OTC weight loss product versus traditional diet methods in a rural community pharmacy setting. *J Am Pharm Assoc* 2000; 40: 275.
 166. Anderson JW, Luan J, Hoie LH. Structured weight-loss programs: meta-analysis of weight loss at 24 weeks and assessment of effects of intervention intensity. *Advances in Therapy* 2004; 21: 61-75.
 167. König D, Deibert P, Frey I, Landmann U, Berg A. Effect of meal replacement on metabolic risk factors in overweight and obese subjects. *Ann Nutr Metab* 2008; 52: 74-8.
 168. Vázquez C, Montagna C, Alcaraz F, Balsa JA, Zamarrón I, Arrieta F et al. Meal replacement with a low-calorie diet formula in weight loss maintenance after weight loss induction with diet alone. *Eur J Clin Nutr* 2009; 63: 1226-32.
 169. Davis LM, Coleman C, Kiel J, Rampolla J, Hutchison T, Ford L et al. Efficacy of a meal replacement diet plan compared to a food-based diet plan after a period of weight loss and weight maintenance: a randomized controlled trial. *Nutrition Journal* 2010; 9: 11.
 170. Basulto J, Bultó L, Chamorro M, Lafuente C, Martín E, Porta G. Análisis de un programa de pérdida de peso con sustitutivos de comidas sobre el control del peso y de parámetros bioquímicos en pacientes con sobrepeso y obesidad grado I. *Nutr Hosp* 2008; 23: 388-394.
 171. Annunziato RA, Timko CA, Crerand CE, Didie ER, Bellace DL, Phelan S et al. A randomized trial examining differential meal replacement adherence in a weight loss maintenance program after one-year follow-up. *Eating Behaviors* 2009; 10: 176-183.
 172. Lee K, Lee J, Bae WK, Choi JK, Kim HJ, Cho B. Efficacy of low-calorie, partial meal replacement diet plans on weight and abdominal fat in obese subjects with metabolic syndrome: a double-blind, randomised controlled trial of two diet plans-one high in protein and one nutritionally balanced. *Int J Clin Pract* 2009; 63: 195-201.
 173. Treyzon L, Chen S, Hong K, Yan E, Carpenter CL, Thames G et al. A controlled trial of protein enrichment of meal replacements for weight reduction with retention of lean body mass. *Nutr J* 2008; 27: 23.
 174. Anderson JW, Hoie LH. Weight loss and lipid changes with low-energy diets: Comparator study of milk-based versus soy-based liquid meal replacement interventions. *J Am Coll Nutr* 2005; 24: 210-216.
 175. Rock CL, Flatt SW, Sherwood NE, Karanja N, Pakiz B, Thomson CA. Effect of a free prepared meal and incentivized weight loss program on weight loss and weight loss maintenance in obese and overweight women: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010; 304: 1803-10.
 176. Ryan DH, Johnson WD, Myers VH, Prather TL, McGlone MM, Rood J et al. Nonsurgical weight loss for extreme obesity in primary care settings: results of the Louisiana Obese Subjects Study. *Arch Intern Med* 2010; 170: 146-54.
 177. Ashley JM, St. Jeor ST, Perumean-Chaney S, Schrage J, Bovee V. Meal replacements in weight intervention. *Obes Res* 2001; 9: 312S-320S.
 178. Keogh JB, Clifton PM. The role of meal replacements in obesity treatment. *Obes Rev* 2005; 6: 229-34.
 179. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (ND). Scientific Opinion on the substantiation of health claims related

- to meal replacements for weight control (as defined in Directive 96/8/EC on energy restricted diets for weight loss) and reduction in body weight (ID1417) and maintenance of body weight after weight loss (ID 1418) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) N° 1924/2006. *EFSA J* 2010; 8: 1466.
180. Ditschuneit HH, Frier HI, Flechtner-Mors M. Lipoprotein responses to weight loss and weight maintenance in high-risk obese subjects. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56: 264-70.
 181. Redmon JB, Raatz SK, Reck KP, Swanson JE, Kwong CA, Fan Q et al. One-year outcome of a combination of weight loss therapies for subjects with type 2 diabetes: a randomized trial. *Diabetes Care* 2003; 26: 2505-11.
