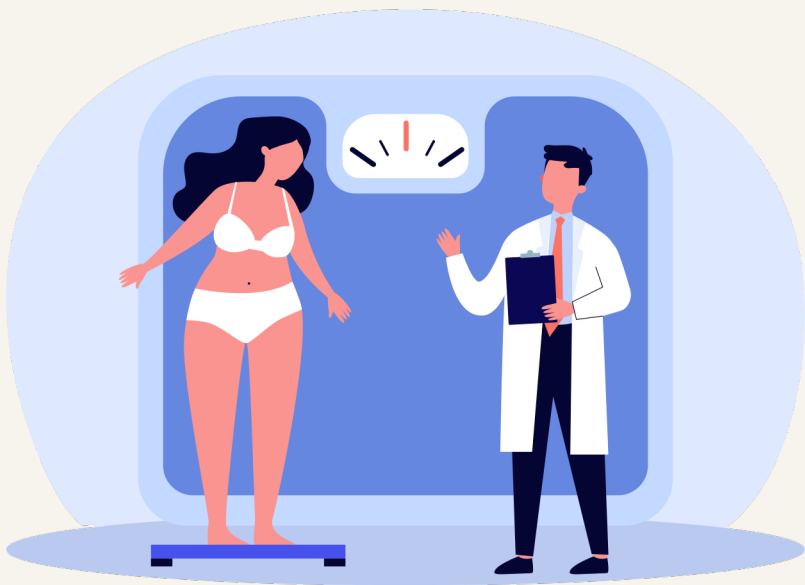


Kiitos

Efectos de los medicamentos contra la obesidad, la dieta y el ejercicio en la pérdida de peso mantenimiento después de una dieta muy baja en calorías o una dieta baja en calorías: Una revisión sistemática y un meta-análisis de las pruebas aleatorias ensayos controlados

Transformarte sabe bien





RESUMEN

Antecedentes: El mantenimiento de la pérdida de peso sigue siendo un gran desafío en el tratamiento de la obesidad.

Objetivo: El objetivo era evaluar los efectos de los medicamentos contra la obesidad, la dieta o el ejercicio en el mantenimiento de la pérdida de peso después de un período inicial de dieta muy baja en calorías (VLCD)/ dieta baja en calorías (LCD) (<1000 kcal/d).

Diseño: Se realizó una revisión sistemática utilizando revisión MEDLINE, el Registro Cochrane de Ensayos Controlados (Cochrane Controlled Trial Register) y EMBASE desde enero de 1981 hasta febrero de 2013.

Incluimos ensayos controlados aleatorios que evaluaron las estrategias de mantenimiento de la pérdida de peso después de un período de VLCD/LCD. Dos autores realizaron una extracción de datos independiente mediante el uso de una plantilla de datos predefinida.

Todos los análisis agrupados se basaron en modelos de efectos aleatorios.

Los resultados: Se incluyeron 20 estudios con un total de 27 brazos de intervención y 3017 participantes con las siguientes categorías de tratamientos fármacos contra la obesidad (3 brazos; n = 658), reemplazos de comidas (4 brazos; n = 322), dietas con alto contenido proteico (6 brazos; n = 865), suplementos dietéticos (6 brazos; n = 261), otras dietas (3 brazos; n = 564) y ejercicio (5 brazos; n = 347). Durante el período VLCD/LCD, el cambio de peso medio acumulado fue de -12,3 kg (duración media: 8 semanas; rango 3-16 semanas). En comparación con los controles, los fármacos contra la obesidad mejoraron el mantenimiento de la pérdida de peso en 3,5 kg [IC del 95%: 1,5, 5,5 kg; duración mediana: 18 meses (12-36 meses)], los reemplazos de comidas en 3,9 kg [IC del 95%: 2,8, 5,0 kg; duración mediana: 12 meses (10-26 meses)], y las dietas ricas en proteínas en 1,5 kg [IC del 95%: 0,8, 2,1 kg; duración mediana: 5 meses (3-12 meses)]. El ejercicio [0,8 kg; IC del 95%: -1,2, 2,8 kg; duración mediana: 10 meses (6-12 meses)] y los suplementos dietéticos [0,0 kg; IC del 95%: -1,4, 1,4 kg; duración mediana: 3 meses (3-14 meses)] no mejoraron significativamente el mantenimiento de la pérdida de peso en comparación con el control.

Conclusión: Los fármacos contra la obesidad, los reemplazos de comidas y las dietas con alto contenido proteico se asociaron con una mejoría en el mantenimiento de la pérdida de peso después de un período de VLCD/LCD, mientras que no se observaron mejoras significativas en los suplementos dietéticos y el ejercicio.

Tema: obesidad dieta muy baja en calorías reducción de peso diete ejercicio agentes contra la obesidad calorías dieta restringida de proteínas

Sección de la cuestión: La obesidad y los trastornos de la alimentación

INTRODUCCIÓN

El tratamiento con una dieta muy baja en calorías (VLCD; <800 kcal/d) o una dieta baja en calorías (LCD; <1200 kcal/d) se asocia con una pérdida de peso inicial sustancial, pero también con una mayor recuperación de peso en comparación con la pérdida de peso lograda mediante una restricción más moderada en la ingesta de energía (1, 2). Mantener una gran pérdida de peso requiere esfuerzos conductuales sustanciales, especialmente cuando se utilizan métodos quirúrgicos no bariátricos (3, 4). Los de las diferentes estrategias de mantenimiento después de un DCLV se han probado

en ensayos aleatorios, como los fármacos contra la obesidad (5- 9), los reemplazos de comidas (10, 11), las dietas ricas en proteínas (12-17), las dietas con bajo índice glucémico (15), las dietas bajas en grasas (18), los extractos de té verde (14, 19), un período prolongado de realimentación (20), los corsés de cintura (21) y el ejercicio (22, 23). Los efectos de estas estrategias de mantenimiento siguen sin estar claros, y en anteriores meta-análisis que investigaron los efectos a largo plazo de un VLCD sólo se han comparado los efectos de los VLCD con los de los LCD (1, 24).

El objetivo de este examen sistemático y metaanálisis fue cuantificar los efectos de los medicamentos contra la obesidad, la dieta y el ejercicio en el mantenimiento de la pérdida de peso después de un VLCD o un LCD. Se incluyeron ensayos controlados aleatorios en los que todos los participantes comenzaron con un VLCD o LCD (corte de ingesta calórica establecido en <1000 kcal/d) y luego fueron asignados al azar a una estrategia de mantenimiento o control o a un placebo.

MATERIALES Y MÉTODOS

Fuentes de datos y búsquedas

Se realizó una búsqueda sistemática en 3 bases de datos bibliográficas [MEDLINE (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>), EMBASE (<http://www>.

embase.com), y el Registro Cochrane de Ensayos Controlados (Cochrane Controlled Trials Register) (<http://www.thecochranelibrary.com>)] desde 1981 hasta febrero de 2013 utilizando 3 cadenas de búsqueda: 1) "VLED" o "VLCD" o "very low energy diet" o "very low calorie diet", 2) "LED" o "LCD" o "low energy diet" o "low calorie diet", y 3) "weight loss maintenance" o "maintained weight loss" o "weight maintenance" o "weight regain". La búsqueda se limitó a humanos, ensayos controlados aleatorios, publicaciones en inglés y adultos en las bases de datos en las que fue posible realizar limitaciones (MEDLINE y EMBASE). También se buscaron estudios adicionales en las listas de referencia de los artículos identificados, así como en las listas de referencia de las revisiones publicadas anteriormente.

Dos revisores (KJ y EH) examinaron por separado los resúmenes para su inclusión o exclusión. Se recuperaron los artículos de texto completo de todos los resúmenes que eran potencialmente relevantes y fueron revisados de forma independiente por los dos investigadores. En caso de opiniones contradictorias, se pidió a un tercer investigador (MN) que resolviera el conflicto.

Selección de estudios

Los estudios se incluían si eran ensayos controlados aleatorios de adultos (edad ≥ 18 y), y consistían en un período inicial de pérdida de peso con un VLCD o LCD (<1000 kcal/d) seguido de la asignación al azar a

una estrategia de mantenimiento (droga contra la obesidad, dieta y/o ejercicio) o de control. No se impusieron restricciones en cuanto a la duración del estudio. Los estudios se excluyeron si evaluaban medicamentos contra la obesidad que nunca alcanzaron la aprobación de los organismos reguladores o si el período de pérdida de peso no incluía un VLCD o un LCD. La sibutramina y el rimonabant fueron elegibles para su inclusión porque habían sido aprobados y ampliamente utilizados como fármacos contra la obesidad antes de ser retirados del mercado en 2010 y 2009, respectivamente.



Extracción de datos y evaluación de la calidad

Los datos sobre los participantes, las intervenciones, la pérdida de peso y el mantenimiento de la pérdida de peso fueron extraídos por dos investigadores (KJ y EH) de forma independiente mediante el uso de plantillas de datos predefinidas. Los desacuerdos se resolvieron a través de la discusión. Para el metanálisis, se extrajeron datos sobre el número de sujetos y los cambios medios con las correspondientes DE en el brazo de intervención y control. Muchos estudios no informaron de estos valores. En esos casos, las DE y los cambios medios se calcularon a partir de otros datos (véase “Datos complementarios” en la edición en línea).

