

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 Intercolegiada 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 IOM⁶¹ 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 coleditiasis, 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 coleditiasis 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 gain-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-gain 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, Bjorck 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.msp.es/csymb/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; 3339: 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.

Original

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)

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

¹Endocrinología y Nutrición Hospital Virgen de la Torre. Madrid (on behalf of SEEDO). ²Unidad de Nutrición Clínica y Dietética, Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid (on behalf of 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 (on behalf of SENC). ⁴Grupo de Revisión, Estudio y Posicionamiento de la Asociación Española de Dietistas-Nutricionistas (on behalf of AEDN). ⁵President of Fundación SEEDO (on behalf of SEEDO). ⁶Unidad de Nutrición Humana. IISPV. Universitat Rovira i Virgili. Reus. CIBER Obesidad y Nutrición. Instituto Carlos III. Madrid (on behalf of FESNAD). Spain.

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.*

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)

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.*

Abbreviations

ADA: American Dietetic Association.

AHT: Arterial hypertension.

Correspondence: 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.

BMI: Body mass index.

BP: Blood pressure.

BS: Bariatric surgery.

CH: Carbohydrates.

CI: Confidence interval.

CT: Computerised tomography.

DBP: Diastolic blood pressure.

DF: Dietary fibre.

EFSA: European Food Safety Authority.

EU: European Union.

GI: Glycaemic index.

GL: Glycaemic load.
 HbA1c: Glycated haemoglobin.
 HDL: High-density lipoprotein.
 HOMA: Homeostatic Model Analysis.
 HPD: High protein diets.
 HZ: Hazard rate.
 IOM: Institute of Medicine.
 LCD: Low calorie diet.
 LChD: Low-carbohydrate diet.
 LDL: Low-density lipoprotein.
 LFD: Low-fat diet.
 LGID: Low glycaemic index diets.
 MRP: Meal replacement products.
 MS: Metabolic syndrome.
 NMR: Nuclear magnetic resonance.
 RCT: Randomised clinical trials.
 RD: Royal Decree.
 SBP: Systolic blood pressure.
 VLCD: Very low calorie diet.
 VLCD: Very low calorie diets.
 VLDL: Very low-density lipoprotein.

Introduction

In light of the high prevalence of obesity and overweight in our country¹ and the multitude of nutritional approaches proposed to combat them, the Spanish Federation of Nutrition, Food and Dietary Associations (FESNAD) and the Spanish Association for the Study of Obesity (SEEDO) have jointly proposed clarifying the role of the various nutritional factors for both the prevention and treatment of obesity and overweight. For this purpose a FESNAD-SEEDO consensus has been prepared, containing nutritional recommendations based on evidence which will serve as a tool to health professionals when designing prevention strategies or treatment guidelines for obesity or overweight.

It must be noted that the opinions expressed in this document have been agreed upon between the representatives of the different associations listed in the

authorship and, as such, they represent the position of all of them.

The consensus is organised into 3 documents published separately. This work covers the review of the dietary aspects of the prevention of obesity and overweight.

Methodology. Levels of evidence

The methodology and working system of this consensus have already been described.² Briefly, we can say that for the design of the following recommendations we reviewed the scientific literature which covers the general areas of interest for the consensus, published between 1st January 1996 and 31st January 2011. On the basis of the conclusions obtained from that review, the evidence was classified and recommendations were formulated according to the method proposed in 2008 by the European Association for the Study of Obesity³ and which consists of a simplified version of the system proposed by the Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SING)⁴ (tables I and II).

On the basis of the criteria for its preparation, the resulting document is applicable to the adult population (excluding pregnancy and breastfeeding) which, apart from obesity, presents no malnutrition or chronic diseases.

Preliminary analysis of the reviews and recommendations published

The dietary treatment of obesity has logically been considered in all of the consensuses and clinical guidelines relating to obesity.

The document which is most representative of the international associations is obviously that of the World Health Organisation. In its manifesto of 2007⁵ it was considered that there was sufficient evidence to demonstrate the effectiveness for weight loss of hypo-

Table I
*Levels of evidence*¹⁹

<i>Levels of evidence</i>	
1	1++ High quality meta-analysis, systematic reviews of RCT's or RCT's with a very low risk of bias.
	1+ Meta-analysis well executed, systematic reviews of RCT's or RCT's with a low risk of bias.
	1- Meta-analysis, systematic reviews of RCT's or RCT's with a high risk of bias.
2	2++ High quality systematic reviews of case-control or cohort studies.
	2+ High quality case-control or cohort studies with a very low risk of confusion or bias and a high probability that the relationship is causal.
	2- Well executed case-control or cohort studies with a low risk of confusion or bias and a moderate probability that the relationship is causal.
3	Non-analytical studies (e.g. clinical cases, case series).
4	Opinion of expert(s).

Table II
*Levels of recommendation*¹⁹

<i>Levels of recommendation</i>	
<i>A</i>	At a minimum a meta-analysis, systematic review or RCT with a classification of 1++ and directly applicable to the target population, or a systematic review or RCT with a body of evidence consisting mainly of studies graded at 1+, directly applicable to the target population, and demonstrating overall consistency in its outcomes.
<i>B</i>	A body of evidence which includes studies graded at 2++, directly applicable to the target population and which demonstrates overall consistency in its outcomes, or evidence extrapolated from studies graded at 1++ or 1+.
<i>C</i>	A body of evidence which includes studies graded at 2+, directly applicable to the target population and which demonstrates overall consistency in its outcomes, or evidence extrapolated from studies graded at 2++.
<i>D</i>	Evidence of level 3 or 4, or evidence extrapolated from studies graded at 2+.

Studies classified as 1- and 2- must not be used in the process of preparing recommendations because of their high bias potential.

caloric diets, low-fat reduced-calorie diets and low fat diets without a reduction in calories. Furthermore, it recognises the effectiveness of very low calorie diets (VLCD) for short term weight loss in selected patients.

In 2000,⁶ American scientific organisations such as the North American Association for the Study of Obesity, the National Heart, Lung, and Blood Institute and the National Institutes of Health, jointly recommended a dietary approach, with a reduction in calorie intake of 500 to 1,000 kcal below calorie needs, following the plan of a conventional hypocaloric diet.

In its subsequent recommendations of 2009,⁷ the American Dietetic Association establishes a calorie deficit of 500 to 1,000 kcal to lose weight, by reducing the intake of fat or carbohydrates. It warns of the long term ineffectiveness of diets very low in carbohydrates and of their possible harmful effects. It also considers low glycaemic index diets to be ineffective.

The recent 2010 Dietary Guideless for Americans⁸ concludes that, to treat obesity, the initial recommended treatment is a diet with a 500 kcal energy deficit, with the total calorie deficit being considered the important factor, with the proportion of nutrients having little impact on weight. In this sense it adopts the recommendations of the Institute of Medicine on macronutrient distribution (carbohydrates 45-65%, proteins 10-35% and fat 20-35%), although it recognises that it is very difficult to cover the recommendations for dietary fibre intake in the lower range of recommendations for carbohydrates.

Within Europe, in its clinical practice guidelines of 2008,³ the European Association for the Study of Obesity advocates a reduction in the calorie content of the diet of between 500 and 1,000 kcal. It is not of the opinion that possible variations in the proportion of the immediate principles of the diet offer any advantage over the conventional hypocaloric diet, except in the case of low glycaemic index diets in the short term. It reserves the use of VLCD's for very specific cases and always within an overall weight loss programme being supervised by a specialist. It is also of the opinion that replacing meals with formula diets can improve the

dietary balance and help to maintain weight loss.

The British National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)⁹ recommends a diet with an overall deficit of 600 kcal by reducing fat intake.

Finally, among the Spanish guidelines, the Spanish Society for Endocrinology and Nutrition of 2004 and the Spanish Association for the Study of Obesity of 2007 recommend hypocaloric diets with a reduction in the proportion of fat content.^{10,11}

As we can see, the vast majority of scientific associations continue to recommend the traditional hypocaloric diet. The only different recommendation is in the Canadian Guidelines for the management of obesity,¹² which recommends a balanced hypocaloric diet, although it also suggests the possibility of using a low-fat or high protein diet for 6 or 12 months. It is of the opinion that meal replacement diets can be integrated as part of a hypocaloric diet in some cases.

Objectives of the dietary treatment of obesity

The dietary approach towards treating obesity must aim to meet a series of global objectives in the short and long term. Weight loss will obviously be the aim, but that weight loss must also be accompanied by a set of more ambitious requirements.

In accordance with this approach, the authors of this Consensus understand that the dietary treatment of obesity must meet the conditions which appear in table III.

Obviously, a diet which meets all of the aforementioned conditions would be ideal and, currently, none of the dietary models of obesity fully meet them, but they must be used as a benchmark for what we want to achieve.

It must be considered that selecting an unsuitable diet, contrary to the above, could not only be an ineffective means of achieving the goal of weight loss, but also it could give rise to a whole series of adverse consequences. In table IV there is a list of the possible risks and side effects of an unsuitable diet.

Table III
Conditions which must be met by the dietary treatment of obesity

- It decreases body fat while preserving maximum lean mass.
- It is achievable for a prolonged period of time.
- It is effective in the long term, in other words, maintaining lost weight.
- It prevents future weight gain.
- It involves dietary education which eradicates errors and unsuitable eating habits.
- It reduces the cardiovascular risk factors associated with obesity (arterial hypertension, dyslipidaemia, pre-diabetes or diabetes mellitus).
- It results in improvements in other comorbidities associated with overweight (sleep apnoea, osteoarthritis, neoplastic risk, etc.).
- It induces psychosomatic improvement, with self-esteem being recovered.
- It increases functional capacity and quality of life.

Table IV
Risks of inadequate dietary treatment of obesity

- It results in malnutrition or deficiencies in various types of micronutrients (vitamins, trace elements, etc.).
- It worsens the cardiovascular risk of the patients.
- It stimulates the development of extremely serious eating disorders with a worse prognosis than obesity itself.
- It conveys misconceptions about obesity and its treatment.
- It stimulates a feeling of frustration, having a negative effect on the psychological condition of the patient with obesity.
- It induces changes in energy metabolism which result in "resistance" to weight loss after following successive diets.

Therefore, when assessing the characteristics of the different types of diet, these factors must be considered, and one must not simply limit oneself to quantifying their effect on weight loss.

Dietary factors associated with the treatment of obesity

1. Balanced hypocaloric diet. Eating patterns

The aim of the dietary treatment of obesity is to achieve maintained weight loss for a period which makes it possible to reduce the risk which overweight presents for the health of the patient.

Over the years numerous approaches have been used for the dietary treatment of obesity. The balanced, moderately hypocaloric diet is the type of dietary treatment which is most widely recommended by the scientific organisations and associations for the dietary treatment of obesity.

There is no unanimous agreement on what constitutes a "balanced hypocaloric diet". In general terms it

Table V
Recommendations on macronutrient distribution for the treatment of obesity¹¹

<i>Energy</i>	<i>500-600 kcal deficit/day on the baseline estimates obtained through equations or on normal intake</i>
Carbohydrates	45-55%
Proteins	15-25%
Total fats	25-35%
Saturated	< 7%
Monounsaturated	15-20%
Polyunsaturated	< 7%
Trans fatty acids	< 2%
Fibre	20-40 g

is considered to be a diet which results in a calorie deficit of between 500 and 1,000 kcal/day, with a total calorie intake above 800 kcal per day. The term "balanced" refers to the macronutrient distribution not differing greatly from that which is recommended for the general public. In this sense, it must be taken into account that when a hypocaloric diet is followed it is necessary to increase the proportion of the total calorie intake of proteins. Otherwise it is difficult for the diet to meet its protein requirements, which are established at 0.83 g/kg/day¹³ for a diet without an energy restriction and which should probably be at least 1 g/kg/day if the diet is hypocaloric. Table V shows the macronutrient distribution suggested by the SEEDO for the dietary treatment of obesity.¹¹

The recommended weight loss is approximately between 0.5 and 1 kg per week. Taking into account the energy content of adipose tissue, it is estimated that a daily energy deficit of 500-1,000 kcal/day is necessary to obtain weight loss.¹⁴⁻¹⁶ As remarked above, this type of diet normally contains between 1,000 and 1,200 kcal/day for women and 1,500-2,000 kcal/day for men. The diet plan suggested must be adapted to the clinical characteristics and preferences of each patient, and it must be planned to facilitate long term adherence.

The prescribed calorie intake of the diet must be adapted to the characteristics of each patient. It is not easy to know the energy requirements of obese patients, as they depend on numerous factors associated with body composition, spontaneous and voluntary physical activity and genetic factors. Indirect calorimetry enables an objective assessment of resting energy expenditure. Energy expenditure can also be calculated using equations; that of Harris-Benedict is the most widely used. The American Dietetic Association recommends using the Mifflin-St Jeor formula to calculate resting energy expenditure (table VI).⁷ To calculate total energy expenditure, we must use a physical activity correction

Table VI
Equations for calculating resting energy expenditure

Harris Benedict Equation

Men: REE (kcal/day) = 66 + 13.7 weight (kg) + 5 size (cm) – 6.8 age (years)
Women: REE (kcal/day) = 655 + 9.6 weight (kg) + 1.8 size (cm) – 4.7 age (years)

Mifflin St Jeor Equation⁷

Men: REE (kcal/day) = 10 weight (kg) + 6.25 size (cm) – 5 age (years) + 5
Women: REE (kcal/day) = 10 weight (kg) + 6.25 size (cm) – 5 age (years) – 161

REE: Resting energy expenditure.

factor. It must be taken into account that it is estimated that 25% of the composition of the excess weight of a patient with obesity is lean mass and 75% is fat mass. It is also possible to calculate the requirements by analysing the patient's normal diet. It must be taken into account that obese people tend to underestimate their intake.

