



Trabajo Original

Obesidad y síndrome metabólico

Metodología multidisciplinar y dieta cetogénica en la práctica clínica real: eficacia y rapidez en la pérdida de peso. Análisis de supervivencia. Estudio PROMET Lipoinflamación

Multidisciplinary methodology and ketogenic diet in real clinical practice: efficacy and rapidity in weight loss. Survival analysis PROMET Lipoinflammation Study

Germán Guzmán¹, Ignacio Sajoux¹, Olatz Izaola Jáuregui², Rocío Aller³ y Daniel de Luis³

¹Pronokal Group Barcelona. Barcelona. ²Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Valladolid. ³Centro de Investigación de Endocrinología y Nutrición. Facultad de Medicina de Valladolid. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Valladolid

Resumen

Objetivo: el objetivo del estudio fue evaluar el tiempo de respuesta, definido como pérdida del 10 % del peso, al tratamiento con un método multidisciplinar de pérdida de peso que incluye dieta (inicialmente cetogénica), ejercicio físico y soporte emocional.

Métodos: los datos se obtuvieron a partir del registro de pacientes reclutados en el estudio Promet Lipoinflamación, un estudio observacional de práctica clínica real en pacientes obesos o con sobrepeso tratados con el método multidisciplinar, basado inicialmente en una dieta cetogénica de muy bajas calorías. La velocidad se valoró mediante un análisis de supervivencia Kaplan-Meier y los factores asociados mediante regresión de Cox.

Resultados: la muestra estudiada fue de 6369 sujetos. El 74,4 % consiguió alcanzar una pérdida de peso del 10 % en una media de tiempo de 57,64 días (IC 95 %: 56,95-58,33). Los factores asociados a mayor probabilidad de alcanzar pérdida del 10 % o más fueron género masculino (RR: 1,37; p < 0,001), obesidad de tipos I, II y III frente a sobrepeso (RR: 1,24; p < 0,001; 1,26; p < 0,001 y 1,22; p < 0,001, respectivamente) y edad joven frente a mayor de 55 años (RR: 2,17; p < 0,001).

Conclusiones: los resultados obtenidos a través de la práctica clínica real muestran que el método produce una pérdida de peso rápida e intensa. Tres de cada cuatro pacientes perdieron, como mínimo, el 10 % del peso corporal en una media de 58 días.

Palabras clave:

Dieta cetogénica de muy bajas calorías. Pérdida de peso. Velocidad de respuesta. Método PnK®.

Abstract

Objective: the aim of the current work was to evaluate the response time to a method of weight loss that includes dietary guidelines, physical exercise and emotional support. The response was defined as a loss of 10 % of the baseline weight.

Methods: data was obtained from the patients' record recruited in Promet Lipoinflamación, an observational study of real world data in obese or overweight patients treated with a multidisciplinary method and based initially on a very-low-calorie ketogenic (VLCK) diet. Weight loss rate was evaluated through a survival analysis Kaplan-Meier and related factors through Cox regression).

Results: 6,369 subjects were included and 74.4 % managed to reach a weight loss of 10 % in a mean time of 57.64 days (IC 95 %: 56.95-58.33). The factors associated with a greater probability of reaching a loss of 10 % or more were male gender (RR: 1.37, p < 0.001), obesity types I, II and III vs. overweight (RR: 1.24, p < 0.001, 1.26, p < 0.001 and 1.22, p < 0.001, respectively) and young age vs. more than 55 years old (RR: 2.17, p < 0.001).

Conclusion: results obtained through real clinical practice show that the method produces fast and intense weight loss. Three out of four patients lost at least 10 % of body weight in an average of 58 days.

Keywords:

Very-low-carbohydrate ketogenic diet. Weight loss. Response time. PnK® method.

Recibido: 09/01/2020 • Aceptado: 17/02/2020

Financiación: El estudio ha sido financiado por Pronokal Group.

Conflictos de interés: Germán Guzmán es jefe del departamento médico e Ignacio Sajoux es director científico de Pronokal Group.

Autoría: Germán Guzmán e Ignacio Sajoux han colaborado en el diseño del estudio y la realización y revisión del artículo. Rocío Aller y Daniel de Luis han dirigido el estudio PROMET Lipoinflamación y han colaborado en la revisión crítica del manuscrito.

Agradecimientos: Joan Guardia y Maribel Peró, del Departament de Psicologia Social i Psicologia Quantitativa de la Facultat de Psicologia de la Universitat de Barcelona, han realizado el análisis estadístico de los datos. Montse Vidal, directora médica de la CRO CROSSDATA, división de Punta Alta Comunicación, S.L., ha proporcionado apoyo técnico durante la fase de preparación del estudio PROMET Lipoinflamación y ha colaborado en la redacción del manuscrito.

Guzmán G, Sajoux I, Izaola Jáuregui O, Aller R, de Luis D. Metodología multidisciplinar y dieta cetogénica en la práctica clínica real: eficacia y rapidez en la pérdida de peso. Análisis de supervivencia. Estudio PROMET Lipoinflamación. Nutr Hosp 2020;37(3):497-505

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02997>

Correspondencia:

Germán Guzmán. Pronokal Group Barcelona. Roger de Llúria, 58. 08009 Barcelona, España
e-mail: German.G@pronokal.com

INTRODUCCIÓN

Aunque se conoce bien la trascendencia sanitaria que tiene la pérdida de peso en la prevención y el tratamiento de las comorbilidades asociadas, el tratamiento del sobrepeso y de la obesidad es complejo y presenta dificultades notables. Todas las estrategias dirigidas a la pérdida de peso incluyen como primera línea de tratamiento los cambios conductuales relacionados con la dieta y la actividad física. Sin embargo, el abandono de la dieta y el fracaso terapéutico son frecuentes. Por tanto, la identificación de los factores asociados al éxito del tratamiento, particularmente a largo plazo, se ha convertido en un foco de gran interés.

En los últimos años se han publicado múltiples trabajos que analizan los factores predictivos del éxito o fracaso de las intervenciones para perder peso. Los principales factores establecidos como predictores de la adherencia y, por lo tanto, del éxito de un tratamiento, incluyen la edad, el índice de masa corporal (IMC) previo y el peso perdido en el periodo inicial (1-3), además del establecimiento de objetivos y expectativas positivas pero reales (4).

