ANÁLISIS CRÍTICO DE LA DIETOTERAPIA ANTI-OBESIDAD: HACIA UNA POSICIÓN SAN

CRITICAL ANALYSIS OF ANTIOBESITY THERAPY: TOWARDS THE CREATION OF SAN'S POSITION

Grupo de Trabajo de Obesidad de la SAN

RESUMEN

Un aspecto controvertido del abordaje terapéutico de la obesidad es la selección del plan dietoterápico más efectivo. Existe consenso acerca de la necesidad de que éste sea hipocalórico, como aspecto fundamental del tratamiento. Sin embargo, la comunidad científica experimenta un intenso debate respecto de qué tipo de dieta resulta más eficaz, ya sea en términos de proporción de macronutrientes como de valor calórico total, para alcanzar y mantener un descenso de peso significativo. Aunque el estilo de vida es universalmente aceptado como eje del abordaje del sobrepeso, aún no existen estrategias efectivas para mejorar la escasa adherencia a las dietas en el mediano y largo plazo. Esto genera la proliferación de dietas heterodoxas que prometen resultados mágicos y no están sustentadas en la evidencia científica. El plan alimentario ideal debería ser balanceado, placentero, sostenible en el tiempo y generar consecuencias positivas, más allá del peso corporal.

El Grupo de Trabajo de Obesidad de la Sociedad Argentina de Nutrición se propuso llevar adelante una revisión crítica de la bibliografía disponible respecto de los beneficios, riesgos y evidencias de las dietas más difundidas en la actualidad. Esta revisión tiene como meta servir como marco teórico para la generación de una toma de posición al respecto por parte de la Sociedad Argentina de Nutrición.

English — Português

CRITICAL ANALYSIS OF ANTIOBESITY THERAPY: TOWARDS THE CREATION OF SAN'S POSITION

SUMMARY

One controversial aspect of the therapeutic approach to obesity is the selection of the most effective dietotherapic plan. There is consensus that it should be hypocaloric as a basic feature. However, there is strong debate in the scientific community about which type of diet is more effective (in terms of macronutrients proportion or total caloric value) to reach and maintain a significant weight loss. Although lifestyle is universally accepted as the main pillar of obesity treatment, there is still no optimal strategy that helps improving mid- and long-term adherence to diets. This leads to a proliferation of heterodox diets that promote magic results and are not based on scientific evidence. The ideal dietary plan should be balanced, pleasant, sustainable and also able to produce positive consequences beyond body weight.

The Obesity Workgroup of the Sociedad Argentina de

ANÁLISE CRÍTICA DA DIETOTERAPIA ANTI-OBESIDADE: CAMINHO A UMA POSIÇÃO SAN.

RESUMO

Um aspecto controvertido da abordagem terapêutica da obesidade é a escolha do plano dietoterápico mais efetivo. Existe um consenso sobre a necessidade de que o mesmo seja hipocalórico, como aspecto fundamental do tratamento. No entanto, a comunidade científica experimenta um intenso debate em relação ao tipo de dieta que resulta mais eficaz, seja em termos de proporção de macronutrientes ou de valor calórico total, para alcançar e manter uma perda de peso significativa.

Ainda que o estilo de vida seja universalmente aceito como eixe da abordagem do sobrepeso, ainda não existem estratégias efetivas para melhorar a escassa adesão às dietas a médio e longo prazo. Isto gera a proliferação de dietas heterodoxas que prometem resultados mágicos e não estão sustentadas na evidência científica. O plano alimentício ideal deveria ser balanceado, prazeroso, sustentável no tempo e gerar consequências positivas,

Nutrición (Argentinian Society for Nutrition, SAN) decided to carry out a critical revision of the available bibliography on the benefits, risks and evidences of today's most widespread diets. The aim of this revision was to serve as a theoretical framework for the conception of SAN's official position on this matter.

independente do peso corporal.

O Grupo de Trabalho de Obesidade da Sociedade Argentina de Nutrição se propôs levar adiante uma revisão científica da bibliografia disponível em relação aos benefícios, riscos e evidências das dietas mais difundidas atualmente. Esta revisão tem como objetivo servir como marco teórico para a geração de uma toma de posição a respeito por parte da Sociedade Argentina de Nutrição.

Introducción

La obesidad constituye una enfermedad crónica con características epidémicas, que afecta a millones de individuos alrededor del mundo.¹ Se asocia a múltiples patologías como la hipertensión arterial, la intolerancia a la glucosa, la insulinorresistencia, la dislipidemia, la apnea obstructiva del sueño, la esteatosis hepática y algunos tipos de cáncer, entre otras, así como a un mayor riesgo de muerte de origen cardiometabólico. ^{2,3}

Son escasos los estudios clínicos controlados que demuestran que la pérdida de peso en pacientes obesos tenga un impacto significativo sobre la tasa de mortalidad. En general se trata de pacientes sometidos a cirugía bariátrica. ⁴ (Nivel de Evidencia A)⁵ (Nivel de Evidencia B)

Sin embargo, existe importante evidencia acerca de que una pérdida de peso de sólo 5-10% respecto del inicial, se asocia a una mejoría en los factores de riesgo cardiovasculares y en el perfil metabólico de los individuos.^{67,8}

Mientras que existe consenso acerca de que la implementación de un plan alimentario hipocalórico constituye un aspecto fundamental del tratamiento, un aspecto controvertido es establecer la eficacia de los diferentes tipos de abordaje nutricional. La comunidad científica experimenta un intenso debate respecto de qué tipo de dietas resultan más efectivas para alcanzar y mantener un descenso de peso significativo, ya sea en términos de proporción de macronutrientes como de valor calórico total. ⁹

Con el objetivo de analizar las principales evidencias científicas a favor del uso de los distintos abordajes nutricionales en la obesidad y de impulsar una discusión alrededor de esta temática fundamental para la nutrición del siglo XXI, el Grupo de Trabajo Obesidad de la Sociedad Argentina de Nutrición se propuso llevar adelante una revisión crítica de la bibliografía disponible respecto de los beneficios, riesgos y evidencias en obesidad de las dietas más difundidas en la actualidad, con la convicción de que ésta sirva de

marco teórico inicial para la generación de una toma de posición al respecto por parte de la Sociedad Argentina de Nutrición.

Sistema de Evidencia utilizado para recomendaciones en la práctica clínica

Nivel de Recomendación	Descripción de calidad de evidencia
A	Clara evidencia derivada de trabajos randomizados, controlados o multi- céntricos. Se utilizaron calificaciones de calidad en el análisis de resultados.
В	Evidencia apoyada en estudios de cohorte bien conducida, prospectivos o meta análisis.
С	Evidencia apoyada en estudios pobremente controlados: incluyen trabajos clínicos randomizados con errores metodológicos que podrían disminuir la validez de los resultados; estudios observacionales con alto potencial de sesgo; serie de casos o reportes de casos.
D	Consenso de expertos, basado en la experiencia clínica.

DIETA ATP III

1. Antecedentes históricos

La dieta actualmente conocida como ATP III (Adult Treatment Panel III) tuvo sus orígenes en noviembre de 1985, momento en que el National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) del Instituto Nacional de la Salud de los EEUU (NIH) desarrolló las guías del National Cholesterol Education Program (NCEP) con el objetivo de reducir la incidencia de enfermedad coronaria. Contribuyendo al alcance de este propósito se introdujeron las dietas denominas Step I y Step II, crea-

das por el Panel de Expertos en Detección, Evaluación y Tratamiento del Colesterol Elevado en adultos, a través de las guías ATP I y II, respectivamente. Estas dietas fueron diseñadas para reducir el riesgo de enfermedad coronaria a través de la reducción de los niveles de colesterol LDL.

La dieta Step I se publicó en 1988 para la prevención primaria de enfermedad coronaria en personas con niveles de colesterol LDL superiores a 160 mg/dL, o entre 130-159 mg/dL y más de dos factores de riesgo cardiovascular. Posteriormente, tras la publicación de las guías ATP II en el año 1993, se introdujo la dieta *Step II*, que añade el manejo intensivo de los niveles de colesterol LDL en personas con enfermedad coronaria ya establecida, planteando como nueva meta de tratamiento la obtención de menos de 100 mg/dL de colesterol LDL.

La dieta *Step I* restringe la ingesta total de grasas a no más del 30% del valor calórico total (VCT), las grasas saturadas a menos del 10% VCT y el colesterol a menos de 300 mg/d. ¹⁰ Por su parte, la dieta *Step II* (que se indicaba en aquellos pacientes que no alcanzaban los objetivos con la dieta *Step I* o que presentaban niveles muy elevados de colesterol, o que habían sufrido un evento cardíaco isquémico) disminuye la ingesta de grasas saturadas a menos del 7% y el colesterol a menos de 200 mg/d. ¹¹

Finalmente, en el año 2000, el NCEP redacta nuevas guías para el manejo del colesterol en su Tercer Informe del Panel de Expertos ATP III, que se publica en mayo 2001. En esta nueva edición, los términos "Step I" y "Step II" dejan de utilizarse, aunque de todas maneras se enfatiza para el público general la importancia de una dieta baja en grasas saturadas y grasas trans y, además, rica en frutas, vegetales, granos enteros y lácteos descremados, carnes magras, pescado y aves de corral. Por su parte, la dieta Step II pasa a denominarse TLC (Therapeutic Lifestyle Changes) que significa: Cambios Terapéuticos del Estilo de vida. 12 (Nivel de Evidencia A) La misma es recomendada por la American Heart Association para pacientes con riesgo cardiovascular o con enfermedad cardiovascular conocida.13 (Nivel de Evidencia A).