Conventional hypocaloric diets achieve a weight loss of approximately 8% of the initial weight within a period of 6-12 months.¹⁷ This type of diet is effective in reducing the metabolic risk associated with obesity. Studies over the long term show that this weight loss is difficult to maintain¹⁸ and, in general, long term follow-up studies exceeding one year, show a weight loss of approximately 4%. Close monitoring of the patient including a changed eating behaviour pattern and an increase in physical activity makes it possible to improve these results.

A set of recommendations have been established to facilitate therapeutic adherence to conventional hypocaloric diets. They include measures which are similar to many of those recommended to prevent the development of obesity. The majority of these recommendations are based on epidemiological studies which associate certain eating patterns with the risk of developing obesity. However, there are few studies which have assessed the direct effect of these measures on the treatment of obesity. Those of the greatest importance are:¹⁹

- Portion size control.
- A reduction in the intake of food with a high energy density.
- Meal distribution throughout the day, reducing the intake late in the evening or at night.

Some studies have prospectively assessed the effect of energy density on the treatment of obesity. In the two-year study by Ello et al.,²⁰ controlled portions were administered with different energy density. The reduction of energy density was the most important predictive factor for weight loss during the first two months of the study. Other studies have also observed the beneficial effect which controlling energy density has on treating obesity.^{21,22-24}

The effect of controlling portion size on weight loss for an obese patient has also been assessed prospectively.^{25,26}

The reduction of the intake frequency has a negative effect on appetite control and body weight.²⁷

EVIDENCE

37. A caloric content reduction of 500 to 1,000 kcal daily might induce a weight loss ranging between 0.5 and 1.0 kg/week, equivalent to an 8% weight loss over an average period of 6 months (Evidence Level 1+).

38. A number of measures exist, such as reducing the size of the consumed portion or reducing the energy density of the diet, which may facilitate adherence to the hypocaloric diet and the weight loss in the obese patient (Evidence Level 3).

RECOMMENDATIONS

16. An energy deficit of between 500 and 1,000 kcal/day from the energy needs of the obese adult patient is enough for inducing an 8% weight loss over the first 6 months of treatment (Recommendation Degree A).

17. Restriction of the size of the consumed portions and/or of the energy density of the diet are effective strategic measures for reducing weight in obese patients through dietary management (Recommendation Degree D).

2. *Diet composition*

2.1. Low fat *versus* low carbohydrate diets

As opposed to the traditional and classic dietary approach to treating obesity which proposed a reduction in energy intake, chiefly through a reduction in calories originating from fat, for some decades the possibility has been considered of altering this distribution of immediate principles and designing diets which are proportionally low in Carbohydrates (CH). The diffusion of popular diets supporting this design, such as Atkins, has helped to arouse interest in this dietary approach among the scientific community.

There is no absolute uniformity in the relevant literature regarding what is considered to be a diet low in CH (LChD), although the most widely used criterion is that of the American Academy of Family Physicians, which defines a LChD as that which reduces the contribution of carbohydrates to below 20 to 60 g/day (less than 20% of the total calorie intake) and a proportional increase in the intake of fat or proteins to compensate for the decrease in CH₂₈. Restricting carbohydrates to 20 g is considered typical of diets which are very low in carbohydrates or pure ketogenic diets.

Under this criterion, below we review the advantages and disadvantages of LChD's versus conventional low-fat diets (LFD) for the treatment of obesity.

Its use in the treatment of obesity in comparison with traditional LFD's has been studied in numerous clinical trials and some meta-analyses and reviews. The first systematic review of this aspect was carried out by Bravata et al. in 2003,²⁹ which included 107 articles, although only 5 of these (neither randomised nor controlled) exceeded a 3 month follow-up; its conclusion was that weight loss mainly depended on the calorie intake, and that this was irrespective of the proportion of CH.

Subsequently, in a meta-analysis published in 2006³⁰ of 5 randomised controlled trials (RCT)³¹⁻³⁵ (plus an article which was an extension of one of the RCT's³⁶) comparing LChD's without energy restriction with hypocaloric LFD's, observed greater weight loss with the LChD at 6 months (-3.3 kg) but not at 12 months.

In April 2005, the International Life Sciences Institute of North America established a Technical Committee to assess the usefulness of diets low in carbohydrates.³⁷ Its conclusion was, according to the available studies, that diets low in CH could be more efficient than diets low in fat for short term weight loss, but they had no data beyond 6 months.

Similar results were reported in a systematic review in 2009³⁸ which included 13 RCT's up to 2007, which compared both types of diet. This review included the studies of the Nordmann meta-analysis³¹⁻³⁵ combined with other subsequent studies.³⁹⁻⁴⁵ At 6 months weight loss in the LChD group was 4.02 kg higher than that of the LFD group, but at 12 months the difference had fallen to 1.05 kg ($p < 0.05$).

Subsequent to the aforementioned RCT's (prior to 2007) several RCT's of varying durations have been published which compare the effects on weight loss of LChD's versus LFD's. There are 2 studies with a follow-up of 5 or 6 months;^{46,47} in each case the weight loss was significantly greater in the LChD group than in the LFD group. One of these studies reported its results after a one year follow-up,⁴⁸ by which time the differences in weight loss between both groups had disappeared.

Another 1-year RCT was published by Gardner et al.,⁴² comparing the effect on weight loss in women of 4 popular diets with a different CH content. The result was that the Atkins diet (which had the lowest glucidic content) was associated with the greatest weight loss (-4.7 kg; CI 95%: -6.3 to -3.1 kg), in comparison with the loss achieved with the Zone diet (-1.6 kg; CI 95%: -2.8 to -0.4 kg), the LEARN diet (-2.6 kg; CI 95%: -3.8 to -1.3 kg) and with the loss achieved with the Ornish diet (-2.2 kg; CI 95%: -3.6 to -0.8 kg). No significant differences were observed between the other three diets in this study. However, in an analysis of the data published subsequently,⁴⁹ in which the weight loss of each of these diets was correlated with adherence to treatment, it was possible to confirm that, irrespective of the group to which they were assigned,

the weight loss was primarily relative to the degree of adherence to the diet being followed.

Finally, we now have several RCT's with a duration above 1 year. The RCT published by Shai et al. in 2008⁵⁰ compared a hypocaloric LFD, a hypocaloric Mediterranean diet and an LChD without calorie restriction. After 2 years, the weight loss was -3.3 kg, -4.6 kg and -5.5 kg, respectively, ($p = 0.03$ for the comparison between LFD and LChD, and no differences were found between the Mediterranean diet and the LCD).

In contrast to the results of this study, three subsequent RCT's have been published which found no differences in weight loss after a two-year follow-up.⁵¹⁻⁵³ Two of them compared LChD's with LFD's. It must be noted that the study by Dyson et al.⁵² was carried out with a very small sample (13 patients), so the results are not very assessable. The third⁵³ and most complete of the aforementioned studies analysed the influence of isocaloric diets with different CH content (65%, 55%, 45%, 35%) protein content (15% or 25%) and fat content (20% and 40%).

At 2 years no significant differences were observed in weight loss between the groups, with the weight loss being proportional to the number of visits made by the patient or, in other words, the degree of adherence to whichever type of diet they had been assigned.

We also have a three year RCT⁵⁴ in which the initial favourable weight loss of LChD's which was observed during the first 6 months, disappeared after 1 year and no further differences were observed after 3 years.

In conclusion, on the basis of the aforementioned results, it can be stated that LChD's result in a greater and more significant weight loss than LFD's in the first 6 months, but this difference is lost after 12 months. If the diets are isocaloric, it does not appear that weight loss is relative to the higher or lower percentage of the macronutrients of which they are composed, but rather the patient's degree of adherence to the diet they have been assigned.

EFFECT ON LIPID PROFILE

Some of the aforementioned studies have detailed the comparative effect of these two types of diet on different lipid parameters.

In the meta-analysis by Nordmann et al.³⁰ a beneficial effect of the LChD was observed on the levels of triglycerides and HDL cholesterol, although it could have damaging effects on the levels of LDL cholesterol. Hession et al.³⁸ also described beneficial effects on plasma concentrations of HDL cholesterol and Triglycerides with the LChD and a decrease in the levels of LDL cholesterol during the first 6 months with LFD's.

The subsequent short term RCT's (5-6 months)^{46,47} have described a reduction in the levels of LDL cholesterol with the LFD's and of the levels of Triglycerides with the LChD's.

The 1-year follow-up of one of these studies⁴⁸ demonstrated that a better cardiovascular profile was maintained with an LChD due to the increase in HDL cholesterol and the reduction in triglycerides, although it also presented an increase in LDL cholesterol. Another one-year study⁵⁰ also found a significantly higher reduction in total cholesterol and HDL cholesterol with an LChD than with an LFD.

During longer studies, Foster et al.⁵¹ observed an improvement in the lipid profile (HDL and triglycerides) at 6 months with the LChD, but with an increase in the levels of LDL. At 2 years only an improvement in HDL cholesterol remained (with a 23% increase) with the LChD, with all other differences disappearing. Similarly, at 2 years Sacks et al.⁵³ observed that the LChD had a favourable effect on HDL cholesterol and increased the levels of LDL cholesterol.

Finally, the RCT with the longest duration to date (3 years)⁵⁴ found no differences in lipid profile between both diet types.

Together with the aforementioned studies, mostly designed to assess the effect on weight loss, the OmniHeart Study⁵⁵ solely assessed the effect of each type of diet on cardiovascular risk. This is a randomised crossover trial which compares 3 types of diet: a diet rich in carbohydrates, a diet rich in proteins and a diet rich in unsaturated fat, with constant weight maintenance at each stage. Their results showed that, in comparison with the diet rich in carbohydrates, the diet rich in unsaturated fats (and low in carbohydrates) reduced systolic blood pressure by 1.3 mm Hg ($P = 0.005$) or 2.9 mm Hg in hypertensive patients ($P = 0.02$), it had no significant effects on LDL cholesterol, it increased HDL cholesterol by 1.1 mg/dL ($P = 0.03$), and reduced Triglycerides by 9.6 mg/dL ($P = 0.02$); overall, these changes represented a lower cardiovascular risk at 10 years, without there being any difference between the diet rich in fat and the diet rich in protein.

OTHER FACTORS

In addition to the effects of each diet on weight loss and lipid profile, there are other factors to consider such as the degree of adherence, their possible side effects and their nutritional sufficiency or deficiency.

Regarding the adherence to the diet, we have little data. In their revision (studies mostly from 6 to 12 months), Hession et al.³⁸ describe a greater dropout rate with the LFD. In contrast, no differences were found between both types of diet in other studies after 1 year³⁰ or two years.^{21,53}

Their nutritional content was analysed by Freedman et al.,⁵⁶ who found a deficiency of Vitamins A, B6, C and E, thiamine, folate, calcium, magnesium, iron, potassium and fibre in the LChD, to such an extent that they recommend taking multivitamin, fibre and, in the case of women, calcium supplements.

Regarding side effects, Yancy et al.³⁴ observed a higher frequency of constipation (68% vs. 35%; $P < 0.001$), migraine (60% vs. 40%; $P = 0.03$), halitosis (38% vs. 8%; $P < 0.001$), muscle cramps (35% vs. 7%; $P < 0.001$), diarrhoea (23% vs. 7%; $P = 0.02$), malaise (25% vs. 8%; $P = 0.01$), and skin rashes (13% vs. 0%; $P = 0.006$) after 6 months of treatment with an LChD. An uncontrolled observational study⁵⁷ also reported a high rate of side effects. In 2 year studies a higher frequency of halitosis, dry skin and constipation were also reported for LChD's, mainly during the 6 initial months of the 2 first years,⁵¹ while in other studies with the same duration, no significant side effects were found with either of the diets.⁵³

Regarding the long term safety of these diets, a 1-year RCT comparing LChD's with LFD's⁵⁸ did not observe any impact on renal function for either of the diets, or on the parameters of vascular function or endothelial factors, apart from a decreased arterial dilation capacity after hypoperfusion with the LChD.⁵⁹

One factor to consider for the long term safety of these diets is the type of fat consumed. A prospective cohort study⁶⁰ demonstrated (after a 26 year follow-up of women and a 20 year follow-up of men) that the total mortality and cancer mortality rates of those following an LChD was higher when the fat consumed was of animal origin, while the consumption of fat of plant origin was associated with a fundamentally lower cardiovascular mortality rate.

EVIDENCE

39. As compared to a low fat one, a low carbohydrate diet achieves in the short term (6 months) a higher weight loss (Evidence Level 1++).

40. In the long term (1 year or more), a low carbohydrate diet achieves a weight loss similar to that achieved with a low fat one (Evidence Level 1+).

41. In the long term (1 year or more), a low carbohydrate diet achieves a greater HDL cholesterol increase and a higher triglyceride reduction than a low saturated fat one (Evidence Level 1+).

42. In the long term (1 year or more), a low saturated fat diet achieves a higher LDL cholesterol reduction than a low carbohydrate one (Evidence Level 2+).

43. Low carbohydrate diets cause more adverse effects than low fat ones (Evidence Level 2++).

44. The very long term mortality with low carbohydrate diets may be increased if the fats are of animal origin (Evidence Level 3).

RECOMMENDATIONS

18. Reducing the proportion of carbohydrates and increasing that of fats is not useful for potentiating the effect of a diet on weight loss (Recommendation Degree A).

19. For controlling the LDL cholesterol levels in an obese patient a low fat diet is effective, while the HDL cholesterol and triglyceride levels are better controlled with a low carbohydrate one (Recommendation Degree B).

20. Low carbohydrate diets should not contain a high proportion of animal origin fats (Recommendation Degree D).

2.2.1. DIETS WITH MODIFICATIONS TO THE TYPE OF CARBOHYDRATES: HIGH-FIBRE DIETS

According to the traditional definition of the Institute of Medicine (IOM)⁶¹ the term “Dietary fibre” (DF) includes non-digestible carbohydrates and lignin which are intact and intrinsic in plants. More recently, the latest scientific update sponsored by the FAO-WHO defines it as the intrinsic polysaccharides of the plant cell walls.⁶² The term “Functional fibre” is reserved for isolated, non-digestible carbohydrates which have a beneficial effect on humans. Therefore Total Fibre would be the sum of Dietary Fibre and Functional Fibre.