 182. Cheskin LJ, Mitchel AM, Jhaveri AD, Mitola AH, Davis LM, Lewis RA et al. Efficacy of meal replacements versus a standard food-based diet for weight loss in type 2 diabetes: A controlled clinical trial. *Diabetes Educator* 2008; 34: 118-127.
 183. Wadden TA, West DS, Neiberg RH, Wing RR, Ryan DH, Johnson KC et al; Look AHEAD Research Group. One-year weight losses in the Look AHEAD study: factors associated with success. *Obesity* 2009; 17: 713-22.
 184. Wing RR and the Look AHEAD Research Group. Long-term effects of a lifestyle intervention on weight and cardiovascular risk factors in individuals with type 2 diabetes mellitus four-year results of the Look AHEAD Trial. *Arch Intern Med* 2010; 170: 1566-1575.
 185. Ashley JM, Herzog H, Clodfelter S, Bovee V, Schrage J, Pritsos C. Nutrient adequacy during weight loss interventions: a randomized study in women comparing the dietary intake in a meal replacement group with a traditional food group. *Nutr J* 2007; 25: 6-12.
 186. Li Z, Treyzon L, Chen S, Yan E, Thames G, Carpenter CL. Protein-enriched meal replacements do not adversely affect liver, kidney or bone density: an outpatient randomized controlled trial. *Nutr J* 2010; 9: 72.
 187. Wadden TA, Foster GD, Sarwer DB, Anderson DA, Gladis M, Sanderson RS, Letchak RV, Berkowitz RI, Phelan S. Dieting and the development of eating disorders in obese women: results of a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 560-8.
 188. National Task Force on the Prevention and Treatment of Obesity, National Institutes of Health. Very low-calorie diets. *JAMA* 1993; 270: 967-74.
 189. SCOOP-VLCD Task 7.3. Reports on tasks for scientific cooperation. Collection of data on products intended for use in very-low-calorie-diets. 2002.
 190. Bray GA, Lovejoy JC, Smith SR, DeLany JP, Lefevre M, Hwang D et al. The influence of different fats and fatty acids on obesity, insulin resistance and inflammation. *J Nutr* 2002; 132: 2488-91.
 191. Vilá R, Ganada ML, Gutiérrez RM, Fernández-López JA, Remesar X, Formiguera X et al. Short-term effects of a hypocaloric diet on nitrogen excretion in morbid obese women. *Eur J Clin Nutr* 2001; 55: 186-91.
 192. Rubio MA, Moreno C. Dietas de muy bajo contenido calórico, adaptación a las nuevas recomendaciones. *Rev Esp Obes* 2004; 2: 9198.
 193. Rosen JC, Goss J, Loew D, Sims EA. Mood and appetite during minimal-carbohydrate and carbohydrate-supplemented hypocaloric diets. *Am J Clin Nutr* 1985; 42: 371-9.
 194. St-Onge MP, Ross R, Parsons WD, Jones PHJ. Medium-chain triglycerides increase energy expenditure and decrease adiposity in overweight men. *Obes Res* 2003; 11: 395-402.
 195. Wadden TA, Stunkard AJ, Brownell KD, Day SC. A comparison of two very-low-calorie diets: protein-sparing-modified fast versus protein-formula-liquid diet. *Am J Clin Nutr* 1985; 4: 533-9.
 196. Saris N. Very-low-calorie diets and sustained weight loss. *Obes Res* 2001; 9: 295S-301S.
 197. Strychar I. Diet in the management of weight loss. *CMAJ* 2006; 174: 6-63.
 198. Rössner S. Intermittent vs. continuous VLCD therapy in obesity treatment. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998; 22: 190-2.
 199. Chaston TB, Dixon JB, O'Brien PE. Changes in fat-free mass during significant weight loss: a systematic review. *Int J Obes (Lond)* 2007; 31: 743-50.
 200. European Food Safety Authority. cita Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to very low calorie diets (VLCDs) and reduction in body weight (ID 1410), reduction in the sense of hunger (ID 1411), reduction in body fat mass while maintaining lean body mass (ID 1412), reduction of post-prandial glycaemic responses (ID 1414), and maintenance of normal blood lipid profile (1421) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies. *EFSA Journal* 2011; 9: 2271.