2. Descripción

La dieta TLC mantiene la recomendación (de ATP I y II) de reducción de ingesta de grasas trans, y agrega fibra viscosa, esteroles y estanoles de las plantas. Al mismo tiempo, en lugar de reducir excesivamente la grasa, se focaliza más en seleccionar el tipo de grasa ingerida, recomendando pescados y ácidos grasos omega 3. Si bien no es una dieta diseñada para perder peso, recomienda actividad física regular y, de ser necesario, perder peso. También agrega recomendaciones para el

manejo en ciertos grupos (prevención primaria en personas con múltiples factores de riesgo). 14

La dieta TLC tiene las siguientes características:

Reducción de la ingesta de colesterol dietario (< 200 mg/d)

Agregar opciones terapéuticas para disminuir el LDL colesterol:

- -Fitoestanoles/fitoesteroles: 2 g/d
- -Fibra viscosa soluble: 20-30 g/d
- -Reducción de peso
- -Actividad física suficiente como para obtener un gasto diario de al menos 200 Kcal.

Recomendaciones específicas de dieta TLC:

Nutriente	Ingesta Recomendada
Grasa saturada * (SFA)	< 7% VCT
Grasa poliinsaturada (PUFA)	> 10% VCT
Grasa monoinsaturada (MUFA)	> 20% VCT
Grasa total	25-35% VCT
Hidratos de Carbono	50-60% VCT
Fibra	20-30 g/d
Proteína	Aprox 15% VCT
Colesterol	< 200 mg
VCT	Balanceado para mantener
	peso deseable y prevenir
	ganancia de peso

^{*} Las grasas trans también deben reducirse. Adaptado de Liechtenstein A. 2006

3. Ventajas

- No propone una dieta sino un cambio de estilo de vida permanente. Es una dieta saludable, balanceada, rica en fibras, concebida para prevenir enfermedad coronaria en pacientes con colesterol LDL > 160 mg y factores de riesgo como diabetes tipo 2 y síndrome metabólico; y prevenir eventos coronarios en pacientes con enfermedad coronaria establecida.
- El porcentaje de grasas recomendado (25–35%) permite el aumento de la ingesta de grasa insaturada.

4. Desventajas

La principal desventaja que presenta esta dieta es que no fue concebida para la disminución de peso, si bien el valor calórico total se debe balancear para mantener el peso deseable. (Nivel de Evidencia A) Por otra parte, existe una variabilidad individual en la respuesta de los lípidos a la dieta. Como ejemplo, en individuos insulino-resistentes, la restricción severa de grasas saturadas a < 7 % tiene poco beneficio adicional en la reducción de LDL colesterol, y produce una disminución en la tasa de colesterol HDL/colesterol total, comparado con una dieta moderada en grasas saturadas (9-10%). (Nivel de Evidencia A) Al mismo tiempo, si las calorías de la grasa son reemplazadas por carbohidratos simples, esto podría aumentar los triglicéridos.

Grupo de Trabajo de Obesidad de la SAN

5. Uso en manejo del peso

Si bien los beneficios de esta dieta en términos de normalización de los niveles de colesterol han sido demostrados, hasta el momento existen escasos artículos, con bajo número de pacientes, que hayan evaluado sus efectos específicos en el tratamiento de la obesidad. Específicamente, Aude y cols. 17 (Nivel de Evidencia B) compararon la eficacia de esta intervención para el descenso de peso en pacientes con sobrepeso y obesidad a lo largo de 12 semanas, observando que, si bien es capaz de inducir un descenso de peso significativo, éste resulta menor al alcanzado durante el mismo período mediante la implementación de un plan hipocalórico moderadamente bajo en carbohidratos. Por su parte, Turner-McGrievy y cols. evaluaron los cambios en el peso corporal asociados a la implementación de la dieta TLC a lo largo de dos años en 31 mujeres postmenopáusicas¹⁸ (Nivel de Evidencia B), observando una pérdida de peso de muy baja magnitud con esta intervención al cabo de un año (1.8 kg) y ausencia de beneficios al finalizar el segundo año. Por este motivo, no sería recomendable su utilización por sobre otro tipo de abordaje nutricional con esta finalidad.

DIETA DE LA ZONA

1. Antecedentes históricos

Los orígenes de la dieta de La Zona se remontan a comienzos de la década de 1970, cuando Barry Sears, bioquímico de la Universidad de Indiana (EEUU), comenzó a estudiar la estructura molecular del colesterol y sustancias relacionadas, con el objetivo de desentrañar el papel que cumplían estos en el desarrollo de la enfermedad cardiovascular.¹⁹ En 1976 fundó una compañía de biotecnología y comenzó a modificar la estructura molecular de los fosfolípidos, pensando en su posible utilización como fármacos para reducir la ateroesclerosis en animales. Al no obtener los resultados esperados, utilizó esos mismos fosfolípidos para absorber drogas anticancerígenas, desarrollando su propia empresa farmacéutica.

Luego de la entrega del premio Nobel de Fisiología y Medicina a dos médicos suecos por el descubrimiento de los eicosanoides y su relación con el funcionamiento de la aspirina en 1982, Sears comenzó a investigar estas sustancias.²⁰ Dado que los eicosanoides participan en múltiples funciones corporales (sistema cardiovascular, inmunitario y sistemas de regulación de almacenamiento de grasa corporal)²¹, el autor propuso que distintas enfermedades (como la enfermedad cardiovascular, la diabetes, la artritis y el cáncer) podrían ser consecuencia de un desequilibrio de los eicosanoides. Por lo tanto, propuso que el mantenimiento de un equilibrio adecuado de los eicosanoides podría colaborar en la prevención de dichas enfermedades e

incluso ser su propio tratamiento.

A nivel celular, la modificación del equilibrio de los componentes moleculares con que se constituyen los eicosanoides en las membranas celulares se logra mediante la incorporación de los nutrientes.

Sears define la *Zona* como el estado óptimo de buena salud, rendimiento físico y agilidad mental, capaz de ser alcanzado mediante una alimentación que establece un equilibrio de los eicosanoides. Según el autor, las membranas sintetizan los eicosanoides más apropiados para llegar a la "Zona".

2. Descripción

De acuerdo con esta hipótesis, la Zona es "el estado metabólico en el cual el cuerpo funciona al límite de su eficiencia, permitiendo alcanzar un funcionamiento óptimo del organismo, sin sensación de hambre, con más energía y mayor rendimiento físico". Según plantea este autor, para estar en "la Zona" es necesario mantener una proporción precisa entre proteínas e hidratos de carbono, idealmente de 0.75, es decir 3 gramos de proteínas por cada 4 gramos de hidratos de carbono (entre 0.6 y 1), ya que esta proporción permitiría controlar la respuesta hormonal del eje insulinaglucagon, determinantes de un equilibrio favorable de los eicosanoides a través de la regulación de las enzimas delta 5 desaturasa y delta 6 desaturasa, que intervienen en la formación de los mismos, al tiempo que el consumo moderadamente elevado de proteínas favorecería la elevación de los niveles del péptido saciógeno PYY. No obstante esta afirmación y que, efectivamente, la relación entre los niveles de insulina y glucagon tiene el potencial de modificar los niveles de estas enzimas (la insulina estimula su expresión, mientras que el glucagon la inhibe)22, la presunción de que el consumo de esta proporción de hidratos de carbono y proteínas ejerce este efecto sobre los niveles de dichas hormonas no tiene, hasta el momento, evidencias científicas que la avalen. Por el contrario, Westpahl y cols.23 (Nivel de Evidencia C) evidenciaron que, tras la administración de bolos de alimento con distintas proporciones de proteínas/hidratos de carbono, el incremento de los niveles plasmáticos de glucosa, insulina y glucagon a lo largo de cuatro horas no difirió entre el bolo con cociente proteína/hidrato de carbono 0:2 (similar al hallado en una alimentación balanceada) y el bolo con cociente entre 0.6-1.0, similar al esquema propuesto en la dieta de la Zona. Más aún, se registró una tendencia hacia una mayor área bajo la curva en los niveles de insulina y glucagon tras la prueba con mayor relación proteína/carbohidrato.

Esta dieta consiste en un programa con una proporción moderadamente elevada de proteínas, baja en grasas y moderada en hidratos de carbono. Aporta un 30% de las calorías totales en forma de proteínas, un

30% en forma de grasas y un 40% como hidratos de carbono, a predominio de complejos y de bajo índice glucémico. El foco está puesto en la proporción de proteínas/hidratos de carbono. Para ello, se realiza un cálculo de las necesidades individuales de proteínas, según el peso, talla y perímetro de cintura (determinado por tablas) y se las divide en tres comidas principales y dos colaciones, por bloques de proteínas de 7 gramos cada uno. Lo mismo cuenta para los carbohidratos, utilizando los de bajo índice glucémico en bloques de 9 gramos cada uno. Respecto de las grasas, desaconseja el consumo de saturadas, grasas trans, limita la ingesta de ácidos grasos omega 6, precursores del ácido araquidónico, y estimula el consumo de monoinsaturadas y de ácidos grasos omega 3 de cadena larga. Cada bloque de grasa consta de 1.5 gramos de grasa y la proporción por comida queda 1:1:1 por cada 7 gramos de proteína magra, 9 gramos de hidratos de carbono de bajo índice glucémico y 1.5 gramos de grasa monoinsaturada.