Within DF, soluble fibre (pectin, guar gum, mucilage and storage polysaccharides) is normally distinguished from insoluble fibre (cellulose, certain hemicelluloses and lignin). Insoluble fibre would stimulate an increase in the volume of faeces and it would be useful for constipation, while soluble fibre has been attributed with positive effects on plasma lipid profile and postprandial glycaemia. However, the solubility of fibre does not always predict its physiological effects, so organisations such as the FAO/WHO⁶³ and the IOM⁶¹ have proposed that the distinction between soluble and insoluble fibre be abandoned. The viscosity of each type of fibre is of more interest in this respect, as it would contribute to the thickening of fibre after it has been mixed with water and it would slow down gastric emptying and delay the intestinal absorption of nutrients. The fibres with the highest viscosity include many of the soluble fibres such as guar gum, pectin, glucomannans and β -glucans.

The Dietary Guidelines for Americans⁸ considers the consumption of 14 g of fibre per day and for every 1,000 kcal consumed to be a suitable intake. Similar recommended intakes have been published recently by the European Food Safety Authority (EFSA),⁶⁴ which establishes a recommended fibre intake above 25 g/day to achieve the beneficial effects on intestinal function which are derived from its consumption.

The possible benefit for weight loss of a high-fibre diet is based on approaches similar to that of Heaton.⁶⁵ According to this author fibre could hinder energy intake through a series of mechanisms: 1) displacing the diet's other nutrients and calories through its lower energy density; 2) increasing chewing, salivation and the secretion of gastric juices, thus resulting in increased gastric distension and greater satiety; and 3)

decreasing absorption in the small intestine and increasing the faecal elimination of nutrients. These potential properties of fibre have made it an attractive component of the diet for the treatment of obesity.

EFFECTIVENESS OF FIBRE ON WEIGHT LOSS WHEN TREATING OBESITY

The role of fibre in the treatment of obesity was reviewed by Howarth⁶⁶ using data originating from studies published before 2000. A total of 21 studies with an average duration of 3 months were reviewed and it was observed that the “ad libitum” consumption of a diet enriched with 14 g of fibre per day for obese subjects led to a weight loss of 2.4 kg after 3.8 months. The authors were unable to observe differences in the effect on weight loss on the basis of the type of fibre administered. This study comprised trials in which fibre was consumed both as a supplement and as part of a high-fibre diet.

It is worth distinguishing the role of fibre as an additional supplement to the normal diet, usually in the form of viscous fibre capsules or tablets which are consumed between 15 and 60 minutes before main meals, from diets whose composition contains a higher quantity of fibre originating from foods such as pulses and whole grains.

EFFECTIVENESS OF HIGH-FIBRE DIETS

Regarding the role of diets enriched with whole grains, we have a series of RCT's with negative outcomes. In an RCT which compares the effect of hypocaloric diets with different fruit and whole grain content over 48 weeks, Thompson et al.⁶⁷ did not observe any differences in weight loss. The results of Katcher et al.⁶⁸ which compared whole grains with refined grains for 12 weeks in 50 obese patients being treated with a hypocaloric diet were also negative. The study by Maki et al.⁶⁹ was of the same length, with 144 obese subjects following a hypocaloric diet, in which the effect of consuming whole grains was compared with a diet low in fibre, and no differences in weight loss were observed. A recent study by Venn et al.⁷⁰ does not demonstrate greater weight loss after 18 months of a hypocaloric diet high in whole grains and red beans when compared with a conventional diet, although it does show a reduction in the abdominal circumference.

Some studies have had positive results, such as that of Lee et al.⁷¹ where greater weight loss was observed (a difference of 2 kg) in a four-week crossover RCT, with normal rice being replaced with rice which was rich in fibre. However, only ten obese subjects were included. There were also positive results in the study by Morenga et al.⁷² which compared two diets without calorie restriction in 84 obese subjects: one high in fibre (more than 35 g/day) and in proteins (30% of the

energy intake) compared to a conventional low-fat diet: after 10 weeks of treatment a significant but largely irrelevant decrease in weight (-1.3 kg) and fat mass was observed in the group with the diet high in fibre and proteins.

To date, the longest intervention study has been carried out as part of the Finnish Diabetes Prevention Study,⁷³ a three-year RCT in which the effectiveness of a series of hygienic-dietary measures for the prevention of type 2 Diabetes Mellitus was studied in overweight or glucose intolerant subjects. One of the analyses carried out was to determine the effect of the different fibre intakes of the participants on their final weight loss. After 3 years, the result was, on comparing those whose fibre intake had remained in the upper quartile (more than 3.7 g/MJ) with those from the lower quartile (less than 2.6 g/MJ), that fibre intake was associated with weight loss (3 kg vs. 0.4; $P < 0.001$) and a reduction in the abdominal circumference (29. vs. 1.6 cm; $P < 0.033$).

Regarding systematic reviews following the aforementioned review by Howarth, there was one carried out by Van Dam et al.,⁷⁴ based on works published before July 2007, which found that high-fibre diets had no significant effect on the treatment of obesity, although they did on its prevention. In 2008, after reviewing the clinical evidence on the use of fibre, the ADA published a Position Statement⁷⁵ which provided only limited evidence that a diet containing around 20-27 g/day of fibre may have a modest role in weight loss. The most recent systematic review by the Dietary Guidelines for Americans⁸ which included studies up to 2008, recognised that fibre in the diet and the consumption of whole grains play a role in the prevention of obesity, but it did not comment on their role in its treatment. Finally, in the review by Astrup et al.,⁷⁶ it was concluded that the majority of the studies which they analysed consistently showed the ineffectiveness of increasing the intake of whole grains or other types of fibre in order to achieve weight loss.

EFFECTIVENESS OF FIBRE SUPPLEMENTS

A meta-analysis carried out by Pittler et al.⁷⁷ on the effects on weight loss of supplementing Guar Gum, including works prior to 2001 (although only 2 lasting for over than 14 weeks) did not show that administering this type of fibre was effective in the treatment of obesity. However, it was observed that they were accompanied by an increase in gastrointestinal side effects. The same author carried out a systematic review up to March 2003⁷⁸ which, in addition to Guar Gum, included other types of fibre supplements such as: plantago psyllium, and glucomannan. Once again, the authors did not observe positive results for weight loss after administering different fibres.

Intervention studies which were subsequently carried out also had negative results, for example the

study carried out by Kovacs et al.,⁷⁹ which did not show that adding a Guar Gum supplement to a semi-liquid hypocaloric diet for 2 weeks benefited weight loss. The study by Salas-Salvadó et al.⁸⁰ lasted for longer and had a higher number of patients. It included 200 obese patients who received a supplement of glucomannan and plantago ovata for 16 weeks as part of a hypocaloric diet. These authors did not observe any benefits for weight loss which were attributable to the fibre supplement either.

In contrast to the above, one RCT⁸¹ which analysed the effectiveness of fibre supplements (plantago psyllium) when compared to a diet low in fibre in 72 obese patients for 12 weeks demonstrated that there was greater weight and fat mass loss in the group allocated soluble fibre. The authors concluded that a fibre intake above 30 g/day is necessary to obtain a positive result for weight loss and body composition.

Furthermore, the most recent systematic reviews have observed a moderate effect of fibre supplements on weight loss for obese patients. In this sense, after reviewing the data up to 2007, Van Dam et al.⁷⁴ found that the results of studies on weight loss with fibre supplements are inconsistent, but they state that there is some evidence that these supplements increase adherence to the treatment and they stimulate a small additional weight loss. The review by Papatheanasopoulos et al.,⁸² concludes that fibre supplements can have a minimal effect which favours weight loss through their satiating effect. Similar results were obtained in the review by Astrup et al.,⁷⁶ where they state that fibre supplements can favour weight loss by 0.15 kg/week when compared to a placebo. The Position Statement by ADA in 2008⁷⁵ provides limited evidence regarding the possible benefits for weight loss of a daily fibre supplement of 20 g.

Among the fibre supplements a special mention must be given to glucomannan, of which we have a meta-analysis⁸³ which was carried out on 14 RCT's prior to 2008, of which only 2 lasted a minimum of 3 months. The final result was that a supplement of 1.2 to 15.1 g/day of glucomannan led to a significant reduction in weight of 0.79 kg at the end of the trials, mainly when it was part of a hypocaloric diet. Furthermore, a scientific report by the EFSA⁸⁴ in 2010 concludes that glucomannan helps weight loss when it is accompanied by a low calorie diet, and to achieve this effect a minimum consumption of 3 g/day is required.

We can therefore confirm that the most recent data does point to fibre supplements having a positive, but limited, effect on weight loss. And of all the types of fibre supplements, this seems to have been demonstrated most with glucomannan.

EFFECTS OF FIBRE ON THE LIPID PROFILE OF OBESE PATIENTS DURING TREATMENT FOR OBESITY

Among the results of the aforementioned works, we can occasionally find references to changes in lipid

parameters after treatment with a high-fibre diet. Generally, positive results are consistently described.

In a four-week crossover RCT in which normal rice was replaced with another which was high in fibre, Lee et al.⁷¹ observed a significant reduction in the levels of triglycerides and LDL cholesterol. The Salas-Salvadó et al.⁸⁰ study also described a reduction in LDL after 16 weeks of treatment with a glucomannan and plantago ovata supplement. Maki et al.⁶⁹ observed an improvement in the levels of LDL cholesterol when taking whole grains. After 10 weeks of treatment with a high fibre and protein diet, Morenga et al.⁷² demonstrated a decrease in total cholesterol and LDL in comparison with a conventional low-fat diet. On the completion of the 12 week trial, Pal et al.⁸¹ observed a greater decrease in total cholesterol and LDL in the study diets (59, 31 and 55 g fibre/day) than in the control diet (20 g fibre/day). The meta-analysis by Stood et al.⁸³ with glucomannan supplements also observed an improvement in total cholesterol, LDL and triglycerides. The Position Statement by the ADA in 2008⁷⁵ also concluded that fibre, whether it be present in the diet or originating from supplements, improves lipid profile.

Finally, the EFSA report⁸⁴ on the effects of glucomannan supplements recognises that this fibre helps to maintain normal levels of total cholesterol, but no evidence was found about its role in controlling triglycerides. It also establishes that the consumption of β -glucans helps to control cholesterol levels.⁸⁵

EVIDENCE

45. There is no sufficient data that may allow any evidence to be established regarding the role of a fibre or whole grain enriched diet on weight loss.

46. Glucomannan supplements added to the diet may have a discrete effect, via a satiatory mechanism, in favouring weight loss (Evidence Level 1+).

47. Non-glucomannan fibre supplements added to the diet may exert a minimal contribution towards weight loss (Evidence Level 2+).

48. The dietary management of obesity with a glucomannan, Plantago ovata and β -glucane enriched or supplemented diet reduces the LDL cholesterol levels in the obese patient (Evidence Level 2+).

RECOMMENDATIONS

21. In the dietary management of obesity, dietary fibre (fundamentally glucomannan) supplements may increase the efficacy of the diet towards achieving weight loss (Recommendation Degree C).

22. Obese patients with hypercholesterolemia alterations may benefit from the prescription of dietary fibre (fundamentally glucomannan) enriched or supplemented diets (Recommendation Degree B).

2.2.2. DIETS WITH MODIFICATIONS TO THE TYPE OF CARBOHYDRATES: LOW GLYCAEMIC INDEX DIETS

The concept of the Glycaemic Index (GI) emerged in the 1980's⁸⁶ as a method of quantifying the capacity of a food of increasing postprandial glycaemia after it has been consumed and it serves as a tool for controlling type 1 diabetes mellitus. The GI of a specific food is defined as the increase in glycaemia observed after 50 g of that product have been consumed in comparison to the increase observed after consuming 50 g of white bread or glucose. The application of this index to the different types of food made it possible to verify that not all sources of Carbohydrates (CH) are the same when modifying glycaemia and that the type of food containing them also has an impact. Traditionally, to be considered a product with a high GI it must have a GI equal to or greater than 70 units (uu) and a product with a low GI will have less than 56 uu.

Although the GI gives us an idea about the potential of the carbohydrates of a specific food to increase glycaemia, the total glycaemic response depends not only on the type of food (or GI) but also on the quantity (portion) of carbohydrates consumed. Thus arises the concept of the Glycaemic Load (GL) of foods, which is the result of multiplying the GI value by the total quantity of CH (grammes) in that portion of food. A high GL value is 20 or above, while for the food or meal being analysed to have a low glycaemic load it must be below 10.

Dietary treatment of the GI arose from the concept that foods with a high GI induce a higher insulin response. This hyperinsulinism, after consuming food high in CH, could induce the rapid uptake of plasma glucose by tissues and, as a result, a relative postprandial hypoglycaemia which would lead to a higher calorie intake and greater weight gain. In contrast, those products with a lower GI would have a greater satiating effect, thus favouring weight control.

On the basis of this hypothesis, the idea emerged of modifying the GI and the GL in order to reduce the feeling of hunger, the calorie intake and, finally, to achieve greater weight loss. This led to the development of low glycaemic index diets (LGID), with important popular exponents such as the Montignac, South Beach and Sugar Busters diets.

