



UNIVERSIDAD DE CHILE
INSTITUTO DE NUTRICIÓN Y TECNOLOGÍA DE LOS ALIMENTOS (INTA)

“Evaluación del efecto de la restricción calórica en el gasto energético en mujeres adultas con sobrepeso u obesidad”

*Tesis conducente al Grado Académico de Magíster en Nutrición y Alimentos con
Mención en Nutrición Clínica del Adulto.*

Prof. Laura Leiva
INTA
Directora de Tesis

Teresa Jiménez Jaime
Estudiante Magíster en Nutrición y
Alimentos, Mención: Nutrición Clínica
del Adulto

Santiago de Chile, 2014

Comisión de tesis

Dra. Pamela Rojas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Dra. Marcela Reyes Jedlicki, Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos, Universidad de Chile.

Prof. Verónica Cornejo. Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos, Universidad de Chile.

Fecha de Examen de Grado: _____

Calificación Final: _____

AGRADECIMIENTOS:

A mis hermanos Hernán, Wilson y Daniel, a mi familia, compañero de vida Jesús, mis amigos y también los que no están presentes por permitir que este sueño se hiciera realidad.

Lista de Tablas y Gráficos

- **Tablas**

Tabla 1: Resumen de estudios que avalan la adaptación metabólica.

Tabla 2: Resumen de estudios que no avalan la adaptación metabólica.

Tabla 3: Características de las participantes al ingreso (n=22).

Tabla 4: Efecto de 3 meses de restricción calórica en las variables antropométricas, de composición corporal, metabólicas y de gasto energético (n=22).

Tabla 5: Efecto de 3 meses de restricción calórica en las variables antropométricas y de composición corporal según adherencia.

Tabla 6: Efecto de 3 meses de restricción calórica en las variables metabólicas y de gasto energético según adherencia.

- **Gráficos**

Gráfico 1: Cambio en GER según adherencia.

Gráfico 2: Cambio en GER/MLG según adherencia.

Gráfico 3: Cambio en el nivel de actividad física según actigrafía.

Gráfico 4: Asociación entre GER y peso en el grupo total.

Gráfico 5: Asociación entre GER y peso según adherencia.

Gráfico 6: Asociación entre GER y MLG en el grupo total.

Gráfico 7: Asociación entre GER y MLG según adherencia.

ABREVIATURAS

GE: Gasto Energético

GER: Gasto Energético en Reposo

GET: Gasto Energético Total

GEAF: Gasto Energético por Actividad Física

IMC: Índice de Masa Corporal

MG: Masa Grasa

MLG: Masa Libre de Grasa

RC: Restricción calórica

RM: Resonancia Magnética

TC: Tomografía Computarizada

TMS: Tasa Metabólica del Sueño

UCP: *Uncoupling protein* (proteína desacoplante)

VE: Volumen espirado

VO₂: Volumen de Oxígeno

VCO₂: Volumen de dióxido de carbono

II. RESUMEN

Antecedentes: El gasto energético (GE) puede disminuir en sujetos con dietas hipocalóricas, en una magnitud que excede la reducción explicada por los cambios en la composición corporal, dificultando la mantención del peso perdido. Sin embargo, la mayor parte de los estudios no ha considerado la adherencia al tratamiento al analizar los cambios en el GE. **Objetivo:** Verificar en mujeres adherentes a una restricción calórica de corto plazo la disminución del Gasto Energético en Reposo (GER) y Gasto Energético Total (GET) mayor a lo atribuible a los cambios en la composición corporal. **Sujetos y métodos:** Veintidós mujeres de 23 a 44 años, con un Índice de Masa Corporal (IMC) de 25 a 32 kg/m², fueron sometidas a un período de tres meses de restricción calórica. Al inicio y al final de la intervención se midió: peso, composición corporal (DEXA), GER, Gasto Energético por Actividad Física (GEAF) y GET, combinando calorimetría indirecta y actigrafía. Se determinaron en ayunas, lípidos séricos, hormonas tiroideas y sensibilidad a la insulina. Se evaluó la asociación entre el GER y el GET con la MLG. Se consideraron adherentes a la dieta las participantes que perdieron más del 5% de su peso inicial durante la intervención. **Resultados:** En el grupo total se encontró disminución significativa del peso corporal, circunferencia de la cintura, masa grasa, triglicéridos, triyodotironina y aumento del gasto energético por actividad física. En el grupo adherente se observó una disminución del GER absoluto (10,6%) o -164 ± 168 Kcal/día y ajustado de (10,5%) o $-4,3 \pm 4,6$ Kcal/kg de MLG, significativamente mayor que en las No adherentes (GER absoluto: 0,16% o $-6,2 \pm 1,42$ Kcal/día) y (GER/Kg de MLG: 0,96% o $-0,5 \pm 3,4$ Kcal/Kg de MLG). En el grupo total al inicio del estudio se observó una asociación significativa entre la masa libre de grasa y el gasto energético en reposo ($r = 0,56$ $p < 0,05$), asociación que se perdió al final de la intervención ($r=0.30$, $p>0.05$). **Conclusiones:** Luego de 3 meses de la restricción calórica, las participantes que perdieron ≥ 5 % de su peso inicial registraron una reducción significativa en el gasto energético en reposo, absoluto o corregido por masa libre de grasa. La baja correlación entre el GER y MLG al inicio, no permitió evaluar la adaptación metabólica mediante fórmula predictiva. Sin embargo, la disminución de GER / Kg MLG como la pérdida de la relación entre el gasto energético en reposo y masa libre de grasa, sugieren una adaptación metabólica en estas mujeres.

ABSTRACT

Background: Energy expenditure (EE) may decrease in subjects on hypocaloric diets, in amounts that exceed body mass loss, favoring weight regain. However, most of the studies have not included treatment compliance in the analysis of changes in EE. **Aim:** To verify if a short-term caloric restriction lowers Resting Energy Expenditure (REE) and Total Energy Expenditure (TEE) more than predicted by changes in body composition, and if this reduction of EE is related with compliance to the diet. **Subjects and methods:** Twenty-two women aged 23-44 years with a body mass index of 25-32 kg/m², underwent a three month calorie restriction treatment. At the beginning and end of the intervention weight, body composition (DEXA), REE, Physical Activity Energy Expenditure (PAEE) and TEE were assessed through a combination of indirect calorimetry and actigraphy. A fasting blood sample was obtained to measure insulin sensitivity, serum lipids and thyroid hormones at the same time periods. Participants, who lost more than 5% of their initial weight during the intervention were considered compliant with the diet. **Results:** In the total group we found a significant decrease in body weight, waist circumference, fat mass, triglycerides and triiodothyronine and observed an increase in PAEE. In the compliant group, both absolute and adjusted by Fat Free Mass (FFM) REE decreased [-164 ± 168 kcal / day (10,6 %) and -4,3 ± 4,6 kcal / kg FFM (10,5 %)]. These changes were significantly higher than those observed in non-compliant women [-6,2 ± 1.42 Kcal/day (0.16%) and -0,5 ± 3,4/Kg FFM (0.96%)]. At baseline, there was a significant correlation between FFM and REE ($r = 0,56$ $p < 0,05$), which was not present at the end of the intervention. **Conclusions:** After 3 months of caloric restriction, a significant reduction in REE expressed as absolute values or corrected for FFM was observed among participants who were compliant with the low-calorie diet and lost ≥ 5% of their weight, but not among non compliant women. The lack of association between REE and FFM after the caloric restriction period and drop of REE/Kg FFM among compliant women suggests a metabolic adaptation.

III. INTRODUCCIÓN

La restricción calórica (RC) es una de las intervenciones más utilizadas para el manejo del sobrepeso y la obesidad. Consiste en mantener un balance energético negativo mediante una dieta en la que se reduce la ingesta de calorías, manteniendo los requerimientos de los nutrientes esenciales [1]. No obstante, a largo plazo no es efectiva para mantener la pérdida de peso, debido a que los individuos después de un tiempo, experimentan estabilización y posteriormente recuperación de peso, lo que parece derivar principalmente de una adaptación metabólica a la restricción calórica [2-4].

El objetivo principal de la restricción calórica es producir pérdidas significativas de Masa Grasa (MG). Sin embargo, también se producen pérdidas de Masa Libre de Grasa (MLG) sobre todo si se hace por periodos de tiempo largos, lo cual es uno de los efectos indeseados de esta intervención ya que ésta es la masa metabólicamente más activa [2, 5].

La restricción calórica afecta a los distintos componentes del GET dependiendo de si se realiza sola o combinada con ejercicio. El Gasto Energético Total (GET) se compone del Gasto Energético en Reposo (GER) o termogénesis obligatoria y el Gasto energético en condiciones de no reposo (GENR)[6]. El GER es el componente mayoritario (60-80 %); incluye a Tasa Metabólica del Sueño (TMS) y está determinado principalmente por la MLG con una contribución menor de la MG (5 a 7 %) [7]. Los componentes del GENR son: el Efecto Térmico de los Alimentos (ETA) que comprende entre 8 y 12 % del GET y el Gasto Energético por Actividad Física (GEAF) que está dado por la actividad física voluntaria e involuntaria o espontánea (AFE); corresponde entre un 10 y un 50 % dependiendo de los hábitos de actividad física del individuo[8, 9]. Todo lo anterior se da en ausencia de enfermedad, crecimiento, embarazo o lactancia.