Cinco estudios incluyeron >2 brazos (14, 15, 18, 25, 26). Se calcularon las diferencias de medias ponderadas entre los 2 grupos que mostraron el mayor parecido con otros estudios en la categoría de tratamiento. Larsen y otros (15) informaron de los efectos aislados y combinados de una dieta rica en proteínas y una dieta con bajo índice glucémico. En el metanálisis se incluyeron los principales efectos aislados de una dieta alta en proteínas en comparación con una dieta baja en proteínas y un bajo índice glucémico en comparación con un alto índice glucémico. Due et al (18) informaron del efecto de dos intervenciones (bajo contenido de grasas y la pirámide

de alimentación saludable, que tiene un alto contenido de AGMI y un bajo índice glucémico), y se incluyeron ambos brazos de tratamiento y se compararon con el grupo de control. En el estudio de Hursel y otros (14), el efecto del té verde se analizó comparando el grupo de té verde/ proteína adecuada con el grupo de placebo/proteína adecuada, y el efecto de alta proteína se analizó comparando el grupo de té verde/alta proteína con el grupo de té verde/proteína adecuada. El estudio de Kamphuis y otros (25) incluyó dos dosis diferentes de ácido linoleico conjugado (1,8 y 3,6 g) en comparación con el placebo (1,8 y 3,6 g). Se incluyeron ambas dosis.

Dos revisores (KJ y EH) evaluaron de forma independiente los estudios individuales con respecto al alcance de las pérdidas durante el seguimiento y la idoneidad de la asignación al azar y la ocultación de la asignación, el cegamiento de los pacientes, los recopiladores de datos y los evaluadores de resultados.

Síntesis y análisis de datos

El resultado principal

El resultado primario fue la diferencia media ponderada en el cambio de peso (kg) durante la fase de mantenimiento de la pérdida de peso entre los grupos de intervención y de control. Se utilizó el modelo de efectos aleatorios para ponderar y agrupar los estudios dentro de

cada categoría de mantenimiento (fármaco contra la obesidad, dieta y ejercicio). Los estudios sobre la dieta se subdividieron además en dieta de alto contenido proteico, sustitución de comidas, suplementos dietéticos y macronutrientes distintos de las proteínas, incluidos los de bajo índice glucémico, bajo contenido de grasas y alimentación según la pirámide de alimentación saludable. La heterogeneidad entre los estudios se evaluó mediante la estadística I^2 (27), y si ésta superaba el 50% o era estadísticamente significativa, se exploraban las razones de la heterogeneidad mediante análisis de subgrupos o meta-regresión.

La heterogeneidad baja, moderada y alta se definió de acuerdo con los límites del 25%, 50% y 75%, respectivamente (28). Para investigar el posible sesgo de publicación, se inspeccionó visualmente un gráfico de embudo de la inversa de la SE, y se calculó la significación estadística mediante el uso de la prueba de Egger (29).

Resultado secundario

Un objetivo secundario era ilustrar el cambio de peso después de la fase de VLCD o LCD y la fase de mantenimiento de la pérdida de peso dentro de

cada brazo de tratamiento. Se utilizó el modelo de efectos aleatorios para ponderar y agrupar los cambios de peso dentro de cada brazo de tratamiento y control durante el período de mantenimiento. El cambio medio mensual se estimó a partir de estas dos mediciones. Los análisis estadísticos se llevaron a cabo mediante el uso de Comprehensive Meta Analysis (versión 2; Biostat Inc). Los valores de $P < 0,05$ se consideraron estadísticamente significativos.

RESULTADOS

Selección de estudios

La búsqueda sistemática dio lugar a 20 ensayos controlados aleatorios que cumplían los criterios de inclusión (figura 1), que incluían 27 brazos de intervención con 3017 participantes. De estos, 3 brazos evaluaron fármacos contra la obesidad ($n = 658$), 4 reemplazos de comidas ($n = 322$), 6 dietas con alto contenido proteico ($n = 865$), 6 suplementos dietéticos ($n = 261$), 3 otras dietas ($n = 564$) y 5 ejercicios ($n = 347$). FIGURA 1.

FIGURA 1

Características del estudio Participantes

Las características de los participantes fueron similares, con una mayor proporción de mujeres que de hombres en la mayoría de los estudios (Cuadro 1). La edad media osciló entre 28 y 48 años y el IMC medio (kg/m2) entre 27,9 y 41,6. Todos los estudios, salvo uno, eran de Europa; la mayoría eran de los Países Bajos (6, 12, 14, 16, 17, 19, 25, 30) y Escandinavia (7, 10, 11, 18, 20, 22, 23, 26, 31), y los 3 estudios restantes eran de Francia (5), Australia (13), u 8 países europeos (estudio multicéntrico) (15)

TABLA 1

Descripción de los ensayos controlados aleatorios incluidos (n = 20) que evaluaron el éxito de los fármacos, la dieta y las estrategias de ejercicio para mejorar el mantenimiento de la pérdida de peso después de un período inicial de pérdida de peso con un VLCD o LCD (<1000 kcal/d)1

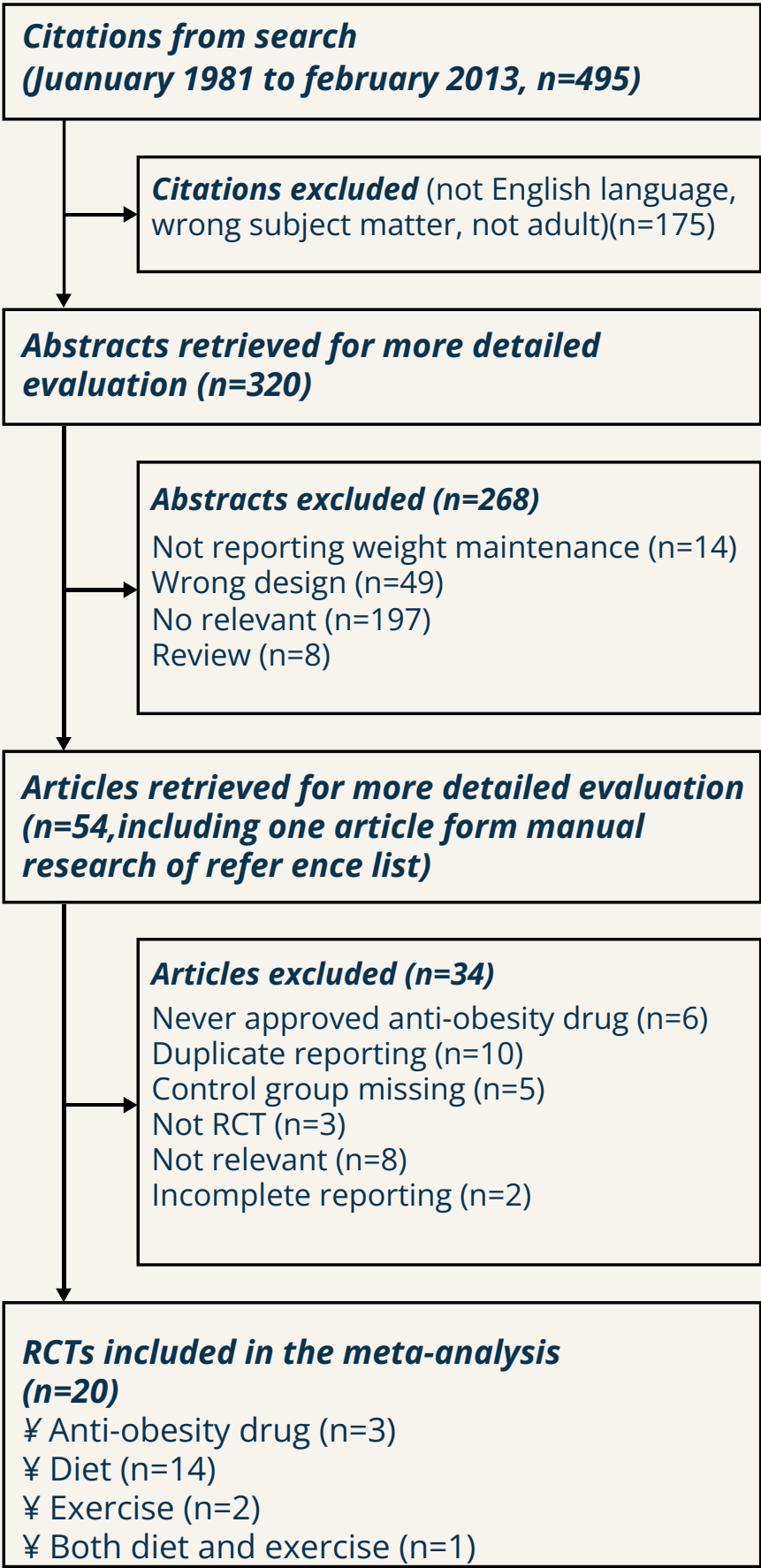


FIGURA 1. Diagrama de flujo de los estudios incluidos. ECA, ensayo controlado aleatorio.