A pesar de las creencias previas sobre los inconvenientes de la pérdida rápida de peso (5), desde hace años existen evidencias sobre la importancia de la rapidez en la pérdida de peso, ya que el tiempo de respuesta no solo tiene interés en la adherencia al tratamiento (6,7) y los resultados a corto plazo (8), sino que también podría tenerlo en los resultados a largo plazo (9-12). En este sentido, las dietas muy bajas en calorías (400-800 kcal/día) realizadas bajo control médico han demostrado ser una herramienta eficaz para conseguir una rápida pérdida de peso, ya que mejoran la adherencia y los resultados del tratamiento a corto, medio y largo plazo (13-15).

Actualmente, las guías consideran fundamental como herramienta terapéutica el uso de programas estructurados de intervención en el estilo de vida diseñados para la pérdida de peso y que incluyan un plan de alimentación saludable, actividad física e intervenciones conductuales para los pacientes tratados por sobrepeso u obesidad (16,17). Estas intervenciones generalmente se enfocan en cambios de la dieta y la actividad física mediante estrategias que establezcan metas adecuadas y mejoren la motivación de los pacientes, haciéndoles cambiar sus creencias y expectativas, y proporcionándoles orientación en el uso de habilidades de autorregulación para mejorar el cambio de comportamiento y el mantenimiento (18).

El método PnK® es un programa multidisciplinar comercializado de pérdida de peso, con una pauta dietética cetogénica de muy bajo contenido calórico basada en la toma de preparados proteicos y suplementos de oligoelementos y ácido docosahexaicoico (DHA), ejercicio físico de tipo de tonificación y cardiovascular pautados y apoyo psicoemocional con técnicas de *coaching* para mantener la motivación del paciente. El método incluye la supervisión por un equipo multidisciplinar con médicos, dietistas, expertos en *coaching* y técnicos en actividad física. Es un tratamiento que ha demostrado su eficacia para la pérdida y el mantenimiento del peso a medio y largo plazo en diversos estudios y ensayos clínicos (19-22).

Un objetivo habitualmente definido como éxito en el tratamiento de la obesidad es la pérdida del 10 % del peso corporal. Teniendo en cuenta esta premisa y la importancia que tiene la rapidez en la pérdida de peso inicial para el éxito del tratamiento, independientemente del tipo de estrategia terapéutica, el objetivo del estudio fue evaluar el tiempo de respuesta (definido como pérdida del 10 % del peso) al tratamiento con un método multidisciplinar de pérdida de peso que incluye dieta, inicialmente cetogénica, ejercicio físico y soporte emocional.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio a partir de los datos registrados de pacientes reclutados a través del estudio Promet Lipoinflamación, un estudio observacional prospectivo abierto de práctica clínica real, con pacientes sometidos a tratamiento de pérdida de peso con el método PnK®, cuyo protocolo fue evaluado y aprobado por el comité ético de investigación del Hospital Universitario Río Hortega, de Valladolid (PNK-LIP2014-01). Todos los pacientes del estudio firmaron un consentimiento informado antes de ser incluidos en la base de datos de Pronokal Group® a partir de la cual se han obtenido los datos para el análisis de este estudio de supervivencia.

PARTICIPANTES

La muestra estaba formada por 6369 pacientes tratados con el programa multidisciplinar de pérdida de peso entre enero de 2014 y marzo de 2018, incluyendo aquellos que habiendo iniciado el programa y todavía no habían finalizado el tratamiento.

INTERVENCIÓN

Los pacientes fueron sometidos al programa multidisciplinar comercializado de pérdida de peso (método PnK®) (Tabla I). Los pacientes fueron seguidos por su médico y por dietistas expertas en la aplicación del método. Junto con la dieta, a los pacientes se les prescribieron tablas de actividad física y se aplicó un programa de *coaching* (23).

La intervención dietética consistió en una dieta basada en preparados de proteínas. Estos preparados contienen 15 g de proteína, 4 g de carbohidratos, 3 g de grasa y 50 mg de ácido docosahexaicoico (DHA) y proporciona 90-100 kcal. El programa está dividido en cinco pasos: los primeros tres corresponden a una dieta cetogénica baja en grasas y muy baja en calorías (VLCK de 600-800 kcal/día), baja en carbohidratos (< 50 g diarios de hidratos de carbono) y lípidos (solo 10 g de oliva aceite por día). La cantidad de proteínas de alto valor biológico varía entre 0,8 y 1,2 g por cada kg de peso ideal para garantizar que los pacientes cumplan con los requisitos mínimos del organismo y para evitar la pérdida de masa magra.

En el paso 1 los pacientes toman los preparados de proteínas cinco veces al día y verduras de bajo índice glucémico. La can-

Tabla I. Programa multidisciplinar comercializado de pérdida de peso (Método PnK®)

80 % del peso a perder			20 % del peso a perder		Mantenimiento
Equipo multidisciplinar (consejo dietético / actividad física / apoyo emocional)					
Momento pérdida de peso					Momento "mi nuevo estilo de vida"
Paso 1	Paso 2	Paso 3	Paso 4	Paso 5	
Dieta cetogénica baja en grasas (<i>very low-calorie-ketogenic diet</i>) 600-730 kcal/día			Dieta baja en calorías (800-1500 kcal/día)		Dieta controlada Adaptada
Suplementación Vitaminas, oligoelementos OMEGA BALANCE: 700 DHA / 500 EPA			Suplementación Vitaminas, oligoelementos DHA VITA: 500 DHA / 100 EPA		DHA VITA: 500 DHA / 100 EPA

tividad de energía proporcionada es de 600 kcal, con 75 gramos de proteínas, 30 gramos de hidratos de carbono y 15 gramos de lípidos. En el paso 2, una de las tomas de proteína se sustituye por una proteína natural (carne o pescado) en el almuerzo o en la cena. La cantidad de energía proporcionada es de 660 kcal, con 98 g de proteínas, 28 g de hidratos de carbono y 17 g de lípidos. En el paso 3, un segundo preparado de proteínas se sustituye por otra proteína natural. En este paso la cantidad de energía proporcionada es de 730 kcal, con 110 g de proteínas, 26 gramos de hidratos de carbono y 21 g de lípidos. A lo largo de estos tres pasos los sujetos tomaron suplementos de vitaminas y minerales y ácidos grasos omega-3, de acuerdo con las recomendaciones internacionales (24). Estos tres pasos se mantienen hasta que el paciente pierde la cantidad definida de peso.