ADAPTACIÓN METABÓLICA O TERMOGÉNESIS ADAPTATIVA

La adaptación metabólica o termogénesis adaptativa, ha sido descrita como los cambios en los distintos componentes del GET en respuesta a alteraciones de la ingesta dietaria (sobrealimentación o subalimentación) aguda o de largo plazo [2, 7]. La termogénesis adaptativa en respuesta a la restricción energética se refiere a una disminución en el GET (GER y no GER) independiente del peso y la composición corporal. Representa un mecanismo de defensa para proteger los depósitos de energía de una depleción calórica [2, 3, 10]. La mayoría de las publicaciones reportan que el componente del GET que disminuye es el GER

(algunos estudios reportan la TMS) [11, 12]. Hay estudios en que también han evaluado el componente de la AFE con resultados distintos.[11-13].

Diversos factores están involucrados en la adaptación metabólica: cambios en el sistema nervioso simpático (SNS), los niveles de leptina, insulina y hormonas tiroideas específicamente la triyodotironina (T3), así como hormonas orexígenas como la ghrelina que están involucradas dentro del ciclo hambre-saciedad y que determinan aumento o disminución del GER, dependiendo del balance energético en que se encuentre el individuo. Estos factores están implicados en la regulación del GE a corto y a largo plazo [3, 14, 15].

Otro elemento que también podría estar implicado, es la acción de las proteínas desacoplantes de la fosforilación oxidativa en las mitocondrias del Tejido Adiposo Pardo (UCP 1) y en el músculo esquelético (UCP 3). Este mecanismo se activa principalmente cuando se requiere adaptación al frío y en menor medida ante una ingesta excesiva de calorías [14-18].

Diversas metodologías se han empleado para evaluar la adaptación metabólica, siendo la mejor, la comparación del GER o GET medido versus el predicho mediante fórmulas derivadas de regresiones lineales que consideran GER, MLG y/o MG inicial. En estas ecuaciones, se reemplazan los valores de MLG y/o MG luego de la intervención, obteniéndose el valor del GER o GET predicho con los nuevos valores [2, 7, 11-13, 19]. Las altas asociaciones que muestran los estudios ($r= 0,77$ a $0,86$), permiten predecir el GER o GET por los cambios en la composición corporal [11, 13, 20, 21]. Otra forma para predecir el GER es considerando las tasas metabólicas específicas de cada órgano, lo que requiere medir la composición corporal a través de Tomografía Computarizada (TC) o Resonancia Magnética (RM) que permite dividir la MLG en segmentos[6, 7, 22]. Otros estudios han utilizado la relación GER/Kg de MLG considerando la disminución del GER/Kg de MLG como indicador sugerente de adaptación metabólica. [21, 23-26]

MÉTODOS PARA EVALUAR GASTO ENERGÉTICO

Diversos métodos se han empleado para evaluar los componentes del GET, cada uno con ventajas y limitaciones. El más utilizado para medir el GER es la calorimetría indirecta que es el estándar de oro. Mide el intercambio de gases respiratorios, es decir, el consumo de oxígeno y la producción de dióxido de carbono[27]. La confiabilidad de los datos requiere estandarizar las condiciones del examen y efectuar una adecuada calibración [27]. Recientemente, utilizando

la TC o la RM que permiten dividir la MLG en segmentos, es posible evaluar el GER considerando la tasa metabólica específica de los diferentes órganos [28].

Para medir el GET el estándar de oro es el agua doblemente marcada que mide la contribución de la actividad física sin interferir con la vida normal del individuo [29]. Su principal desventaja es el alto costo. Otros estudios han evaluado el GET en 24 horas utilizando una cámara respiratoria de cuerpo entero (*whole body respiratory chamber*), que aporta datos de GER, TMS y AFE mediante radares de movimiento. Sin embargo, su uso es restringido ya que los datos que se obtienen representan actividades sedentarias debido al confinamiento. Actualmente, los acelerómetros o actígrafos están siendo utilizados para medir el GEAF y el GET ya que son más económicos, no interfieren con las actividades normales del individuo y son fáciles de emplear[28, 30].

MÉTODOS PARA EVALUAR COMPOSICIÓN CORPORAL

La densitometría de doble fotón radiológica o DEXA es en la actualidad el método más utilizado. Consiste en una medición tipo escáner con baja radiación que usa dos fuentes que emiten rayos X a dos niveles de energía diferentes. El equipo mide el coeficiente de atenuación de ambas emisiones de rayos X, el que varía de acuerdo a la composición tisular. El análisis computacional de la información obtenida permite diferenciar tejido blando (graso y no graso) y masa ósea[31]. Un aspecto importante a considerar es el balance hídrico que afecta directamente al peso [28]. Al comienzo de la restricción calórica se produce un balance hídrico negativo. La reducción de peso, particularmente en personas muy obesas, es producto de una diuresis importante que produce pérdidas de agua y electrolitos [32, 33].

EVIDENCIAS A FAVOR Y EN CONTRA DE LA ADAPTACIÓN METABÓLICA

Al analizar las publicaciones, se encuentra amplia evidencia a favor de la adaptación metabólica. Estudios hechos en sujetos delgados u obesos sometidos a reducción de peso han demostrado un GER o GET medido menor que el predicho por los cambios en la composición corporal. La mayoría ha visto el efecto de la restricción calórica sobre el GER y algunos observan el efecto sobre otros componentes como la AFE. Escasos son los que han evaluado el componente de adherencia dietaria que es una de las variables intervinientes importantes a considerar para ver si se produce mayor adaptación metabólica en las personas con mejor adherencia. Es importante señalar que dichos estudios difieren en metodología, población, evaluación y resultados obtenidos.

Astrup A y cols, haciendo una comparación de un grupo de sujetos obesos con otro no obeso encontró una disminución del GER ajustado por MLG de 4,1 % [19]. Menozzi R y cols, observó en mujeres obesas, luego de un periodo de 1 mes de una dieta de 700 calorías, una disminución del GER del 6,5 %, siendo el principal predictor de esta disminución la MLG. Además observó disminución de la excreción de noradrenalina [20]. Carrasco F y cols, encontró en mujeres con sobrepeso y obesidad, que adhirieron a una dieta de 800 a 1000 calorías por 8 semanas, una disminución del GER/Kg de MLG de 7,2 % [25]. Goele K, y cols, encontró una disminución del GER ajustado por MLG de 5,6 %, solo en mujeres que fueron adherentes a la intervención[26]. Johannsen D y cols, luego de un plan de restricción calórica y ejercicio vigoroso en sujetos obesos mórbidos; demostró una disminución del GER ajustado por MLG y MG de 6 % en las primeras semanas y de 22 % en la semana 30. También presentaron disminución de T3 y leptina [21]. Bosy Westphal A y cols, comparó sujetos recuperadores de peso con los que lo mantuvieron, luego de un plan de reducción de peso, encontrando una disminución del GER ajustado por la tasa metabólica de los diferentes órganos; observó también disminución de T3 [22]. Camps S y cols, en sujetos obesos moderados que siguieron una dieta muy baja en calorías, encontró una disminución del GER ajustado por MLG y MG de un 4 % tanto en la fase restrictiva como en la de mantenimiento de peso [10].

Otros estudios han evaluado el efecto de la restricción calórica sobre el GET en 24 horas. Weyer C y cols, en su estudio con sujetos normopeso, observó una disminución de la TMS, de la AFE y del GET en 24 horas ajustado por MLG y MG, luego de 2 años de restricción calórica del 35 %, con disminución de T3. Heilbronn L y cols, en sujetos con sobrepeso sometidos a restricción calórica del 25 % con o sin ejercicio durante 6 meses encontró disminución del GER ajustado por MLG de aproximadamente 6 %. Además encontraron disminución de la TMS y de T3 sin disminución de la AFE. En la **Tabla 1** se presenta el resumen de los estudios.

Tabla 1: Resumen de estudios que avalan la adaptación metabólica.

MÉTODOS		RESULTADOS
Astrup A y cols, 1999	<p>Estudio:124 obesos Controles: 121 no obesos pareados por género.</p> <p>Diferentes métodos de medición de los diversos componentes del Gasto Energético Total y de la composición corporal.</p> <p>Adaptación metabólica: GER sin ajustar y ajustada por MLG y MG (por ecuación de regresión lineal considerando MG y MLG de los controles)</p>	<p>GER absoluto: Obesos: -2,9 % menor que controles GER / MLG: -4,1 % en comparación con los controles.</p>
Menozzi R y cols, 2000	<p>71 mujeres premenopáusicas, IMC:40,3 Kg/m² Duración : 30 días 9 días de dieta de mantenimiento 20 días : 700 cal/día</p> <p>Mediciones: GER: Calorimetría indirecta Composición corporal: BIA Metabólicas: Noradrenalina</p> <p>Adaptación metabólica: Ajuste de GER mediante modelo de regresión que tenía en cuenta MLG, MG iniciales.</p>	<p>Pérdida de peso: 3,3%, con disminución significativa de MLG Y MG.</p> <p>GER absoluto disminuye -6,5 % luego de la dieta, MLG explicó el 80 % de la variabilidad del GER</p> <p>Disminuyó la excreción urinaria de Noradrenalina</p>
Carrasco F y cols, 2001	<p>34 mujeres premenopáusicas, IMC: >27,5 Kg/m². Duración: 8 semanas Dieta de 800 a 1000 calorías</p> <p>Mediciones: GER: Calorimetría indirecta Composición corporal: BIA</p> <p>Adaptación metabólica: GER/Kg de MLG</p>	<p>Pérdida de peso: -8,6 % (en 11 mujeres). Disminución significativa de MG, sin pérdida de MLG.</p> <p>GER absoluto: -7,7% GER/MLG: -7,2 % en adherentes (32 %)</p>
Goele K, 2009	<p>48 mujeres premenopáusicas, IMC: 28,6–46,5 Kg/m². Duración: 13,9 ± 2,4 semanas Dieta de 1000 calorías</p> <p>Mediciones: GER: Calorimetría indirecta GEAF: Podómetros (PAL) GET: PAL*GER Composición corporal: Pletismografía</p> <p>Adaptación metabólica: GER/Kg de MLG</p>	<p>Pérdida de peso: -8,4 ± 3,6 %. Disminución significativa de MG y MLG.</p> <p>GER absoluto y GER/MLG (R²=0,86): -5,6 %, solo en 26 mujeres. GET absoluto: Disminución de un 5,7 %, sin cambios en Actividad Física.</p> <p>Adherencia en 54 % de las mujeres</p>

GER: Gasto Energético en Reposo; GET: Gasto Energético Total; GEAF: Gasto Energético por Actividad Física; AFE: Actividad Física Espontánea; MG: Masa Grasa; MLG: Masa Libre de Grasa; BIA: Bioimpedanciometría; PAL (Physical Activity Level): GET/GER.