TABLE 1
Description of included randomized controlled trials (*n* = 20) that evaluated the success of drugs, diet, and exercise strategies at improving weight-loss maintenance after an initial period of weight loss with a VLCD or LCD (<1000 kcal/d)^a

Author	Characteristics before weight loss				Weight-loss period (VLCD/LCD)					Weight-loss maintenance period			
	Age	Women	BMI	Weight	Subjects	Energy	Duration	Weight loss	Intervention	Control	Participants randomly assigned (Trt/Ctrl)	Participants who completed (Trt/Ctrl)	Duration
	<i>y</i>	%	<i>kg/m</i> ²	<i>kg</i>	<i>n</i>	<i>kcal/d</i>	<i>mo</i>	<i>kg</i>			<i>n</i>	<i>n</i>	<i>mo</i>
Anti-obesity drugs													
Richelsen, 2007 (7)	47	51	37.5	111	383	600–800	2	–14.4	Orlistat (360 mg/d)	Placebo	309 (153/156)	201 (103/98)	36
Mathus-Vliegen, 2005 (6)	43	86	36.6	105	221	480	3	–15.2	Sibutramine (10 mg/d)	Placebo	189 (94/95)	120 (62/58)	18
Apfelbaum, 1999 (5)	38	79	38.3	104	205	220–800	1	–7.6	Sibutramine (10 mg/d)	Placebo	160 (82/78)	108 (60/48)	12
Diet: protein													
Delbridge, 2009 (13)	44	50	39.0	112	179	500–550	3	–16.5	High protein: 30 E% protein, <30 E% fat	High carbohydrate: 15 E% protein, <30 E% fat ²	141 (71/70)	82 (42/40)	12
Claesens, 2009 (12)	45	65	32.9	97	60	500	1.25	–9.4	High protein: 25 E% protein, 30 E% fat	High carbohydrate: 15 E% protein, 30 E% fat ²	54 (NR/NR)	48 (32/16)	3
Lejeune, 2005 (16)	45	NR	29.3	83	120	502	1	–6.3	High protein: +30 g/d (~18–20 E%)	Habitual diet	113 (53/60)	113 (53/60)	6
Westertep-Plantenga, 2004 (17)	44	NR	29.5	87	180	502	1	–6.4	High protein: +48 g/d (~18–20 E%)	Habitual diet	150 (NR/NR)	148 (73/75)	3
Diet: protein and other macronutrients													
Larsen, 2010 (15)	42	NR	34.2	99	938	800–1000	2	–11	Low protein (13 E%) & low GI	Country-specific dietary guidelines (in all 5 diets: fat 25–30 E%)	773 (150/154)	548 (106/114)	6.5
									Low protein (13 E%) & high GI	Country-specific dietary guidelines (in all 5 diets: fat 25–30 E%)	(155/154)	(97/114)	
									High protein (25 E%) & low GI	Country-specific dietary guidelines (in all 5 diets: fat 25–30 E%)	(159/154)	(124/114)	
									High protein (25 E%) & high GI	Country-specific dietary guidelines (in all 5 diets: fat 25–30 E%)	(155/154)	(107/114)	
Due, 2008 (18)	28	58	31.5	95	154	800–1000	2	–12.8	Healthy Pyramid: 35–45 E% fat, 10–20 E% protein ³	Western diet ² 35 E% fat, 10–20 E% protein	131 (54/26)	106 (39/24)	6
									Low fat: 20–30 E% fat, 10–20 E% protein ²	Western diet ² 35 E% fat, 10–20 E% protein	(51/26)	(43/24)	

(Continued)

TABLE 1 (Continued)

Characteristics before weight loss				Weight-loss period (VLCD/LCD)				Weight-loss maintenance period					
Author	Age	Women	BMI	Weight	Subjects	Energy	Duration	Weight loss	Intervention	Control	Participants randomly assigned (Trt/Ctrl)	Participants who completed (Trt/Ctrl)	Duration
Diet: protein and supplements													
Hursel 2009 (14)	44	55	29.6	85	92	502	1	-7.0	Green tea (2.7 g/d) + protein (10 E%)	Placebo + protein (10 E%)	80 (20/20)	80 (20/20)	3
									Green tea (2.7 g/d) + high protein (20 E%)	Placebo + high protein (20 E%)	80 (20/20)	80 (20/20)	3
Kovacs, 2004 (19)	NR	75	29.7	85	120	502	1	-6.4	Green tea capsules (2.7 g/d)	Placebo	104 (51/53)	104 (51/53)	3.25
Pasman, 1997 (30)	41	100	32.9	89	49	478	2	-10.7	Fiber supplement (guar gum 20 g/d)	Habitual diet (no fiber supplement)	39 (NR/NR)	20 (10/10)	14
Kamphuis, 2003 (25)	38	52	27.9	84	60	502	0.75	-5.9	CLA 1.8 g/d	Placebo 1.8 g/d	NR (NR/NR)	54 (14/13)	3.25
									CLA 3.6 g/d	Placebo 3.6 g/d	NR (NR/NR)	NR (13/14)	3.25
Olsson, 2011 (31)	48	100	28.3	94	54	444-557	1.5	-7.1	Meal replacement for lunch (adding vegetable-oil emulsion; 160 kcal/d)	Meal replacement for lunch (placebo; containing dairy fat 160 kcal/d)	46 (23/23)	43 (22/21)	3
Diet: meal replacement and prolonged refeeding													
Gripeteg, 2010 (20)	41	64	41.6	124	269	479-813	3	-16.5	Prolonged refeeding (6 wk)	Normal refeeding (1 wk)	169 (85/84)	123 (65/58)	10
Ryttig, 1997 (10)	44	56	37.7	113	54	420	2	-18.9	Meal replacement (1600 kcal/d; 240 kcal as replacement)	Hypocaloric (1600 kcal/d)	54 (27/27)	26 (15/11)	26
Ryttig, 1995 (11)	42	80	39.1	112	60	330	3	-20.8	Meal replacement (1600 kcal/d; 220 kcal/d as replacement)	Hypocaloric (1600 kcal/d)	52 (NR/NR)	45 (23/22)	12
Diet and exercise													
Christensen, 2013 (26)	63	81	37.3	103.2	192	415-810 + 1200	2 + 2	-12.8	Meal replacement with dietary education (one 137-kcal meal replacement/d)	Usual care	192 (64/64)	159 (55/52)	12
Exercise													
Borg, 2002 (22)	43	0	32.9	106	90	500	2	-14.3	Walking	Diet counseling	82 (25/29)	68 (25/28/29 ^{6mo})	6 + 23 ^d
Fogelholm, 2000 (23)	40	100	34.0	92	85	646	3	-13.1	Exercise	Diet counseling	(28/29)	(20/26/22 ^{23mo})	
									Walking: 1004 kcal/wk	Diet counseling	82 (26/29)	80 (25/27/28 ^{10mo})	10 + 24 ^d
									Walking: 2008 kcal/wk	Diet counseling	(27/29)	(25/27/28 ^{24mo})	

¹ CLA, conjugated linoleic acid; Ctrl, control group; E%, percentage of energy; GI, glycemic index; LCD, low-calorie diet; NR, not reported; Trt, treatment group; VLCD, very-low-calorie diet.
² In this study, the dietary guidelines group is called "the high-carbohydrate group." The composition of the diet, however, is equivalent to the Nordic Nutrition Recommendations 2004 (55 E% carbohydrates, 15 E% protein, 30 E% fat); hence, it was used as the control group.
³ Healthy Pyramid corresponds to Willett's new Healthy Eating Pyramid, which is high in MUFAs and has a low GI; >20% of the prescribed fat was MUFAs. The low-fat diet corresponded to the Nordic Nutrition Recommendations (low in fat and a medium GI), and the average Danish diet (similar to the Western diet; high in SUFAs and a high GI) represented the control group.
⁴ Unsupervised follow-up.

1. CLA, ácido linoleico conjugado; Ctrl, grupo de control; E%, porcentaje de energía; GI, índice glucémico; LCD, dieta baja en calorías; NR, no reportado; Trt, grupo de tratamiento; VLCD, dieta muy baja en calorías.

2. En este estudio, el grupo de directrices dietéticas se llama “el grupo de altos carbohidratos”. Sin embargo, la composición de la dieta es equivalente a las Recomendaciones sobre nutrición de los países nórdicos de 2004 (55% de carbohidratos, 15% de proteínas y 30% de grasas); por lo tanto, se utilizó como grupo de control.

3. La Pirámide Saludable corresponde a la nueva Pirámide de Alimentación Saludable de Willett, la cual es alta en MUFAs y tiene un IG bajo; >20% de la grasa prescrita era MUFAs. La dieta baja en grasas correspondía a las recomendaciones de nutrición nórdica (baja en grasas y con un IG medio), y la dieta danesa media (similar a la dieta occidental; alta en AGL y con un IG alto) representaba el grupo de control.

4. Seguimiento no supervisado.

Período VLCD/LCD

Durante la fase de pérdida de peso que precede a la aleatorización, 18 de los 20 estudios utilizaron un VLCD (<800 kcal/d), mientras que 2 estudios (15, 18) utilizaron un LCD de 800 a 1000 kcal/d. Ocho de los estudios

utilizaron un VLCD estricto, es decir, no se permitió ningún otro alimento excepto el polvo de VLCD mezclado con agua (6, 7, 10, 11, 20, 22, 23, 25). En 7 de los estudios, se permitió a los participantes consumir verduras (12-17, 19), y en 2 de los estudios las fórmulas en polvo se mezclaron con leche (26) o se permitió un pequeño desayuno ad libitum dentro del límite de 800 kcal/d (31).

Período de mantenimiento de la pérdida de peso

Después de la fase de pérdida de peso, los participantes fueron asignados al azar a una intervención de mantenimiento o a un grupo de control. La mayoría (n = 11; 55%) de los estudios asignaron aleatoriamente a los participantes sólo si habían perdido entre el 5 y el 10% del peso inicial durante el período de VLCD o LCD. Esto se aplicó a todos los estudios de medicamentos (5-7) y a 8 de los 14 estudios de dietas (12, 13, 15, 16, 18, 20, 30, 31) pero no a los estudios de ejercicios, para los cuales todos los participantes fueron asignados al azar a pesar de la pérdida de peso.