 201. Riecke BF, Christensen R, Leeds AR, Boesen M, Lohmander SL, Astrup A, Bliddal H. Comparing two low-energy diets for the treatment of knee osteoarthritis symptoms in obese patients: a pragmatic randomized clinical trial. *Osteoarthritis Cartilage* 2010; 18: 746-54.
 202. Lin WY, WuCH, Chu NF, Chang CJ. Efficacy and safety of very-low-calorie diet in Taiwanese: a multicenter randomized, controlled trial. *Nutrition* 2009; 25: 1129-1136.
 203. Foster GD, Wadden TA, Peterson PJ, Letizia PA, Bartlett SJ, Conill AM. A controlled comparison of three very-low-calorie diets: effects on weight, body composition, and symptoms. *Am J Clin Nutr* 1992; 4: 811-817.
 204. Ohno M, Miura J, Arai K, Tsukahara S, Ikeda Y. The efficacy and metabolic effects of two different regimens of very low calorie diet. *Int J Obes* 1989; 13: 79-85.
 205. Rossner R, Flaten H. VLCD versus LCD in long-term treatment of obesity. *Int J Obes* 1997; 21: 22-26.
 206. Wing RR, Tate DF, Gorin AA, Raynor HA, Fava JL. A self-regulation program for maintenance of weight loss. *N Engl J Med* 2006; 355: 1563-71.
 207. Elfhag K, Rossner S. Who succeeds in maintaining weight loss? A conceptual review of factors associated with weight loss maintenance and weight regain. *Obes Rev* 2005; 6: 67-85.
 208. Agras WS, Berkowitz RI, Arnow BA, Telch CF, Marnell M, Henderson J et al. Maintenance following a very-low-calorie diet. *J Consult Clin Psychol* 1996; 64: 610-3.
 209. Wadden TA, Foster GD, Letizia KA. One-year behavioural treatment of obesity: comparison of moderate and severe caloric restriction and the effects of weight maintenance therapy. *J Consult Clin Psychol* 1994; 62: 165-71.
 210. Tsai AG, Wadden TA. The Evolution of Very-Low-Calorie Diets: An Update and Meta-analysis. *Obesity* 2006; 14: 1283-1293.
 211. Wing RR, Blair E, Marcus M, Epstein LH, Harvey J. Year-long weight loss treatment for obese patients with type II diabetes: does including an intermittent very-low-calorie diet improve outcome? *Am J Med* 1994; 97: 354-62.
 212. Wadden TA, Sternberg JA, Letizia KA, Stunkard AJ, Foster GD. Treatment of obesity by very low calorie diet, behavior therapy, and their combination: a five-year perspective. *Int J Obes* 1989; 13: 39-46.
 213. Rytting KR, Flaten H, Rossner S. Long-term effects of a very low calorie diet (Nutrilet) in obesity treatment: a prospective, randomized, comparison between VLCD and a hypocaloric diet behaviour modification and their combination. *Int J Obes* 1997; 21: 574-9.
 214. Wing RR, Marcus MD, Salata R, Epstein LH, Miaskiewicz S, Blair EH. Effects of a very-low-calorie diet on long-term glycaemic control in obese type 2 diabetic subjects. *Arch Intern Med* 1991; 151: 1334-40.
 215. Torgerson JS, Lissner L, Lindroos AK, Kruijer H, Sjostrom L. VLCD plus dietary and behavioural support versus support alone in the treatment of severe obesity: a randomised two-year clinical trial. *Int J Obes* 1997; 21: 987-94.
 216. Wright G, Dawson B, Jalleh G, Law S. Impact of compliance on weight loss and health profile in a very low energy diet program. *Fam Physician* 2010; 39: 49-52.
 217. Gipeteg L, Torgerson J, Karlsson J, Lindroos AK. Prolonged refeeding improves weight maintenance after weight loss with very-low-energy diets. *Br J Nutr* 2010; 103: 141-8.

218. Marinilli Pinto A, Gorin AA, Raynor HA, Tate DF, Java JL et al. Successful weight-loss maintenance in relation to method of weight loss. *Obesity* 2008; 16: 2456-61.