EFFECTS OF LOW GI DIETS ON THE TREATMENT OF OBESITY

Regarding its actual effectiveness there is different data in the studies published which compare diets with a low GI or GL with diets with a high GI or GL. The studies prior to 2005 and 2006 were assessed in two important reviews. The first was a systematic review of the Cochrane library⁸⁷ which included the results of 6 clinical trials⁸⁸⁻⁹³ prior to July 2006 in which LGID's were compared with subjects who followed any other type of diet for 6 months. The results obtained demonstrated that,

in comparison with other types of diets, there was greater weight loss with the LGID's (-1.1 kg (confidence interval (CI): -2.0 to -0.2; $P < 0.05$)) and a greater decrease in total fat mass -1.1 kg (CI: -1.9 to 0.4; $P < 0.05$). However, it is worth highlighting that of the studies included only 2 had a duration of 6 months of treatment and the rest of the studies lasted less than 12 weeks.

Subsequently, a meta-analysis^{94,95} which included 45 publications up to 2005 concluded that a lower GI and, above all, a reduction in the GL (above 17 uu) was significantly associated with greater weight loss. The vast majority of these studies were also less than 6 months long.

Some short term RCT's which were subsequently published have corroborated this effect of diets with a low GI on body weight. The study by Abete et al.⁹⁶ demonstrated after 8 weeks of treatment that the patients following hypocaloric diets with a lower GI (a difference of 20 units) lost more weight than those whose diets had a higher GI (-5.3 + 2.6% vs. -7.5 + 2.9%; $P < 0.032$). The 12 week study by Philippou et al.⁹⁷ observed a greater weight loss (4 kg (CI: 4.4-2.4) vs. 1.5 kg (CI: 3.6-0.8); $P < 0.05$) and a greater reduction in glycaemia after consuming a hypocaloric diet with 8 units less of GI. After 5 weeks of free diet, De Reugemont et al.⁹⁸ observed that the subjects who consumed a diet with 20 units less of GI achieved significantly higher weight loss (1.1 ± 0.3 kg vs. 0.3 ± 0.2 kg; $P = 0.04$).

However, other equally short RCT's found no results favouring the role of the GI in the treatment of obese patients. In a 12 week crossover design study comparing two eating patterns without calorie restriction whose GI's only differed by 8.4 units, Aston et al.⁹⁹ did not find significant differences in weight or in the satiating effect. Although the study by Maki et al.¹⁰⁰ observes a greater initial impact on weight reduction at 12 weeks when following an ad libitum diet which has a GI which is 5 units lower than a low-fat diet, during the maintenance phase this impact disappears and at week 36 there are no longer any differences.

The long term RCT's do not support the impact of the GI on weight loss either. We have three RCT's each with a duration of at least 1 year. A one-year trial with only 34 patients¹⁰¹ compared two hypocaloric diets with different GI's (by 33 units) and GL's (by 73 units), without any differences in the quantity of fat administered. On its conclusion, the results of weight loss, adherence to the diet and satiety were similar for both groups. The second study with 302 women and a duration of 18 months¹⁰² compared two hypocaloric diets with a difference of 40 units of GI, and no differences in weight loss were found between each treatment. Finally, after an 18 month follow-up, the study by Ebbeling et al.¹⁰³ analysed the effect on weight reduction of a diet with a low GL compared to a low-fat diet (with a difference in GL of 19.8 units). On finishing the study the weight differences were related to the initial basal insulin concentration, but there was no difference between groups.

The results of systematic reviews following those mentioned above did not arrive at the conclusion that there was a consistent relationship between GI or GL and Obesity either. Nor in the Vega et al.¹⁰⁴ review of works published between 2007 and 2008 was it concluded that there was sufficient data which made it possible to establish or reject the link between the GI or GL and obesity. Van Dam arrived at the same conclusion in a review carried out up to July 2007.⁷⁴ The most recent systematic review by the Dietary Guidelines for Americans⁸ which included studies up to 2008 established that there was strong and consistent evidence that the GI or GL of the diet was not associated with body weight and that they do not lead to greater weight loss or better weight maintenance. However, the European Food Safety Authority (EFSA)⁶⁴ is not so categorical when rejecting the role of the GI or GL and, after reviewing scientific data, it has declared that there is no conclusive data which makes it possible to confirm or reject their role in weight control. The latest systematic review to date¹⁰⁵ also recognises this lack of consistency, after analysing all of the evidence available up to June 2009, concluding that the majority of studies do not demonstrate significant difference in weight loss for diets with a low GI or GL.

Finally, observational epidemiological studies have also been analysed in two recent reviews. Gaesser et al.¹⁰⁶ found no relationship between the GI and the Body Mass Index (BMI), but they did observe an inverse and significant relationship between the GL and the BMI. Hare-Bruun et al.¹⁰⁷ concluded that there was no consistent data which made it possible to recommend the reduction of the GI of a diet as a means of losing weight.

In light of the above, we can confirm that the data is not consistent. Generally, the long term RCT's do not describe differences in weight loss between LGID's and diets with high GI's. There is less data on the effect of the GL, but it normally provides similar results. It is possible that the fibre content of LGID's may influence the weight loss results because, in the vast majority of these results, the fibre intake was not considered to be similar in all of the intervention groups. Furthermore, the trials with positive results tend to be short in duration and, both in the case of these RCT's and in the review of the Cochrane library, despite being significant, the weight loss benefits are generally very modest. In the different studies there are also significant variations in the differences between the GI or GL of the control group and that of the intervention group, and between the proportions of different CH macronutrients.

EFFECTS OF DIETS WITH LOW GI'S ON THE MAINTENANCE OF LOST WEIGHT

In addition to the studies whose aim was to lose weight, work has also been published which analyses the effect of the GI on maintaining weight after the

initial common phase of weight loss with a hypocaloric diet, with the results also being disparate. In the study by Philippou et al.,¹⁰⁸ after an initial period of weight loss, the patients were randomly assigned a diet with a high GI or a low GI (difference of 14 units) which also differed by 47 units of GL. After a 4 month follow-up no differences were observed in the maintenance of weight loss between the subjects from both intervention groups. Recently, the results of the DIOGENES¹⁰⁹ study have been published, comparing the effects of the two diets with different protein content (25% vs. 13%) and different GI content (difference of 15 units) on maintaining weight loss after the initial phase of a hypocaloric diet. After a 26-week follow-up, and despite a reduction in GI of 4.7 units being observed (rather than the planned 15), a lower recovery of lost weight was observed (a difference of 0.95 kg in comparison with diets with a high GI).

CARDIOVASCULAR EFFECTS OF DIETS WITH A LOW GI

In addition to the effects of LGID's on weight loss, there are also studies which have described the impact of this type of diet on lipid parameters and cardiovascular risk. The systematic review of the aforementioned Cochrane library⁸⁷ reported a beneficial effect of diets with a low GI on the levels of total cholesterol and LDL cholesterol. The meta-analysis by Livesey et al.^{94,95} also found an improvement in levels of triglycerides and insulin sensitivity associated with LGID's. The 12-week RCT by Maki et al.¹⁰⁰ confirms the improvement in levels of HDL cholesterol with LGID's.

The results obtained in the long term intervention studies are also contradictory. So while one study carried out with a small group of subjects who were monitored for a year did not observe significant differences in lipid profile between two hypocaloric diets with a different GI and GL,¹⁰¹ the other two studies carried out to date observed greater benefits for triglycerides and VLDL cholesterol¹¹⁰ or an improvement in the levels of triglycerides, HDL cholesterol and LDL cholesterol¹¹¹ for diets with a low GI or GL. However, the systematic review of the Dietary Guidelines for Americans⁸ establishes that there is not enough data to arrive at a conclusion on the effect of LGID's on lipid profile.

There is also an observational transversal study which was carried out in the United Kingdom with 1,152 subjects over the age of 64 which found no relationship at all between the GI of the diet and body weight or other cardiovascular risk factors.¹¹²

In addition to the foregoing data, there is a study specifically designed for this objective, a randomised crossover trial lasting for 4 weeks at each phase¹¹³ which compared two diets with a difference of 25.5 units of GI and 87 units of GL. The design of the study did not allow differences in weight evolution in order to separately assess the effect of the GI on different

parameters (insulin, glycaemia, lipids, markers of inflammation or coagulation). The result was negative, not finding consistent differences for any of the parameters studied.

As we can see, the data from the different studies yield conflicting results in this respect. Possibly the distinct differences in GI or GL in each study or the variability of the proportion of the rest of the immediate principles might explain this heterogeneity.

EVIDENCE

49. Modifications of the glycaemic index or of the glycaemic load of the diet have no lasting effect on weight loss in the dietary management of obesity (Evidence Level 1+).

50. There is no sufficient data for establishing any evidence regarding the role of low glycaemic index or low glycaemic load diets in the maintenance of the weight loss after a hypocaloric diet.

RECOMMENDATIONS

23. A reduction of the glycaemic index or of the glycaemic load cannot be recommended as a specific strategy in the dietary management of obesity (Recommendation Degree A).

2.3. High protein diets

Among the modifications of the proportion of macronutrients in the diet, the option to change the carbohydrates in the diet for proteins has been very popular, with the aim of achieving greater weight loss. This proposal is based on a set of characteristics which are attributed to proteins¹¹⁴ with potential beneficial effects for the treatment of obesity. Among these properties a possible satiating effect¹¹⁵ has traditionally been cited, greater than that of carbohydrates or fat, which helps to limit energy consumption, even for a diet with calorie restriction, although this characteristic is in question: although it has been suggested that a higher consumption of proteins could increase short term satiety and, therefore, decrease energy intake,¹¹⁴ there are studies which do not support this association.^{30,116-118} The EFSA is also of the opinion that the evidence in this respect is insufficient.¹¹⁹ However, proteins constitute the nutrient with the greatest dynamic-specific effect, in other words, it is the immediate principle which consumes the most calories in its metabolism and, therefore, the least efficient in terms of energy. It has also been observed in some individuals that a high-protein diet can stimulate protein anabolism and preserve the lean mass, in particular proteins of animal origin. All of the above data is justification for testing this type of diet in the treatment of

obesity, establishing what has come to be known as high protein diets (HPD).

Considering that the proportions normally recommended for protein intake are around 10-15% of the total calorie intake, HPD's would be classified as those which require a protein intake of at least 20% or 20% of the total calorie content of the diet, normally above 25%. Among popular diets, the Atkins diet, which is typically low in carbohydrates and high in fat, is proportionally an HPD. We can also consider this group to include the Zone diet, which recommends a proportion of nutrients of 40-30-30 between carbohydrate, proteins and fat respectively and, most recently, the Dukan diet.¹²⁰

However, it must be taken into account that although the definition of an HPD is based on the percentage of proteins in the diet, variations in their total calorie intake mean that the absolute quantity of proteins (g/day or g/kg weight) can be very variable. This consideration is especially important in the case of hypocaloric diets, for which the decrease in the energy intake of fat and carbohydrates can result in a proportional increase in the intake of proteins, even if the total quantity of these does not differ from that in a balanced normocaloric diet. If we consider that the recommended daily intake of proteins for adults aged above 19 is 0.83 g proteins/kg body weight¹³ and that this intake is normally exceeded in the diets of western countries, in order for a high protein diet to be considered as such there would have to be a global minimum intake of 90 g of proteins/day. This factor is not always given enough consideration in many works which study the effects of HPD's.

THE EFFECT OF HIGH PROTEIN DIETS ON WEIGHT LOSS IN THE TREATMENT OF OBESITY

The effectiveness of this type of diet in controlling obesity has been examined in very diverse studies and documents. In some initial reviews effectiveness for weight reduction was only found in HPD's under free diet conditions^{121,122} due to the satiating effect of proteins resulting in a lower energy intake in comparison with following a normal protein diet, and they demonstrated that this favourable effect of the HPD would disappear when calorie restrictions were in place.

In 2001, the Nutrition Committee of the American Heart Association¹²³ reviewed the role of HPD's and established that the evidence available at that time did not demonstrate that this type of diet, without an associated calorie restriction, induced maintained weight loss or that it was beneficial to health. It even advised against using it because of potential harmful effects.

In 2004, Halton et al.¹²⁴ published a critical review which covered 15 RCT's published between 1990 and 2004 and they arrived at the conclusion that scientific evidence suggests that HPD's can be beneficial for

short term weight loss, although the majority of the studies are small in size and not conclusive. It must be noted that only 4 of the studies reviewed last for at least 6 months, the rest were more short term.

In 2006 the results of a meta-analysis¹²⁵ were published assessing the effects of modifying the quantities of carbohydrates or proteins on the dietary treatment of patients with obesity. They included 87 studies of dietary intervention in obesity, lasting no longer than 6 months and published prior to 2006. A positive effect of reducing carbohydrates on weight loss was demonstrated. However, no benefits were observed when changing protein content (evaluated in g/kg weight).

The subsequent short term (no greater than 6 months) RCT's have yielded disparate results. Among the negative findings we can cite that of McMillan-Price,⁹¹ which compared four hypocaloric diets with different Glycaemic Indices (GI) and proportions of protein, and found no differences in weight loss after 12 weeks between the different types of diet (containing between 63 and 95 g/day of proteins).

In the study by Kerksick et al.,¹²⁶ which was of a similar duration (14 weeks), 141 obese women were randomly allocated 4 hypocaloric diets with a different proportion of proteins and carbohydrates: a) a diet very low in carbohydrates and high in protein (185 g/day of proteins), b) an LChD and a moderate protein contribution (125 g/day) or high in carbohydrates, c) a diet low in proteins, or d) a conventional control diet. No differences in weight loss were observed between the 4 types of diet.

In a 5-month follow-up of 100 obese patients with metabolic syndrome, comparing a conventional hypocaloric diet with a hypocaloric diet high in proteins and monounsaturated fat, Muzio et al.⁴⁷ did not observe differences in weight. However, the proportion of proteins was below 19% so it cannot strictly be considered an HPD.

In addition to these RCT's, in a non-randomised prospective study of 24 postmenopausal women, Gordon et al.¹²⁷ found no difference in weight loss after 20 weeks between two hypocaloric diets with different protein contributions (30% [1.2-1.5 g/kg/day] vs. 15% [0.5-0.7 g/kg/day]).