La duración del período de mantenimiento osciló entre 3 meses y 3 años (figura 2). Doce de los 20 estudios tuvieron un período de mantenimiento de <1 y, con una sobrerrepresentación de períodos de mantenimiento cortos entre los estudios de dieta (10 de 14). Todos los estudios de drogas incluidos tenían un período de mantenimiento de >1

y. Los 2 estudios que estudiaron el ejercicio exclusivamente tenían un período de mantenimiento activo de <1 y, pero ambos incluían un seguimiento de 2 y sin supervisión (22, 23).

FIGURA 2

WEIGHT-LOSS MAINTENANCE AFTER VLCD/LCD

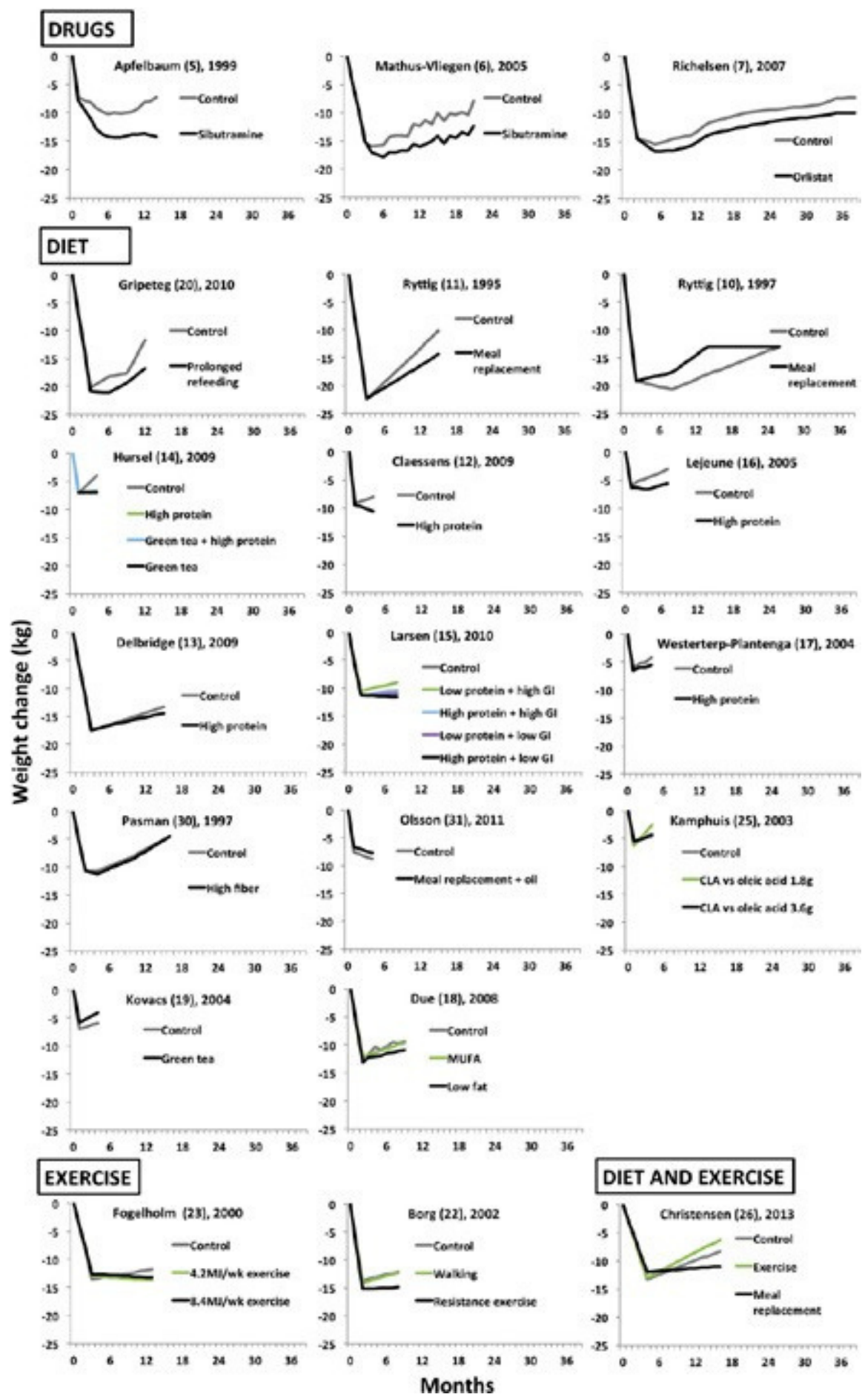


FIGURE 2. Overview of body weight changes in the included randomized controlled trials (n = 20) that evaluated different anti-obesity drugs, diet, and exercise weight-loss maintenance strategies after an initial very-low-calorie diet or low-calorie diet (1,000 kcal/d). CLA, conjugated linoleic acid; GI, glycemic index.

Downloaded from https://academic.oup.com/ajcn/article/99/1/14/4577251 by guest on 08 September 2020

Resumen de los cambios en el peso corporal en los ensayos controlados aleatorios incluidos (n = 20) que evaluaron diferentes fármacos contra la obesidad, la dieta y las estrategias de mantenimiento de la pérdida de peso mediante ejercicio después de una dieta inicial muy baja en calorías o una dieta baja en calorías (<1000 kcal/d). CLA, ácido linoleico conjugado; GI, índice glucémico.

Estudios de fármacos contra la obesidad

De los 3 estudios de fármacos contra la obesidad, 2 evaluaron la sibutramina (5, 6) y 1 el orlistat (7). En 2 (6, 7) de los 3 estudios, se aconsejó a los participantes de los grupos de intervención y de control que consumieran una dieta de déficit de 600 kcal basada en su gasto energético estimado. En el tercer estudio se aconsejó a los participantes que siguieran las directrices de nutrición francesas (5).

Estudios de la dieta

De los estudios de dieta/brazos de estudio, 6 evaluaron una dieta alta en proteínas, 6 suplementos dietéticos con un efecto saciante o térmico sugerido, 4 reemplazos de comida o una realimentación prolongada, y 3 macronutrientes distintos de las proteínas, incluyendo un índice glicémico bajo, bajas grasas y la alimentación según la Pirámide de Alimentación Sana (32).

Además de la intervención específica de mantenimiento, 10 de los 15 estudios de dietas informaron de la utilización de una cointervención, como instrucciones a los participantes para mantener sus niveles habituales de actividad física, visitas al dietista y clases de cocina. Dos de los estudios también suministraron a los participantes alimentos gratuitos de un supermercado del estudio (15, 18).

Estudios de ejercicio

Los 3 estudios de ejercicios (22, 23, 26) investigaron el entrenamiento de resistencia, la caminata y los ejercicios de rodilla adaptados a la artritis, respectivamente. Durante el período de tratamiento activo, ambos grupos recibieron asesoramiento dietético basado en el manual LEARN (33) en el estudio de Borg et al (22), y se realizaron reuniones de grupo en el estudio de Fogelholm et al (23); sólo se realizaron ejercicios para la rodilla adaptados a la artritis en el estudio de Christensen et al (26).

Riesgo de sesgo

La mayoría de los estudios no informaron sobre el proceso de aleatorización, sino que simplemente afirmaron que los participantes eran aleatorios. Todos los estudios especificaron los criterios de elegibilidad, y las características fueron similares para los grupos de intervención y control en la asignación al azar en todos los estudios. Siete

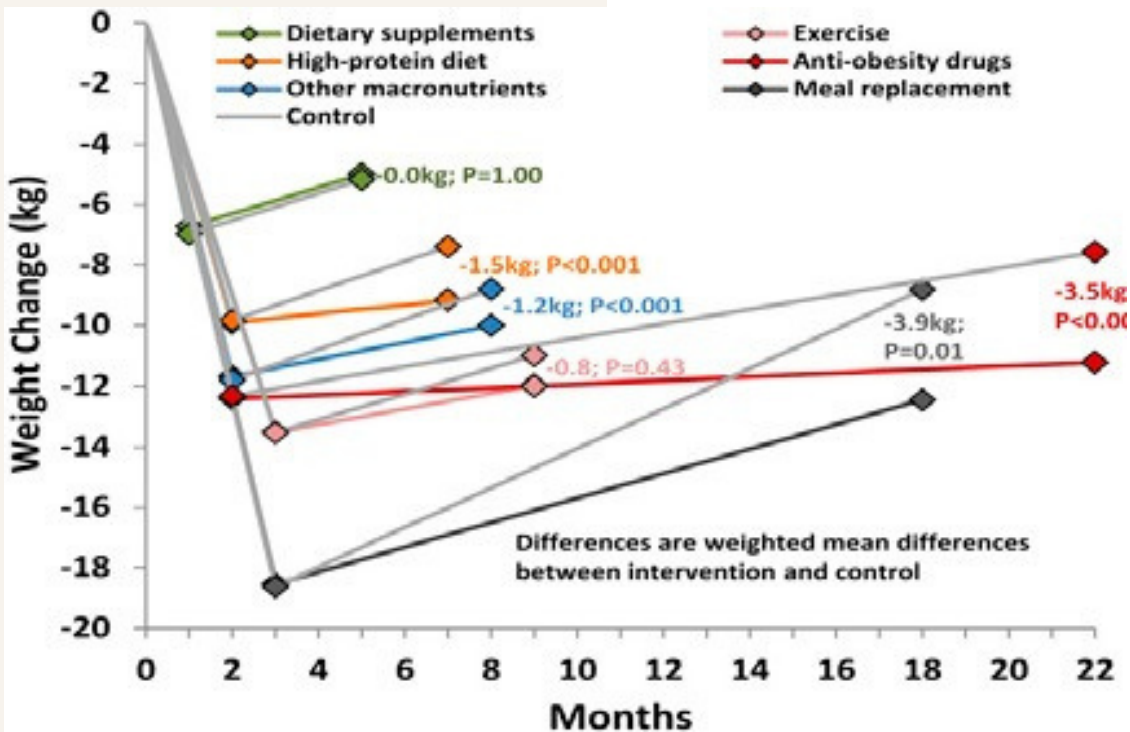
(5-7, 14, 19, 25, 31) de los estudios fueron doble ciego. La mayoría de los estudios sólo analizaron e informaron datos sobre los participantes que completaron el estudio, excepto los estudios sobre fármacos contra la obesidad y el estudio sobre dieta y ejercicio de Christensen y otros (26), que analizaron a todos los participantes incluidos. (En todos los estudios de fármacos contra la obesidad se utilizó un análisis del tipo intención de tratar (intention- to-treat analysis) con un análisis de la última observación realizada para los datos que faltaban, mientras que en el estudio de dieta y ejercicio de Christensen y otros se utilizó la observación de referencia realizada).