(Continuación Tabla 1). Resumen de estudios que avalan la adaptación metabólica.

	MÉTODOS	RESULTADOS
Johannsen D, y cols 2012	<p>16 Sujetos, IMC > 40 Kg/m². Duración: 30 semanas Restricción calórica del 30 % de ingesta habitual+ ejercicio vigoroso 90 min/día- 6d/semana</p> <p>Mediciones: GER: Calorimetría indirecta GET: Agua doblemente marcada Composición corporal: DEXA</p> <p>Adaptación metabólica: GER ajustado por MLG y MG con regresión lineal utilizando los datos iniciales o por GER/MLG Metabólicas: hormonas tiroideas, leptina.</p>	<p>Pérdida de peso: Semana 6: >10 %, con pérdida de MG, sin pérdida de MLG Semana 30: 40%, con pérdida de MG y MLG</p> <p>GER/MLG y MG (R2=0,85): Semana 6: -6 %. Semana 30: - 22%.</p> <p>GET: Semana 6: Aumento debido al incremento de la Actividad Física. Semana 30: Disminución con respecto al inicio y a la semana 6.</p> <p>Disminución de T3 en un 44 %, disminución de leptina, aumento de adiponectina</p>
Bosy Westphal A y cols, 2013	<p>47 sujetos, IMC: 28-43 Kg/m². Duración: 13 semanas Dieta de 800 a 1000 calorías</p> <p>Se valoraron al inicio, al término de la dieta y a los 6 meses</p> <p>27: recuperadores de peso 20: mantenedores de peso</p> <p>Mediciones: GER: Calorimetría indirecta Composición corporal: RM Metabólicas: hormonas tiroideas</p> <p>Adaptación metabólica: GER ajustado por la tasa metabólica para cada órgano.</p>	<p>Pérdida de peso, con pérdida significativa de MG, sin reporte de MLG.</p> <p>Se midió adicionalmente la contribución de diferentes órganos (metabólicamente activos) a la variabilidad del GER.</p> <p>Recuperadores de peso: delta GER: 93 ± 136 Kcal/día, disminución de T3 tanto en el periodo de pérdida de peso como en el de seguimiento. Disminución significativa de T3.</p> <p>Mantenedores de peso: delta GER no significativo.</p>

Weyer C y cols, 2000. (Biosphere)	<p>8 sujetos, IMC 20 a 25 Kg/m². 152 controles (pareados por talla y sexo), IMC 20 a 26 Kg/m².</p> <p>Duración: 2 años Reducción del 35% de ingesta habitual Regresaron a ingesta habitual luego de terminar el estudio.</p> <p>Mediciones: TMS: Calorimetría indirecta completa AFE: Calorimetría indirecta completa GET: Calorimetría indirecta completa Composición corporal: Hidrodensitometría</p> <p>Metabólicas: hormonas tiroideas.</p> <p>Adaptación metabólica: GET 24 horas ajustado por MLG y MG por medio de regresión lineal utilizando datos de los controles.</p>	<p>Pérdida de peso: 14,5 ± 5 %, con pérdida de MG, sin pérdida MLG. A los 6 meses: recuperación de peso</p> <p>1ª semana post: GET 24 horas/MLG y MG : -6,2 ± 3.1% vs controles 6 meses post: GET en 24 horas se mantuvo por debajo en -6,7 ± 3,2%, vs controles</p> <p>Disminución de TMS y AFE. Disminución de 40 % del T3.</p>
Heilbronn L y cols ,2006	<p>48 sujetos ,IMC: 27.8+/-2 Kg/m² Hombres y mujeres premenopáusicas Duración: 6 meses 4 grupos: 1)Control 2) Restricción calórica de 25 % 3)Restricción calórica de 12,5% y aumento de AF de 12.5 % 4) Dieta de 890 cal/día hasta alcanzar pérdida de peso del 15%, luego dieta de mantenimiento.</p> <p>Mediciones: TMS: Calorimetría indirecta completa GET en 24 horas: Calorimetría indirecta completa Composición corporal: DEXA Metabólicas: hormonas tiroideas.</p> <p>Adaptación metabólica: GER ajustado por MLG por medio de regresión lineal con los datos iniciales.</p>	<p>Pérdida de peso: 10-14 %, pérdida significativa de MG y MLG</p> <p>Tasa Metabólica del Sueño (TMS) significativamente menor en todos los grupos comparados con el control.</p> <p>GET 24 horas/MLG (R2 =0,86): Disminución del 6 % comparado con el control Actividad física espontánea: Sin cambios Disminución de T3 entre un 3,3 -15 %</p>
Camps SG y cols, 2013	<p>22 hombres y 69 mujeres, edades: 40 ± 9 años, IMC: 31,9± 3,0 Kg/m². Duración: 8 semanas Mantenimiento: 44 semanas Dieta muy baja en calorías</p> <p>Mediciones: GER: Calorimetría indirecta Composición corporal: Pletismografía</p> <p>Adaptación metabólica: GER ajustado por MLG y MG mediante regresión lineal.</p>	<p>Pérdida de peso de 10,5% en las 8 semanas de dieta En el periodo de mantenimiento continuó bajando entre 6 y 10 %. Pérdida significativa de MG y MLG</p> <p>GER ajustado por MLG y MG disminuyó significativamente tanto en el periodo restrictivo como en el de mantenimiento en un 4 %.</p>

GER: Gasto Energético en Reposo; GET: Gasto Energético Total; GEAF: Gasto Energético por Actividad Física; AFE: Actividad Física Espontánea; ETA: Efecto Térmico de los Alimentos; MG: Masa Grasa; MLG: Masa Libre de Grasa; BIA: Bioimpedanciometría.RM: Resonancia Magnética; TMS: Tasa metabólica del Sueño; PAL (Physical Activity Level): GET/GER.

Entre los estudios que no avalan la adaptación metabólica, Weinsier R y cols, detectó en mujeres con sobrepeso sometidas a dieta de 800 calorías por 6 meses, que la disminución del GER, TMS y GET en 24 horas fue acorde al predicho. Los otros dos estudios de Das S y cols y Coupaye M y cols, encontraron hallazgos similares en sujetos obesos mórbidos que habían sido sometidos a cirugía bariátrica o banda gástrica. En la **Tabla 2** se describen estos estudios.

Tabla 2: Resumen de estudios que no avalan la adaptación metabólica.

	POBLACIÓN /INTERVENCIÓN	RESULTADOS
Weinsier R, cols, 2000	32 mujeres premenopáusicas, IMC: 27-30 Kg/m ² . Dieta de 800 calorías por 6 meses , hasta alcanzar pérdida de > 10 Kg de peso, luego dieta de mantenimiento de peso.	Pérdida de peso 16 %, Disminución de MG y MLG TMS, y GET en 24 h medido de acuerdo al predicho.
Das S, y cols, 2003	30 sujetos, 24 Mujeres premenopáusicas y 6 Hombres, IMC 50,1 Kg/m ² . Valorados antes y 14± 2 meses post cirugía de bypass gástrico	Pérdida de peso de 38 ± 19 %, pérdida de MG y MLG El GER bajó en un 25 %, pero no hubo diferencias significativas entre lo medido y lo ajustado por los cambios en la composición corporal. Sin disminución de la Actividad Física Espontánea. Con disminución significativa de la T3 y leptina.
Coupaye M, y cols 2005	36 mujeres postmenopáusicas , IMC: 47,2 Kg/m ² . 1 año después de cirugía de banda gástrica	Pérdida de peso: 19 %, pérdida significativa de MG y MLG. Disminución del GER y leptina. GER ajustado por los cambios no fue diferente al medido.

De acuerdo a la evidencia señalada, la mayoría de los estudios muestran que se produce adaptación metabólica con la restricción calórica; a pesar que la gran mayoría no ha considerado la adherencia a la intervención y han evaluado únicamente el GER. Cabe destacar que sólo hay una publicación sobre este tema en la población chilena[25]. Todo lo anterior motivó la realización del presente trabajo con el fin de evaluar en mujeres premenopáusicas con sobrepeso u obesidad sometidas a restricción calórica con una dieta de tipo mediterránea durante 3 meses, si manifiestan una adaptación metabólica, esto

es, una disminución tanto del GER como del GET, mayor a la esperada por los cambios en su composición corporal. Este efecto sería más evidente en las participantes adherentes que en las no adherentes.