En los pasos 4 y 5, la dieta cetogénica se sustituye por una dieta baja en calorías (800-1500 kcal / día), con incorporación progresiva de diferentes grupos de alimentos, y los pacientes participan en un programa de reeducación alimentaria para garantizar el mantenimiento a largo plazo de la pérdida de peso. La dieta de mantenimiento consiste en un plan de alimentación equilibrado en carbohidratos, proteínas y grasas. Dependiendo del individuo, las calorías consumidas variaron entre 1500 y 2000 kcal/día, y el objetivo fue mantener el peso perdido y promover estilos de vida saludables.

La actividad física del programa durante el periodo de dieta cetogénica consistió en ejercicios neuromusculares para mantener la masa magra. Los ejercicios estaban ordenados por grupos musculares en 4 bloques y el paciente podía realizarlos en casa, adaptando el número de bloques y los tiempos de ejecución al tiempo disponible, desde un mínimo de 8-10 minutos por sesión a un máximo de 30-40 minutos, con una frecuencia semanal de 2 a 4 veces por semana.

A partir del paso 4, además de ejercicios neuromusculares, se incorporaron, a días alternos, ejercicios de entrenamiento cardiovascular continuo y uniforme, de entre 30 y 50 minutos de duración, con un nivel de intensidad 5-6, que permitían al sujeto mantener una conversación durante el ejercicio.

El programa de *coaching* consistió en la aplicación por médicos y dietistas de las técnicas comunicativas de soporte psicoemo-

cional aprendidas con el programa multidisciplinar de pérdida de peso. Estas técnicas tienen la finalidad de: mantener al paciente focalizado en su objetivo, tener "conversaciones terapéuticas", en las que las preguntas deben ser útiles para obtener respuestas efectivas y cambiar percepciones limitantes, y reconectar al paciente con su motivación en caso de que aparezcan resistencias al cambio, ofreciéndoles herramientas para la autogestión de dificultades.

METODOLOGÍA

La información se ha recogido a partir los datos disponibles registrados por el médico en las visitas periódicas a los pacientes. En una primera visita, el médico registra la información básica de tipo sociodemográfico, incluyendo sexo, edad, peso inicial, altura y perímetro de cintura. En las visitas posteriores el médico registra el seguimiento de la dieta y el peso perdido, además de otros datos clínicos. Para este estudio se han analizado los datos correspondientes a: sexo, edad, peso inicial, IMC (calculado como peso en kg dividido entre talla al cuadrado en metros) y peso a lo largo de las sucesivas visitas.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se ha llevado a cabo un análisis descriptivo de toda la muestra, incluyendo sexo, grupos de edad (de 18 a 25 años, de 26 a 35 años, de 36 a 45 años, de 46 a 55 años, de 56 a 65 años y de 66 a 90 años) y clasificación en función del IMC inicial (sobrepeso: de 25,00 a 29,99 kg/m²; obesidad de tipo I o leve: 30,00 a 34,99 kg/m²; obesidad de tipo II o media: 35,00 a 39,99 kg/m²; obesidad de tipo III o mórbida: 40,00 a 49,99 kg/m² y obesidad de tipo IV o extrema: 50,00 a 75 kg/m²).

Con el fin de estudiar la velocidad en la pérdida de peso, se ha realizado un análisis de supervivencia utilizando el método de estimación de Kaplan-Meier; es decir, considerando a cada uno de los pacientes como individuos que aportan su tiempo de supervivencia, y se ha definido como evento final conseguir una reducción en

el peso de como mínimo un 10 % sobre el peso inicial. El tiempo transcurrido en conseguir esta reducción se ha medido en días desde el inicio del programa. Complementariamente, también se ha analizado el tiempo de supervivencia, definiendo como evento final una reducción en el peso de un 15 % como mínimo y de un 20 % como mínimo sobre el peso inicial.

Se han realizado 4 análisis de supervivencia: uno para el total de la muestra, un segundo análisis diferenciando sexo, un tercer análisis diferenciando por IMC y un cuarto análisis diferenciando por grupo de edad. Asimismo, se ha hecho un estudio de factores predictores a partir de la regresión de Cox, siguiendo el procedimiento paso a paso, y utilizando el método de estimación de parámetros LR condicional. Se introdujeron como variables predictoras sexo, grupo de IMC y grupo de edad, puesto que las tres mostraron diferencias entre grupos en el análisis de supervivencia. Dado que las tres variables son cualitativas se utilizaron como categoría de referencia: mujer para sexo, sobrepeso para grupo IMC y grupo de edad de 65 a 90 años para edad.

Los resultados descriptivos de las variables demográficas se presentan como medias \pm desviaciones estándar (DE) para las variables continuas y como casos y porcentaje (%) para las variables de tipo nominal. Los resultados de supervivencia se presentan como medianas (Md) y error estándar (EE) de tiempo en días. Los resultados de predicción de la regresión de Cox se muestran en forma de riesgo relativo (RR) e intervalos de confianza del 95 % (IC 95 %).

Todos los análisis se han llevado a cabo a partir del programa de análisis de datos IBM SPSS Statistics versión 24.

RESULTADOS

DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA

La muestra fue de 6369 sujetos, de los que el 80,7 % eran mujeres. La media de edad fue de $46,12 \pm 11,86$ años, con un 18,0 % de menores de 35 años, un 76,80 % de entre 36 y 65 años y un 5,3 % de mayores de 65 años. El 38,1 % presentaba sobrepeso; un 34,3 %, obesidad de tipo I; un 17,9 %, obesidad de tipo II; un 8,6 %, obesidad de tipo III, y un 1,1 %, obesidad extrema (Tabla II).

PÉRDIDA DE PESO Y ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA

El 74,4 % de los sujetos ($n = 4738$) consiguió alcanzar una pérdida de peso del 10 % sobre el peso inicial en una media de tiempo de 57,64 días (IC 95 %: 56,95-58,33). En cuanto a pérdidas mayores, el 43,5 % alcanzó pérdidas del 15 % del peso inicial en una media de 89,28 días (IC 95 %: 88,09-90,48) y el 21,1 %, pérdidas de un 20 % del peso como mínimo en 123,13 (IC 95 %: 120,79-125,47) días de media (Tabla III).