Principales conclusiones

Período VLCD/LCD

Durante el período de rodaje del VLCD o el LCD, antes de la aleatorización, el cambio de peso medio acumulado fue de -12,4 kg (IC del 95%: -16,6, -8,2; duración media de la fase de pérdida de peso: 8 semanas) para los estudios de fármacos contra la obesidad, -11. 1 kg (IC del 95%: -12,1, -10,1; duración media de la fase de pérdida de peso: 8 semanas) para los estudios de dieta, y -13,5 kg (IC del 95%: -14,0, -13,0 duración media de la fase de pérdida de peso: 12 semanas) para los estudios de ejercicio (Figura 3).

FIGURA 3



Resumen de los cambios en el peso corporal durante la fase de pérdida rápida de peso y el período de mantenimiento de la pérdida de peso en 20 ensayos controlados aleatorios que evaluaron diferentes estrategias

de mantenimiento de la pérdida de peso con medicamentos contra la obesidad, dieta y ejercicio después de una dieta inicial muy baja en calorías o una dieta baja en calorías (<1000 kcal/d). Las líneas grises

representan los sujetos de control en cada subcategoría. Medicamentos contra la obesidad: sibutramina y orlistat. Suplementos dietéticos: té verde, alto en fibra, suplemento de aceite y ácido linoleico conjugado. Otros macronutrientes: baja grasa, bajo índice glucémico y pirámide de alimentación saludable. El modelo de efectos aleatorios se utilizó para ponderar y agrupar los estudios dentro de cada brazo de tratamiento (intervención y control) después del período de dieta muy baja en calorías o de dieta baja en calorías y el período de mantenimiento. El aumento medio de cada mes se estimó a partir de estas dos mediciones. Las diferencias medias ponderadas entre los grupos de intervención y control durante el seguimiento se estimaron mediante un modelo de efectos aleatorios.

Período de mantenimiento de la pérdida de peso

La recuperación de peso durante el período de mantenimiento difirió entre los distintos estudios, oscilando entre

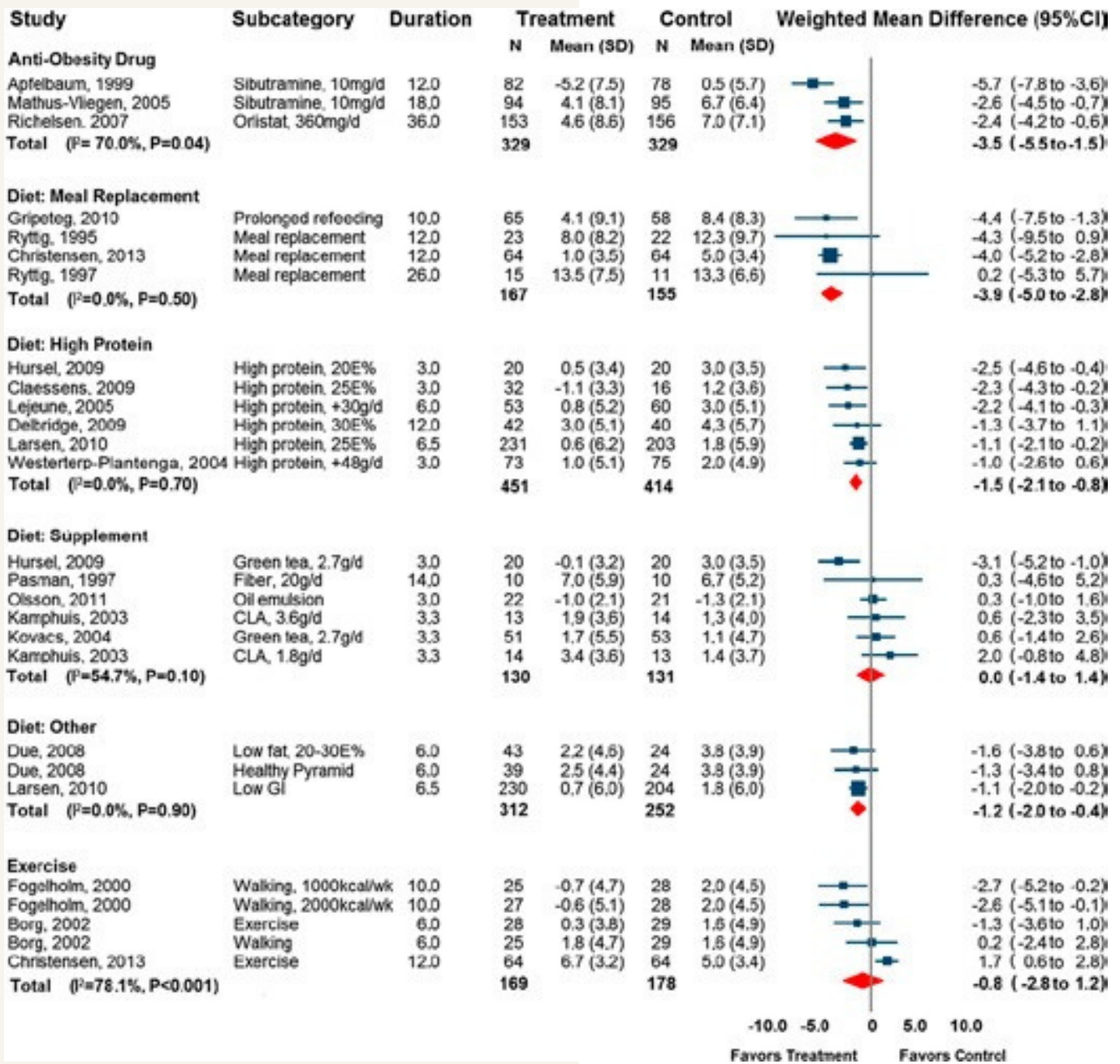
un cambio de peso medio adicional de -5 kg a una recuperación de 14 kg en los grupos de intervención y de -1 kg a una ganancia de 13 kg en los grupos de control (figura 2).

Estudios sobre drogas contra la obesidad

El uso de un fármaco contra la obesidad comparado con el placebo mejoró el mantenimiento de la pérdida de peso en 3,5 kg (IC del 95%: 1,5, 5,5 kg; $P < 0,001$; duración media de la fase de mantenimiento: 18 meses; Figura 3 y Figura 4). Hubo evidencia de heterogeneidad significativa ($I^2 = 70\%$, $P = 0,04$). Esta heterogeneidad se explicó por el estudio de Apfelbaum y cols. (5), en el que los participantes en el brazo de la sibutramina continuaron perdiendo peso durante el período de mantenimiento. En un análisis de sensibilidad que excluyó este estudio, la heterogeneidad desapareció ($I^2 = 0\%$, $P = 0,88$). FIGURA 4.

FIGURA 4

WEIGHT-LOSS MAINTENANCE AFTER VLCD/LCD



La parcela forestal del grupo de control restó el cambio de peso (kg) al final de un programa de mantenimiento de pérdida de peso, después de una dieta inicial muy baja en calorías o una dieta baja en calorías (<1000 kcal/d), en 20 ensayos controlados aleatorios. Los datos son diferencias medias ponderadas de un modelo de efectos aleatorios. Las barras de error representan los IC del 95%. La estadística I² se refiere a la heterogeneidad. CLA, ácido

linoleico conjugado; E%, porcentaje de energía; GI, índice glucémico.

Estudios de la dieta

En general, las estrategias de mantenimiento de la dieta mejoraron el mantenimiento de la pérdida de peso en 1,4 kg (IC del 95%: 0,7, 2,1 kg; P < 0,001; duración media de la fase de mantenimiento: 6 meses) en comparación con el grupo de control. Un grado significativo de

heterogeneidad ($I^2 = 63\%$, $P < 0,001$) se explicó por las diferentes estrategias dietéticas.

Después de que los estudios dietéticos se estratificaron en subcategorías, el uso prolongado de los reemplazos de comidas y la realimentación prolongada mejoraron el mantenimiento de la pérdida de peso en 3,9 kg (IC del 95%: 2,8; 5,5 kg; $p < 0,001$; duración mediana de la fase de mantenimiento: 12 meses) en comparación con los controles. Una dieta alta en proteínas mejoró el mantenimiento de la pérdida de peso en 1,5 kg (IC del 95%: 0,8; 2,1 kg; $P < 0,001$; duración media de la fase de mantenimiento: 5 meses), los macronutrientes no proteicos mejoraron el mantenimiento de la pérdida de peso en 1. 2 kg (IC del 95%: 0,4, 2,0 kg; $P = 0,003$; duración mediana de la fase de mantenimiento: 6 meses), y el uso de suplementos dietéticos no mostró ningún efecto (0,0 kg; IC del 95%: -1,4, 1,4 kg; $P = 0,99$; duración mediana de la fase de mantenimiento: 3 meses; Figuras 3 y 4).