In contrast to the above trials, the following studies did obtain positive outcomes:

- A 12-week study by Meckling et al.¹²⁸ comparing 44 obese women with two hypocaloric diets: HPD and a conventional diet, with or without additional exercise, significantly greater weight loss was observed in the HPD group (84-115 g/day proteins) than in the control group with a high carbohydrate diet (-2.5 kg without exercise or 3.0 kg for those associated with exercise).
- Krebs et al.¹²⁹ in 46 adolescents over 13 weeks, reported greater weight loss with a free HPD (99 g/day proteins) than a low-fat hypocaloric diet.

- Morenga et al.⁷² compared two diets without calorie restriction in 89 patients: one high in fibre (more than 35 g/day) and in proteins (30% of the energy contribution and 107 g/day) compared with a conventional hypocaloric diet. After 10 weeks of treatment greater weight loss was shown (-1.3 kg) with the HPD. In this trial the carbohydrate contribution was the same for both groups with variations, in addition to the protein intake, in the proportion of total fats and saturated fat. The authors did not distinguish whether the results achieved were due to the difference in proteins, fibre or fat between both groups so, the specific impact on weight loss of the increase in proteins in the diet is not clearly individualised.

Regarding longer studies, we have 7 RCT's whose results on final weight loss are basically negative.

- Due et al.⁴¹ compared two ad libitum diets in 50 obese subjects: HPD (25% proteins) compared with a normal protein diet (15%) with a 2-year follow-up. The increased initial weight loss observed with the HPD was not observed again at one or two years.
- Brinkworth et al.⁴⁸ did not find significant differences either between the effect of two hypocaloric diets on 43 obese subjects: standard or HP (110 g/day proteins) on total weight loss, neither during the initial 12-week phase of the hypocaloric diet, nor during the 4 weeks of energy balance, nor on completing the 52nd week of maintenance.
- In the study by McAuley et al.¹³⁰ with 93 overweight women, the differences observed at 6 months favouring the HPD (86 g/day) disappeared after a 1-year follow-up.
- After randomly allocating 72 women with two hypocaloric diets (HPD with 109 g/day of proteins vs. a diet high in Carbohydrates) for 12 initial weeks of intensive weight loss and 52 subsequent weeks of follow-up, Clifton et al.¹³¹ observed no significant differences in weight loss. In an analysis of the individual protein intake recorded in each case a significant relationship was found between the consumption of protein and weight loss. This finding leads the authors to conclude that an increase in protein intake can be beneficial for weight loss.
- Sacks et al.⁵³ studied 4 hypocaloric dietary patterns with different proportions of immediate principles in 811 obese subjects. At 2 years there was no difference in weight loss between the groups.
- Layman et al.¹³² were unable to demonstrate significantly greater global weight loss after 1 year of an HPD (1.6 g/kg/day of proteins) when compared to a diet high in carbohydrates and they only demonstrated that the small group of subjects who

lost at least 10% of their initial weight was larger in the HPD group.

- The study by Keogh et al.¹³³ differs from those above as it does not compare an HPD with a diet rich in carbohydrates, but rather both diets in the study are low in carbohydrates and are hypocaloric, with the difference being that one is HP (136 g/day) and the other high in fat. Nevertheless, it also did not demonstrate that one was more beneficial than the other for weight loss after a one-year follow-up.
- The only long term study which truly, clearly shows that HPD's have an advantage was published by Gardner et al.,⁴² comparing various types of popular normocaloric diets (Atkins, Zone, Ornish and LEARN). Their results at 12 months show greater weight loss with the Atkins diet (low in carbohydrates and with an increase in protein [27%] and fat intake) than with the rest of the diets which had a higher carbohydrate content and less protein. The study only includes women (311 in total) and, as stated above, the factor of comparison was not a conventional high carbohydrate diet, but different types of popular diets.
- In addition to these RCT's, systematic reviews have been published recently whose long term results, which are detailed below, are essentially negative.
- Hession et al.³⁸ carried out a systematic review in 2009 which included 13 RCT's up to 2007 which compared an HPD low in carbohydrates (LChD) with every other kind of diet. The majority of the studies used a low-fat diet (LFD) and a conventional hypocaloric diet high in carbohydrates for comparison. At 6 months, weight loss in the LChD/HPD group was 4.02 kg higher than the LFD group, but at 12 months the difference had decreased to 1.05 kg ($P < 0.05$). They also reported lower adherence rates with LFD's. However, the studies included in this review mainly compared carbohydrate or fat content, rather than protein intake.
- Subsequently, Clifton et al.¹³⁴ combined the data from 3 twelve-week RCT's,¹³⁵⁻¹³⁷ comparing the effects of HPD's and normal protein diets on obese subjects with high cardiovascular risk. Globally there was no difference between the diets in weight loss or in the reduction of fat mass. Only in the subgroup of the subjects with the highest cardiovascular risk and with a basal increase of triglycerides was the HPD more effective for weight loss and reducing abdominal fat.
- Furthermore, the European Food Safety Authority¹¹⁹ reviewed the role of protein in the diet and concluded that there was no evidence that protein intake in the diet had a satiating effect, assisted with weight loss or with maintaining weight loss. However, it did recognise a relationship between protein intake and maintaining muscle and bone mass.

- In contrast, the most recent of these reviews,¹³⁸ which includes studies up to the beginning of 2010, does find a positive effect in HPD's both for weight loss and maintenance, although it includes studies of very varied duration, mostly with a follow-up of less than 6 months.

USEFULNESS OF HIGH PROTEIN DIETS IN MAINTAINING WEIGHT LOSS

We also have a set of studies which, unlike those discussed above, only study the effectiveness of an HPD in maintaining weight after a common preliminary weight loss phase. Their duration and results are extremely variable.

The study by Claessens et al.,¹³⁹ which was only 12 weeks long, assessed the effect on weight maintenance of 48 obese subjects of two normocaloric diets: one group receiving maltodextrin (high carbohydrate diet) and another receiving casein or whey protein (HPD group); the subjects in the HPD group presented better weight control (difference of 2.3 kg, $P < 0.04$). In the DIOGENES¹⁰⁹ study, with 938 participants, the effects of diets with different GI's and protein content on maintaining lost weight after an initial hypocaloric diet phase were compared; at 26 weeks a significantly higher weight increase was found in the group with a diet low in protein than in the HPD group ($P = 0.003$), although it was quantitatively very modest (0.93 kg [95% CI, 0.31-1.55]).

Furthermore, the aforementioned review by the EFSA¹¹⁹ did not find sufficient evidence to support this effect and after one year with 180 obese subjects Delbridge et al.¹⁴⁰ found no difference in weight maintenance between both types of diet.

LONG TERM SAFETY OF HIGH PROTEIN DIETS

Regarding the safety of HPD's in the very long term, we have 4 fundamental studies. In 2007 two prospective studies were published, one in Sweden¹⁴¹ which, after a 12-year follow-up of 42,237 women, found that those who consumed the highest quantities of protein and the lowest quantities of carbohydrates had an increase in total mortality (11%) (the majority due to a 37% increase in cardiovascular mortality); this was more pronounced in the group of women between 40 and 49. With a similar design, 22,944 Greek participants from the EPIC study (European Prospective Investigation Cancer and Nutrition) were monitored for 10 years, demonstrating a small but significant increase in total and cardiovascular mortality associated with a smaller intake of carbohydrates.¹⁴²

In order to qualify these results, after a 15-year follow-up of 29,017 from the Iowa Women's Health Study, Kelemen et al.¹⁴³ found an inverse relationship between cardiovascular mortality and HPD when

carbohydrates were replaced with proteins from vegetables or pulses and a direct relationship with HPD when the protein was consumed via red meat and dairy products. Similar to these findings, recently Fung et al.,⁶⁰ in a prospective study of 85,168 women and 44,548 men (monitored for 26 and 20 years respectively) showed that diets low in carbohydrates substituted with protein of animal origin were associated with an increase in total mortality (Hazard Rate [HR] comparing upper and lower deciles; 1.23; CI 95%: 1.11-1.37), cardiovascular mortality (HR: 1.14; CI 95%: 1.01-1.29) and cancer mortality (HR: 1.28; CI 95%: 1.02-1.60). In contrast, diets low in carbohydrates substituted by proteins of plant origin were associated with lower total mortality (HR: 0.80; CI 95%: 0.75-0.85) and cardiovascular mortality (HR: 0.77; CI 95%: 0.68-0.87).

Diets high in protein of animal origin and low in CH can alter the intestinal microbiota and reduce the production of phenolic antioxidants derived from the consumption of fibre (ferulic acid and derivatives) and, as a result, increase the number of N-nitroso compounds which are potential carcinogenic agents from the digestive tract.¹⁴⁴ In the EPIC prospective study a relationship has been demonstrated between the consumption of nitrosamines (e.g. cured or smoked meat) and the risks of various types of digestive cancers, in particular colorectal cancer.¹⁴⁵

EFFECT OF HIGH PROTEIN DIETS ON BODY COMPOSITION

Regarding the theoretical effect of HPD's on the preservation of lean body mass in comparison with conventional diets, the available data is not consistent.

In a meta-analysis undertaken by Krieger et al.¹²⁵ in 2006, 165 short term interventions (4-24 weeks) with different carbohydrate and protein compositions and their effects on body composition were analysed using linear regression mathematical models. The authors concluded that diets low in carbohydrates induced a greater loss of fat mass and also a higher quantity of fat-free mass in comparison with diets high in carbohydrates. However, when the diets contained more than 1.05 g/kg, they were associated with a fat mass retention of 1.21 kg (0.96% of the body weight) in relation to diets low in proteins.

Among the studies with follow-ups shorter than 6 months which analysed the effect on body compartments, there are several with negative results^{128,129,131} which observed no effect on body composition, and there are others which describe HPD's as having a greater impact on the proportional reduction of fat mass.^{72,127}

The long term studies which analyse this factor are not consistent either. Due et al.⁴¹ describe a reduction in intra-abdominal fat and in the Abdominal Circumference and Layman et al.¹³² describe a reduction in fat mass. However, these are not the findings of the 1-year study by Brinkworth et al.³⁹

Among the studies on weight maintenance, on the completion of a 12-week HPD to maintain weight, Claessens et al.¹³⁹ found that there was a greater reduction in fat mass (difference of 2.2 kg; $P < 0.02$) in the HPD group which consumed casein or protein in comparison with those receiving maltodextrin (diet high in carbohydrates).

The EFSA's¹¹⁹ review of this matter did conclude that the protein intake of the diet assisted in maintaining lean mass.

EVIDENCE

51. As compared to a conventional carbohydrate rich diet, a hyperproteic one may induce in the short term (6 months or less) a higher weight loss (Evidence Level 2+).

52. A hyperproteic diet does not induce in the long term (over 12 months) a greater weight loss than a conventional carbohydrate rich one (Evidence Level 1+).

53. There is at present no sufficient data for establishing the efficacy of hyperproteic diets in the maintenance of the weight loss achieved after an initial weight loss phase with other type of diets.

54. A hyperproteic diet favours the preservation of the lean body mass better than a carbohydrate rich one (Evidence Level 2+).

55. Hyperproteic diets can, in the very long term, increase the risk of cardiovascular and overall mortality, mainly when the protein source is of animal origin (Evidence Level 2+).

RECOMMENDATIONS

24. In the dietary management of obesity is not recommended to introduce changes in the protein proportion of the diet (Recommendation Degree A).

25. For ensuring the maintenance or increase of the lean body mass during administration of a hypocaloric diet, it is effective to increase the protein content of the diet to levels above 1.05 g/kg (Recommendation Degree B).

26. Whenever a hyperproteic diet is prescribed, the animal origin protein fraction should be restricted in order to prevent an increased risk of mortality in the very long term (Recommendation Degree C).

3. Meal replacement diets

Adherence to treatment is one of the most important factors which determine weight loss in obese patients. Following this principle, a series of strategies have been developed which attempt to make it easier for a patient to follow a hypocaloric diet. One of these strategies is the direct provision of food to the patient which,

according to some studies, can contribute more to therapeutic adherence and weight loss than when the patients select the meals themselves.¹⁴⁶⁻¹⁴⁹ However, other studies have observed greater benefits from prescribing a structured diet with menus, and do not associate the direct provision of food with any additional benefit.¹⁵⁰

Another type of strategy consists of replacing one or more meals per day (or part of them) with nutritional preparations of a known composition (similar to those used in VLCD's), within a hypocaloric diet which usually provides between 800-1,600 kcal/day. It is therefore possible to totally replace the diet, totally replace one or several meals or partially replace meals or snacks. These products are of a known and constant composition which can facilitate therapeutic adherence and reduce the risk of essential nutrients deficiency. This type of dietary treatment is usually used as part of a structured treatment which also includes exercise and lifestyle behaviour changes.

The composition of the products is very variable, as is the way in which they are presented: milkshakes, bars, biscuits and others. Some of them are intended to replace a main meal, lunch or dinner. In this case they normally contribute 250 kcal and 15-18 g of protein per portion, 18-25 g of carbohydrates and a smaller amount of fat, around 5-8 g per portion. The products are enriched with vitamins and minerals. Many products incorporate fibre in order to induce a potential satiating effect which makes it easier to adhere to the dietary guidelines and prevents constipation.

Other preparations are designed to replace part of a meal or they constitute a snack. In this case the calorie intake usually ranges from 80-150 kcal per ration and they also provide a significant amount of proteins (more than 30% per ration).