Tabla II. Características de la muestra

	Muestra (n = 6369)
<i>Sexo; n(%)</i>	
Hombre	1232 (19,3 %)
Mujer	5137 (80,7 %)
<i>Edad (años)</i>	
media \pm DE	$46,12 \pm 11,86$
[máx-min]	(18-86)
<i>Grupo de edad; n (%)</i>	
de 18 a 25 años	329 (5,3 %)
de 26 a 35 años	794 (12,7 %)
de 36 a 45 años	1922 (30,7 %)
de 46 a 55 años	1877 (30 %)
de 56 a 65 años	1007 (16,1 %)
de 66 a 90 años	330 (5,3 %)
<i>Peso inicial (kg)</i>	
media \pm DE	$88,18 \pm 17,86$
[máx-min]	[54-227]
<i>IMC inicial (kg/m²);</i>	
media \pm DE	$32,58 \pm 5,65$
[máx-min]	[25-74,7]
<i>Grupo de obesidad; n (%)</i>	
Sobrepeso	2425 (38,1 %)
Obesidad tipo I	2186 (34,3 %)
Obesidad tipo II	1140 (17,9 %)
Obesidad tipo III	549 (8,6 %)
Obesidad tipo IV	69 (1,1 %)

Tabla III. Pérdidas de peso en porcentaje y número de días necesario para perderlo

	Muestra total (n = 6369)
<i>Pérdida del 10 % del peso</i>	
Pacientes; n (%)	4738 (74,4 %)
Tiempo (días) media + DE	$57,64 + 24,26$
Tiempo (días) [IC 95 %]	[56,95-58,33]
<i>Pérdida del 15 % del peso</i>	
Pacientes; n (%)	2770 (43,5 %)
Tiempo (días) media + DE	$89,28 + 32,13$
Tiempo (días) [IC 95 %]	[88,09-90,48]
<i>Pérdida del 20 % del peso</i>	
Pacientes; n (%)	1346 (21,1 %)
Tiempo (días) media + DE	$123,13 + 43,71$
Tiempo (días) [IC 95 %]	[120,79 - 125,47]

Tabla IV. Número de eventos y tiempo necesario en días

Pérdida como mínimo de un 10 % sobre el peso inicial								
Análisis	Valores	n	N.º de eventos	Md (EE)	IC Md 95 %		Q ₁ (EE)	Q ₃ (EE)
					li	ls		
Total	---	6369	4738	57 (0,36)	56,30	57,70	79 (1,07)	45 (0,24)
Sexo	Hombre	1232	961	50 (0,84)	48,35	51,65	70 (1,78)	40 (0,59)
	Mujer	5137	3777	59 (0,37)	58,27	59,73	82 (1,18)	47 (0,32)
IMC	Sobrepeso	2425	1614	61 (0,76)	59,51	62,50	90 (2,94)	46 (0,47)
	Obesidad tipo I	2186	1702	56 (0,38)	55,25	56,75	76 (1,34)	44 (0,37)
	Obesidad tipo II	1140	925	56 (0,84)	54,36	57,65	76 (1,71)	43 (0,51)
	Obesidad tipo III	549	440	58 (1,11)	55,83	60,17	75 (2,52)	46 (0,89)
	Obesidad tipo IV	69	57	57 (2,12)	52,85	61,15	85 (8,21)	49 (3,06)
Edad	de 18 a 25 años	329	247	54 (1,52)	51,01	56,99	70 (3,67)	42 (0,49)
	de 26 a 35 años	794	596	56 (0,99)	54,06	57,95	70 (1,93)	43 (0,57)
	de 36 a 45 años	1922	1454	56 (0,47)	55,08	56,92	74 (1,54)	44 (0,36)
	de 46 a 55 años	1877	1432	57 (0,65)	55,73	58,27	78 (1,84)	45 (0,55)
	de 56 a 65 años	1007	732	62 (1,00)	60,04	63,96	88 (3,52)	48 (0,80)
	de 66 a 90 años	330	198	77 (3,12)	70,88	83,12	140 (27,85)	57 (1,45)

n: tamaño de la muestra; *N.º de eventos*: número de pacientes que pierden como mínimo un 10 % sobre el peso inicial; *Md*: mediana del tiempo de supervivencia; *EE*: error estándar de la mediana; *IC Md 95 %*: intervalo de confianza de la mediana con un nivel de confianza del 95 %; *Q₁*: valor del primer cuartil del tiempo de supervivencia; *Q₃*: valor del tercer cuartil del tiempo de supervivencia.

Los datos de supervivencia (Tabla IV) y porcentaje de eventos variaron en función del sexo, del grupo de edad y del IMC. Así, el porcentaje de sujetos que alcanzó pérdidas de un 10 % como mínimo del peso inicial fue significativamente superior en hombres que en mujeres (78,0 % frente a 73,53 %; $p < 0,001$), en pacientes con obesidad frente a los sujetos con sobrepeso ($p < 0,001$) y en los grupos de menor edad frente a los grupos de mayor edad ($p < 0,001$).

El análisis de supervivencia mostró que si bien la mediana (EE) de tiempo en conseguir la reducción del 10 % del peso fue de 57 (0,36) días, este fue estadísticamente diferente en función de los parámetros demográficos estudiados (Fig. 1, Tabla V). Por sexo, el patrón de pérdida fue más rápido en hombres que en mujeres, con una mediana de días para conseguir una reducción del 10 % del peso inicial de 50 (0,84) días en hombres y 59 días (0,37) en mujeres ($p < 0,001$). Por lo que respecta a los grupos de IMC, también se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos analizados. El grupo de sobrepeso fue el que presentó un patrón más lento y estadísticamente diferente a los grupos de obesidad I, II y III ($p < 0,001$ en todas las comparaciones), mientras que los cuatro grupos de obesidad no mostraron diferencias entre sí. En cuanto a los grupos de edad, la mediana de tiempo hasta el evento osciló entre 54 días (1,52) de mediana en el grupo más joven de 18 a 25 años, hasta 77 días (3,12) en el grupo de mayores de 65 años. En todas

las comparaciones entre grupos de edad las diferencias fueron estadísticamente significativas, excepto en las comparaciones del grupo de 18 a 25 años con el grupo de 26 a 35 años y con el grupo de 36 a 45 años y las del grupo de 26 a 35 años con el grupo de 36 a 45 años (Tabla V).