3. Ventajas

Una de las principales ventajas de la dieta de la Zona radica en el énfasis en la proporción entre los macronutrientes como la clave para disminuir el peso corporal, teniendo en cuenta el efecto de estos sobre el complejo sistema de regulación hormonal.

Debido a que su composición de grasas se asemeja a la denominada dieta mediterránea (ver más adelante), cuyos efectos beneficiosos para la salud cardiovascular han sido ampliamente demostrados^{24,25,26}, es posible que un efecto similar pueda ser alcanzado con la implementación de la dieta de la Zona. Sin embargo, a diferencia de lo que sucede con la dieta mediterránea, las evidencias clínicas en relación a los efectos cardiovasculares o metabólicos de la dieta de la Zona son escasas. Por su parte, existen ciertas evidencias de que la selección de hidratos de carbono de bajo índice glucémico y el consumo moderadamente elevado de proteínas favorece la saciedad y la disminución de la ingesta^{27,28} (Nivel de Evidencia C), lo que otorga algún sustento teórico a la composición de macronutrientes propuesta.

4. Desventajas

La dieta de La Zona presenta un número importante de limitaciones, muchas de ellas relacionadas con la rigidez de su composición. Por un lado, si bien el autor declara que al utilizar bloques de macronutrientes no es necesario contar calorías, al fijar una cantidad precisa de bloques por cada uno de ellos, indirectamente limita la ingesta. Requiere la realización de cálculos complicados para alcanzar sus objetivos y el conocimiento del contenido proteico de cada "bloque" de alimentos a consumir, así como la cantidad de proteínas

presentes en el alimento fuente (por ejemplo, 30 gr de pechuga pollo sin piel tienen 7 gr de proteína = 1 bloque = 2 claras de huevo). Además, debido a que utiliza como principal fuente proteica la de origen animal, trae aparejado un elevado aporte de grasas, mientras que la baja variedad de alimentos consumidos puede resultar en un menor aporte de vitaminas y minerales, al suprimir alimentos saludables que proveen estos micronutrientes esenciales.

Otra limitación tiene relación con sus fundamentos teóricos y con la ausencia de evidencias científicas que la sustenten. Por un lado, sus principios contienen importantes errores, como la concepción de que el exceso de hidratos de carbono y proteínas se convierte en grasa, o propuestas al menos controvertidas, como la noción de que la comida se debe considerar un recurso para alcanzar La Zona. Más aún, las bases de esta dieta no surgen de la evidencia científica, sino de la propia experiencia del autor con pacientes puntuales o grupos de pacientes, sin realizar estudios aleatorizados a largo plazo, que sostengan la hipótesis planteada. Aunque describe que se basa en la ciencia y no en la intuición, no existe en la bibliografía médica ningún trabajo del autor que la sustente. En dos ensayos clínicos controlados, en los cuales se la compara con otras dietas^{29,30} (Nivel de Evidencia C), no demostró ser superior a las otras en cuanto a la disminución de peso al año de seguimiento (asociándose a una pérdida de peso al año de 3.2 kg). Tampoco evidenció ninguna superioridad con respecto a los parámetros de riesgo metabólico estudiados (niveles de insulinoresistencia, colesterol HDL y LDL, trigliceridemia, presión arterial).

Finalmente, un aspecto no menor tiene relación con la seguridad de este tipo de abordaje ya que, si bien su realización por cortos períodos de tiempo podría no ser perjudicial en personas sanas, no existe evidencia científica de su eficacia y seguridad a largo plazo.

5. Uso en el manejo del peso

Desde el punto de vista de su aplicabilidad parece tener simultáneamente una ventaja y una desventaja. Facilita su realización el hecho de no tener que contar calorías, ni gramos, simplemente se instruye al paciente en relación a los macronutrientes, en qué alimentos se encuentran presentes y cómo debe ser la relación entre ellos. Esto aporta practicidad y quita, si es posible en una "dieta", la excesiva atención en la misma, pero no contempla las innumerables situaciones de rigidez que hacen que el paciente no pueda sostener-la indefinidamente. La práctica indica la necesidad de no subestimar este punto, donde parece fracasar la mayoría de estas dietas.

Respecto de las evidencias sobre el uso de la dieta de la Zona en el manejo de la obesidad, estas son escasas

y provenientes de estudios con muy bajo número de pacientes. Entre ellas, Gardner y cols. compararon la efectividad de la dieta de la Zona para la reducción de peso con respecto a otras dietas populares, entre ellas las dietas Atkins, LEARN y Ornish a lo largo de doce meses de tratamiento en mujeres obesas pre-menopáusicas, observando un promedio de pérdida de peso de 1.6 kg al cabo de un año, siendo este descenso similar al alcanzado con las dietas LEARN y Ornish, pero significativamente menor al asociado a la dieta Atkins (-4.7 kg). Por su parte, Dansinger y cols., en otro análisis comparativo de dietas populares, registraron un promedio de pérdida de peso de -3.2 Kg con el uso de la dieta de la Zona en hombres y mujeres con sobrepeso y obesidad al cabo de un año de tratamiento, resultando esta caída similar a la observada con el resto de los abordajes nutricionales implementados, incluyendo a la dieta Atkins (-2.1 kg, NS). Por lo tanto, si bien este enfoque nutricional alega tener un sustento fisiopatológico y presentar beneficios significativos por sobre otros tipos de abordaje, las escasas evidencias que han evaluado su eficacia no avalan estas afirmaciones. Es por ello que por el momento no resulta conveniente aconsejarla por sobre otros tipos de intervención en el tratamiento de la obesidad.

DIETA MEDITERRÁNEA

1. Antecedentes históricos

La dieta tradicional de la cultura mediterránea recibió atención debido al elevado número de evidencias que sugieren sus efectos beneficiosos en la reducción de la mortalidad general y, en especial, de la muerte asociada a eventos cardiovasculares. Basada en los antiguos patrones dietarios de Creta, resto de Grecia y las regiones del sur de Italia, esta dieta posee gran variabilidad debido a la amplia distribución geográfica de su influencia cultural (al menos 16 países bordean el Mediterráneo). 31 Sus efectos cardioprotectores fueron considerados por primera vez en 1950 por Ancel Keys, quien dirigió un extenso estudio epidemiológico denominado «Estudio de los Siete Países» (EE UU, Japón, Finlandia, Holanda, Grecia, Italia y la antigua Yugoslavia).³² (Nivel de Evidencia A). El objetivo de este trabajo fue intentar relacionar el tipo de alimentación llevado adelante en estos países con la aparición de eventos cardiovasculares. Dicho estudio puso de manifiesto la gran diferencia que existía entre las altas tasas de mortalidad de origen cardiovascular en países como EEUU o Finlandia cuando se los comparaba con países como Grecia (particularmente las de la isla de Creta). Al evaluar las características de la alimentación, los autores observaron que la diferencia esencial en los hábitos alimentarios de las diferentes geografías no se relacionaba tanto con la cantidad total de grasa, sino con el tipo de ácidos grasos consumidos.

En efecto, se observó que los países mediterráneos consumían preferentemente ácidos grasos monoinsaturados procedentes del aceite de oliva y de las mismas aceitunas, mientras que los otros países relevados consumían mayormente ácidos grasos saturados procedentes de carnes y lácteos. El seguimiento del estudio demostró que la mortalidad coronaria se correlacionaba con menor ingesta de ácidos grasos monoinsaturados y mayor consumo de saturados.

2. Descripción

A la hora de definir las características de la dieta mediterránea se toma como patrón de referencia el habitual de la isla de Creta, resto de Grecia y sur de Italia en la década de los setenta. Este se describe de la siguiente forma:³³

- 1) Alto consumo de verduras, legumbres, frutas, frutos secos y cereales integrales.
- 2) Alta ingesta de aceite de oliva.
- 3) Baja ingesta de grasas saturadas.
- 4) Consumo de pescado.
- 5) Moderada ingesta de productos lácteos (principalmente leche, queso y yogur).
- 6) Baja ingesta de carne vacuna y productos cárnicos procesados.
- 7) Regular pero moderada ingesta de vino.
- 8) Bajo consumo de crema, manteca y margarina.
- 9) Alto consumo de ajo, cebolla y especias.
- El contenido de lípidos totales de la dieta mediterránea puede ser alto, como en Grecia, donde en ocasiones alcanza hasta el 40% de las calorías totales; o moderado, como en Italia, donde este porcentaje se estima en alrededor de un 28%. En todos los casos, aproximadamente el 15% de la ingesta calórica total se consume en forma de proteínas y el resto en forma de carbohidratos.