The composition and labelling of the food products aimed at the full or partial replacement of the diet, which are to be used in a low-energy diet in order to lose weight, are regulated by Directive 98/6/EC of 26th February of the European Commission, which was incorporated into the Spanish legal system in Royal Decree 1430/1997, of 15th September, approving the specific and technical health regulations for food products intended to be used in low-energy diets in order to lose weight. This Royal Decree regulates the composition of macro and micronutrients and the labelling of these products, which must include specific instructions for use and mention the need for adequate fluid intake. In the advertising and labelling of the products it is not permitted to refer to the extent or speed of the weight loss to be achieved. Replacement products for the full daily diet must provide between 800 and 1,200 kcal/day and include a specific mention that they must not be consumed for more than three weeks without medical indication. Directive 2007/29/EC and Royal Decree 868/2008 modified the initial regulations in order to allow this type of product to make claims about an increase in the feeling of satiety or a

Table VII
Composition of meal replacement products, in accordance with RD 1430-1997

	<i>Unit</i>	<i>Minimum</i>	<i>Maximum</i>
Energy intake	Kcal	200	400
Protein intake	% of total caloric value	25	50
Fat intake	% of total caloric value		30
Linolenic acid	gramme	1	
Electrolytes/minerals	% of daily recommendations	30*	
Vitamins/trace elements	% of daily recommendations	30	

*Except for potassium: 500 mg/meal.

Table VIII
Composition of complete diet replacement products, in accordance with RD 1430-1997

	<i>Unit</i>	<i>Minimum</i>	<i>Maximum</i>
Energy intake	Kcal/day	800	1,200
Protein intake	% of total caloric value	25	50*
Fat intake	% of total caloric value		30
Linolenic acid	g/day	4.5	
Electrolytes/minerals	% of daily recommendations	100	
Vitamins/trace elements	% of daily recommendations	100	

*Maximum protein: 125 g/day.

decrease in the feeling of hunger, provided that they are in line with the requirements of Regulation (EC) 1924/2006 regarding nutritional and health claims of food products.

Tables VII and VIII detail the composition of the replacements for one meal or for the whole diet, in accordance with RD 1430/1997. There is no specific legislation in the EU which regulates replacements for part of a meal or snacks. The majority of manufacturers are in line with French regulations in this respect.

In recent years several studies have been published which assess this means of treatment. Most are non-controlled clinical trials which assess weight loss or the effect on the associated pathology presented by patients. Other studies compare this method of treatment with approaches involving a conventional hypocaloric diet or using drugs.

These studies have several limitations. The treatment guidelines they use are extremely variable, especially in terms of patient follow-up, which makes it difficult to compare the results of the different studies. Furthermore, at times the beneficial effect cannot solely be attributed to using MRP's (meal replacement products), because the treatment of the intervention groups also includes other measures, such as the free supply of products, exercise and behavioural modification, in addition to different follow-up patterns. Most of these studies last for less than one year, with the dropout rate being high in some studies. Finally, the clinical applicability of these results outside a clinical

trial make it necessary to take into account the financial cost which these therapeutic measures represent for the patient.

SHORT TERM EFFECTIVENESS

Numerous studies have been published on this type of diet.¹⁵¹⁻¹⁵⁸ In 2003 a meta-analysis was published which assessed their effectiveness and safety for patients with and without diabetes.¹⁵⁹ They included all of the controlled and randomised clinical trials from 1960 to 2001 which compared the effect of diets in which one or more meals were replaced with a conventional hypocaloric diet plan for at least 3 months in patients with a BMI above 25 kg/m². 276 studies were assessed, of which only 6 were included in the analysis.¹⁶⁰⁻¹⁶⁵ In total they included 249 patients in the replacement meal group and 238 control subjects. The duration of the studies ranged from 3 to 51 months. In this meta-analysis it was observed that at three months weight loss was significantly higher in the group which received replacement meals than in the group which received a conventional hypocaloric diet: 6.19-6.50 kg vs. 3.23-3.99 kg respectively. This weight loss constituted approximately 7% of the initial weight in the meal replacement group and 4% in the control group. The estimated difference in weight loss between the two forms of treatment was 2.54-3.01 kg (P < 0.01). The percentage of patients

who, after three months, achieved at least 5% weight loss was 34% in the conventional group, compared with 72% in the group which was following the meal replacement diet. No adverse effects which were attributable to the treatment were observed. The dropout rate for the treatment was similar in the meal replacement group and the control group (16% and 19% respectively).

The other meta-analysis published by Anderson¹⁶⁶ in 2004 assessed the effectiveness of various dietary treatments for obesity and it contained the results from 4 studies which included diets in which one or two meals were replaced with commercial preparations, two of which had already been assessed in the article by Heymsfield in 2003. In total it included 600 patients (470 women and 133 men), with a BMI between 28 and 34 kg/m². Weight loss was 9.3% in women and 8.6% in men; a loss similar to that achieved with other types of diets which included a more thorough follow-up (number of visits, etc.).

Other RCT's have been published on the effectiveness of the MRP's not included in these meta-analyses. Most of them show that using MRP's as part of a clinical trial is associated with higher weight loss, resulting in metabolic benefits¹⁶⁷. In a study carried out in Spain¹⁶⁸ during the 6-month maintenance phase following initial weight loss induced by very low calorie diets (VLCD), 83.9% of the patients who received MRP's presented additional weight loss or the maintenance of lost weight, compared with 58.1% of patients receiving a conventional diet. In the study by Davis et al.,¹⁶⁹ the group which received MRP's presented greater weight loss during the 16-week active treatment stage (12.3 vs. 6.9 kg). During the 24-week maintenance phase, weight recovery was higher in the group which received MRP's. At the end of the treatment, the percentage of subjects who presented weight loss greater than 5% was higher in the group that receive MRP's (62 vs. 30%).

However, other studies have not had positive results. In an 8-week non-randomised, controlled study with weekly follow-ups of patients, Basulto et al. did not observe any increased benefit to weight loss from using MRP's in comparison with a food-based hypocaloric diet.¹⁷⁰

The 6-month study by Noakes,¹⁵⁶ also observed no increased weight loss when using MRP's. Nor did adherence to treatment with MRP's yield better results during the maintenance phase.¹⁷¹

In the study by Lee et al.,¹⁷² the effect of the composition of the preparation was assessed. Weight loss after 12 weeks was similar, but the group which received the highest quantity of protein presented a higher loss of fat mass. Treyon et al. also confirmed this effect on body composition of a higher protein content in MRP's.¹⁷³ Anderson¹⁷⁴ observed a more favourable effect on the lipid pattern on using a preparation which contained soy protein as an MRP than when a preparation with dairy protein was used.

LONG TERM WEIGHT LOSS

Some studies have assessed the effect of this kind of diet in the long term. In a non-controlled study, Rothacker observed that subjects who had used MRP's presented significantly greater weight loss after 5 years than a group of people with similar characteristics.¹⁵⁷

The study by Ditschuneit and Flechtner-Mors¹⁵³ consists of 2 phases. During the first 3 months, the patients were randomly assigned to two treatment groups; those on a hypocaloric diet (1,200-1,500 kcal/day) based on conventional foods or those on an isocaloric diet using replacements for two main meals.

In the second four-year phase all patients received the same diet, which included a replacement for one meal and for one snack. Of the 100 patients who started the study 75 completed the 4 year follow-up, although 32 patients had dropped out and joined again in the third year. Weight loss at 3 months was 7.1 ± 3.5 compared with 1.3 ± 2.2 in the control group ($P < 0.001$). The group of patients who had received MRP's during the first 3 months presented greater weight loss in the long term follow-up ($8.4 \pm 0.8\%$ vs. $3.2 \pm 0.8\%$)

The meta-analysis by Heymsfield¹⁵⁹ included four RCT's which lasted for over one year. The treatment dropout rate was higher in the group treated with a conventional diet (64 vs. 47%; $P < 0.001$). Weight loss among the patients who completed the treatment was 6.97-7.31 kg in patients who received replacement meals and 2.61-4.35 kg in the control group. The difference in weight loss between the two methods of treatment was estimated at 2.63-3.39, depending on the type of statistical analysis. Overall, it was estimated that weight loss after one year of treatment was 7-8% of the initial weight in the group treated with MRP's and 3-7% in the group treated with a conventional diet. It was also estimated that, after a year of treatment, the percentage of patients achieving over 5% weight loss was 74% and 33% respectively.

The study published by Rock et al.¹⁷⁵ assessed the effectiveness of an intensive programme involving a hypocaloric diet, exercise and lifestyle changes which included the direct provision of food which was prepared for free, and this was compared with a control group. The weight loss at two years of treatment was significantly higher in the group which received intensive treatment with personal check-ups (7.4 kg [6.1-8.7]) or check-ups over the phone (6.2 kg [4.9-7.6]) than in the control group (2.0 kg [0.6-3.3]).

The LOSS study (Louisiana Obese Subjects Study) conducted by Donna Ryan,¹⁷⁶ is a clinical trial which was performed with 400 subjects with morbid obesity who were randomly assigned a conventional diet to follow or an intensive treatment consisting of 3 stages: stage 1: 890 kcal liquid diet (75 g of proteins, 110 g of CH and 15 g of fat) for 12 weeks; stage 2 (4 months) of a conventional hypocaloric diet of 1,200-1,600 kcal, with 2 MRP's, combined with the use of drugs if deemed necessary (orlistat or sibutramine) and 10 group

sessions; stage 3 (month 8-24) the same conventional diet with 1 MRP, combined with drugs and group sessions. After two years those who had completed the study in the intensive group has lost $-9.7\% \pm 1.3\%$ body weight (-12.7 ± 1.7 kg), while in the control group they lost $-0.4\% \pm 0.7\%$ (-0.5 ± 0.9 kg); $P < 0.001$.

The effectiveness of using replacement diets is greater if they are combined with other, additional measures. Thus, Ashley JM et al.¹⁷⁷ studied the impact of MRP's on premenopausal women with a BMI between 25 and 35 kg/m², who were randomly assigned to three nutritional intervention groups for 2 years: A) conventional diet managed by a nutritionist, B) 2 MRP's /day, managed by a nutritionist, C) 2 MRP's /day with instructions in the doctor-nutritionist consulting room. Groups A and B received 26 group sessions in the first year, while group C only received the information provided during these sessions. At the end of the first year, weight loss was similar in groups A and C ($4.3 \pm 6.5\%$ vs. $4.1 \pm 6.4\%$) but lower than group B ($9.1 \pm 8.9\%$; $P > 0.02$). During the second year, in which the patients only attended educational seminars, without personalised visits, group B showed significant differences in the percentage of weight loss ($-8.5 \pm -7.0\%$) in comparison with group A ($-1.5 \pm -5.0\%$) and group C ($-3.0 \pm -7.0\%$; $P < 0.001$). More studies are necessary in order to be able to assess the long term role of this type of dietary approach.¹⁷⁸

In 2010 the European Food Safety Authority (EFSA) published a document in which it assessed the possibility of health claims associated with meal replacement products. Based on the meta-analyses of Heysfield and Anderson, the EFSA indicates that, for patients with overweight or obesity, there is a cause and effect relationship between the use of meal replacement products as part of a hypocaloric diet (two preparations per day) and weight loss, and between the use of 1-2 preparations per day and maintaining weight loss. Furthermore, it indicates that their use can achieve similar results to treatment methods which entail a more thorough follow-up.¹⁷⁹

EFFECT ON COMORBIDITY

Weight loss results in an improved lipid profile, with a fall in triglycerides and an increase in HDL cholesterol.^{155,157} Some studies have been published which have directly assessed the effect of this type of dietary treatment on the patient's lipid profile. Ditschuneit et al.¹⁸⁰ observed that, after 4 years, patients presented a fall in plasma cholesterol, the size of which depended more on baseline levels than the amount of weight loss. Patients with hypercholesterolemia presented a significant drop in cholesterol levels after weight loss.

The meta-analysis by Heymsfield¹⁵⁹ provides an analysis of the effect of meal replacement diets on patients with diabetes, based on two of the studies it assesses.^{162,163} The dropout rate after a year of treatment

was very high, close to 80%, with no difference observed between both groups. The average weight loss after a year of treatment was not significantly different between patients who received MRP's and those that followed the conventional diet.

The other one-year study which was carried out with patients with type 2 diabetes compared the effect of using a conventional hypocaloric diet with a continuous or intermittent meal replacement diet and a sibutramine-associated diet.¹⁸¹ The three latter alternatives resulted in greater weight loss than the conventional hypocaloric diet. Furthermore, reductions in HbA1c values and in hypoglycaemia treatment requirements were observed for the three active treatment groups.

Cheskin¹⁸² published a controlled study on patients with type 2 diabetes, randomly assigned to follow a hypocaloric diet (75% of energy requirements) with conventional foods or using MRP's, for 34 weeks, followed by a one-year maintenance phase. By using an intention to treat analysis, it was observed that the group which received MRP's had greater weight loss: 40% of the group lost over 5% of their baseline weight, compared to 12% in the conventional group.

Other studies have assessed the effectiveness of a structured and intensive programme of lifestyle modification, which included the use of meal replacement diets. In the LookAHEAD study which was carried out with 5,000 patients with overweight/obesity and type 2 diabetes, the intensive treatment group included the use of MRP's (twice a day from weeks 3-19 and once a day for the rest of the treatment), in addition to an exercise programme and lifestyle modification. After a year,¹⁸³ this group lost 8.6% of the initial weight (compared with 0.7% in the control group). After 4 years of treatment, the weight loss was maintained at 6.15% in the active treatment group, compared with 0.88% in the conventional treatment group ($P < 0.001$).¹⁸⁴ This weight loss was accompanied by better control of glycaemia and vascular risk factors.

SAFETY

The adverse effects of meal replacement diets are similar to those described for other hypocaloric diets and they include constipation, asthenia, hair loss, etc. There has been no evidence that these effects are more pronounced than those observed with other methods of dietary treatment under isocaloric conditions.

As regards the composition of the diet, various studies have assessed the intake of macro and micronutrients in patients who followed this diet.^{156,185} In general, the intake of proteins and micronutrients is higher in patients who receive MRP's than those following a conventional hypocaloric diet.¹⁶⁹ However, fibre intake is variable and depends on the fibre content of the commercial preparation. In comparison with the control group, the subjects who received MRP's presented a greater reduction in the intake of fat and cholesterol.¹⁸⁰

A recent work has studied the safety of the diets which use MRP's with a high protein content.¹⁸⁶ To do this it has compared two forms of diet based on MRP's with different protein contributions (2.2 g/kg of lean mass/day vs. 1.1 g/kg lean mass/day) in a group of 100 patients. After a year of treatment, no adverse effects were observed in hepatic or renal function or in bone mineral density.