FACTORES PREDICTORES DE LA PÉRDIDA DE UN 10 % COMO MÍNIMO DEL PESO INICIAL

Las variables predictoras introducidas en el modelo han sido sexo, grupo de IMC y grupo de edad, puesto que las tres han mostrado diferencias estadísticamente significativas a nivel global (test de Wald). Se ha utilizado como categoría de referencia: mujer para sexo, sobrepeso para grupo IMC y el grupo de 66 a 90 años para edad.

Debido a que el valor del exp(B) puede interpretarse como un riesgo relativo (RR), los factores que mostraron estar asociados a una mayor probabilidad de alcanzar pérdidas del 10 % o más del peso inicial fueron género masculino frente al femenino (RR: 1,369; $p < 0,001$), obesidad de tipo I, tipo II y tipo III frente a sobrepeso (RR: 1,24; $p < 0,001$; 1,26; $p < 0,001$ y 1,22; $p < 0,001$ respectivamente), así como la edad más joven frente a mayores de 55 años. El RR del grupo 66 a 90 años respecto a 18 a 25 años es 2,17; $p < 0,001$; respecto a 26 a

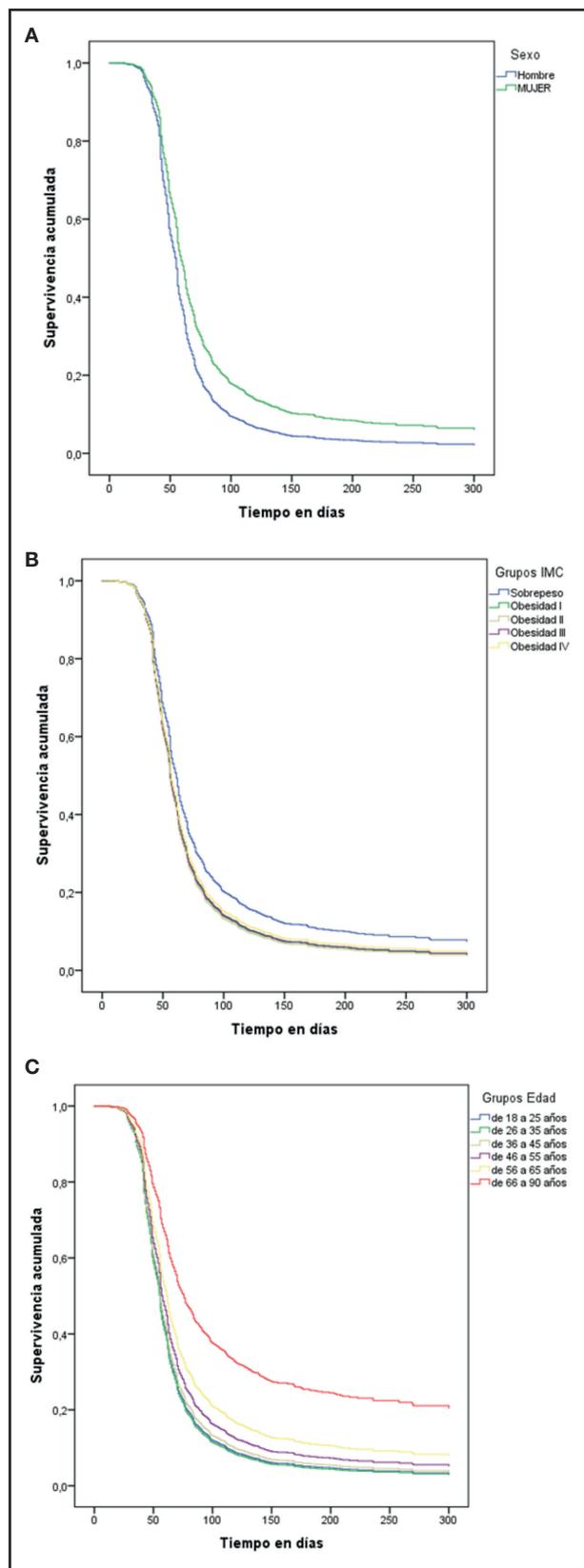


Figura 1. Análisis de supervivencia. Curvas de supervivencia para las variables género (A), IMC (B) y edad (C).

Tabla V. Contrastes a posteriori por pares de Mantel-Cox del análisis de supervivencia

	Pérdida 10 %	
	χ^2	P
<i>Sexo</i>		
Hombre-mujer	82,525	< 0,001
<i>IMC</i>		
Sobrepeso - Obesidad I	37,096	< 0,001
Sobrepeso - Obesidad II	36,963	< 0,001
Sobrepeso - Obesidad III	17,385	< 0,001
Sobrepeso - Obesidad IV	2,062	0,151
Obesidad I - Obesidad II	0,878	0,349
Obesidad I - Obesidad III	0,035	0,851
Obesidad I - Obesidad IV	0,024	0,878
Obesidad II - Obesidad III	0,157	0,692
Obesidad II - Obesidad IV	0,099	0,753
Obesidad III - Obesidad IV	0,048	0,827
<i>Edad</i>		
18 a 25 - 26 a 35	0,154	0,695
18 a 25 - 36 a 45	0,463	0,496
18 a 25 - 46 a 55	4,277	0,039
18 a 25 - 56 a 65	15,671	< 0,001
18 a 25 - 66 a 90	63,229	< 0,001
26 a 35 - 36 a 45	2,396	0,122
26 a 35 - 46 a 55	12,898	< 0,001
26 a 35 - 56 a 65	35,683	< 0,001
26 a 35 - 66 a 90	97,463	< 0,001
36 a 45 - 46 a 55	6,933	0,008
36 a 45 - 56 a 65	29,649	< 0,001
36 a 45 - 66 a 90	90,111	< 0,001
46 a 55 - 56 a 65	10,843	0,001
46 a 55 - 66 a 90	67,838	< 0,001
56 a 65 - 66 a 90	36,466	< 0,001

χ^2 : valor del estadístico chi cuadrado del test de Mantel-Cox; p: grado de significación asociado al estadístico chi cuadrado del test del Mantel-Cox.