Ejercicio

El ejercicio en comparación con el asesoramiento dietético no mejoró el mantenimiento de la pérdida de peso (diferencia de medias ponderada: 0,8 kg; IC del 95%: -1,2, 2,8; $P = 0,43$; mediana de la duración de la fase de mantenimiento: 10 meses). Hubo una heterogeneidad significativa en los ensayos de ejercicio ($I^2 = 78\%$, $P =$

0,001), lo que se explicó por el estudio de Christensen y otros (26), que tuvo un efecto de tratamiento negativo, es decir, peor mantenimiento de la pérdida de peso (Figura 4). Cuando sólo se incluyeron los 2 estudios que se centraron únicamente en el ejercicio (22, 23), el mantenimiento de la pérdida de peso mejoró significativamente (diferencia de medias ponderada: 1,6 kg; IC del 95%: 0,3, 2,9 kg; $P = 0,02$; duración media de la fase de mantenimiento: 8 meses; $I^2 = 10\%$, $P = 0,34$). En el análisis del seguimiento no supervisado incluido en estos 2 estudios (22, 23), el mantenimiento de la pérdida de peso no mejoró (diferencia de medias ponderada: -0,7 kg; IC del 95%: -3,0, 1,8; $P = 0,63$; mediana de la duración del seguimiento no supervisado: 24 meses).

Sesgo de publicación y meta- regresión

No se pudo detectar ninguna evidencia de sesgo de publicación en ninguna de las estrategias de mantenimiento ni en la prueba de Egger (droga $P = 0,28$, dieta $P = 0,88$, ejercicio $P = 0,08$) ni en la inspección visual de las parcelas en embudo (véase la figura suplementaria 1 en el apartado "Datos suplementarios" de la edición en línea).

La heterogeneidad dentro de cada categoría de tratamiento se redujo en gran medida después de realizar los análisis de subgrupos descritos anteriormente y no se explicó por la variación de las magnitudes de

pérdida de peso entre los grupos de control (β : -0,2; IC del 95%: -0,4, 0,1; $P = 0,2$) ni por las diferencias en la duración del estudio cuando se investigó mediante metarregresión (β : 0,1; IC del 95%: -0,2, <0,1; $P = 0,2$; véase la figura suplementaria 2 en el apartado “Datos suplementarios” de la edición en línea).

DISCUSIÓN

Resumen

En este meta-análisis de 20 ensayos controlados aleatorios, encontramos que tanto los fármacos contra la obesidad como el uso extendido de sustitutos de comidas bajas en calorías mejoraron el mantenimiento de la pérdida de peso en relación con los controles. Una dieta alta en proteínas también se asoció con un mejor mantenimiento, aunque más pequeña que la de los reemplazos de comidas y los fármacos. Una categoría combinada de bajo contenido de grasas, bajo índice glucémico y la pirámide de alimentación saludable también se asoció con un mejor mantenimiento, similar en efecto a una dieta alta en proteínas. El ejercicio y las estrategias de suplementación de la dieta, como el té verde, el alto contenido en fibra, el ácido linoleico conjugado y la suplementación con aceite, no se asociaron con una mejora en el mantenimiento.

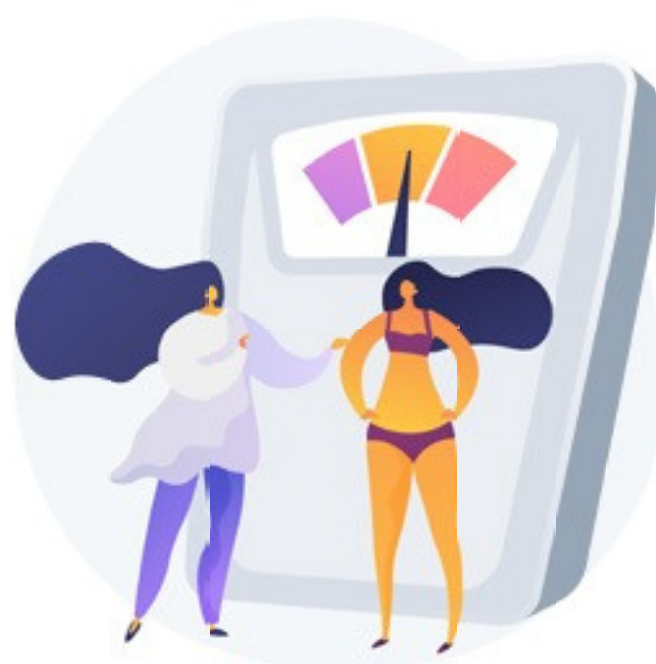
Investigaciones previas

Los meta-análisis anteriores que investigaban los efectos a largo plazo de un VLCD o un LCD (1, 24) no han incluido el análisis de las estrategias de mantenimiento de la pérdida de peso. Tsai y Wadden (1) incluyeron estudios que asignaron aleatoriamente a los participantes a un VLCD o a un LCD en la línea de base. Se encontró que los VLCD inducen un cambio de peso significativamente mayor a corto plazo que los LCD (-16% comparado con -10%), pero cambios similares a largo plazo (-6% comparado con -5%) después de un seguimiento de 1,9 años. En la mayoría de los estudios incluidos, los programas de mantenimiento no incorporaron aquellas estrategias que el actual meta-análisis identificó como beneficiosas para el mantenimiento de la pérdida de peso (medicamentos contra la obesidad, reemplazos de comidas y dietas altas en proteínas).

Anderson et al (24) realizaron un meta-análisis de 29 estudios observacionales a largo plazo utilizando VLCD o dietas balanceadas hipoenergéticas y encontraron que el grupo VLCD mantuvo significativamente más pérdida de peso neta que los participantes de la dieta balanceada hipoenergética después de 5 años (29% comparado con 18%). De hecho, un número

cada vez mayor de estudios indica ahora que una pérdida de peso inicial sustancial predice una mayor pérdida de peso neto a largo plazo (2, 34-36). En comparación, el análisis actual encontró que la mayor parte de la pérdida de peso se mantuvo al final del seguimiento (92% en los estudios de proteína en comparación con el 75% en el grupo de control, 91% en los estudios de medicamentos contra la obesidad en comparación con el 65% en el grupo de control, 86% en la categoría combinada en comparación con el 75% en el grupo de control, 74% en la categoría de suplementos en comparación con el 74% en el grupo de control; y 66% en comparación con el 49% en la categoría de reemplazo de comidas). Sin embargo, la duración media del seguimiento en los estudios de nuestro metaanálisis de mantenimiento del peso fue mucho más corta (seguimiento medio de 5-22 meses, dependiendo de la categoría) que la de los ensayos controlados aleatorios en los metaanálisis de Tsai y Wadden (1) y Anderson et al (24) para todos los subgrupos, excepto para los estudios de fármacos contra la obesidad que tuvieron un seguimiento similar de 22 meses.

La recuperación de peso fue común durante la fase de mantenimiento (Figuras 2 y 3), lo que pone de relieve la necesidad de una mayor comprensión de las defensas contra



la pérdida de peso. Parece que hay ≥ 3 diferentes conductores detrás de la recuperación de peso después de una gran pérdida de peso, incluyendo la termogénesis adaptativa y la reducción del gasto energético (37), el aumento de la circulación de las hormonas mediadoras del apetito (38), y la recaída en viejos hábitos (39). Por lo menos algunas de estas defensas, si no todas, se movilizan en relación con la pérdida de peso (40).

Mecanismos para mejorar el mantenimiento de la pérdida de peso

En cuanto a los mecanismos de los medicamentos, el orlistat funciona reduciendo la absorción de grasas, mientras que la sibutramina reduce el apetito. Además de los dos ensayos controlados aleatorios sobre la sibutramina incluidos en el presente meta-análisis, James y otros (41) también encontraron un gran efecto de la sibutramina en

el mantenimiento de la pérdida de peso después de un programa de pérdida de peso con un déficit de 600 kcal/día. De manera similar, el topiramato (uno de los componentes de Qsymia que está actualmente aprobado en los Estados Unidos) -que actúa para reducir la ingesta de energía, posiblemente a través de un aumento de la saciedad- ha sido evaluado específicamente para el mantenimiento de la pérdida de peso después de un DLCV con resultados similares a los de la sibutramina (8), lo que indica que otros fármacos contra la obesidad también pueden mejorar el mantenimiento de la pérdida de peso.

Los sustitutos de la comida, ricos en nutrientes pero con bajo contenido calórico, funcionan tanto directa como indirectamente para reducir la ingesta de energía. Dado que muchos pacientes obesos subestiman la ingesta de energía (42), los sustitutos de comidas pueden ser eficaces para reducir las opciones de alimentos y, por lo tanto, facilitan una ingesta energética equilibrada. Se ha demostrado que las dietas con alto contenido proteínico (-20-30 de energía) aumentan la saciedad, conservan la masa sin grasa y mantienen el gasto energético mediante la termogénesis inducida por la dieta (43).

Los alimentos de bajo índice glucémico también pueden ser beneficiosos para el control de eso, ya que aumentan la saciedad y posiblemente promueven la oxidación de las grasas a expensas de la oxidación de los carbohidratos.