IV. HIPOTESIS Y OBJETIVOS

Hipótesis

La restricción calórica en mujeres adultas premenopáusicas con sobrepeso u obesidad sometidas a restricción calórica durante 3 meses con una dieta de tipo mediterránea tendrán una adaptación metabólica, esto es, una disminución tanto del GER como del GET, que será mayor a la esperable por los cambios en la composición corporal, siendo mayor en mujeres adherentes.

Objetivos

GENERAL:

Verificar si la restricción calórica de corto plazo produce disminución del GER y GET que excede lo atribuible a los cambios en la composición corporal siendo mayor en las mujeres adherentes a la intervención.

ESPECIFICOS:

1. Evaluar la adherencia a la restricción calórica mediante el cambio en el peso.
2. Comparar la respuesta ponderal, los cambios en composición corporal y los cambios metabólicos, luego de 3 meses de restricción calórica en mujeres adherentes y no adherentes.
3. Analizar la asociación entre los cambios en la composición corporal y los niveles de hormonas tiroideas con la disminución del GER y el GET, según adherencia.
4. Comparar el GER y GET absoluto y corregido por la MLG, luego de 3 meses de restricción calórica en mujeres adherentes y no adherentes como parámetro sugerente de adaptación metabólica.

V. METODOLOGÍA

Diseño de estudio longitudinal prospectivo.

Sujetos

Se seleccionaron 25 mujeres con edades entre 25 y 45 años con IMC entre 25 y 32 Kg/m² en el Centro de Diagnóstico (CEDINTA) del Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos de la Universidad de Chile. Los criterios de exclusión fueron: diabetes mellitus, hipotiroidismo, antecedentes de cáncer, insuficiencia renal o hepática, embarazo, consumo de medicamentos que pudieran alterar las mediciones, tales como betabloqueadores, antiepilépticos y psicotrópicos. El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité de Ética del INTA. Cada participante firmó el consentimiento informado antes de empezar el estudio.

Intervención y seguimiento

A las mujeres se les prescribió una dieta de tipo mediterránea por 3 meses sin ajustar por cambios de peso, con un aporte calórico del 75 % de su GET, correspondiendo a aproximadamente 1400 a 1500 calorías, fraccionadas en 5 comidas al día. Una de ellas, proporcionada por el INTA, incluyó cereales integrales, snacks bajos en calorías y frutos secos. La distribución de macronutrientes fue 50 % como hidratos de carbono, 25 a 30 % lípidos y 20 a 25 % de proteínas. El seguimiento semanal fue realizado por un equipo de nutricionista y nutrióloga, que controlaron peso, cumplimiento de la dieta prescrita y motivaron a seguir estilos de vida saludable con recomendación de aumentar la actividad física.

Mediciones

Antropométricas y de composición corporal: se registró el peso de las voluntarias al ingreso, durante los controles y al final del estudio, en una balanza digital Seca®, con precisión de ± 100 gramos, aplicando técnica debidamente estandarizada. La talla se midió al ingreso, mediante un tallímetro con precisión de 0,1 cm incorporado a la balanza. La circunferencia de la cintura se midió utilizando una cinta métrica con precisión de 0,1 cm luego de varias respiraciones consecutivas, tomando el punto medio entre la parte superior de la cresta ilíaca y el borde inferior de la última costilla palpable en la línea axilar media. El Índice de Masa Corporal (IMC) se calculó como peso en Kg/ Talla en m². La composición corporal se midió al inicio y al final del estudio a

través de densitometría de doble fotón radiológica o DEXA (Lunar Prodigy Model, software versión 3,6 con un calibrador Phantom Lunar de aluminio 11090), obteniendo datos de Masa Grasa, Masa Libre de Grasa y masa libre de grasa apendicular.

Metabólicas: Al inicio y al final del estudio se tomaron muestras de sangre en ayuno para la realización de una prueba de tolerancia a la glucosa (PTOG), midiendo los niveles de glucosa e insulina en sangre (tres en ayuno y cuatro durante dos horas después de una carga de 75 g de glucosa). La resistencia a la insulina se evaluó calculando el Índice de Matsuda ($10000/\sqrt{[(\text{Glucosa promedio en ayuno} * \text{Insulina promedio en ayuno}) * \text{concentración promedio de la glucosa en la PTOG} * \text{concentración promedio de insulina en la PTOG}]}$). Además, se midieron los niveles sanguíneos de hormonas tiroideas T3 total y libre, T4 y TSH.

Gasto energético: El GER fue medido utilizando un calorímetro indirecto (Sensor Medics Vmax Encore 29) luego de un ayuno de 8 a 11 horas, en decúbito dorsal, condiciones de termoneutralidad, usando una escafandra transparente o “canopy” que permite captar el aire espirado. Durante aproximadamente 20 minutos se midió el consumo de oxígeno y la producción de CO₂, obteniendo el GER cuando el equipo mostraba el estado estacionario o *steady state*, definido como un periodo de 5 intervalos o minutos consecutivos durante los cuales el porcentaje de variación del Volumen de Oxígeno (VO₂) y Volumen Espirado (VE) fue de 10 %, y el Cuociente Respiratorio (CR) dentro de un 5 % de variación. El GEAF se determinó a través del uso del acelerómetro o actígrafo Actiheart® (Peso: > ± 2,5 g; resolución 0 bits rango de frecuencia 1 a 7 Hz y tasa de muestreo 32 Hz), previa realización de una calorimetría de ejercicio utilizando un cicloergómetro, para crear la curva de GE y FC, que se requiere para realizar la calibración individual del Actiheart®. El dispositivo se ubicó en el pecho del sujeto, colocando dos electrodos; el primero en el centro del tórax y el segundo en posición horizontal al Actiheart®, entre el 4 y 5 espacio intercostal debajo de la mama; registrándose la FC, el intervalo de latidos y la actividad física además de la frecuencia e intensidad del movimiento, por medio de un acelerómetro interno. Los registros se hicieron cada 60 segundos por un periodo de 3 días, durante el día y noche en días de semana y fines de semana. El Gasto Energético Total fue calculado por medio del software del Actiheart® con los datos del GER medido por calorimetría indirecta y la calibración individual de la curva gasto/frecuencia cardíaca.

Se propuso evaluar la adaptación metabólica utilizando las correlaciones observadas entre el GER o GET con la MLG inicial y la relación GER/Kg de MLG.

Adherencia

Se consideró como adherente si la disminución era al menos 3 Kg o $\geq 5\%$ del peso inicial. No se realizaron encuestas dietarias para evaluar la adherencia, por ser un método menos preciso ya que conlleva a sesgos de memoria y subregistro de información [34-38].

Análisis estadístico

Los datos se expresaron como promedio \pm desviación estándar (DE) o mediana y rango intercuartílico para las variables con distribución normal o que no se distribuyeron normalmente, respectivamente. La normalidad se evaluó a través del test de Shapiro Wilk. Mediante correlación de Pearson se evaluó la asociación del GER y GET con la MLG y MG y T3 inicial y final. Para analizar los cambios de las variables antropométricas, de composición corporal, metabólicas y de gasto energético, se utilizó el Test de Student para muestras pareadas en las variables con distribución normal y Test de Wilcoxon en caso contrario. Se aplicó test de χ^2 para analizar diferencias en el nivel de actividad física entre los grupos y Mc Nemar para estudiar diferencias significativas en la proporción de sujetos que realizaron actividad física sedentaria vs vigorosa pre y post intervención. El nivel de significancia estadística se fijó en una probabilidad menor al 5% para aceptar la hipótesis nula. Los análisis se efectuaron aplicando el programa estadístico STATA 12 (*Data Analysis and Statistical Software*).

VI. RESULTADOS

Tres mujeres abandonaron el estudio por motivos personales por lo que 22 finalizaron el estudio. Las características antropométricas, de composición corporal, metabólicas y de GE al ingreso del estudio se muestran en la **Tabla 3**. La edad promedio fue de $32,2 \pm 6,3$ años, IMC promedio $28,1 \pm 2,1$ Kg/m², circunferencia de cintura > de 80 cm y grasa corporal 43,4%.

Tabla 3: Características de las participantes al ingreso (n=22).