3. Ventajas

En las últimas décadas, el estudio de la dieta mediterránea se amplió más allá de sus efectos sobre la enfermedad cardiovascular. Se observó disminución de las alteraciones metabólicas (hipertensión arterial, diabetes, dislipidemias, obesidad), de la carcinogénesis y de la mortalidad general 34 (Nivel de Evidencia A). Su composición es variada, balanceada y saludable. Se caracteriza principalmente por ser reducida en grasas saturadas, alta en ácidos grasos MUFA y equilibrada en PUFA (relación omega 6/omega 3). Posee un bajo contenido en proteínas de origen animal y, a su vez, es rica en compuestos antioxidantes (vitaminas A, E, C, carotenoides y polifenoles) así como en fibra. Todas estas características se asocian a mecanismos de acción que podrían explicar sus virtudes protectoras. Varios estudios avalan su uso en la enfermedad metabólica, debido a que su composición predispone a un patrón lipídico antiaterogénico (disminución de LDLc y de triglicéridos, con mantenimiento de los niveles de HDL), efectos antitrombóticos y antioxidativos, reducción del estado inflamatorio crónico, mantenimiento de la funcionalidad endotelial y reducción de la insulinoresistencia.

4. Desventajas

Las bases científicas de los efectos beneficiosos de esta dieta no están totalmente explicadas. Variaciones geográficas, culturales y sociales pueden jugar un importante papel en el impacto sobre la salud cardiovascular, por lo que aún habría que determinar su repercusión en poblaciones diferentes a las originarias.

5. Uso en manejo del peso

La evidencia acerca de la eficacia de la dieta mediterránea en la prevención y el tratamiento de la obesidad y el sobrepeso es limitada, a la vez que contradictoria. Una revisión sistemática³⁵ de las publicaciones al respecto entre los años 1994 y 2007 identificó 27 estudios epidemiológicos (8 transversales, 3 estudios de cohortes y 16 de intervención) que exploraron la relación entre peso y dieta mediterránea. Catorce estudios reportaron que la adherencia a la dieta mediterránea redujo considerablemente la probabilidad de padecer sobrepeso/obesidad, promovió la pérdida de peso o causó mayor pérdida de peso que la lograda con una dieta control^{36,37,38,39} (Nivel de Evidencia B). Por el contrario, nueve estudios encontraron que no había asociación significativa. 40,41 (Nivel de Evidencia C) Cuatro de los estudios de intervención reportaron que el peso se mantenía estable o sin cambios de relevancia estadística después de una dieta mediterránea. Ninguno de los estudios asoció la dieta mediterránea con un incremento significativo de peso. La adherencia a la dieta mediterránea fue un factor determinante a la hora de evaluar resultados, arrojando una mayor efectividad al compararla con la dieta control. Las evidencias fisiológico-mecanicistas pueden explicar el efecto benéfico de la dieta mediterránea en la prevención de la obesidad. Sin embargo, los resultados de las investigaciones de campo aún resultan inconsistentes. Las diferencias metodológicas podrían explicar en parte la incoherencia entre algunos estudios, de modo que es preciso concluir que son necesarios estudios de diseño adecuado, con una metodología contrastada, para poder determinar la dimensión real de los posibles beneficios de la dieta mediterránea. Asimismo, y para que los estudios se puedan comparar de manera razonable, es necesario unificar criterios para la definición del modelo de dieta mediterránea.

DIETAS VEGETARIANAS

1. Antecedentes históricos

El concepto de dieta en general se origina a partir de los albores de los sistemas éticos, religiosos y médicos. Estos aparecen como rituales de salud y purificación, tanto del cuerpo como del alma y el espíritu, con el objetivo de mantener el equilibrio del hombre sano, y mejorar al enfermo. Para el caso de las dietas vegetarianas, sus orígenes pueden remontarse en muchos casos a culturas milenarias. En la actualidad, se recomiendan tanto desde las ciencias médicas, como parte del modo de vida de congregaciones religiosas, bajo preceptos filosóficos y también integrantes de ONGs protectoras de animales. Sin embargo, muchos otros las eligen a partir de creencias erróneas o a partir de patologías de base, como trastornos alimentarios clásicos u ortorexia. 42

2. Descripción

El común denominador es la restricción de alimentos del grupo de las carnes, u otros alimentos de origen animal. Básicamente, las dietas vegetarianas se clasifican en:

- a) Semivegetarianas: excluyen toda carne de origen animal, menos el pescado;
- b) Ovo-lacto vegetarianas: incluyen alimentos vegetales de todo tipo más huevos y lácteos;
- c) Lacto-vegetarianas: incluyen alimentos de origen vegetal y lácteos, pero excluyen el huevo;
- d) Vegetarianas puras o vegan: excluyen todo alimento de origen animal, hasta la miel,

Respecto de la variedad, la primera de ellas es la más completa. Las demás son, en orden decreciente, más deficientes desde el punto de vista nutricional. 43

Generalmente también excluyen alimentos refinados, como ser: azúcar, sal, harinas blancas y todos sus derivados. Las dietas naturistas, además de los preceptos anteriores, agregan la restricción de alimentos manufacturados, con agregados de colorantes, conservantes, saborizantes, y rescatan el cuidado del medio ambiente en los procesos de producción.

Las dietas macrobióticas son muchas veces confundidas con las dietas vegetarianas, ya que comparten algunas características. Macrobiótico significa "larga vida". Existen varias escuelas en el mundo que siguen esta línea nutricional. Todas tienen que ver con una filosofía orientada al respeto y cuidado de la naturaleza. Están basadas en teorías milenarias asiáticas que sostienen vivir siguiendo las leyes del universo para alcanzar el equilibrio físico y espiritual. Se basan en el concepto de que la alimentación es esencial para la vida y que la calidad de alimentos hace a la calidad de vida. Proponen una alimentación suficiente, sin excesos y adecuada a los diferentes momentos biológicos o enfermedades. Estas dietas abarcan diferentes nive-

les de inclusión o exclusión de alimentos, pero en muchas de ellas figuran las carnes.⁴⁴

3. Ventajas

Numerosos estudios enfatizan la existencia de beneficios considerables asociados al uso de dietas vegetarianas adecuadamente planificadas.⁴⁵ (Nivel de Evidencia B) Estas se asocian a una reducción sustancial del riesgo de desarrollar enfermedad coronaria, ciertos tipos de cáncer y enfermedades crónicas degenerativas, así como a una disminución de la tasa de mortalidad global, posiblemente debido al consumo de una mayor variedad de productos de origen vegetal.⁴⁶ (Nivel de Evidencia B)

4. Desventajas

Entre los principales riesgos asociados a este tipo de dieta está el déficit de cobalamina, que se asocia a trastornos neurológicos, fundamentalmente en niños. Esto cobra especial importancia en los vegetarianos estrictos o veganos, en quienes puede desarrollarse con facilidad, ya que prescinden de la principal fuente de esta vitamina: los productos de origen animal. 47,48 (Nivel de Evidencia B) Por otra parte, debido a que la vitamina B12 interviene en el metabolismo de la homocisteína, pueden aparecer cuadros de hiperhomocisteinemia, un reconocido factor de riesgo mayor para enfermedad cardiovascular.

Otra deficiencia que se presenta con muy alta frecuencia en vegetarianos es la del hierro. Esto se debe a que, si bien es posible aportarlo mediante el agregado de porotos, legumbres y granos enteros, se trata de hierro no hemínico y esto, sumado a la presencia de factores inhibidores de su absorción, reduce de manera sustancial su biodisponibilidad.⁴⁹ Por el contrario, si bien se ha planteado cierta preocupación respecto del riesgo de deficiencia de vitamina D, estudios recientes indican que los niveles de esta vitamina dependen fundamentalmente de otros factores, como la exposición a la luz solar. Por otra parte, no se observan diferencias en la prevalencia de deficiencia de vitamina D entre vegetarianos y no vegetarianos.⁵⁰ (Nivel de Evidencia B)

5. Uso en manejo del peso

Si bien hasta el momento no se cuenta con evidencias que señalen la utilidad de las dietas vegetarianas en el tratamiento de la obesidad, estudios epidemiológicos apoyan su posible utilidad en materia de prevención. De hecho, la prevalencia de obesidad en vegetarianos es significativamente menor que en la población general. ⁵¹ (Nivel de Evidencia B) Sin embargo, al evaluar los efectos de este tipo de alimentación en otras enfermedades crónicas ligadas a la obesidad, como es el caso de la diabetes tipo 2, se puede observar que, si bien otorgan ciertos beneficios, estos no resultan sig-

nificativamente mayores a los que se alcanzan mediante la utilización de dietas convencionales. Un estudio prospectivo de 74 semanas de duración evaluó los beneficios de una dieta tipo vegan en comparación con una dieta antidiabética convencional en individuos con diagnóstico de diabetes tipo 2. No se hallaron diferencias significativas entre ambos abordajes en términos de reducción del peso corporal y mejoría del control glucémico. Se registró una mayor reducción de los niveles de colesterol total y LDL en el grupo vegetariano estricto.⁵² Por el contrario, en otro estudio de diseño aleatorio, de dos años de duración, la reducción de peso asociada a la dieta tipo vegana baja en grasas resultó significativamente mayor a la alcanzada con el uso de una dieta tipo TLC en 34 mujeres postmenopáusicas. Sin embargo, el escaso número de pacientes estudiados, así como el uso de la dieta TLC como comparador, dificultan la interpretación de estos resultados.

Por lo tanto, sobre la base de sus beneficios y riesgos y, principalmente debido a la ausencia de evidencia científica al respecto, por el momento no resulta posible recomendar este tipo de dieta para tratar la obesidad, por sobre otros tipos de abordajes.