35 años es 2,22; p < 0,001; respecto a 36 a 45 años es 2,07; p < 0,001; respecto a 46 a 55 años es 1,86; p < 0,001, y respecto a 56 a 65 años es 1,60; p < 0,001. Estos resultados pueden observarse en la tabla VI y, gráficamente, en la figura 1.

Tabla VI. Estimación de parámetros del modelo de regresión de Cox ajustado (n = 6259)*

Pérdida como mínimo de un 10 % sobre el peso inicial								
Variables	B	EE	Wald	gl	p	Exp(B)	IC Exp(B) 95 %	
							li	ls
Sexo	0,314	0,037	73,395	1	< 0,001	1,369	1,274	1,471
IMC			48,976	4	< 0,001			
Obesidad tipo I	0,212	0,035	36,354	1	< 0,001	1,237	1,154	1,325
Obesidad tipo II	0,235	0,042	31,755	1	< 0,001	1,265	1,166	1,373
Obesidad tipo III	0,202	0,055	13,719	1	< 0,001	1,224	1,100	1,362
Obesidad tipo IV	0,167	0,137	1,477	1	0,224	1,182	0,903	1,547
Edad			131,936	5	< 0,001			
de 18 a 25 años	0,775	0,096	65,643	1	< 0,001	2,170	1,799	2,617
de 26 a 35 años	0,797	0,082	93,849	1	< 0,001	2,220	1,889	2,608
de 36 a 45 años	0,727	0,076	91,380	1	< 0,001	2,068	1,782	2,401
de 46 a 55 años	0,620	0,076	66,610	1	< 0,001	1,860	1,602	2,158
de 56 a 65 años	0,469	0,080	34,085	1	< 0,001	1,598	1,365	1,870

*Muestra de pacientes con datos disponibles sobre las 3 variables demográficas: sexo, edad e IMC.

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio muestran que el programa multidisciplinar (Método PnK®) de pérdida de peso evaluado, que incluye una dieta cetogénica muy baja en calorías, produce una pérdida de peso rápida e intensa. Casi 3 de cada 4 pacientes perdieron como mínimo un 10 % de su peso corporal basal en un periodo inferior a los dos meses. Se trata de un estudio observacional, descriptivo y longitudinal sobre práctica clínica real en el que una de las aportaciones relevantes ha sido la metodología utilizada para valorar los resultados de pérdida de peso en términos de supervivencia. Esta técnica inferencial tiene como objetivo esencial modelizar el tiempo que se tarda en que ocurra un determinado suceso, y es especialmente adecuada cuando la duración del seguimiento es variable y cuando las observaciones son incompletas; es decir, cuando en la fecha de cierre del estudio aún no se ha producido el evento final en ciertos sujetos. En este caso se ha considerado una técnica adecuada para valorar la rapidez en conseguir el objetivo de pérdida del 10 % del peso como objetivo clínico aceptado de forma generalizada por sociedades científicas (25), dada la variabilidad en el tiempo de seguimiento de los pacientes y del hecho de haber incluido sujetos que no han finalizado el tratamiento y que, por lo tanto, pueden no haber llegado al evento por cuestión de tiempo (26).

La rapidez en la pérdida de peso ha sido un tema controvertido desde hace mucho tiempo, aunque paulatinamente ha ido cambiando la percepción de muchos profesionales respecto a sus consecuencias. En un trabajo publicado por Casaza, *et al.* en 2013 (5) se analizaron los mitos y la evidencia real sobre la obesidad y su tratamiento, y uno de los mitos analizados fue

la asociación entre una pérdida rápida e importante de peso y los resultados pobres a largo plazo. Este concepto, que probablemente emergió de las dietas muy bajas en calorías pero nutricionalmente incompletas de los años sesenta y ha persistido en publicaciones y recomendaciones sanitarias, fue desmentido en base a los metaanálisis de ensayos clínicos publicados que muestran lo contrario. En este sentido, en un estudio retrospectivo longitudinal reciente, Perna, *et al.* (2) indican que el factor principal que predispone a los pacientes a continuar o a abandonar una terapia de la obesidad es la magnitud y la velocidad de peso perdido en el periodo inicial.

Actualmente, la relevancia del impacto inicial ha sido bien establecida en la literatura y se dispone de evidencias cada vez más sólidas de que la velocidad de la repuesta inicial es un predictor de adherencia a un programa de tratamiento de la obesidad y también de no recuperación del peso perdido a largo plazo (2,5,8-11,14,20,27). Además, y al igual que en otras patologías como la hipertensión arterial o la diabetes *mellitus*, el tiempo de exposición a la obesidad tiene una relación acumulativa con el riesgo de mortalidad (20,28,29) y, en consecuencia, su reducción es un factor importante en los resultados finales de un tratamiento (30).

Considerando la importancia de la pérdida de peso inicial, los ensayos clínicos publicados previamente ya demuestran la rapidez y la eficacia de este tipo de tratamientos basados en un programa multidisciplinar, incluyendo una dieta cetogénica muy baja en calorías basada en la toma de preparados proteicos de alto valor biológico acompañados de verduras y suplementos. En comparación con una dieta estándar baja en calorías, Moreno, *et al.* mostraron que, tras dos meses de tratamiento, entre el 90,1 % y el 96 % de los participantes habían perdido como mínimo el 10 %

del peso inicial, mientras que, con la dieta hipocalórica estándar, el porcentaje era tan solo de entre un 4 % y un 9 % (19,20).

Los datos comparativos con otros estudios publicados sobre el tratamiento de la obesidad indican que el método de pérdida de peso utilizado en este estudio es potente y rápido en sus resultados, particularmente en base a otros datos disponibles de intervenciones dietéticas (31). Truby, *et al.* (32) compararon cuatro dietas comercializadas y un grupo control, y observaron que, a los dos meses, los pacientes habían perdido entre un 3,8 % y un 5,5 % del peso inicial, mientras que el grupo control perdió únicamente el 0,4 %.