VARIABLES		Prom*, DE, Rango
Antropométricas	Edad (años)	32,2 ± 6,3 (23 a 44)
	Talla (cm)	160,7 ± 6,3 (146 a 173)
	Peso (Kg)	74,4 ± 7,9 (56 a 91,7)
	IMC (Kg/m ²)	28,1 ± 2,1 (24,4 a 31,7)
	Circunferencia de cintura (cm)	94,6 ± 6,9 (81 a 100)
Composición corporal	MLG (Kg)	38,9 ± 4,2 (28,2 a 48,4)
	MLG (%)	53,5 ± 3,1 (47,9 a 60,5)
	Masa Libre de Grasa Apendicular (Kg)	17,5 ± 2,3 (12,3 a 22,0)
	ÍMLGA (MLGAp/Talla m ²)	6,8 ± 0,7 (5,8 a 8,2)
	MG (Kg)	31,6 ± 4,4 (23,9 a 39,1)
	MG (%)	43,4 ± 3,1 (36,1 a 48,4)
Metabólicas	Índice de Matsuda	8,3 ± 4,7 (2,3 a 19,9)
	Triglicéridos (mg/dL)**	94,5 (77-139)
	TSH (μU/mL)	2,3 ± 0,8 (0,65 a 4,05)
	T3 total (ng/ml)	1,5 ± 0,4 (0,97 a 2,36)
	T3 libre (pg/mL)	3,3 ± 0,6 (2,2 a 4,9)
Gasto energético	GER (Kcal/día)	1478 ± 130 (1524 a 1793)
	GER/Kg	20,0 ± 1,9 (17,0 a 24,8)
	GER/ Kg MLG	38,3 ± 3,8 (32,9 a 49,2)
	GEAF (Kcal/día)	681 ± 275,1 (242 a 1174)
	GET (Kcal/día)	2418 ± 327 (1892 a 2960)
	GET/Kg	32,7 ± 4,7 (24,7 a 42,7)
	GET/Kg de MLG	62,8 ± 10,5 (49,3 a 84,7)
	PAL (GET/GER)	1,6 ± 0,2 (1,3 a 2,0)

*Prom: promedio. DE: Desviación estándar ** Md (rango intercuartílico). IMC: Índice de Masa Corporal; GER: Gasto Energético en Reposo, GEAF: Gasto Energético por Actividad Física, GET: Gasto Energético Total. IMLGA: Índice de Masa Libre de Grasa Apendicular (Masa Libre de Grasa de Brazos + Masa Libre de Grasa de piernas/Talla en m²)

Grupo Total

El efecto de los 3 meses de restricción calórica en el grupo total se muestra en la **Tabla 4**. La disminución de peso fue de $-5,3 \pm 4,3\%$, lo que equivale a $-3,9 \pm 3,2$ Kg ($p < 0,05$). La circunferencia de la cintura disminuyó significativamente ($p < 0,05$). La MLG no varió significativamente ($p > 0,05$). No hubo cambios significativos en la MLG apendicular ni en el Índice de Masa Libre de Grasa Apendicular (MLGap/talla en m^2). Hubo una disminución significativa de la MG en $-2,7 \pm 2,4$ Kg o $-2,3 \pm 1,9 \%$, $p < 0,05$.

Con relación a las características metabólicas, en el grupo total, según el Índice de Matsuda, no hubo cambios significativos en la sensibilidad a la insulina ($0,7 \pm 7,7$; $p > 0,05$) ni en los niveles de T3 libre ($-0,1 \pm 0,6$, $p > 0,05$). Se observó disminución significativa en los niveles de triglicéridos y de T3 total ($p < 0,05$).

El GER disminuyó significativamente en -92 ± 173 Kcal/día, ($p < 0,05$), que correspondió a un 5,6 % con respecto al inicio. Hubo disminución significativa del GER/Kg de MLG de $-2,6 \pm 4,5$ Kg/MLG, ($p < 0,05$), equivalente a un 6,2 % con respecto al inicio. El GEAF mostró un aumento significativo en 283 ± 434 Kcal/día ($p < 0,05$), lo que se acompañó de un aumento del PAL de $0,3 \pm 0,4$, ($p < 0,05$). No obstante que el GET no cambió significativamente (178 ± 430 Kcal/día, $p > 0,05$), al expresarlo por Kg de peso corporal se encontró un aumento significativo de $4,4 \pm 5,7$ Kcal/Kg/día, $p < 0,05$. Al expresarlo por Kg de MLG el aumento no fue significativo ($3,9 \pm 11,2$ Kcal/Kg de MLG/día, $p > 0,05$).

Tabla 4: Efecto de 3 meses de restricción calórica en las variables antropométricas, de composición corporal, metabólicas y de gasto energético (n=22).

	Características	Δ (Final-Inicial)*	P	Cambio
Antropométricas	Edad (años)	-	-	
	Talla (cm)	-	-	
	Peso (Kg)	-3,9 \pm 3,18 (-12,6 a 1,7)	0,000†	↓
	Cambio de peso (%)	-5,3 \pm 4,3 (-15,83 a 2,4)	0,001†	↓
	Circunferencia de cintura (cm)	-4,9 \pm 3,2 (-11 a 0)	0,000†	↓
Composición corporal	MLG (Kg)	0,3 \pm 0,8 (-1,7 a 1,7)	0,13	↔
	MLG (%)	2,5 \pm 1,9	0,000†	↑
	Masa Libre de Grasa Apendicular (Kg)	0,2 \pm 1,07	0,40	↔
	IMLGA (MLGap/Talla m ²)	0,08 \pm 0,4	0,38	↔
	MG (Kg)	-2,7 \pm 2,4 (-8,8 a 0,6)	0,00†	↓
	MG (%)	-2,3 \pm 1,9	0,000†	↓
Metabólicas	Índice de Matsuda	0,7 \pm 7,7 (-16 a 24)	0,59	↔
	Triglicéridos (mg/dL)**	-18,5 (-11- 40)	0,02††	↓
	TSH (μ U/mL)	-0,1 \pm 1,2 (-3,2 a 3,4)	0,69	↔
	T3 total (ng/ml)	-0,2 \pm 0,3 (-0,9 a 0,3)	0,01†	↓
	T3 libre (pg/mL)	-0,1 \pm 0,6 (-1,05 a 1,0)	0,30	↔
Gasto energético	GER (Kcal/día)	-92 \pm 173 (-543 a 191)	0,02†	↓
	GER/Kg	-0,2 \pm 2,3 (-6,3 a 3,2)	0,69	↔
	GER/Kg MLG	-2,6 \pm 4,5 (-13,6 a 4,9)	0,013†	↓
	GEAF (Kcal/día)	283 \pm 434 (-362 a 1264)	0,006†	↑
	GET (Kcal/día)	178 \pm 430 (-460 a 1037)	0,06	↔
	GET/Kg	4,4 \pm 5,7 (-5,4 a 18,0)	0,0017†	↑
	GET/Kg de MLG	3,9 \pm 11,2 (-15,4 a 26,9)	0,11	↔
	PAL (GET/GER)	0,3 \pm 0,4 (-0,3 a 1,3)	0,004†	↑

* Los datos se presentan como promedio y Desviación Estándar, (mínimos a máximos).

†Diferencias significativas entre los valores del inicio y el final: p<0,05 (T test pareado y †† Test de Wilcoxon).

**Mediana y rango intercuartílico.

GER: Gasto Energético en Reposo, GEAF: Gasto Energético por Actividad Física, GET: Gasto Energético Total. IMLGA: Índice de Masa Libre de Grasa Apendicular (Masa Libre de Grasa de brazos + Masa Libre de Grasa de piernas/Talla en m²)

Según adherencia

De acuerdo al criterio de disminución del 5% del peso inicial para definir la adherencia, 12 mujeres fueron consideradas adherentes al tratamiento (54%). La **Tabla 5 y Tabla 6** muestran el efecto de restricción calórica según adherencia.

Tanto el grupo Adherente como el No Adherente disminuyeron significativamente el peso y la circunferencia de la cintura ($p < 0,05$, **Tabla 5**). La MLG no mostró cambios significativos en ninguno de los grupos ($p > 0,05$, **Tabla 5**). La MLG Apendicular y el Índice de Masa Libre de Grasa Apendicular no cambiaron significativamente. Hubo una disminución significativa de la MG siendo mayor la disminución en el grupo Adherente ($-4,4 \pm 2,0$ Kg, $p < 0,05$, en comparación con el grupo No Adherente ($-0,7 \pm 0,7$ Kg, $p < 0,05$, **Tabla 5**). La MG como porcentaje del peso corporal disminuyó, siendo mayor la disminución en el grupo Adherente ($-3,6 \pm 1,6$ %, $p < 0,05$, **Tabla 5**) comparado con el No adherente ($-0,8 \pm 0,8$ %, $p < 0,05$, **Tabla 5**). No se observaron diferencias significativas en los parámetros metabólicos de ambos grupos, **Tabla 6**.

Con respecto al GE, el grupo Adherente disminuyó significativamente el GER (-164 ± 168 Kcal/día, $p < 0,05$, **Tabla 6**), lo que correspondió a una reducción de un 10,5 % con respecto al inicio, (**Gráfico 1**). Se presentó también una disminución del GER/ Kg de MLG ($-4,3 \pm 4,6$ Kcal/Kg de MLG, $p < 0,05$, **Tabla 6**), que equivale a una disminución del 10,6 % con respecto al inicio, (**Gráfico 2**); en tanto que, se registró un aumento significativo del GET/Kg de peso corporal ($3,9 \pm 5,3$ Kcal/Kg, $p < 0,05$, **Tabla 6**). No hubo cambios significativos en el GER/Kg de peso corporal, en el GEAF, en el GET, en el GET/Kg de MLG, ni en el PAL ($p > 0,05$, **Tabla 6**).

En el grupo No Adherente se registró un aumento significativo del GEAF (347 ± 374 Kcal, $p < 0,05$), del GET (309 ± 431 Kcal, $p < 0,05$), del GET/Kg ($5 \pm 6,4$ Kcal, $p < 0,05$) y del PAL ($0,3 \pm 0,3$, $p < 0,05$, **Tabla 6**). No se observaron cambios significativos en el GER absoluto, del GER expresado por Kg de peso corporal, del GER por Kg de MLG ni tampoco el GET/Kg de MLG ($p > 0,05$, **Tabla 6**).

Tabla 5: Efecto de 3 meses de restricción calórica en las variables antropométricas y de composición corporal según adherencia.