DIETAS DE MUY BAJAS CALORÍAS (VLCD)

1. Antecedentes históricos

Las dietas de muy bajas calorías datan de 1929 y desde entonces se agruparon bajo el nombre de dietas de muy bajo valor calórico (*Very Low Calorie Diets o VLCD*) (Atkinson, 1989). Existen muchas en el mercado: Optifast, Modifast, dieta Cambridge, todas a base de proteínas de alto valor biológico e hidratos de carbono con pequeñas proporciones de grasa.⁵⁴ Recién en los años '70 las VLCD comenzaron a perfeccionarse y actualmente en USA se utiliza una alternativa que consiste en reemplazar parte de las 1.000 a 1.500 kcal diarias por una comida líquida equilibrada en nutrientes.⁵⁵

2. Descripción

Son dietas que proporcionan por día 800 calorías o menos. Atkinson propone definirlas como aquellas que aportan menos de 10 kcal/d por kg peso ideal, teniendo en cuenta que los requerimientos energéticos no son los mismos en personas de distinto peso y distinto sexo.

Feurer & Mullen (1986) las define como aquellas que proveen 50% o menos del gasto metabólico en reposo, determinado por calorimetría indirecta.⁵⁶

Sea cual fuere su distribución calórica, deben cumplir con un aporte proteico mínimo de 40 g para mujeres y 50 g para hombres. Incluyen vitaminas, minerales, electrolitos y ácidos grasos según RDA. Consisten, en general, en fórmulas comerciales en forma de polvos que se reconstituyen con agua y dan aspecto de bati-

dos u otras presentaciones.

Cuando las VLCD se basan en alimentos naturales deben ser suplementadas con vitaminas y minerales. Si bien usualmente se utilizan por períodos más prolongados (12 a 16 semanas), las fórmulas que reemplazan totalmente a las comidas no deberían administrarse por más de 4 semanas. ⁵⁷

3. Ventajas

Las VLCD provocan un importante y rápido descenso de peso y, más aún, mejoran notablemente los valores de tensión arterial, colesterol total, triglicéridos, HDL colesterol, LDL colesterol, insulinemia basal y glucemia basal. Se ha comprobado que con sólo 7 días de restricción calórica mejora el control glucémico y han demostrado ser más efectivas en ese aspecto que cualquier dieta más moderada, aun con igual pérdida de peso. ⁵⁸ Es notable la mejoría de la hipertensión arterial a poco de comenzar el tratamiento, aun antes de producirse el descenso de peso. ⁵⁹ También el perfil lipídico mejoraría, independientemente de la pérdida de peso. ^{60,61} (Nivel de Evidencia C) En tanto mejora la insulino-resistencia, lo hace también el síndrome metabólico. ⁶² (Nivel de Evidencia C)

4. Desventajas

Existe elevada dificultad en mantener el descenso de peso, a menos que se acompañe de un importante y sostenido cambio conductual.^{63,64} Producen deficiencias proteicas, vitamínicas y minerales. Conllevan un importante catabolismo proteico para mantener la neoglucogénesis y una severa disminución de la termogénesis causada por reducción de la tasa metabólica, lo que induce un efecto de rebote ponderal.^{65,66,67} (Nivel de Evidencia A) La mayoría de las personas que siguen una VLCD recuperan el peso perdido y más aún. Esta recuperación del peso tras una restricción calórica ocasiona un *catch-up* de grasa y la consiguiente insulinorresistencia a nivel del músculo esquelético.⁶⁸ Es muy frecuente la litiasis biliar.^{69,70}

Otro aspecto a tener en cuenta son las abundantes contraindicaciones, tanto absolutas (arritmias, angina inestable, embarazo, lactancia, falla renal o hepática, lupus, Cushing, fármacos antineoplásicos o esteroides, IMC ≤ 25 kg/m²), como relativas (falla cardiaca congestiva, fármacos adrenérgicos, diuréticos perdedores de potasio, adolescentes, alteraciones electrolíticas, historia de trastorno alimentario).⁷¹ Existen, además, situaciones que requieren precauciones (angina o cardiopatía, enfermedad sistémica, desorden psiquiátrico o emocional, farmacoterapia crónica). Por todo ello, existe consenso acerca de limitar su uso a 12 o 16 semanas como máximo. ⁷² (Nivel de Evidencia A)

5. Uso en manejo del peso

Producen descenso rápido de peso en los primeros tres meses, = 20 kg asociado con una pérdida significativa de masa magra. El período de tratamiento habitual es de alrededor de 4 a 6 meses, con una alta tasa de reganancia de peso una vez terminado el periodo de tratamiento. Están indicadas en pacientes con IMC > 30 kg/m², < 65 años, que presenten antecedentes de haber fracasado con otras dietas hipocalóricas habituales o que requieran perder peso rápidamente por necesidad de someterse a cirugía o por comorbilidades asociadas, como síndrome de apnea del sueño o DM. Muchos estudios han comparado los resultados de las VLCD con los de las dietas de bajo valor calórico (>1200 kcal/día) y han concluido que, si bien el descenso de peso es mayor con las VLCD en las primeras semanas, en el largo plazo los resultados no difieren entre sí. 73 (Nivel de Evidencia A) La reganancia de peso observada con las VLCD se debería a la dificultad en sostener la rigurosidad de la dieta, así como a los cambios compensatorios en las hormonas periféricas y centrales que regulan el apetito y el gasto energético. Los reemplazos de comidas utilizando fórmulas de VLCD se relacionan con el hecho de que los obesos no suelen tener una noción correcta del tamaño de las porciones ni del contenido calórico de los alimentos y, además, es común el subregistro alimentario. Los reemplazos de comidas de las VLCD facilitan, por lo tanto, la pérdida de peso.

DIETA ATKINS

1. Antecedentes históricos

El Dr. Robert Atkins, de Nueva York, publicó la primera versión de la dieta en 1972, en el libro "Dr. Atkins Diet Revolution", mientras que en 1992 publicó una actualización: "Dr. Atkins New Diet Revolution". Se sustenta en que la obesidad es causada por la ingesta excesiva de carbohidratos y que la cetosis permite la disminución del hambre.⁷⁴

2. Descripción

Consiste en una dieta muy baja en carbohidratos, que no requiere contar calorías ni limitar la porción. Se estimula el consumo de carnes, embutidos, huevo, queso, vegetales de muy bajo contenido en hidratos de carbono, manteca, crema, aceite, mayonesa, mientras que se propone evitar la ingesta de casi todos los carbohidratos, específicamente pan, pasta, leche y la mayor parte de frutas y vegetales.

Se divide en cuatro fases con < 20 g por día de hidratos de carbono en la fase inicial. Cada fase consecutiva incrementa la ingesta de carbohidratos. Utiliza la pérdida de peso como parámetro de progresión de una fase a otra.

Fase	Características
Inducción	Limita el consumo de HC a < 20 g/d.
	Dura entre 2 semanas – 2 meses
	(o más en pacientes con obesidad severa)
Descenso	Se agregan 5 g de HC/semana, hasta
	llegar al "Nivel Crítico de HC para la
	pérdida de peso"
Premantenimiento	Se agregan 10 g de HC/semana,
	o 20 g adicionales 2 o 3 veces/semana
Mantenimiento	Se busca el "Nivel Crítico de HC para
	el mantenimiento de peso"

Adaptado de Atkins RC., 1997

Análisis Nutricional Dieta Atkins	Promedio de 3 días
Grasa total	68% VCT
Grasa saturada	26% VCT
Hidratos de Carbono	5 % VCT
Fibra	3-13 g/d
Proteína	27% VCT
Colesterol	834 mg
VCT	Sin restricción

Adaptado de Sachiko T., 2001 75

3. Ventajas

Se cuenta con evidencias a favor de que, en el corto plazo (menos de 6 meses), la pérdida de peso es mayor que con dietas bajas en grasa, aunque resulta similar a éstas cuando se evalúan sus efectos a lo largo de tratamientos más prolongados. Por otra parte, se han observado mejorías significativas en los niveles de colesterol HDL y de triglicéridos plasmáticos.⁷⁶ (Nivel de Evidencia A)

4. Desventajas

Se trata de una dieta baja en fibra, vitaminas A, E, B1, B6, folato, Ca, Mg, Zn, K y fitoquímicos. Más preocupante aún es que no llega a aportar el mínimo necesario de 100-150 gr/d de carbohidratos, lo que justifica que la pérdida de peso se logre principalmente como consecuencia de la cetosis y la deshidratación. Por el contrario, es alta en grasas saturadas y colesterol, lo que se asocia a una elevación de los niveles de colesterol LDL y a un incremento del riesgo de enfermedad coronaria. Debido a ser alta en proteínas, puede resultar riesgoso para pacientes con enfermedad renal, hepática, diabetes o gota. Además, en un estudio con 10 sujetos sometidos a dieta Atkins a 28 días, se evidenció aumento de metilglioxal (toxina vascular, derivado de cuerpos cetónicos).77 (Nivel de Evidencia C) Por último, resulta criticable el hecho de que no promueve una actitud positiva hacia todos los grupos de alimentos y es dificultosa para seguir a largo plazo, por la restricción de la dieta en la elección de alimentos.