Los pacientes obesos tratados con una dieta hipocalórica convencional (en general, 1200 kcal en el caso de las mujeres y 1500 kcal en el caso de los varones), combinada con modificación de conducta, perdían el 9 % del peso corporal en 20 semanas, a una velocidad de 0,4 kg/semana (33). La dieta hipocalórica clásica establece un déficit de 500 a 1000 calorías cada día respecto a la ingesta habitual del paciente y supone un aporte energético de unas 1000 a 1500 calorías para las mujeres y de entre 1200 y 1800 calorías para los varones. Los datos disponibles indican que esta reducción energética supone una pérdida de entre un 5-10 % del peso inicial aproximadamente después de 6 meses de tratamiento (33).

En cuanto a las dietas muy bajas en calorías (400-800 kcal/día), en un metaanálisis publicado por Tsai y Wadden, la mayoría de los estudios revisados mostraba que los pacientes que completaron un programa integral de VLCD (que incluía la modificación del estilo de vida) generalmente perdieron una media de 16,1 % del peso inicial entre 3 y 4 meses (34).

Un aspecto interesante de nuestro estudio es el análisis realizado sobre los diversos subgrupos y las diferencias en su respuesta al método. El análisis estadístico de supervivencia muestra que el patrón de pérdida de peso es diferente según género, edad e IMC al inicio, y que es más rápido en hombres, en pacientes obesos en comparación con pacientes en sobrepeso y en los grupos de edad más jóvenes. La mediana de días para conseguir el objetivo de pérdida del 10 % del peso inicial va aumentando a medida que se incrementa la edad: el grupo de edad superior a 65 años necesita 77 días para conseguir el objetivo, mientras que el grupo de 18 a 25 años requiere tan solo 54. Estas diferencias se habían observado previamente en un subanálisis del estudio Promesa I (22), en el que la pérdida de peso fue mayor en los hombres, tanto en kg como en porcentaje respecto al peso inicial y entre los más jóvenes. Estos resultados podrían explicarse por diferencias en la composición corporal, particularmente en la relación entre masa magra y sexo.

Nuestro estudio tiene algunas limitaciones. Una de las principales es la ausencia de un grupo comparador. Sin embargo, hay que destacar que se trata de un estudio descriptivo longitudinal, cuyo objetivo fue evaluar el tiempo de respuesta al tratamiento con el método multidisciplinar en condiciones de práctica clínica real. El *real world data* permite medir resultados de salud y comprobar la efectividad de la tecnología sanitaria en condiciones no ideales, mientras que en los ensayos clínicos se investigan poblaciones seleccionadas con criterios de inclusión muy estrictos y condiciones exhaustivas de seguimiento. Los datos mostrados en este

estudio proceden de la práctica real y se basan en una población mucho más amplia y heterogénea, que es la que se observa en la consulta diaria, que da una visión real del comportamiento de los pacientes sometidos a este tratamiento de pérdida de peso, lo que demuestra que, fuera de ambientes de seguimientos exhaustivos, como son los ensayos clínicos, la eficacia en la pérdida de peso es similar a la antes reportada.

Otra limitación es la ausencia de valoración de otros factores de riesgo cardiovasculares a lo largo del estudio, lo que limita la evaluación de la eficacia del tratamiento y su relevancia para reducir el peso como factor de riesgo cardiovascular y para mejorar otros factores de riesgo cardiovascular, tal y como se ha visto en los ensayos clínicos previos (19,20).

CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos a través de la práctica clínica real en población obesa o con sobrepeso muestran que el método produce una pérdida de peso rápida e intensa. Tres cuartas partes de los pacientes alcanzan el objetivo de pérdida de peso en un mes y medio.

Se observaron diferencias significativas entre diversos subgrupos, con mayor rapidez de pérdida de peso en hombres frente a mujeres, en jóvenes respecto a pacientes de edad avanzada y en pacientes obesos frente a pacientes con sobrepeso. Estos resultados pueden tener relevancia en el mantenimiento de la pérdida de peso a largo plazo en estos pacientes. Son necesarios estudios más prolongados en el tiempo para demostrar este efecto.

BIBLIOGRAFÍA

- Bachar A, Livshits G, Birk R. Predictors of weight reduction and maintenance in a large cohort of overweight and obese adults in a community setting. *Nutr Diet* 2018;75(4):390-6. DOI: 10.1111/1747-0080.12419
- Perna S, Spadaccini D, Riva A, et al. A path model analysis on predictors of dropout (at 6 and 12 months) during the weight loss interventions in endocrinology outpatient division. *Endocrine* 2018;61(3):447-61. DOI: 10.1007/s12020-018-1563-y
- De Luis DA, Izaola O, Primo D, et al. Biochemical, Anthropometric and Lifestyle Factors Related with Weight Maintenance after Weight Loss Secondary to a Hypocaloric Mediterranean Diet. *Ann Nutr Metab* 2017;71(3-4):217-23. DOI: 10.1159/000484446
- Dalle Grave R, Melchionda N, Calugi S, et al. Continuous care in the treatment of obesity: an observational multicentre study. *J Intern Med* 2005;258:265-73. DOI: 10.1159/000441366
- Casazza K, Pate R, Allison DB. Myths, presumptions, and facts about obesity. *N Engl J Med* 2013;368(23):2236-7. DOI: 10.1056/NEJMc1303009
- Mutsaerts MA, Kuchenbecker WK, Mol BW, et al. Dropout is a problem in lifestyle intervention programs for overweight and obese infertile women: a systematic review. *Hum Reprod* 2013;28(4):979-86. DOI: 10.1093/humrep/det026
- Michellini I, Falchi AG, Muggia C, et al. Early dropout predictive factors in obesity treatment. *Nutr Res Pract* 2014;8(1):94-102. DOI: 10.4162/nrp.2014.8.1.94
- Handjieva-Darlenska T, Holst C, Grau K, et al. Clinical correlates of weight loss and attrition during a 10-week dietary intervention study: results from the NUGENOB project. *Obes Facts* 2012;5(6):928-36. DOI: 10.1159/000345951
- Astrup A, Rössner S. Lessons from obesity management programmes: greater initial weight loss improves long-term maintenance. *Obes Rev* 2000;1(1):17-9. DOI: 10.1046/j.1467-789x.2000.00004.x