Características	Δ final-inicial*	P	Cambio	Δ final-inicial*	P	Cambio	
	Adherentes (n=12)			No Adherentes (n=10)			
Antropométricas	Peso (Kg)	-6,1± 2,3 (-12,6 a 3,8)	0,000†‡¶	↓	-1,3 ± 1,5 (-3,5 a 1,7)	0,003†	↓
	Cambio de peso (%)	-8,3± 3,1 (5,1 a 15,8)	0,000†‡¶	↓	-1,6 ± 2,1 (-2,4 a 4,3)	0,000†	↓
	Circunferencia de cintura (cm)	-6,7 ± 3,0 (-11 a -2)	0,000†‡¶	↓	-2,9± 1,9 (-7 a 0)	0,001†	↓
	Masa Libre de Grasa (MLG) (Kg)	0,1±0,8 (-1,7 a 1,2)	0,61	↔	0,4± 0,7 (-0,5 a 1,7)	0,08	↔
Composición corporal	MLG (%)	3,8± 1,5 (1,6 a 6,2)	0,000†‡¶	↑	0,9 ± 0,7 (-0,5 a 2,1)	0,004†	↑
	Masa Libre de Grasa Apendicular (Kg)	-0,2 ± 0,5 (-1,2 a 0,5)	0,23	↔	-0,2± 1,5 (-4,5 a 0,8)	0,67	↔
	IMLGA (MLG _{ap} /Talla m ²)	-0,8 ± 1,9 (-4,4 a 1,6)	0,19	↔	-0,9 ± 6,2 (-1,8, a 3,1)	0,66	↔
	Masa Grasa (Kg)	-4,4 ± 2,0 (-8,8 a -0,4)	0,000†‡¶	↓	-0,7± 0,7 (-1,5 a 0,6)	0,007†	↓
	Masa Grasa (%)	-3,6±1,6 (-6,0 a -0,13)	0,000†‡¶	↓	-0,8±0,8 (-2,0 a 0,6)	0,014†	↓

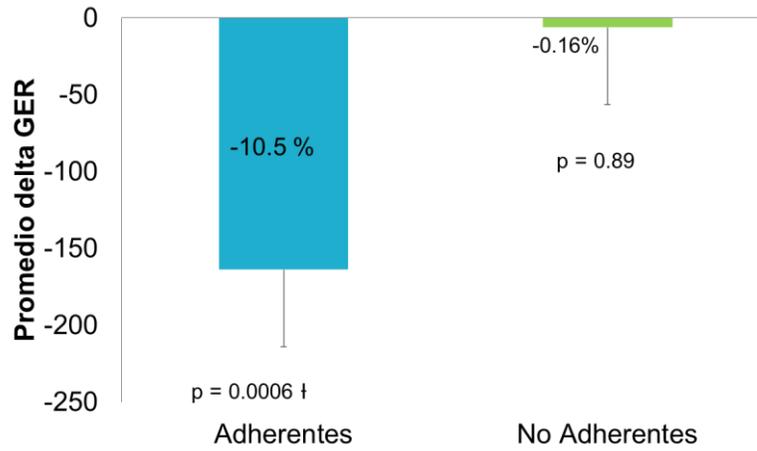
* Los datos se presentan como promedio ± Desviación Estándar (DE), (Min a Max). †Diferencias significativas entre los valores del inicio y el final: p<0,05 (T de Student para muestras pareadas y ‡‡ Test de Wilcoxon). ¶: diferencias significativas entre los promedios de los valores iniciales y finales de los grupos por Test de Student. IMLGA: Índice de Masa Libre de Grasa Apendicular (Masa Libre de Grasa de brazos + Masa Libre de Grasa de piernas/Talla en m²).

Tabla 6: Efecto de 3 meses de restricción calórica en las variables metabólicas y de gasto energético según adherencia.

Características	Δ final-inicial	P	Cambio	Δ final-inicial	P	Cambio	
	Adherentes (n= 12)			No Adherentes (n=10)			
Metabólicas	Índice de Matsuda	1,1±10,2 (-16 a 24,6)	0,639	↔	0,2±3,2 (-2,9 a 8,5)	0,833	↔
	Triglicéridos (mg/dL)**	-17,5 (-42,5- 5,5)	0,136	↔	-20 (-37-11)	0,092	↔
	TSH μ U/mL	-0,4±1,1 (-3,2 a 0,8)	0,272	↔	0,2±1,3 (-1,5 a 3,4)	0,616	↔
	T3 total (ng/ml)	-0,2± 0,3 (-0,9 a 0,3)	0,06	↔	-0,1±0,2 (-0,5 a 0,3)	0,09	↔
	T3 libre (pg/mL)	-0,2 ± 0,6 (-1,1 a 1,0)	0,3606	↔	-0,09 ± 0,6 (-1,0 a 0,9)	0,6385	↔
Gasto energético	GER (Kcal/día)	-164 ±168 (-543 a 45)	0,006†‡	↓	-6,2± 142 (-219 a 191)	0,893	↔
	GER / Kg	-0,6 ± 2,7 (-6,3 a 3,2)	0,45	↔	0,3± 1,8 (-2,3 a 3,1)	0,62	↔
	GER /Kg de Masa Libre de Grasa	-4,3± 4,6 (-13,6 a 0,9)	0,008†‡	↓	-0,5 ± 3,4 (-5,5 a 4,9)	0,67	↔
	GEAF (Kcal/día)	230 ±489(-362 a1264)	0,13	↔	346,5 ±374 (-362 a 907)	0,01†	↑
	GET (Kcal/día)	68± 415 (-460 a 800)	0,58	↔	309 ±431 (-460 a 1037)	0,04†	↑
	GET/kg	3,9 ± 5,3 (-4,0 a 13,1)	0,02†‡	↑	5,0 ± 6,4 (-5,4 a 18,0)	0,03†	↑
	GET/Kg MLG	1,0 ±10,2(-14,2a 17,3)	0,74	↔	7,4± 11,8 (-15,5 a 26,9)	0,07	↔
PAL (GET/GER)	0,3± 0,4 (-0,3 a 1,3)	0,06	↔	0,3±0,3 (-0,3 a 0,7)	0,02†	↑	

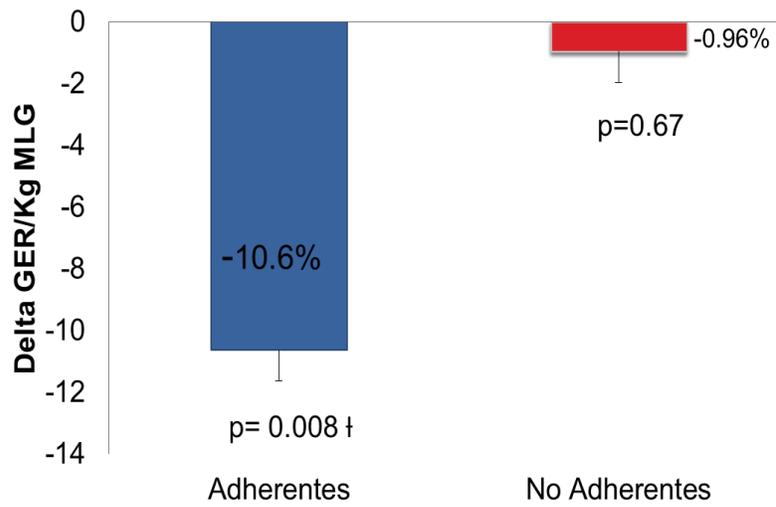
* Los datos se presentan como promedio \pm Desviación Estándar, (mínimos, máximos). †Diferencias significativas entre los valores del inicio y el final: $p < 0,05$ (T de Student para muestras pareadas y †† Test de Wilcoxon). ‡: diferencias significativas entre los promedios del valor inicial y final de los grupos. GER: Gasto Energético en Reposo, GEAF: Gasto Energético por Actividad Física, GET: Gasto Energético Total.
 ** Md (rango intercuartílico)

Gráfico 1: Cambio en GER según adherencia



† $p < 0.05$ según T de Student, diferencia significativa entre los grupos.

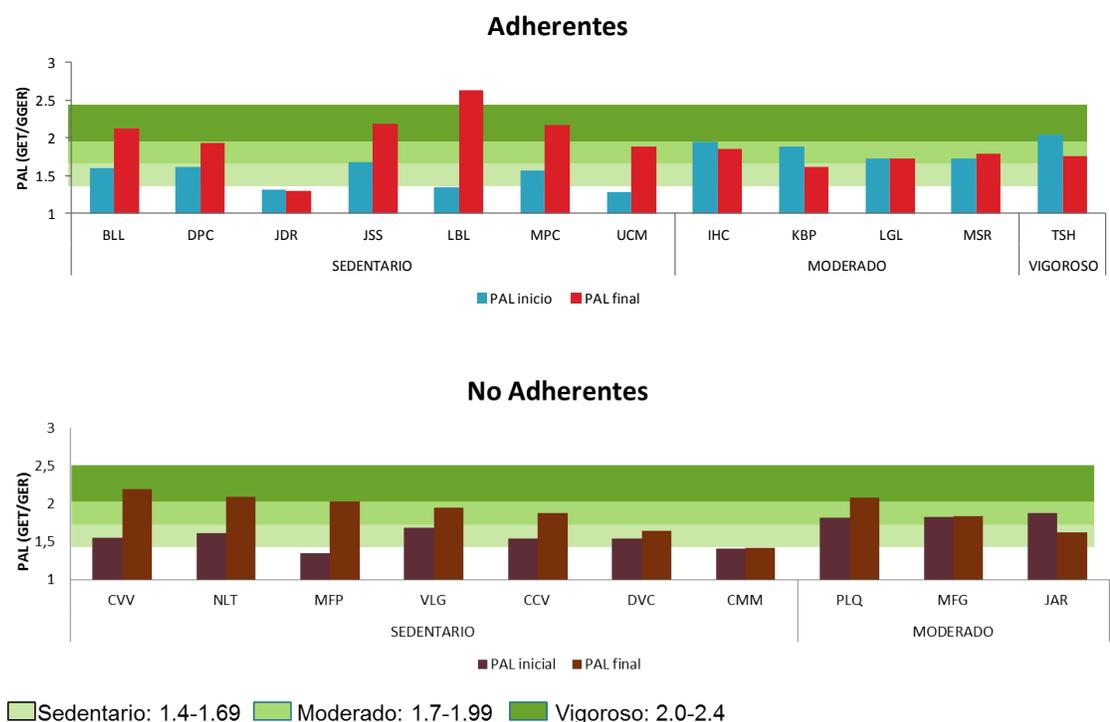
Gráfico 2: Cambio en GER/MLG según adherencia



† $p < 0.05$ según T de Student, diferencia significativa entre los grupos.