5. Uso en manejo del peso

La dieta Atkins ha sido utilizada extensamente. La

mayoría de los estudios aleatorizados controlados tienen cohortes pequeñas y duran menos de 1 año. La tasa de abandono es alta, con 12-40% de los participantes que discontinúan la dieta. ⁷⁸ (Nivel de Evidencia C) Los datos de varios estudios randomizados controla-

Los datos de varios estudios randomizados controlados de los últimos 6 años mostraron que las dietas bajas de HC producen mayor pérdida de peso a corto plazo (6 meses), comparadas con dietas bajas en grasas. ^{79,80} (Nivel de Evidencia A)

El metaanálisis más importante evaluó 6 estudios con 447 participantes con índice de masa corporal >25kg/m². En la mayoría de los casos el control fue una dieta hipocalórica hipograsa. Hubo una diferencia en pérdida de peso a favor de Atkins a los 6 meses pero no hubo diferencia a los 12 meses.

Los resultados a largo plazo (1-2 años) muestran resultados variados. Algunos estudios hallaron mayor pérdida de peso⁸¹mientras otros no hallaron diferencia. ^{82,83} A un año, Gardner encontró mayor pérdida de peso comparado con dieta baja en grasas. En 311 mujeres premenopáusicas con índice de masa corporal >27 kg/m² mostró mayor pérdida de peso a un año con dieta Atkins (- 4.7kg), comparado con la dieta de la Zona (-1.6kg), Ornish (- 2.2 kg) y LEARN (- 2.6 kg). Sin embargo, todos los demás trabajos a un año no hallaron diferencia.⁸⁴

A 2 años, sólo un trabajo halló mayor pérdida de peso. Asignó 322 sujetos (86% hombres) con índice de masa corporal >27 kg/m² a 3 dietas: hipograsa, mediterránea o Atkins. Si bien hubo mayor pérdida de peso con Atkins, hubo muchas críticas posteriores respecto de los porcentajes de macronutrientes que contenían las dietas: la llamada dieta Atkins tenía 40-42% hidratos de carbono entre los meses 6-24 y aconsejaba fuentes vegetales de grasa y proteína y evitar grasas trans, a diferencia de la dieta Atkins convencional. La dieta hipograsa tenía 30% grasa, pero la ingesta previa de esos pacientes era prácticamente la misma: 31.4%. Sin embargo, Foster, en 307 participantes con IMC 30-40 kg/m², no halló diferencia a 2 años con dieta Atkins

Un estudio cuya intervención duró 1 año (Atkins versus dieta hipograsa), con seguimiento sin intervención, durante 24 meses, mostró mayor reganancia de peso con Atkins, luego de discontinuar la dieta. 85

versus dieta hipograsa.

Un estudio prospectivo a un año en 106 mujeres obesas, comparando los efectos sobre el humor y la función cognitiva de dieta Atkins versus dieta hipograsa, halló que los score de perfil del humor: ira-hostilidad, depresión-desánimo, confusión y score total de trastornos del humor, fueron significativamente más altos con la dieta Atkins. Ambas dietas tuvieron similares efectos en la memoria y en la velocidad de procesamiento.⁸⁶ (Nivel de Evidencia C)

Un análisis de 12 años de cohorte de mujeres suecas

mostró aumento de mortalidad cardiovascular en mujeres con dieta hiperproteica baja en hidratos de carbono. 87 (Nivel de Evidencia B)

Conclusiones

El abordaje dietoterapéutico de la obesidad continúa generando intenso debate: no existe consenso acerca de qué tipo de dieta es la más efectiva para el control del peso. 88,89

El tratamiento dietético ideal debería ser eficaz para conseguir una pérdida de peso segura, con consecuencias positivas sobre los factores de riesgo y enfermedades asociadas, y sostenible a largo plazo.

Dos son las estrategias utilizadas generalmente. Por un lado, la disminución del aporte calórico y, por el otro, la manipulación de la proporción de macronutrientes en la fórmula calórica. 90,91

A pesar de que en el corto plazo las dietas hiperproteicas generan mayor pérdida de peso que el resto de las opciones, las ventajas en el mediano y largo plazo aún no han sido establecidas. Es interesante analizar el caso particular de las dietas hiperproteicas/hipergrasas, a su vez reducidas en carbohidratos. En el corto plazo este tipo de alimentación genera mejoría de muchos biomarcadores como LDL, HDL o tensión arterial. Sin embargo, la ciencia siempre encendió una alarma alrededor de este enfoque terapéutico, dada la evidencia de la relación entre las dietas altas en grasa saturada y colesterol, con la enfermedad cardiovascular. En ratones sometidos a dietas tipo Atkins se observa el doble de prevalencia de enfermedad aterosclerótica, menor número de células madre endoteliales y mayores niveles de ácidos grasos libres en comparación con los que se alimentan de dieta occidental típica. Esto explicaría la inflamación y la tendencia a la insulino-resistencia. Los efectos adversos potenciales son: déficit de micronutrientes, enfermedad cardiovascular, daño renal, óseo y hepático.92

Además, se ha publicado evidencia de que su uso, a partir del mecanismo de cetosis, incrementaría una glucotoxina (el metilglioxal) con efectos nocivos para el endotelio y el sistema nervioso central. Finalmente, muchas de estas dietas restringen grupos de alimentos saludables que proveen nutrientes esenciales y no incluyen una variedad dietaria que permita cumplir con los requerimientos nutricionales.

En general, los pacientes poseen expectativas de pérdida de peso inalcanzables para la mayoría y, dado que las dos estrategias utilizadas en dietoterapia (disminución de calorías y manipulación de macronutrientes) implican importantes modificaciones en el estilo de vida, resultan difíciles de sostener en el tiempo. La asociación de planes alimentarios con técnicas de modificación de conductas mejora la eficacia y la adherencia a las mismas.^{93,94} Sin embargo, las investigaciones

muestran que luego de un año existe alto nivel de reganancia de peso. La adherencia disminuye desde los primeros meses, pues con el tiempo las personas tendemos a regresar a nuestro patrón habitual de ingesta. 95,96

Por lo general, los estudios son escasos, se extienden poco más de un año, poseen muestras pequeñas, el género masculino se encuentra poco representado, faltan datos relacionados con adherencia y la tasa de abandono suele ser elevada.

Esto ha generado la proliferación de una gran variedad de dietas de moda, mágicas o heterodoxas, muchas veces alejadas de las recomendaciones científicas y fácilmente reconocibles pues prometen importantes resultados en corto tiempo. Con escaso o nulo aval científico, sostienen razonamientos autofundamentados, están basadas en teorías pintorescas, tienen amplia aceptación social y difusión en los medios de comunicación o están sostenidas por personajes famosos.⁹⁷

Los pacientes suelen presentar dificultad para sostener los objetivos de ingesta de muchas de estas dietas de moda, pues en la mayoría de los casos resultan extremos. Es que muchas varían en su adecuación nutricional y difieren de las guías dietarias vigentes. 98 Por el contrario, las dietas balanceadas y reducidas en calorías producirían una pérdida de peso significativa, independientemente del macronutriente predominante. 99 En realidad, la mayoría de los programas de control de peso dan buenos resultados en el corto plazo. De hecho, cuanto más peculiar o pintoresca resulte la dieta y más entusiasmo y énfasis se ponga en su prescripción, mayor será la adherencia inicial. Al parecer, esto sucedería gracias a diversos fenómenos como ser: la conformidad con las normas culturales de delgadez, la confusión generada a partir de la vertiginosa aparición de novedades científicas y la enorme atención que las personas otorgan a los medios de comunicación. Todo esto explicaría la proliferación de las dietas mágicas.

En conclusión, un plan alimentario saludable para el control del peso podrá enfatizar determinado porcentaje de grasa, proteína o hidrato pero, para poder ser eficaz en el largo plazo, debería: permitir la pérdida de peso sin efectos nocivos para la salud psicofísica, generar resultados positivos a largo plazo sobre las enfermedades asociadas, ser placentero y sostenible en el tiempo. 100,101

Será necesario un mayor número de trabajos aleatorizados y controlados, que determinen la contribución de los diferentes componentes del estilo de vida (dieta, factores psicosociales, etc.) sobre la pérdida y el mantenimiento del peso. Sin embargo, para enfrentar el desafío de la pandemia de obesidad, se requerirá el esfuerzo consensuado de consumidores, profesiona-

les de la salud, entidades académicas y de investigación, la agroindustria alimentaria, líderes comunitarios, legisladores y entes regulatorios, para ejercer acciones de cambio en el medio ambiente construido entre todos los componentes de la sociedad. Finalmente, se espera que este documento sirva como marco teórico para la generación de una Posición S.A.N. respecto del Abordaje Dietoterápico de la Obesidad.

*Integrantes del Grupo de Trabajo de Obesidad de la Sociedad Argentina de Nutrición:

Katz Mónica. Cappelletti Ana María. Viñuales Martín. De La Plaza Marcela. Langellotti Alicia. Lerotich Vesna. Aguirre Ackerman Marianela. Anger Vanesa. Armeno Marisa. Bertelotti Daniela. Cortegoso Inés. Giannini Martín. Harwicz Paola. Kawior Inés. Mayer Marcos. Pentreath Carolina.