Wadden et al. carried out a control study on 123 obese women in which they assessed the effect of several types of hypocaloric diet (MRP's four times a day, conventional 1,200-1,500 kcal/day hypocaloric diet or solely advice without a structured diet) on eating behaviour.¹⁸⁷ At week 28 of treatment, a significantly higher number of patients in the MRP group had developed episodes of binge eating ($P < 0.003$ in comparison with the other two groups). During the subsequent follow-up (weeks 40 and 65) no differences were observed between the groups. None of the patients fulfilled the diagnostic criteria for binge-eating disorder. Bearing in mind that these episodes were moderate and self-limited, the authors conclude that the fear that dietary treatment with MRP's may induce eating disorders is not justified.

EVIDENCE

56. The use of commercial preparations as substitutes or replacements for one or more meals may facilitate correct adherence to the hypocaloric diet, favouring both weight loss and weight loss maintenance (Evidence Level 1-).

57. This beneficial effect is higher when this strategy is used in the context of structured therapies including physical exercise, dietary education and conduct modification of eating habits (Evidence Level 3).

58. No clinically relevant adverse effects have been reported or described in association to the use of meal replacements in the context of hypocaloric diets (Evidence Level 3).

RECOMMENDATIONS

27. The replacement or substitution of some meals with meal replacement preparations, in the context of hypocaloric diets, may be useful for achieving weight loss and for maintaining weight loss in obese or overweight adults (Recommendation Degree D).

4. Very low calorie diets: VLCD

DEFINITION AND HISTORICAL CONSIDERATIONS

Very low calorie diets are a method of dietary treatment of obesity which are defined as providing less than 800 or between 450-800 kcal/day. This definition

is arbitrary, as the calorie deficit which is the basis of its use depends on the energy requirements of each patient. Therefore, other authors propose that they be defined as those diets which provide less than 50% of the patient's energy expenditure or less than 12 kcal per kg of their ideal weight.¹⁸⁸

The use of this type of diet requires strict medical supervision, as they can have serious adverse effects.

The most widely-used VLCD's are composed of commercial preparations in liquid or powder form which are reconstituted with water or milk. This type of preparation provides 50-100 g of proteins per day and a variable amount of carbohydrates. Over the last 30 years numerous studies have been published on the short and long term effectiveness and safety of VLCD's. In 1993 a review was published on this matter at the request of the National Institutes of Health,¹⁸⁸ and it established the fundamental principles for the use of this type of treatment. In 2002 a document was published by experts from several European countries (among which Spain is not included) reviewing the general and legal aspects of this treatment.¹⁸⁹ This document, entitled the SCOOP-VLCD Report, has not resulted in any specific legislation.

As described in the corresponding section, the legislation which regulates dietary products which are to be used to completely replace the diet refers solely to diets with a calorie intake above 800 kcal (RD 1430/1997). Very low calorie diets have no specific regulations to date. In this review we will refer to the directions of RD 1430/1997 regarding the minimum content of some nutrients and the considerations about this type of diet contained in the SCOOP-VLCD Report.

COMPOSITION

The composition of VLCD's is variable and is not always expressly described in the studies published. Table IX details the proposed composition in the SCOOP-VLCD Report.¹⁹⁰

<i>Nutrient</i>	<i>Minimum</i>	<i>Maximum</i>
Energy	450 kcal	< 800 kcal
Carbohydrates	55 g	
Proteins	50 g*	
Fat	7 g	
- Linolenic acid	3 g	
- α -linolenic acid	0.5 g	
Fibre	10 g	
Micronutrients**	100% of daily recommendations	

*Of high nutritional quality, equivalent to a corrected amino acid score according to the digestibility of the protein of 1.

**Chromium 33 μ g/day.

This type of diet induces a negative nitrogen balance, which starts to normalise within two to three weeks. This energy balance mainly depends on the energy deficit and the intake of proteins and carbohydrates.¹⁹¹ The protein intake is around 70-100 g per day (0.8-1.5 g/kg/day), constituting between 25 and 50% of the total calorie intake. Unlike the initial diets of this type which were used between 1960 and 1970, the preparations currently used contain protein with a high biological value. It must be considered that protein requirements increase in the event of a negative energy balance because part of the proteins will be used by tissues (especially muscles and the liver) to obtain energy.

The carbohydrate intake is variable and, generally, moderate ketosis develops which theoretically helps to reduce the feeling of hunger. Carbohydrates have an effect which "saves" proteins, and this is particularly so with intakes of above 100 g/day. It is recommended that the carbohydrate intake be equal to or above 55 g per day.^{189,192} Some types of VLCD significantly limit the amount of carbohydrates in order to induce significant ketosis, in order to stimulate anorexia and facilitate therapeutic adherence. However, this fact has not been demonstrated: some studies have observed that the feeling of hunger is similar when using ketogenic diets and non-ketogenic diets.¹⁹³

No specific recommendations have been established for the intake of essential fatty acids in this type of diet. Current legislation for meal replacement products indicates that at least 1 g of linolenic acid must be provided by each meal replacement product, or at least 4.5 g in the case of a complete diet replacement (> 800 kcal/day). It would appear reasonable to also use this recommendation for very low calorie diets.

The SCOOP-VLCD Report¹⁸⁹ recommends an intake of at least 3 g of linolenic acid and 0.5 g of α -linolenic acid per day. It must be considered that lipolysis which occurs in adipose tissue during slimming constitutes a source of fatty acids for other tissues and limits the risk of deficiency. The incorporation of medium-chain fatty acids can increase energy expenditure and fat oxidation and weigh loss.¹⁹⁴

Most diets contain fibre in an effort to prevent secondary constipation when following them. Furthermore, the inclusion of fat can help to prevent these patients from developing gallstones. Commercial preparations contain 100% of the recommended intake of micronutrients. Water intake of above 2 litres per day is recommended.

Although they are used less in clinical practice, it is possible to design a very low calorie diet based on conventional foods. This approach requires supplementation with vitamins and electrolytes (including 2-3 g of potassium a day), minerals and trace elements. Some studies have observed that this type of diet leads to weight loss which is comparable to that of a formula diet.¹⁹⁵

Table X
Contraindications for very low calories diets¹⁹⁶

- Physiological: infancy, pregnancy, breastfeeding, elderly.
- BMI < 30 kg/m².
- Psychiatric disorders: Eating disorder, severe depression, psychosis, drug or alcohol addiction.
- Electrolyte disorders and orthostatic hypotension.
- Protein-losing diseases: Cushing's disease, systemic lupus erythematosus, proteinuria, neoplasia, malabsorption, inflammatory bowel disease, etc.
- Treatment with steroids.
- Situations in which calorie restriction can aggravate or precipitate a disease: porphyria, neoplasia, liver or kidney disease.
- Acute cardiovascular diseases, cardiac arrhythmias, stroke.
- Major surgery or trauma in the last 3 months.

INDICATIONS AND CONTRAINDICATIONS

The use of VLCD's must be limited to patients with obesity (BMI > 30 kg/m²), who present an associated pathology which requires faster weight loss than can be achieved with a conventional approach.¹⁹⁶ Their use is not advised for more than 16 weeks.¹⁹⁷ Ideally, they must be part of a structured programme which facilitates the maintenance of weight loss and, as remarked above, they require precise instructions and close clinical monitoring. Some programmes are used intermittently.¹⁹⁸ In table X their contraindications are indicated.¹⁹⁶

EFFECT ON WEIGHT LOSS

Patients who follow this type of dietary treatment achieve general weight loss of 1.5-2.5 kg per week, higher than the 0.4-0.5 kg achieved each week with low calorie diets (LCD). The average weight loss in the 12-16 week period is 5-15% of the initial weight, or around 20 kg (compared with the 8 kg achieved on average with a LCD). Various studies have observed that the composition of the weight loss after VLCD consists of 25% lean mass and 75% fat mass. These percentages of lean mass loss depend on various factors, including follow-up time, the degree of obesity, the physical exercise practiced, etc. During the initial weeks, the majority of the weight loss corresponds to water and glycogen, especially if the energy restriction is very pronounced. There are no studies which have directly assessed the effect of different types of diets. A systematic review observed that the studies which use VLCD's show greater lean mass loss than those which use LCD's.¹⁹⁹ A report recently published by the ESFA indicates that, at present, the evidence available does not allow us to assert that VLCD's are associated with more or less lean mass loss in proportion to fat mass when compared with less restrictive hypocaloric diets.²⁰⁰

It is interesting to note that various studies have observed similar weight loss when comparing diets with calorie intakes of 400 kcal/day and 800 kcal/day.²⁰¹⁻²⁰⁵ This is probably a consequence of irregular compliance with such energy deficit requirements, but it does indicate that it is probably not necessary to use such restrictive diets in clinical practice.

The long term effects of this type of diet are disparate and most patients are not capable of maintaining the weight loss achieved.²⁰⁶⁻²⁰⁷ Approximately 30-50% of patients drop out of treatment between 3 and 6 months. In the absence of a specific follow-up which includes an intensive programme of behaviour modification and lifestyle changes, most patients recover 40-50% of the weight lost within 1-2 years.²⁰⁸ This weight recovery is higher than that presented by patients who have lost weight by following a conventional hypocaloric diet.²⁰⁹

In 2006 a meta-analysis²¹⁰ was published which assessed the studies published on this type of long term diet. After reviewing 1,000 studies, six RCT's were selected which compared conventional hypocaloric diets (LCD's), with a follow-up above one year.²¹¹⁻²¹⁵ Most of the studies included patients with a BMI between 35 and 40 kg/m² and who followed the VLCD's for between 12 and 16 weeks. Two of them only studied women; another two assessed the effect of these diets on people with type 2 diabetes. Five of the six studies reported the outcomes of patients who completed the study and one did so by "intention to treat", using the last available weight. The overall dropout rate was 22.3% for VLCD's and 22.9% for LCD's. Short term weight loss was 16.1 ± 1.6% and 9.6 ± 2.4% of the initial weight, for VLCD's and LCD's respectively. The difference in weight loss between both treatments in the short term was 6.4 ± 2.7% (P < 0.0001).

For the long term follow-ups, which ranged from 1-5 years (average 1.9 ± 1.6) the average weight loss was 6.3 ± 3.2 kg or 5.0 ± 4.0% in relation to the initial weight, without significant differences being observed between the two types of treatment. Patients recovered 62% and 41% of the lost weight for VLCD's and LCD's respectively.

Currently most obesity treatment programmes use VLCD's as part of a treatment programme which also includes a controlled transition to a hypocaloric diet with conventional food, eating behaviour modification and physical exercise and which may or may not include the use drugs.

All of these factors affect the long term weight loss maintenance rate. Generally, the patients who adhere to the treatment best and for the longest period of time,²¹⁶ those who have check-ups with personal interviews or group therapy or who join an exercise programme obtain the best long term results. Some studies have observed that a slower period of transition to a conventional hypocaloric diet (over 6 weeks) after following a VLCD is associated with better weight loss maintenance than a faster transition.²¹⁷

The study by Marinilli et al.,²¹⁸ assessed the effectiveness of a maintenance programme (STOP Regain) in a group of patients who had achieved prior significant weight loss (> 10%) in the last 2 years by using a VLCD, a commercial programme or their own methods. The prior weight loss was 24% of the maximum weight of the VLCD group and an average of 17% in the other two groups (P < 0.001). The first group recovered more of the lost weight so, after a 6-month follow-up, the weight loss was similar in all three groups. The patients who had lost weight using their own methods were most capable of maintaining weight loss over time.

EFFECT ON COMORBIDITY

Various studies have shown that weight loss originating from VLCD's results in an improvement in the associated pathology.²¹⁹⁻²²¹

This fact is especially evident in the case of diabetes. The severe restriction of energy intake results in a drop in baseline glycaemia and glycated haemoglobin.²²²

VLCD'S AND BARIATRIC SURGERY

Bariatric surgery is a surgical procedure performed on high risk patients. It is therefore essential to improve the patient's clinical condition prior to surgery. Weight loss prior to surgery facilitates control of comorbidity before surgery (diabetes, AHT, respiratory failure), it is associated with a decreased risk of postoperative complications and a better long term result.²²³

A significant proportion of perioperative complications are conditioned by the presence of hepatic steatosis, which conditions hepatomegaly to varying degrees. This fact, which is associated with the increase in intra-abdominal fat, makes surgery significantly more difficult, with the additional risk of injuring the liver (lacerations, haemorrhages).

In recent years several works have been published which describe the beneficial effect of following a very low calorie diet (VLCD) prior to BS. This type of diet contributes between 400 and 800 kcal/day, with a sufficient quantity of proteins with a high biological value. The use of hypocaloric and high protein commercial preparations achieves greater weight loss than the conventional hypocaloric diet for these patients, it facilitates adherence and it ensures an adequate intake of proteins and other nutrients.

Treatment with VLCD's using hypocaloric and high protein preparations is capable of significantly reducing liver size and the fat content of the liver,^{224,225} This reduction in liver size, which is evaluated using CT and NMR, reaches 18.7% (20-51.7).²²⁶ In the subgroup of patients with greater hepatomegaly (liver size above 2.8 L) this reduction is much higher (28.7%).

Various studies have shown that treatment with a VLCD prior to bariatric surgery reduces the complication rate, the average hospital stay, liver volume, the operation

time, blood loss during surgery and the risk of conversion from a laparoscopic procedure to open surgery. It is also associated with greater postoperative weight loss.²²⁷⁻²²⁹ Weight loss immediately prior to bariatric surgery reduces operation time by 23.3 minutes (95% CI 13.8-32.8).²³⁰ A systematic review²³¹ and a meta-analysis²³⁰ have recently been published on this subject.