Aunque no se ha comprobado que el ejercicio mejore el mantenimiento de la pérdida de peso, en otros estudios se ha comprobado que el ejercicio es eficaz para promover el control del peso a largo plazo (4, 44), incluso después de períodos de pérdida de peso (36, 45). De hecho, dos de los tres ensayos controlados aleatorios sobre el ejercicio incluidos en el presente estudio (22, 23) indicaron una mejora en el mantenimiento de la pérdida de peso a corto plazo. Sin embargo, los datos de seguimiento a largo plazo de los mismos ensayos fueron negativos, probablemente debido a la reducción del cumplimiento de las elevadas cantidades de ejercicio necesarias para el control del peso (60-90 min/d) (4, 45).

Limitaciones y puntos fuertes

Nuestro estudio tenía varios puntos fuertes. Primero, fue el primer meta-análisis de ensayos controlados aleatorios de estrategias de mantenimiento de pérdida de peso después del tratamiento con un VLCD o LCD. Segundo, sólo incluimos ensayos controlados aleatorios, lo que significa que tenían una baja probabilidad de sesgo y otros factores de confusión en los estudios originales. También hubo poca variación en la dirección del efecto, es decir, la mayoría de los

estudios indicaron un efecto positivo del tratamiento. También pudimos probar directamente los efectos de los tres principios de tratamiento investigados: drogas, dieta y ejercicio. También sintetizamos datos de diferentes estrategias dietéticas, lo que proporciona claridad en cuanto a qué dietas promueven el mantenimiento de la pérdida de peso. El meta-análisis como método también permite un mayor poder estadístico que los ensayos individuales, lo cual es una limitación común en los estudios de intervención en el estilo de vida de la obesidad. También se obtuvieron beneficios al estudiar el mantenimiento después de un VLCD o un LCD, en contraposición a las dietas con una mayor ingesta calórica. Un VLCD induce una mayor pérdida de peso a corto plazo que una dieta estándar de 1500-1800 kcal/día (2), aunque también hay más recuperación (1, 2). Por lo tanto, pudimos analizar los datos de los ensayos en los que una gran proporción de los participantes tenían probabilidades de recuperar el peso perdido.

Nuestro estudio también tuvo varias limitaciones. Se observó una considerable variación en los protocolos de estudio, principalmente en relación con el tipo de estrategia para prevenir la recuperación de peso y la duración del estudio. La mayor parte de las pruebas procedían de estrategias dietéticas, con sólo 3

ensayos controlados aleatorios sobre los efectos del ejercicio y 3 sobre los fármacos contra la obesidad. Mientras que nuestro análisis apoya claramente el uso de fármacos contra la obesidad, 2 de los 3 estudios de fármacos fueron de sibutramina, que se retiró en 2010. Una segunda limitación fue la duración de la fase de mantenimiento de los estudios incluidos, que varió de 3 a 36 meses (Figura 3). Debido a que había tan pocos estudios sobre el mantenimiento de la pérdida de peso después de un VLCD o LCD, elegimos no incluir una restricción de duración. Por lo tanto, se asignó igual importancia a los estudios a corto y largo plazo. Una tercera limitación fue que la mayoría de los estudios analizaron sólo a los participantes que completaron los estudios. Los ensayos de fármacos contra la obesidad (5-7) y el estudio de dieta y ejercicio (26) fueron los únicos estudios que proporcionaron datos de análisis del tipo intención de tratar (intention-to-treat analysis). Los estudios de fármacos contra la obesidad utilizaron la última observación realizada, que incluye el último valor medido, y, de forma similar al análisis de los participantes que completaron el estudio, podrían conducir a una sobreestimación del efecto del tratamiento. La observación de referencia trasladada, que incluye los valores de referencia de cada valor que falta, podría, por otra parte, conducir a una subestimación del efecto del tratamiento.

Conclusiones

En este meta-análisis de ensayos controlados aleatorios, las mayores mejoras en el mantenimiento de la pérdida de peso después de un VLCD o LCD se observaron en los medicamentos contra la obesidad y en los reemplazos de comidas. Una dieta alta en proteínas también mejoró el mantenimiento de la pérdida de peso, al igual que una categoría combinada consistente en bajas grasas, bajo índice glucémico y la Pirámide de Alimentación Sana. El ejercicio y los suplementos dietéticos no se asociaron con un mejor mantenimiento de la pérdida de peso. Se necesitan estudios futuros para aclarar el efecto potencial de combinar varias estrategias de mantenimiento exitosas en programas de tratamiento de la obesidad.

La responsabilidad de los autores fueron las siguientes: KJ, MN y EH: diseñaron la investigación (concepción del proyecto, desarrollo del plan general de investigación y supervisión del estudio); KJ y

EH: realizaron la investigación (realización práctica de los experimentos y recopilación de datos) y escribieron el manuscrito; y KJ: tuvo la responsabilidad principal del contenido final y proporcionó los reactivos o materiales esenciales (se aplica a los autores que contribuyeron proporcionando animales, construcciones, bases de datos, etc., necesarios para la investigación), analizó los datos y realizó el análisis estadístico. Todos los autores leyeron y aprobaron el manuscrito final. EH recibió una subvención de Cambridge Manufacturing Ltd, Northants, Reino Unido, para el estudio actual. KJ recibió una subvención de Cambridge Manufacturing Ltd para 2 estudios que examinaron el efecto de la pérdida de peso en la apnea obstructiva del sueño (publicados en el British Medical Journal en 2009 y 2011). MN ha sido consultor de Abbott, Sanofi-Aventis, Itrim International y Strategic Health Research. Los financiadores no tuvieron ningún papel en el diseño o la realización del estudio; el análisis o la interpretación de los datos; o la preparación, revisión o aprobación del manuscrito.

NOTAS DE PIEZA

2. Apoyado en parte por una subvención de Cambridge Manufacturing Ltd, Northants, Reino Unido (a EH).

REFERENCIAS

1. Tsai AG, Wadden TA. La evolución de las dietas muy bajas en calorías: una actualización y meta-análisis. *Obesidad (Silver Spring)* 2006;14:1283-93. Google ScholarCrossrefPubMed
2. Hemmingsson E, Johansson K, Eriksson J, Sundstrom J, Neovius M, Marcus C. Pérdida de peso y abandono durante un programa comercial de pérdida de peso que incluye una dieta muy baja en calorías, una dieta baja en calorías, o comida normal restringida: estudio de cohorte observacional. *Am J Clin Nutr* 2012;96:953-61. Google ScholarCrossrefPubMed
3. Bond DS, Phelan S, Leahey TM, Hill JO, Wing RR. Mantenimiento de la pérdida de peso en perdedores de peso exitosos: métodos quirúrgicos vs. no quirúrgicos. *Int J Obes (Lond)* 2009;33:173-80. Google ScholarCrossrefPubMed
4. Klem ML, Wing RR, McGuire MT, Seagle HM, Hill JO. Un estudio descriptivo de individuos que han logrado mantener a largo plazo una pérdida de peso sustancial. *Am J Clin Nutr* 1997;66:239-46. Google ScholarCrossrefPubMed
5. Apfelbaum M, Vague P, Ziegler O, Hanotin C, Thomas F, Leutenegger E. Long-term maintenance of weight loss after a very low-calorie diet: a randomized blinded trial of the efficacy and tolerability of sibutramine. *Am J Med* 1999;106:179-84. Google ScholarCrossrefPubMed
6. Mathus-Vliegen EM.

Mantenimiento a largo plazo de la pérdida de peso con sibutramina en un entorno GP siguiendo una dieta muy baja en calorías guiada por un especialista: un estudio de grupos paralelos doble ciego controlado por placebo. *Eur J Clin Nutr* 2005;59(suppl 1):S31-9. Google ScholarCrossrefPubMed

7. Richelsen B, Tonstad S, Rossner S, Toubro S, Niskanen L, Madsbad S, Mustajoki P, Rissanen A. Efecto del orlistat en la recuperación de peso y los factores de riesgo cardiovascular después de una dieta de muy bajo consumo de energía en pacientes con obesidad abdominal: un estudio aleatorio y controlado por placebo de tres años de duración. *Diabetes Care* 2007;30:27-32. Google ScholarCrossrefPubMed
8. Astrup A, Caterson I, Zelissen P, Guy-Grand B, Carruba M, Levy B, Sun X, Fitchet M. Topiramato: mantenimiento a largo plazo de la pérdida de peso inducida por una dieta baja en calorías en sujetos obesos. *Obes Res* 2004;12:1658-69. Google ScholarCrossrefPubMed
9. Wadden TA, Fujioka K, Toubro S, Gantz I, Erondy NE, Chen M, Suryawanshi S, Carofano W, Johnson-Levonas AO, Shapiro DR, et al. Un ensayo aleatorio de modificación del estilo de vida y del taranabante para mantener la pérdida de peso lograda con una dieta baja en calorías. *Obesidad (Silver Spring)* 2010;18:2301-10. Google ScholarCrossrefPubMed
10. Rytting KR, Flaten H, Rossner S. Long-term effects of a very low calorie diet (Nutrilett) in obesity treatment. Una comparación prospectiva, aleatoria, entre el VLCD y una dieta hipocalórica + modificación del comportamiento y su combinación. *Int J Obes Relat Metab*