10. Anderson JW, Konz EC, Frederich RC, et al. Long-term weight-loss maintenance: a meta-analysis of US studies. *Am J Clin Nutr* 2001;74(5):579-84. DOI: 10.1093/ajcn/74.5.579
11. Nackers LM, Ross KM, Perri MG. The association between rate of initial weight loss and long-term success in obesity treatment: does slow and steady win the race? *Int J Behav Med* 2010;17(3):161-7. DOI: 10.1007/s12529-010-9092-y
12. Handjieva-Darlenska T, Handjiev S, Larsen TM, et al. Predictors of weight loss maintenance and attrition during a 6-month dietary intervention period: results from the DiOGenes study. *Clin Obes* 2011;1(2-3):62-8. DOI: 10.1111/j.1758-8111.2011.00010.x
13. Saris WH. Very-low-calorie diets and sustained weight loss. *Obes Res* 2001;9(Suppl.4):295S-301S. DOI: 10.1038/oby.2001.134
14. Hemmingsson E, Johansson K, Eriksson J, et al. Weight loss and dropout during a commercial weight-loss program including a very-low-calorie diet, a low-calorie diet, or restricted normal food: observational cohort study. *Am J Clin Nutr* 2012;96(5):953-61. DOI: 10.3945/ajcn.112.038265
15. Handjieva-Darlenska T. Initial weight loss on an 800-kcal diet as a predictor of weight loss success after 8 weeks: the Diogenes study. *Eur J Clin Nutr* 2010;64(9):994-9. DOI: 10.1038/ejcn.2010.110
16. Garvey WT, Mechanick JL, Brett EM, et al. Obesity Clinical Practice Guidelines. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology. Comprehensive Clinical Practice Guidelines for Medical Care of Patients with Obesity. *Endocr Pract* 2016;22(Suppl.3):1-203. DOI: 10.4158/EP161365.GL
17. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, et al. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; Obesity Society. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *Circulation* 2014;129(25 Suppl.2):S102-38. DOI: 10.1161/01.cir.0000437739.71477.ee
18. Teixeira PJ, Carraça EV, Marques MM, et al. Successful behavior change in obesity interventions in adults: a systematic review of self-regulation mediators. *BMC Med* 2015;13:84. DOI: 10.1186/s12916-015-0323-6
19. Moreno B, Bellido D, Sajoux I, et al. Comparison of a very low-calorie-ketogenic diet with a standard low-calorie diet in the treatment of obesity. *Endocrine* 2014;47(3):793-805. DOI: 10.1007/s12020-014-0192-3
20. Moreno B, Crujeiras AB, Bellido D, et al. Obesity treatment by very low-calorie-ketogenic diet at two years: reduction in visceral fat and on the burden of disease. *Endocrine* 2016;54(3):681-90. DOI: 10.1007/s12020-016-1050-2
21. De Luis D, Domingo JC, Izaola O, et al. Effect of DHA supplementation in a very low-calorie ketogenic diet in the treatment of obesity: a randomized clinical trial. *Endocrine* 2016;54(1):111-22. DOI: 10.1007/s12020-016-0964-z
22. Martínez-Riquelme A, Sajoux I, Fondevila J. Resultados del estudio PROMESA I; eficacia y seguridad de la aplicación de una dieta de muy bajo aporte calórico y reeducación alimentaria posterior mediante el método PronoKal® en el tratamiento del exceso de peso. *Nutr Hosp* 2014;29:282-91. DOI: 10.3305/nh.2014.29.2.7086
23. <http://www.pronokalgroup.com/es/metodos/metodo-pnk/> [consultado el 3 de diciembre de 2019].
24. SCOOP-VLCD T. Reports on tasks for scientific cooperation. Collection of data on products intended for use in very-low-calorie-diets. Report Brussels European Commission 2002. Available from: <http://www.foodedsoc.org/scoop.pdf>
25. Salas-Salvadó J, Rubio MA, Barbany M, et al; Grupo Colaborativo de la SEEDO. Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Med Clin (Barc)* 2007;128(5):184-96. DOI: 10.1016/S0025-7753(07)72531-9
26. Rebasa P. Conceptos básicos del análisis de supervivencia. *Cir Esp* 2005;78(4):222-30.
27. Wadden TA, Neiberg RH, Wing RR, et al. Four-year weight losses in the look AHEAD study: factors associated with long-term success. *Obesity (Silver Spring)* 2011;19:1987-98. DOI: 10.1038/oby.2011.230
28. Abdullah A, Wolfe R, Stoelwinder JU, et al. The number of years lived with obesity and the risk of all-cause and cause-specific mortality. *Int J Epidemiol* 2011;40(4):985-96. DOI: 10.1093/ije/dyr018
29. Reis JP, Loria CM, Lewis CE, et al. Association between duration of overall and abdominal obesity beginning in young adulthood and coronary artery calcification in middle age. *JAMA* 2013;310(3):280-8. DOI: 10.1001/jama.2013.7833
30. Arnold M, Pandeya N, Byrnes G, et al. Global burden of cancer attributable to high body-mass index in 2012: a population-based study. *Lancet Oncol* 2015;16:36-46. DOI: 10.1016/S1470-2045(14)71123-4
31. Arrizabalaga JJ, Calañías-Continente A, Vidal J, et al. Guía de práctica clínica para el manejo del sobrepeso y la obesidad en personas adultas. *Endocrinol Nutr* 2003;50(Supl.4):1-38.
32. Truby H, Baic S, deLooy A, et al. Randomised controlled trial of four commercial weight loss programmes in the UK: initial findings from the BBC "diet trials". *BMJ* 2006;332:1309-14. DOI: 10.1136/bmj.38833.411204.80
33. Lecube A, Monereo S, Rubio MÁ, et al. Prevention, diagnosis, and treatment of obesity. 2016 position statement of the Spanish Society for the Study of Obesity. *Endocrinol Diabetes Nutr* 2017;64(Suppl.1):15-22. DOI: 10.1016/j.endonu.2016.07.002
34. Tsai AG, Wadden TA. The evolution of very-low-calorie diets: an update and meta-analysis. *Obesity (Silver Spring)* 2006;14(8):1283-93. DOI: 10.1038/oby.2006.146