En el **Gráfico 3**, se observa el cambio del nivel de actividad física de acuerdo a la actigrafía. Se consideró actividad sedentaria un PAL entre 1,4 y 1,69, actividad moderada 1,7 a 1,99 y vigorosa 2,0 a 2,4[39]. No hubo diferencias entre las mujeres que aumentaron actividad física de sedentaria a vigorosa entre ambos grupos (Mc Nemar $p>0.05$) como tampoco en la actividad física entre grupos ($\text{Chi}^2 p>0.05$), **Gráfico 3**.

Gráfico 3: Cambio en el nivel de actividad física según actigrafía.

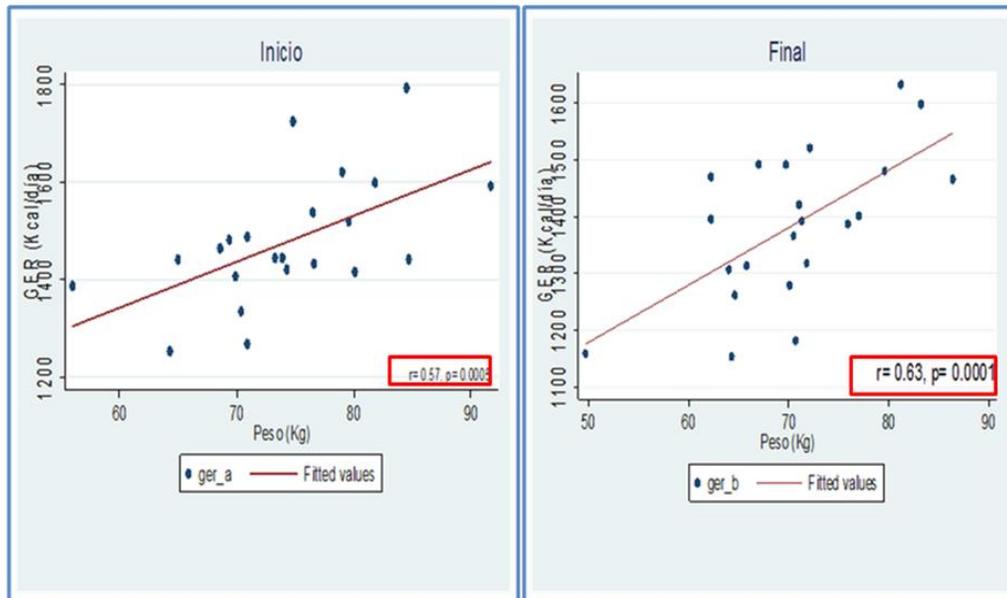


$\text{Chi}^2: p=0.29$ (NS): diferencias en la actividad física entre grupos
 Mc Nemar $p= 0.25$ (NS): cambio de categoría (sedentaria a vigorosa)

El GER se asoció positiva y significativamente con el peso al inicio y al final del estudio, **Gráfico 4**. Cuando se analizó de acuerdo a la adherencia se observó una asociación positiva tanto al inicio como al final solo en el grupo Adherente, lo que se debió a que el tamaño de muestra disminuyó, **Gráfico 5**. La asociación entre el GER y la MLG fue significativa al inicio del estudio ($r=0,56$, $p<0,05$) pero se perdió al final ($r=0,30$, $p>0,05$, **Gráfico 6**). Cuando se analizó según la adherencia, se observó una asociación positiva solamente en el grupo Adherente al inicio de la intervención, **Gráfico 7**, debido a que el tamaño de

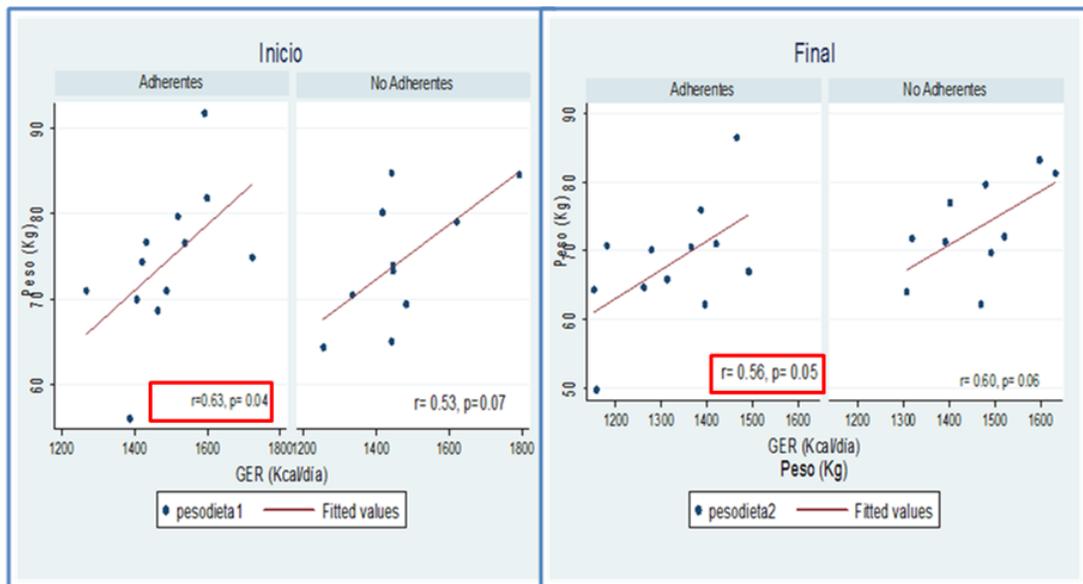
muestra disminuyó. No hubo asociaciones del GER con T3, ni GET con MLG ni al inicio ni al final del estudio en el grupo total.