11. Rytting KR, Rossner S. Mantenimiento del peso después de una dieta muy baja en calorías (VLCD) período de reducción de peso y los efectos de la suplementación de VLCD. Un ensayo prospectivo, aleatorio, comparativo y controlado a largo plazo. *J Intern Med* 1995;238:299-306. Google ScholarCrossrefPubMed
12. Claessens M, van Baak MA, Monsheimer S, Saris WH. El efecto de una dieta ad libitum baja en grasas, alta en proteínas o alta en carbohidratos en el mantenimiento de la pérdida de peso y los factores de riesgo metabólico. *Int J Obes (Lond)* 2009;33:296-304. Google ScholarCrossrefPubMed
13. Delbridge EA, Prendergast LA, Pritchard JE, Proietto J. Mantenimiento del peso durante un año después de una pérdida significativa de peso en sujetos con sobrepeso y obesidad saludables: ¿importa la composición de la dieta? *Am J Clin Nutr* 2009;90:1203-14. Google ScholarCrossrefPubMed
14. Hursel R, Westerterp-Plantenga MS. La catequina del té verde más la cafeína como suplemento de una dieta rica en proteínas no tiene ningún efecto adicional en el mantenimiento del peso corporal después de la pérdida de peso. *Am J Clin Nutr* 2009;89:822-30. Google ScholarCrossrefPubMed
15. Larsen TM, Dalskov SM, van Baak M, Jebb SA, Papadaki A, Pfeiffer AF, Martinez JA, Handjieva-Darlenska T, Kunesova M, Pihlsgard M, y otros. Dietas con alto o bajo contenido de proteínas e índice glucémico para el mantenimiento de la pérdida de peso. *N Engl J Med* 2010;363:2102-13. Google ScholarCrossrefPubMed
16. Lejeune MP, Kovacs EM, Westerterp-Plantenga MS. La ingesta adicional de proteínas limita la recuperación de peso después de la pérdida de peso en los seres humanos. *Br J Nutr* 2005;93:281-9. Google ScholarCrossrefPubMed
17. Westerterp-Plantenga MS, Lejeune MP, Nijs I, van Ooijen M, Kovacs EM. La alta ingesta de proteínas mantiene el peso después de la pérdida de peso corporal en los seres humanos. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004;28(1):57-64. Google ScholarCrossrefPubMed
18. Due A, Larsen TM, Mu H, Hermansen K, Stender S, Astrup A. Comparación de 3 dietas ad libitum para el mantenimiento de la pérdida de peso, el riesgo de enfermedades cardiovasculares y la diabetes: un ensayo controlado y aleatorio de 6 meses. *Am J Clin Nutr* 2008;88:1232-41. Google ScholarPubMed
19. Kovacs EM, Lejeune MP, Nijs I, Westerterp-Plantenga MS. Efectos del té verde en el mantenimiento del peso después de la pérdida de peso corporal. *Br J Nutr* 2004;91:431-7. Google ScholarCrossrefPubMed
20. Gripeteg L, Torgerson J, Karlsson J, Lindroos AK. La realimentación prolongada mejora el mantenimiento del peso después de la pérdida de peso con dietas de muy baja energía. *Br J Nutr* 2010;103:141-8. Google ScholarCrossrefPubMed
21. Wikstrand I, Torgerson J, Bostrom KB. Dieta muy baja en calorías (VLCD) seguida de un ensayo aleatorio de tratamiento con corsé para la obesidad en la atención primaria. *Scand J Prim Health Care* 2010;28:89-94. Google ScholarCrossrefPubMed
22. Borg P, Kukkonen-Harjula K, Fogelholm M, Pasanen M. Effects of walking or resistance training on weight loss maintenance in obese, middle-age men: a randomized trial. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002;26(5):676-83. Google ScholarCrossrefPubMed
23. Fogelholm M, Kukkonen-Harjula K,

Nenonen A, Pasanen M. Effects of walking training on weight maintenance after a very low energy diet in premenopausal obese women: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 2000;160:2177-84. Google ScholarCrossrefPubMed

24. Anderson JW, Konz EC, Frederich RC, Wood CL. Mantenimiento de la pérdida de peso a largo plazo: un meta-análisis de los estudios de EE.UU. *Am J Clin Nutr* 2001;74:579-84. Google ScholarPubMed

25. Kamphuis MM, Lejeune MP, Saris WH, Westerterp-Plantenga MS. El efecto de la suplementación de ácido linoleico conjugado después de la pérdida de peso en la recuperación del peso corporal, la composición corporal y la tasa de metabolismo en reposo en sujetos con sobrepeso. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003;27(7):840-7. Google ScholarCrossrefPubMed

26. Christensen P, Frederiksen P, Bliddal H, Riecke BF, Bartels EM, Henriksen M, Juul-Sorensen T, Gudbergesen H, Winther K, Astrup A, y otros. Comparación de tres programas diferentes de mantenimiento del peso sobre el riesgo cardiovascular, óseo y vitamínico en adultos mayores sedentarios. *Obesidad (Silver Spring)* (en prensa).

27. Higgins JP, Thompson SG. Cuantificación de la heterogeneidad en un meta-análisis. *Stat Med* 2002;21:1539-58. Google ScholarCrossrefPubMed

28. Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Midiendo la inconsistencia en los meta-análisis. *BMJ* 2003;327:557- 60. Google ScholarCrossrefPubMed

29. Egger M, Davey Smith G, Schneider M, Minder C. Sesgo en el meta-análisis detectado por una simple prueba gráfica. *BMJ* 1997;315:629-34. Google ScholarCrossrefPubMed

30. Pasma WJ, Westerterp-Plantenga MS, Muls E, Vansant G, van Ree J, Saris WH. La efectividad de la suplementación de fibra a largo plazo en el mantenimiento del peso en mujeres con peso reducido. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1997;21(7):548-55. Google ScholarCrossrefPubMed

31. Olsson J, Sundberg B, Viberg A, Haenni A. Effect of a vegetable-oil emulsion on body composition; un estudio de 12 semanas en mujeres con sobrepeso en una terapia de reemplazo de comidas después de una pérdida de peso inicial: un ensayo controlado aleatorio. *Eur J Nutr* 2011;50:235-42. Google ScholarCrossrefPubMed

32. Willett WC. Come, bebe y sé saludable la guía de la Escuela de Medicina de Harvard para una alimentación saludable. Nueva York, NY:

Simon & Schuster, 2001. Académico de Google

33. Brownell KD. El programa LEARN para el control de peso: estilo de vida, ejercicio, actitudes, relaciones, nutrición. Dallas, TX: American Health Pub. Co, 2004. Becario de Google

34. Astrup A, Rossner S. Lecciones de los programas de control de la obesidad: una mayor pérdida de peso inicial mejora el mantenimiento a largo plazo. *Obes Rev* 2000;1:17-9. Google ScholarCrossrefPubMed

35. Wadden TA, Neiberg RH, Wing RR, Clark JM, Delahanty LM, Hill JO, Krakoff J, Otto A, Ryan DH, Vitolins MZ. Pérdidas de peso de cuatro años en el estudio Look AHEAD: factores asociados con el éxito a largo plazo. *Obesidad (Silver Spring)* 2011;19:1987-98. Google ScholarCrossrefPubMed

36. Saris WH. Dietas muy bajas en calorías y pérdida de peso sostenida. *Obes Res* 2001;9(suppl 4):295S-301S.

Google ScholarCrossrefPubMed

37. Rosenbaum M, Hirsch J, Gallagher DA, Leibel RL. Persistencia a largo plazo de la termogénesis adaptativa en sujetos que han mantenido un peso corporal reducido. *Am J Clin Nutr* 2008;88:906-12. Google ScholarPubMed

38. Sumithran P, Prendergast LA, Delbridge E, Purcell K, Shulkes A, Kriketos A, Proietto J. Persistencia a largo plazo de las adaptaciones hormonales para la pérdida de peso. *N Engl J Med* 2011;365:1597-604. Google ScholarCrossrefPubMed

39. Elfhag K, Rossner S. ¿Quién logra mantener la pérdida de peso? Una revisión conceptual de los factores asociados con el mantenimiento de la pérdida de peso y la recuperación de peso. *Obes Rev* 2005;6:67-85. Google ScholarCrossrefPubMed

40. Maclean PS, Bergouignan A, Cornier MA, Jackman MR. La respuesta de la biología a la dieta: el impulso para recuperar el peso. *Am J Physiol Regul Regulatory Integr Comp Physiol* 2011;301:R581-600. Google ScholarCrossrefPubMed

41. James WP, Astrup A, Finer N, Hilsted J, Kopelman P, Rossner S, Saris WH, Van Gaal LF. Efecto de la sibutramina en el

mantenimiento del peso después de la pérdida de peso: un ensayo aleatorio.

Grupo de estudio STORM. Ensayo de sibutramina para la reducción y mantenimiento de la obesidad. *Lancet* 2000;356:2119-25. Google ScholarCrossrefPubMed

42. Lichtman SW, Pisarska K, Berman ER, Pestone M, Dowling H, Offenbacher E, Weisel H, Heshka S, Matthews DE, Heymsfield SB. Discrepancia entre la ingesta calórica y el ejercicio en sujetos obesos. *N Engl J Med* 1992;327:1893-8. Google ScholarCrossrefPubMed

43. Westerterp-Plantenga MS, Lemmens SG, Westerterp KR. Proteínas alimentarias: su papel en la saciedad, la energía, la pérdida de peso y la salud. *Br J Nutr* 2012;108(suppl 2):S105-12. Google ScholarCrossrefPubMed

44. Curioni CC, Lourenco PM. Pérdida de peso a largo plazo después de la dieta y el ejercicio: una revisión sistemática. *Int J Obes (Lond)* 2005;29:1168-74. Google ScholarCrossrefPubMed

45. Fogelholm M, Kukkonen-Harjula K. Does physical activity prevent weight gain-a systematic review. *Obes Rev* 2000;1:95-111. Google ScholarCrossrefPubMed

Kiitos

Transformarte *sabe bien*

www.kiitos.com.mx