Bibliografía

- 1- Haslam DW, James WPT. Obesity. Lancet 2005; 366: 1197-209
- 2- Flegal KM, Graubard BI, Williamson DF, Gail MH. Cause-specific excess deaths associated with underweight, overweight, and obesity. JAMA 2007; 298:2028-37.
- 3- Eckel RH. Nonsurgical Management of Obesity in Adults. N Engl J Med 2008; 358: 1941-50.
- 4- Sjöström L et al. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. N Engl J Med 2007 Aug 23; 357:741-52.
- 5- Christou N. Ann Surg. 2004; 240(3): 416–424.
- 6- Goldstein DJ. Beneficial effects of modest weight loss. Int J Obes Relat Metab Disord 1992;16:397–415.
- 7- Blackburn G. Effect of degree of weight loss on health benefits. Obes Res 1995; 3: 2112–15.
- 8- Colditz GA, Willett WC, Rotnitzky A, Manson JE. Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women. Ann Intern Med 1995; 122: 481–86.
- 9- Sacks FM, Bray GA, Carey VJ, Smith SR, Ryan DH, Anton SD, McManus K, Champagne CM, Bishop LM, Laranjo N, Leboff MS, Rood JC, de Jonge L, Greenway FL, Loria CM, Obarzanek E, Williamson DA. Comparison of Weight-Loss Diets with Different Compositions of Fat, Protein, and Carbohydrates. N Engl J Med 2009; 360(9): 859–873.
- 10- Hulley SB. The US National Cholesterol Education Program. Adult treatment guidelines. Drugs 1988;36 Suppl 3:100-4.
- 11- Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Summary of the Second Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel II). JAMA. 1993;269(23):3015-3023.

- 12- Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). JAMA 2001;285:2486-2497.
- 13- Liechtenstein A. Diet and lifestyle recommendations revision 2006: a scientific statement from the American Heart Association Nutrition Comitee. Circulation 2006;114:82-96.
- 14- Grundi S, Cleeman J. Jam Coll Cardiol 2004:44:720-32. Implications of Recent Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines.
- 15- Lefevre M, Champagne CM. Am J Clin Nutr 2005;82:957-63. Individual variability in cardiovascular disease risk factor responses to low fat and low satured fat diets in men: body mass index, adiposity and insulinresistance predict changes in LDL cholesterol.
- 16- Zivkovic A, German JB. Am J Clin Nutr 2007; 86:285-300. Comparative review of diets for the metabolic syndrome: implications for non-alcoholic fatty liver disease.
- 17- Aude YW, Agatston AS The national cholesterol education program diet vs a diet lower in carbohydrates and higher in protein and monounsaturated fat: a randomized trial. Arch Intern Med. 2004;164:2141-2146
- 18- Turner-McGrievy GM, Barnard ND, Scialli AR. A two-year randomized weight loss trial comparing a vegan diet to a more moderate low-fat diet. Obesity (Silver Spring). 2007 Sep;15(9):2276-81.
- 19- Sears B. Dieta para estar en la Zona. 11ª Ed. Ediciones Urano.
- 20- Sears B. Anti-inflammatory diets for obesity and diabetes. J Am Coll Nutr 2009;28 Suppl:482S-491S.
- 21- Brenner RR. Hormonal modulation of D6 and D5 desaturases: case of diabetes. Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids 2003;68:151–162.

- 22- Cheuvront SN. The Zone Diet Phenomenon: A Closer Look at the Science behind the Claims. Journal of the American College of Nutrition 2003; 1:9–17.
- 23- Westphal SA, Gannon MC, Nuttall FQ: Metabolic response to glucose ingested with various amounts of protein. Am J Clin Nutr 1990;52:267–272.
- 24- Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chrysohoou C, Tzioumis K, et al. The Association of Mediterranean Diet with Lower Risk of Acute Coronary Syndromes, in Hypertensive Subjects. Int J Cardiol 2002; 19:141-147.
- 25- Tortosa A, Bes-Rastrollo M, Sánchez-Villegas A, Basterra-Gortari FJ, Núñez-Córdoba JM, Martínez-González MA. Mediterranean Diet inversely associated with the incidence of metabolic syndrome: the SUN prospective cohort. Diabetes Care 2007; 11: 2957-9.
- 26- Panagiotakos DB, Pitsavos C, Polychronopoulos E. Can a Mediterranean diet moderate the development and clinical progression of coronary heart disease? A systematic review. Med Sci Monit. 2004;10:RA193-RA198
- 27- Paddon Jones D, et cols. Protein,weight management and satiety .AmJClinNutr 2008:1558S-61S.
- 28- Weigle D et cols. A high-protein diet induces sustained reductions in appetite, ad libitum caloric intake, and body weight despite compensatory changes in diurnal plasma leptin and ghrelin concentrations. Am J Clin Nutr 2005:82-41-8.
- 29- Gardner C and cols. Comparison of the Atkins, Zone, Ornish and LEARN Diets for change in weight and related risk factors among overweight premenopausal women. JAMA2007:297: 9: 969-978.
- 30- Dansinger ML, Gleason JA, Griffith JL, Selker HP, Schaefer EJ. Comparison of the Atkins, Ornish, Weigth Watchers and Zone diets for weight loss and heart disease risk reduction: a randomized trial. JAMA 2005:293:43-53.
- 31- Kris-Etherton P, Eckel RH, Howard BV. AHA Science Advisory: Lyon Diet Heart Study. Benefits of a Mediterranean style, National Cholesterol Education Program/American Heart Association Step I dietary pattern on cardiovascular disease. Circulation. 2001;103:1823-25.
- 32- Keys A. Seven Countries: A Multivariate Analysis of Death and Coronary Heart Disease. Cambridge, Mass: Harvard University Press. 1980.
- 33- Trichopoulou A, Lagiou P. Healty tradiotional Mediterranean diet An espression of culture, history and lifestyle. Nutr Rev 1997; 55:383-389.
- 34- Trichopoulou A, Kouris-Blazos A, Wahlqvist ML, et al. Diet and overall survival in the elderly. BMJ 1995; 311:1457-1460.

- 35- Buckland G, Bach A, Serra-Majem L. Obesity and the Mediterranean diet: a systematic review of observational and intervention studies. Obes Rev 2008; 9: 582-93.
- 36- Panagiotakos DB, Chrysohoou C, Pitsavos C, Stefanadis C. Association between the prevalence of obesity and adherence to the Mediterranean diet: the ATTICA study. Nutrition 2006; 22 (5): 449-56.
- 37- Schroder H, Marrugat J, Vila J, Covas MI, Elosua R. Adherence to the traditional mediterranean diet is inversely associated with body mass index and obesity in a spanish population. J Nutr 2004; 134 (12): 3355-61.
- 38- Panagiotakos DB, Polystipioti A, Papairakleous N, Polychronopoulos E. Long-term adoption of a Mediterranean diet is associated with a better health status in elderly people; a cross-sectional survey in Cyprus. Asia Pac J Clin Nutr 2007; 16 (2): 331-7.
- 39- Méndez MA, Popkin BM, Jakszyn P, Berenguer A, Tormo MJ, Sánchez MJ, et al. Adherence to a Mediterranean diet is associated with reduced 3-year incidence of obesity. J Nutr 2006; 136 (11): 2934-8.
- 40- Rossi M, Negri E, Bosetti C, Dal Maso L, Talamini R, Giacosa A, et al. Mediterranean diet in relation to body mass index and waist-to-hip ratio. Public Health Nutr 2007; 1-4.
- 41- Sánchez-Villegas A, Bes-Rastrollo M, Martínez-González MA, Serra-Majem L. Adherence to a Mediterranean dietary pattern and weight gain in a follow-up study: the SUN cohort. Int J Obes (Lond) 2006; 30 (2): 350-8.
- 42- Robinson O'Brien R, Perry CL, Wall MM, Story M, Neumark-Sztainer D. Adolescent and Young Adult Vegetarianism: Better Dietary Intake and Weight Outcomes but Increased Risk of Disordered Eating Behaviors. J Am Diet Assoc. 2009;109:648-655.
- 43- Food faddism: a challenge to nutritionists and dietitians. Lois D. McBean, M.S., R. D., and Elwood W. Speckmann, Ph.D.The American Journal of Clinical Nutrition 27: OCTOBER 1974, pp. 1071-1078.
- 44- Porrata Maury C, Hernández Triana M, Abuín Landín A, Campa Huergo C, Pianesi M. Caracterización y evaluación nutricional de las dietas macrobióticas Ma-Pi. Rev Cubana Invest Bioméd 2008; 27(3-4).
- 45- Elmadfa I, Singer I. Vitamin B-12 and homocysteine status among vegetarians: a global perspective. Am J Clin Nutr 2009;89(suppl):1693S–8S.
- 46- Sabate Joan. The contribution of vegetarian diets to health and disease: a paradigm shift?. Am J Clin Nutr 2003;78(suppl):5025–75.
- 47- Hu FB. Plant-based foods and prevention of cardiovascular disease: an overview. Am J Clin Nutr 2003; 78(suppl):544S–51S.