219. Kaukua J, Pekkarinen T, Sane T, Mustajoki P. Health-related quality of life in obese outpatients losing weight with very-low-energy diet and behaviour modification—a 2-y follow-up study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003; 27: 1233-1241.
220. Johansson K, Neovius M, Lagerros YT, Harlid R, Rössner S, Ganath F et al. Effect of a very low energy diet on moderate and severe obstructive sleep apnoea in obese men: a randomised controlled trial. *BMJ* 2009; 339: b4609.
221. Mustajoki P, Pekkarinen T. Very low energy diets in the treatment of obesity. *Obes Res* 2001; 2: 61-72.
222. Anderson JW, Kendall CW, Jenkins DJ. Importance of weight management in type 2 diabetes: review with meta-analysis of clinical studies. *J Am Coll Nutr* 2003; 22: 331-9.
223. Benotti PN, Still CD, Wood G, Akmal Y, King H, El Arousy H et al. Preoperative weight loss before bariatric surgery. *Arch Surg* 2009; 144: 1150-1155.
224. Lewis MC, Phillips ML, Slavotinek JP, Kow L, Thompson CH, Toouli J. Change in liver size and fat content after treatment with Optifast very low calorie diet. *Obesity Surgery* 2006; 16: 697-701.
225. Fris, RJ. Preoperative low energy diet diminishes liver size. *Obesity Surgery* 2004; 14: 1165-1170.
226. Colles SL, Dixon JB, Marks P, Strauss BJ, O'Brien PE. Preoperative weight loss with a very-low-energy diet: quantitation of changes in liver and abdominal fat by serial imaging. *Am J Clin Nutr* 2006; 84: 304-11.
227. Alami RS, Morton JM, Schuster R, Lie J, Sanchez BR, Peters A et al. Is there a benefit to preoperative weight loss in gastric bypass patients? A prospective randomized trial. *Surg Obes Relat Dis* 2007; 3: 141-5.
228. Still CD, Benotti P, Wood GC, Gerhard, MD, Petrick A, Reed M et al. Outcomes of preoperative weight loss in high-risk patients undergoing gastric bypass surgery. *Arch Surg* 2007; 142: 994-998.
229. Liu RC, Sabnis AA, Forsyth C, Chand B. The effects of acute preoperative weight loss on laparoscopic roux-en-Y gastric bypass. *Obesity Surgery* 2005; 15: 1396-1402.
230. Livhits M, Mercado C, Yermilov I, Parikh JA, Dutson E, Mehran A et al. Does weight loss immediately before bariatric surgery improve outcomes: a systematic review. *Surgery for Obesity and Related Diseases* 2009; 5: 713-721.
231. Tarnoff M, Kaplan LM, Shikora S. An evidenced-based assessment of preoperative weight loss in bariatric surgery. *Obes Surg* 2008; 18: 1059-1061.
232. Mechanick JI, Kushner RF, Sugerman HJ, Gonzalez-Campoy JM, Collazo-Clavell ML et al. Medical Guidelines for Clinical Practice for the Perioperative Nutritional, Metabolic, and non-surgical support of the bariatric surgery patient. *Endocr Pract* 2008; 14 (Suppl. 1): 1-83.
233. Huerta S, Li Z, Anthony T, Livingston EH. Feasibility of a supervised inpatient low-calorie diet program for massive weight loss prior to RYGB in superobese patients. *Obes Surg* 2010; 20: 173-180.
234. Rubio MA, Moreno C. Implicaciones nutricionales de la cirugía bariátrica sobre el tracto gastrointestinal. *Nutr Hosp* 2007; 22 (Suppl. 2): 124-34.
235. Dixon JB, Stauss BJG, O'Brien PE. Changes in body composition with weight loss: obese subjects randomized to surgical and medical programs. *Obesity (Silver Spring)* 2007; 15 (5): 1187-98.
236. Andreu A, Moizé V, Rodríguez L, Flores L, Vidal J. Protein intake, body composition, and protein status following bariatric surgery. *Obes Surg* 2010; 20: 1509-1515.
237. Shiffman ML, Kaplan GD, Brinkman-Kaplan V, Vickers FF. Prophylaxis against gallstone formation with ursodeoxycholic acid in patients participating in a very-low-calorie diet program. *Ann Intern Med* 1995; 122: 899-905.