This weight loss prior to surgery is well tolerated by the patient, with very few adverse effects. It does not have a negative effect on immune function or scarring.

The Clinical Practice Guidelines for perioperative medical treatment for BS, which have been drafted by several scientific associations, recommend weight loss prior to surgery for patients for whom the reduction in hepatic steatosis and hepatomegaly may improve technical aspects of the surgery.²³²

Patients with more severe obesity or a greater degree of hepatomegaly also receive more benefits from this treatment. In severe cases of patients with extreme obesity with associated complications, it may be necessary to carry out treatment as an inpatient.²³³

Regarding the time during which the very low calorie diet must be maintained prior to surgery, the duration has been variable in different studies, usually between 6 and 12 weeks. In the study by Colles²²⁶ it was observed that 80% of the reduction in liver size took place during the first two weeks. These authors recommend a minimum duration of 2 weeks and they consider a duration of 6 weeks to be adequate.

During the postoperative period, the patient's intake of solid foods is significantly limited as a consequence of the anatomical changes to the digestive tract resulting from the surgery. Therefore, the patient follows a liquid diet for a variable period of time, from one to three weeks, depending on the type of procedure used, digestive tolerance and the appearance of complications. The type of diet followed by the patient is a very low calorie diet, which must include sufficient protein intake.²³⁴

According to the recommendations of the Clinical Practice Guidelines for perioperative care for bariatric surgery²³² protein intake must be regularly assessed. A recommended minimum intake of 60 g/day is recommended for purely restrictive procedures, which increases to 80-120 g/day for procedures with associated malabsorption such as a gastric bypass or biliopancreatic diversion. A protein intake deficiency can result in greater lean mass loss and various degrees of protein malnutrition. Bearing in mind the limited oral intake following bariatric surgery, it is extraordinarily difficult to achieve the recommended protein intake solely with natural foods, especially during the initial weeks following surgery.

In a randomised clinical trial which assessed the evolution of body composition, it was observed that, with identical weight loss, the patients who have undergone restrictive bariatric surgery (gastric band) presented greater lean mass loss than patients undergoing a very low calorie diet with specific products. The authors recommend that the lower protein intake of the patients being treated than those receiving a

hypocaloric formula diet is the most likely cause of the drop in lean mass.²³⁵

Studies carried out in our field²³⁶ have shown that the protein intake does not reach the recommended minimum levels (60 g/day) for a very high proportion of patients. The use of oral nutritional supplements high in protein for these patients helped to make it possible for them to achieve the recommended proteins.

These studies indicate to us that the use of VLCD's with commercial products in the initial postoperative weeks following BS can help the patient to achieve a suitable protein intake.

SAFETY

The adverse effects of VLCD's include general symptoms (asthenia, weakness, dizziness), digestive symptoms (constipation, nausea) and others such as dry skin, hair loss, menstrual irregularities, intolerance to cold, etc. They are not infrequent but they are not normally serious. At times irritability, depression or difficulty concentrating and even psychotic symptoms can occur. Arrhythmia and other cardiac abnormalities, including sudden death, have also been described. A higher risk of the appearance of gallstones has been described, due to an increase in the concentration of cholesterol in bile and a reduction in the contraction of the gallbladder which is secondary to the low fat intake.

Some clinical studies have observed the appearance of gallstones in 12-25% of patients treated; approximately half of these patients required cholecystectomy. This complication can be partly prevented by limiting weight loss to 1.5 kg/week, providing a minimum quantity of fat (at least 7 g per day) or the use of ursodeoxycholic acid.²³⁷ The energy deficit and rapid weight loss result in hyperuricemia, which can occasionally lead to an acute gout attack.

The risk of adverse effects with this type of treatment requires, as commented in the foregoing sections, strict medical control.

EVIDENCE

59. In the very short term (less than 3 months), very low calorie diets (400 to 800 kcal/day) achieve a higher weight loss than conventional low calorie (> 800 kcal/day) diets (Evidence Level 1+).

60. In the long term (over 1 year), these diets do not achieve a higher bodyweight loss than conventional low calorie diets (> 800 kcal/day) (Evidence Level 1+).

61. In the preoperative preparation for bariatric surgery in patients with hepatic steatosis and increased surgical risk, the use of a very low calorie diet before surgery diminishes the surgical risk (Evidence Level 1+).

62. There is at present not sufficient data that might allow establishing whether very low calorie-diets using commercial preparations, when used in the postopera-

tive period of bariatric surgery, might contribute to the patient's achieving an appropriate protein intake.

63. Very low calorie diets entail a greater risk of adverse effects than conventional low calorie ones (Evidence Level 1-).

64. At the present time, the evidence available is insufficient for allowing a statement that very low calorie diets might be associated to a higher lean body mass loss in relation to the fatty body mass, as compared to less restrictive hypocaloric diets.

RECOMMENDATIONS

28. The very low calorie diets might be used in the dietary management of patients with obesity, yet always with a concrete clinical indication and under close and strict medical follow-up (Recommendation Degree D).

29. The very low calorie diets should not be used in patients not fulfilling the established medical indications and requirements (Recommendation Degree A).

30. The use of very low calorie diets might be necessary in the preoperative preparation for bariatric surgery in patients with hepatic steatosis and increased surgical risk, always under close medical control and with due consideration of the possible adverse effects that might be observed (Recommendation Degree B).

31. The use of very low calorie diets with commercial preparations might be necessary in the immediate postoperative period after bariatric surgery, so as to contribute to the patients' achieving an adequate protein intake (Recommendation Degree D).

5. Mediterranean diet

The Mediterranean diet is characterised by a high intake of whole grains, fruit, vegetables and pulses, with the use of fish and white meat being favoured over red and processed meat, the use of virgin olive oil both for cooking and garnishing, the low to moderate consumption of wine and the low consumption of milk, cream, butter and sugary drinks. This results in a low intake of saturated and trans fatty acids and added sugar and the high consumption of vegetable fibre and monounsaturated fatty acids. The effects of the Mediterranean diet on health have been extensively studied. Various studies have shown that this eating pattern provides protection against developing cardiovascular disease. It has been observed that following this dietary pattern is associated with lower mortality from any cause, and a decrease in the risk of cardiovascular disease, diabetes and cancer.^{238,239}

The effect of the Mediterranean diet on obesity has been evaluated in numerous observational studies and controlled clinical trials, which offer conflicting results. In this section those which use the Mediterranean diet for the dietary treatment of obesity will be described.

A study published by Shai et al. in 2008⁵⁰ compared a low-fat diet with a Mediterranean diet, with both being hypocaloric, and a diet low in carbohydrates (CH),

without calorie restriction, in 3,222 subjects with moderate obesity (average BMI 31 kg/m²). After a two-year follow-up, weight was -3.3 kg, -4.6 kg and -5.5 kg, respectively (P = 0.03 when comparing the diets low in fat and carbohydrates, but with the MedDiet and diet low in CH being equally effective). The changes in levels of glycaemia and insulinemia in patients with type 2 diabetes mellitus were more favourable with the MedDiet than with the low-fat diet.

In a recently published meta-analysis there was a specific assessment of the role of the Mediterranean diet in the treatment of obesity.²⁴⁰ It includes sixteen randomised trials in which 3,436 subjects participated (1,848 assigned to the MedDiet and 1,588 to the control diet). It was observed that the Mediterranean diet resulted in significantly more weight loss, with an average difference from the control group of -1.75 kg (-2.86; -0.64). This positive effect of the Mediterranean diet is greater when associated with energy restriction, increased physical activity and a follow-up greater than 6 months. Despite its higher fat content than other diets, no study observed that the MedDiet induced weight gain.

Another recent study published by Jiménez-Cruz,²⁴¹ evaluated the long term studies which lasted for over 24 months and which compared the MedDiet with a control diet, and it includes five RCT's.^{50,242,245} This systematic review shows that the Mediterranean diet and a diet low in fat lead to similar outcomes in terms of weight loss when energy intake is restricted and interventions of equal intensity are used. The studies which observed a benefit in the MedDiet had used a hypocaloric diet; other studies applied different follow-up and lifestyle modification patterns in the intervention group and the control group.

This author recommends that people who live in the Mediterranean area should be advised to reduce their overall energy intake, including olive oil when the consumption of this is over 20-25 g per day or when the percentage of fat is over 35% of the total calories. Despite this restriction, the majority of the inhabitants of these areas will continue to consume a suitable amount of monounsaturated fatty acids. The weight loss is due more to the calorie restriction originating from the diet than its composition.

METABOLIC EFFECTS OF THE MEDITERRANEAN DIET

The role of the MedDiet in the various components of metabolic syndrome has also recently been assessed. The meta-analysis published recently by Kastorini et al.,²⁴⁶ of the same group as above, contains the data from 25 observational studies and 36 clinical trials, which include a total of approximately half a million people.

This meta-analysis includes eight studies (which include 10,399 subjects) which assessed the effect of the Mediterranean diet on the development and progression of metabolic syndrome. Of these, 4 observed a beneficial effect when compared to a control diet.^{239,247-250} Follo-

wing the Mediterranean diet is associated with a beneficial effect on MS in 2/2 clinical trials, 1/2 prospective studies and 2/4 transversal studies, in comparison with the subjects with a lower degree of adherence to the diet or with a control diet (low in fat or usual diet). The combined effect of the clinical trials and prospective studies showed that this type of diet has a protective effect (log-hazard ratio -0.69; CI 95%: -1.24 to -1.16).

The effect of the MedDiet on waist circumference has been assessed in 11 clinical trials which include 997 patients assigned to a MedDiet and 669 to a control diet. Overall, it was observed that following a MedDiet is associated with a beneficial effect on waist circumference. This result is particularly evident in one of the studies.²⁵¹

Regarding plasma lipids, twenty-nine studies assessed the effect of the MedDiet on HDL levels; of those 7 observed a beneficial effect. An analysis of these data concludes that, indeed, greater adherence to the MedDiet is associated with an increase in HDL cholesterol.

The effect on triglycerides has been assessed in three observational studies and 29 clinical trials. This meta-analysis concludes that greater adherence to the MedDiet is associated with lower levels of plasma triglycerides.

The effect on arterial hypertension has been assessed in 5 observational studies with disparate results: two of them observed a beneficial effect,^{252,253} but another observed an increase in systolic BP in patients with greater adherence to the MedDiet.²⁵⁴ 14 clinical trials have been published which study the effect of the MedDiet on SBP and DBP. The analysis of the data shows a beneficial effect on BP.

Finally, in this meta-analysis several studies are described which assess the effect of the MedDiet on carbohydrate metabolism. The analysis of the data from two observational studies and 17 clinical trials on a total of 2,373 patients (1,357 assigned to the MedDiet and 1,139 to a control diet) reveals a beneficial effect of the MedDiet on plasma glycaemia. It was also possible to observe lower insulin resistance, evaluated using the HOMA.

The authors of this meta-analysis indicate certain factors which probably affect the heterogeneity of the results. One of the most important factors is the place in which the study is performed; studies carried out in the Mediterranean area observe a positive effect in following this type of diet on all components of MS except waist circumference. However, studies carried out in other geographical locations do not observe a beneficial effect. Short term studies tend to observe an effect on BP and glycaemia, although none is evident on lipids or waist circumference.

EVIDENCE

65. There is at present no sufficient scientific evidence available that might prove that the "Mediterranean" diet, under isocaloric conditions, might achieve a higher body weight loss than other diet types in the dietary management of obesity.

Funding and conflicts of interest

This consensus document has been funded thanks to the contribution of Nutrition & Santé/biManán in accordance with the conditions established in the collaboration agreement signed jointly by the FESNAD and the SEEDO.

The authors do not have to declare any conflict of interest when preparing this work.

Acknowledgements

The authors would like to express their gratitude to the Spanish Food Safety and Nutrition Agency (AESAN) of the Ministry for Health, Social Policy and Equality for their cooperation during the preparation of this document.

FESNAD-SEEDO consensus group

Drafting Committee

Coordinator Editor: Manuel Gargallo Fernández (SEEDO).

Deputy Editors: Julio Basulto Marset (AEDN); Irene Bretón Lesmes (SEEN); Joan Quiles Izquierdo (SENC).

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

Reviewers: Juan Manuel Ballesteros Arribas (AESAN); Miguel Ángel Martínez-González (Clinical University of Navarra); José María Ordovás Muñoz (Tufts University, Boston EEUU); Miguel Ángel Rubio Herrera (University Clinical Hospital of Madrid).

Board of Directors of the FESNAD

Chairman: Mr Jordi Salas-Salvadó (SENPE).

Vice Chairman: Mrs. María Dolores Romero de Ávila (ALCYTA).

Treasurer: Mr Antonio Villarino Marín (SEDCA).

Secretary: Mr. Giuseppe Russolillo (AEDN).

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

Chairpersons of the Affiliated Associations

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

SEGHP (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).

References

- 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.
- Elo 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.
- Saqui 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.

30. 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.
31. 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: 334-5.
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, Gøgegens NT, Belza A, Lorenzen JK, Due A et al. Can bioactive foods affect obesity? *Ann NY 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-Salvador 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-Shippie 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 P, O'neill K, Samman S, Steinbeck K et al. Comparison of 4 diets of varying glycaemic 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, Kuyl 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, Bjorck 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, Taylo R, Hulshof T, Howlett J. Glycemic response and health—a systematic review and meta-analysis: relations between dietary glycaemic 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, Sothier 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. Sichiari R, Moura AS, Genelhu V, Hu F, Willet WC. An 18-mo 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.msps.es/csymbas/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. St 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, Thornson C, Burton RL, Reader C, Harvey J et al. Strengthening behavioural interventions for weight loss: A randomized trial of food provision and on-ratio 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, Staniszecki 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, Salzman 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 sustitutos 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. 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.