- 48- Marieke WJ Louwman, Marijke van Dusseldorp, Fons JR van de Vijver, Chris MG Thomas, Jørn Schneede, Per M Ueland, Helga Refsum, and Wija A van Staveren. Signs of impaired cognitive function in adolescents with marginal cobalamin status. Am J Clin Nutr 2000;72:762–9.
- 49- Lonnerdal B. Soybean ferritin: implications for iron status of vegetarians. Am J Clin Nutr 2009;89(suppl):16805–5S.
- 50- Chan J, Jaceldo-Siegl K, Fraser GE. Serum 25-hydroxyvitamin D status of vegetarians, partial vegetarians, and nonvegetarians: the Adventist Health Study-2. Am Clin Nutr 2009;89(suppl):16865–92S.
- 51- Appleby PN, Thorogood M, Mann JI, Key TJ. Low body mass index in non meat eaters: the possible roles of animal fat, dietary fibre and alcohol. Int J Obes Relat Metab Disord 1998;22:454–60.
- 52- Barnard ND, Cohen J, Jenkins DJA, Turner-McGrievy G, Gloede L, Green A, Ferdowsian H. A low-fat vegan diet and a conventional diabetes diet in the treatment of type 2 diabetes: a randomized, controlled, 74-wk clinical trial. Am J Clin Nutr 2009;89(suppl):1588S–96S.
- 53- Turner-McGrievy GM, Barnard ND, Scialli AR. A Two-Year Randomized Weight Loss Trial Comparing a Vegan Diet to a More Moderate Low-Fat Diet. Obesity 2007;15:2276-2281.
- 54- Marks J, Howard AN. La dieta Cambridge: un manual para profesionales de la salud publicado por el CEL. Grandview N Rigton LS17 ODW, UK, 1997.
- 55- Tsai AG, Wadden TA. Obesity (Silver Spring). 2006 Aug;14(8):1283-93.
- 56- Wadden TA, VanItallie TB, Treatment of the Seriously Obese Patient. The Guilford Press, New York 1992.
- 57- National Task Force on the Prevention and Treatment of Obesity. Very Low-Calorie Diets. JAMA, 1993; 270: 967-974.
- 58- Wing RR, Use of very-low-calorie diets in the treatment of obese persons with non-insulin-dependent diabetes mellitus. J Am Diet Assoc. 1995; 95(5): 569-72
- 59- Gonzalez F, Fernandez Britto JE, Evaluación de una dieta de muy bajas calorías en obesos asociados con hipertensión, diabetes o dislipidemias. Rev. Cubana Invest. Biomed. 2000; 19(2):128-36
- 60- Yamamoto R & col, Very-low-calorie-diet therapy in severe obesity. Am J Clin Nutr 1992; 56:299S-302S.
- 61- Parenti M & col. Lipid, lipoprotein, and apolipoprotein assessment during an 8-wk very-low-calorie diet. Am J Clin Nutr 1992; 56: 2685-270S.
- 62- Xydakis AM & col. Adiponectin, Inflammation, and the Expression of the Metabolic Syndrome in Obese Individuals: The Impact of Rapid Weight Loss through

- Caloric Restriction. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 2004. Vol. 89, No. 6 2697-2703
- 63- Wadden TA, Stunkard AJ, Brownell KD. Very Low Calorie Diets: Their Efficacy, Safety, and Future. Ann Intern Med 1983; 99:675-684.
- 64- Clifton PM, Dietary Treatment for Obesity. Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol. 2008;5 (12):672-681.
- 65- Foster G 1990 American Journal of Clinical Nutrition, Vol 51, 167-172
- 66- Vazquez Martínez C, Monereo Mejías S, Moreno Esteban B. Una sentencia firme contra la mala práctica en el tratamiento de la obesidad. Nutr. Hosp.2008; 23(3):177-182.
- 67- Gilden Tsai A, Wadden TA. 2006 The evolution of verylow-calorie diets: an update and meta-analysis, Obesity;14(8):1283-93
- 68- Crescenzo R & col. Altered skeletal muscle subsarcolemmal mitochondrial compartment during match-up fat after caloric restriction. Diabetes 2006;55(8):2286-93.
- 69- Festi D, Colecchia A, Larocca A, Villanova N, Mazzella G, Petroni ML, Romano F & Roda E (2000) Review: low caloric intake and gall-bladder motor function. Alimentary Pharmacology & Therapeutics 14, 51-53.
- 70- Mustajoki P & Pekkarinen T (2001) Very low energy diets in the treatment of obesity. Obesity Reviews 2, 61-72.
- 71- Ahmed et al, 2001 Cardiovascular Complications of Weight Reduction Diets. AJMS, 321(4):280-284,.
- 72- Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults The Evidence Report NIH PUBLICATION NO. 98-4083SEPTEM-BER 1998 NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH pág. 43
- 73- Foster G A 1992 Controlled comparison of three very-low-calorie diets: effects on weight, body composition, and symptoms. Am J C/in Nuir ;55:8l 1-7.
- 74- Atkins RC. Dr. Atkins' New Diet Revolution. New York, NY: Avon Books; 1997.
- 75- Sachiko T. Dietary protein and weight reduction. A statement for healthcare professionals from the nutrition committee of the council on nutrition of the American Heart Association. Circulation 2001:104:1869-1874.
- 76- Nordman A. Effects of low-carbohydrate vs low fat diets on weight loss and cardiovascular risk factors. Arch Intern Med 2006;166: 285-293
- 77- Beisswenger B. Ketosis leads to increased methylglyoxal production on the Atkins diet. Ann N Y Acad Sci 2005;1043:201-10

- 78- Walker C. Diets for Cardiovascular Disease Prevention: What Is the Evidence? Am Fam Physician. 2009;79(7):571-578.
- 79- Foster GD, Wyatt HR, Hill JO, McGuckin BG, Brill C, Mohammed BS. A randomized trial of a low-carbohydrate diet for obesity. N Engl J Med.2003;348:2082-90.
- 80- Samaha FF, Iqbal N, Seshadri P, Chicano KL, Daily DA, McGrory J. A low-carbohydrate as compared with a lowfat diet in severe obesity. N Engl J Med. 2003;348:2074-81.
- 81- 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 cardio-vascular risk factors in healthy women. J Clin Endocrinol Metab. 2003;88:1617-23.
- 82- Shai I. Weight Loss with a Low-Carbohydrate, Mediterranean, or Low-Fat Diet. NEJM 2008; 359: 229-241
- 83- Yancy WS Jr, Westman EC, McDuffie JR, Grambow SC, Jeffreys AS, Bolton J, et al. A randomized trial of a low-carbohydrate diet vs orlistat plus a low-fat diet for weight loss. Arch Intern Med. 2010;170:136-45.
- 84- Stern L, Iqbal N, Seshadri P, Chicano KL, Daily DA, McGrory J, 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: 778-85.
- 85- Vetter M, Volger S. Longer term effects of low carbohydrate versus low fat diets in obese persons.
- 86- Brinkworth G. Long term effects of a very low carbohydrate diet and a low fat diet on mood and cognitive function. Arch Intern Med 2009;169 (20):1873-80
- 87- Lagiou P. Low carbohydrate-high protein diet and mortality in a cohort of Swedish women. J Intern Med 2007; 261: 366–374.
- 88- Boling, C. L., Westman, E. C., Yancy, W. S., Sacks, F. M., Bray, G. A., Loria, C. (2009). Comparison of Weight-Loss Diets. NEJM 360: 2247-2248
- 89- Day, C., Bailey, C. J (2009). Editorial: Which weight loss diet? British Journal of Diabetes & Vascular Disease 9: 43-43
- 90- Position of the American Dietetic Association: Weight Management. J Am Diet Assoc 1997; 97: 71–74
 De Souza RJ, Swain JF, Appel LJ, Sacks FM. Alternatives for macronutrient intake and chronic disease: a comparison of the OmniHeart diets with popular diets and with dietary recommendations. Am J Clin Nutr 2008;88:1-11.
- 91- St Jeor ST, Howard BV, Prewitt TE, Bovee V, Bazzarre T, Eckel RH2001 Dietary protein and weight reduction: a statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee of the Council on Nutrition,

- 92- Physical Activity, and Metabolism of the American Heart Association. Circulation.; 104(15):1869-74.
- 93- Dansinger ML, Tatsioni A, Wong JB, Chung M, Balk EM. Meta-analysis: the effect of dietary counseling for weight loss. Ann Intern Med 2007;147:41-50.
- 94- Lichtenstein AH, Appel LJ, Brands M, et al. Diet and lifestyle recommendations revision 2006: a scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. Circulation 2006;114:82-96. [Erratum, Circulation 2006;114(1):e27, 114(23):e629.
- 95- Wing RR, Tate DF, Gorin AA, Raynor HA, Fava JL. A self-regulation program for maintenance of weight loss. N Engl J Med 2006;355:1563-1571.
- 96- Svetkey LP, Stevens VJ, Brantley PJ, et al. Comparison of strategies for sustaining weight loss: the Weight Loss Maintenance randomized controlled trial. JAMA 2008;299:1139-1148.
- 97- Gargallo Fernández M A Ballesteros Pomar M D 2008 Dietas heterodoxasRevista Española de Obesidad Vol. 6 Núm. 2 (75-87)
- 98- Toubro S, Astrup A. Randomized comparison of diets for maintaining obese subjects' weight after major weight loss: ad lib, low fat, high carbohydrate diet v fixed energy intake. BMJ 1997;314:29-34.
- 99- De Souza R Reduced-calorie diets result in clinically meaningful weight loss regardless of which macronutrients they emphasize Am J Clin Nutr 2008;88(1):1-11.
- 100- Ross, R. (2009). The challenge of obesity treatment: avoiding weight regain. CMAJ 180: 997-998
- 101- The Diabetes Prevention Program 2002 (DPP): description of lifestyle intervention Diabetes Care;25(12):2165-71