238. Sofi F, Cesari F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Adherence to Mediterranean diet and health status: meta-analysis. *BMJ* 2008; 337: a1344.
239. Giugliano D, Esposito K. Mediterranean diet and metabolic diseases. *Curr Opin Lipidol* 2008; 19: 63-8.
240. Esposito K, Kastorini CM, Panagiotakos DB, Giugliano D. Mediterranean diet and weight loss: meta-analysis of randomized controlled trials. *Metab Syndr Relat Disord* 2011; 9 (1): 1-12.
241. Jiménez-Cruz A, Jiménez AB, Pichardo-Osuna A, Chaudry T, Bacardi-Gaskin M. Long term effect of Mediterranean diet on weight loss. *Nutr Hosp* 2009; 24: 753-4.
242. Esposito K, Pontillo A, Di Palo C, Giugliano G, Masella M, Marfella R et al. Effect of weight loss and lifestyle changes on vascular inflammatory markers in obese women. *JAMA* 2003; 289: 1799-1804.
243. Esposito K, Marfella R, Ciotola M, Di Palo C, Giugliano F, Giugliano G et al. Effect of a Mediterranean-style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome. *JAMA* 2004; 292: 1440-1446.
244. Singh RB, Dubnov G, Niaz MA, Ghosh S, Singh R, Rastogi SS et al. Effect on an Indo-Mediterranean diet on progression of coronary artery disease in high risk patients (Indo-Mediterranean Diet Heart Study): a randomised single blind trial. *Lancet* 2002; 360: 1455-61.
245. Tuttle KR, Shuler LA, Packard DP, Milton JE, Daratha KB, Bibus DM, Short RA. Comparison of low-fat versus Mediterranean-style dietary intervention after first myocardial infarction (from the Heart Institute of Spokane Diet Intervention and Evaluation Trial). *Am J Cardiol* 2008; 101: 1523-1530.
246. Kastorini CM, Milionis HJ, Esposito K, Giugliano D, Goudevenos JA, Panagiotakos DB. The effect of Mediterranean diet on metabolic syndrome and its components: A meta-analysis of 50 Studies and 534,906 Individuals. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57: 1299-313.
247. Tortosa A, Bes-Rastrollo M, Sanchez-Villegas A, Basterra-Gortari FJ, Nuñez-Córdoba JM, Martínez-González MA. Mediterranean diet inversely associated with the incidence of metabolic syndrome: the SUN prospective cohort. *Diabetes Care* 2007; 30: 2957-9.
248. Salas-Salvadó J, Fernández-Ballart J, Ros E, Martínez-González MA, Fitó M, Estruch R et al. Effect of a Mediterranean diet supplemented with nuts on metabolic syndrome status: one-year results of the PREDIMED randomized trial. *Arch Intern Med* 2008; 168: 2449-58.
249. Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chrysohoou C, Skoumas J, Tousoulis D, Toutouza M et al. Impact of lifestyle habits on the prevalence of the metabolic syndrome among Greek adults from the ATTICA study. *Am Heart J* 2004; 147: 106-12.
250. Babio N, Bullo M, Basora J et al. Adherence to the Mediterranean diet and risk of metabolic syndrome and its components. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2009; 19: 563-70.
251. McManus K, Antinoro L, Sacks F. A randomized controlled trial of a moderate-fat, low-energy diet compared with a low fat, low-energy diet for weight loss in overweight adults. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001; 25: 1503-11.
252. Chrysohoou C, Panagiotakos DB, Pitsavos C, Das UN, Stefanadis C. Adherence to the Mediterranean diet attenuates inflammation and coagulation process in healthy adults: the ATTICA study. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 152-8.
253. Tzima N, Pitsavos C, Panagiotakos DB, Skoumas J, Zampelas A, Chrysohoou C et al. Mediterranean diet and insulin sensitivity, lipid profile and blood pressure levels, in overweight and obese people; the Attica study. *Lipids Health Dis* 2007; 6: 22.
254. Núñez-Córdoba JM, Valencia-Serrano F, Toledo E, Alonso A, Martínez-González MA. The Mediterranean diet and incidence of hypertension: the Seguimiento Universidad de Navarra (SUN) Study. *Am J Epidemiol* 2009; 169: 339-46.