Gráfico 4: Asociación entre GER y peso en el grupo total



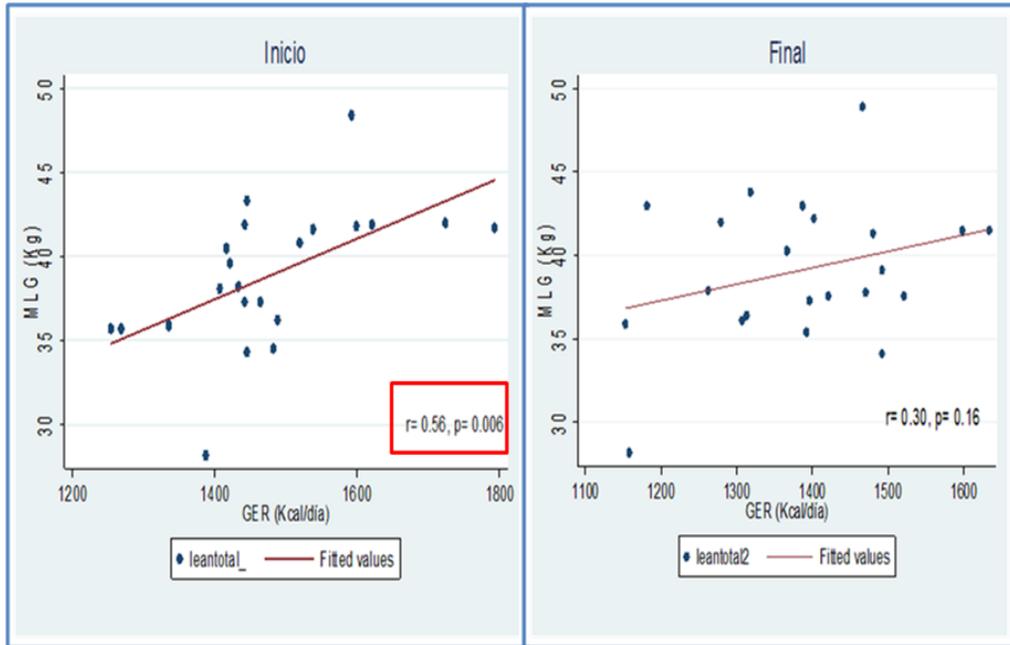
Correlación de Pearson

Gráfico 5: Asociación de GER y peso, según adherencia



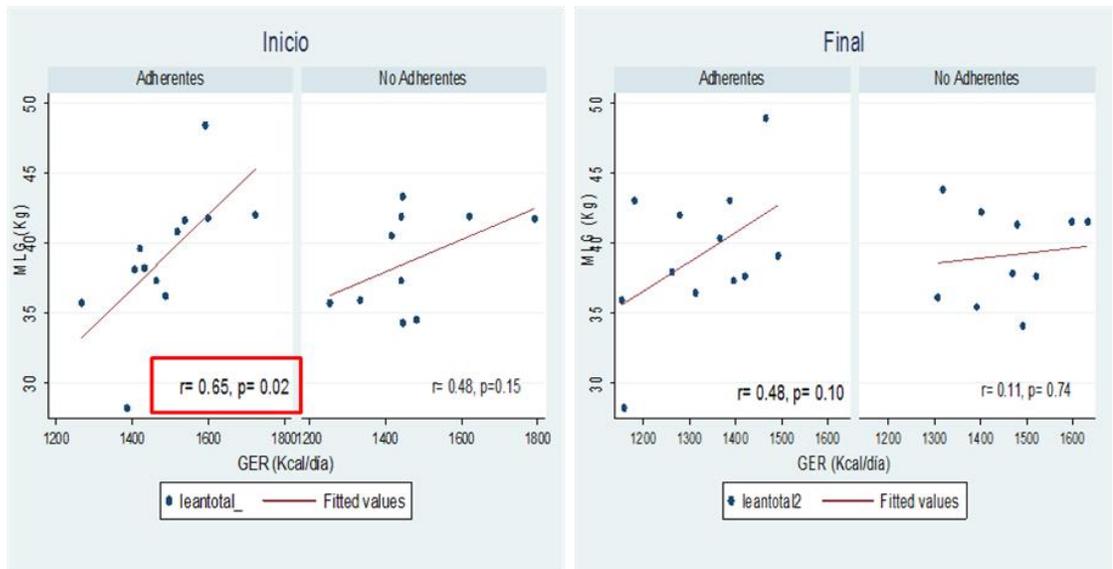
Correlación de Pearson

Gráfico 6: Asociación entre GER y MLG en el grupo total



Correlación de Pearson

Gráfico 7: Asociación entre GER y MLG, según adherencia



Correlación de Pearson

VII. DISCUSIÓN

Este estudio mostró después de 3 meses de una dieta de 1400 a 1500 calorías, una disminución significativa del peso, MG, GER tanto absoluto (5.6 %) como ajustado por la MLG (6.2 %) en el grupo total, sin cambios en la MLG. El cambio de los parámetros fue mayor en las mujeres que perdieron más del 5 % del peso inicial (Adherentes). Nuestras participantes mantuvieron la MLG y las mujeres no adherentes tuvieron aumento del GET debido a que espontáneamente adhirieron a las recomendaciones efectuadas por el equipo tratante, lo que superó nuestras expectativas ya que no se realizó una intervención específica para lograrlo.

Estos hallazgos son similares a los reportados por los estudios de Goele K y cols, quienes encontraron pérdida de peso (8.4 ± 3.6 %), con disminución del GER ajustado por MLG (5.6 %) en las mujeres adherentes a una dieta de 1000 calorías durante 14 semanas. A diferencia de nuestro estudio, estos sujetos presentaron disminución significativa tanto de la MG como de la MLG [26]. El estudio realizado por Carrasco F y cols, también con algunas similitudes en diseño, encontró una disminución del GER absoluto de 7.7 % y ajustado por MLG del 7.2 %, luego de 8 semanas de una dieta de 800 calorías. Los sujetos de este estudio alcanzaron una pérdida del 8.6 % del peso, con disminución significativa de la MG, sin pérdida de MLG. En este estudio la adherencia, evaluada mediante recordatorio de 24 horas fue de un 32 % [25]. En nuestro estudio no se hicieron encuestas dietarias para comprobar la adherencia a la dieta, sino que se tuvo en cuenta la disminución de peso, criterio empleado en estudios previos [37, 38].

Otros estudios siguiendo metodologías diferentes, encontraron disminución del GER absoluto o ajustado por los cambios en la composición corporal como el de Astrup A y cols [19], que encontró disminución del GER absoluto de 2.9 % y ajustado por MLG de 4.1 % en sujetos previamente obesos vs un grupo no obeso, o el estudio de Bosy-Westphal A y cols [22] quienes en sujetos que se habían sometido a un periodo de restricción calórica y clasificados 6 meses después en mantenedores y recuperadores de peso, encontraron que solo los recuperadores de peso habían presentado una disminución significativa del GER en el periodo de restricción energética (93 ± 136 Kcal/día), lo que se asoció a la consecuente recuperación del peso. Este estudio además, evaluó a través de Resonancia Magnética (RM) el cambio de los órganos luego de la restricción calórica. El estudio de Menozzi R y cols, en una intervención corta de

1 mes, con una dieta de 700 calorías, también encontró disminución del GER absoluto en un 6.5 % luego de una pérdida de 3.3 % de peso, con reducción significativa de MG y MLG [20].

Pourhassan M y cols [40], evaluaron a sujetos sanos quienes habían perdido peso luego de una dieta, otros que habían ganado peso y un tercer grupo de mantenedores a través de un tiempo entre 23 y 44 meses de observación. Se midió la composición corporal a través del método de los 4 compartimentos y RM, así como también las hormonas tiroideas. La pérdida de peso se asoció con pérdida de MG y MLG. En los que ganaron peso la recuperación se atribuyó a la ganancia en la MG. Adicionalmente, se evaluó la contribución de los órganos a la variabilidad del GER medido por RM, observando que habían tenido pérdidas de masa muscular esquelética, riñones, corazón y todos los depósitos grasos. En los ganadores de peso, músculo, hígado, riñón y tejido adiposo aumentaron, excepto el tejido adiposo visceral. También se encontró que luego de los ajustes por MG, MLG, el GER disminuyó significativamente con la pérdida de peso, en tanto que en los ganadores era mayor. En un análisis de regresión múltiple, los cambios en el músculo esquelético, los niveles de T3 y masa renal explicaron la varianza en el GER, destacando la importancia de hacer mediciones segmentarias para ver la contribución de los distintos órganos en la variación del GER.

Una disminución del GER con preservación de la MLG, se ha reportado en pocos estudios que han evaluado los cambios del gasto energético luego de intervenciones que mezclan restricción energética con ejercicio. Lazzer S y cols, utilizó una restricción calórica moderada acompañada de ejercicio aeróbico y anaeróbico por 9 meses en adolescentes obesos, encontrando una pérdida significativa de peso, con preservación de MLG, disminución del GER de 6 % ajustado por los cambios en la MLG [41]. Johansenn D, y cols en su estudio de 16 sujetos obesos mórbidos, sometidos a una restricción calórica del 30 % y ejercicio físico vigoroso, encontraron una disminución del GER ajustado por MLG del 6 % en la primera etapa del estudio, donde se produjo la mayor pérdida de peso con preservación de la MLG. En este estudio se evaluaron adicionalmente los efectos sobre las hormonas tiroideas y leptina encontrándose una disminución significativa de ambas, confirmando su importancia en la adaptación metabólica [21].

Los estudios mencionados sin embargo, son distintos al nuestro en el sentido de que nosotros no hicimos una intervención planificada de ejercicio; además,

que la duración y el tipo de restricción calórica fue distinto. Existe poca evidencia sobre si se produce adaptación metabólica con intervenciones que combinan restricción calórica con ejercicio, por lo que este aspecto requiere mayor investigación.

En este estudio se esperaba mostrar que la disminución del GER o GET medidos iba a ser mayor a lo predicho por los cambios en la composición corporal, específicamente en la MLG. Sin embargo, la correlación entre el GER y la MLG iniciales aunque significativa fue baja, lo que no permitió hacer la predicción con los valores finales. Los estudios que muestran adaptación metabólica han encontrado correlaciones iniciales del GER o GET en 24 horas con la MLG desde $r=0.77$ hasta $r=0.86$ [11, 13, 20, 21], que permiten predecir el GER o GET según los cambios en la composición corporal.

El hecho de que se pierda la asociación entre el GER y la MLG al final del estudio, puede sugerir la presencia de la adaptación metabólica debido a que el GER disminuyó a pesar de la preservación de la MLG. La mayoría de los estudios muestran que luego de una intervención de restricción calórica hay pérdida de MG como también de MLG, lo cual es uno de los efectos indeseados de estas intervenciones, puesto que la disminución de MLG contribuye a una mayor caída del GER. No obstante, este no fue el caso de nuestro estudio ya que la MLG se preservó.

Una posible causa de la preservación de la MLG es el incremento de la actividad física que tuvieron las participantes. Diversos estudios han mostrado que las intervenciones de reducción de peso que se acompañan de actividad física moderada e intensa pueden contribuir a la preservación de la MLG[5]. Una segunda causa pudo ser que se les prescribió una dieta con un alto aporte proteico del 20 al 25 % del Valor Calórico Total (VCT) o 1.0 a 1.3 g/kg de peso inicial, lo que pudo también haber contribuido a preservar la MLG. Diversos estudios recientes han mostrado que las restricciones calóricas con dietas altas en proteínas contribuyen a mantenerla. Soenen S y cols, en mujeres y hombres con sobrepeso y obesidad determinaron el efecto del contenido proteico en la preservación de la MLG, comparando una dieta restringida en calorías con dos contenidos de proteínas y por 6 meses. Encontraron una preservación de la MLG y del GER con la dieta de mayor contenido proteico (1.2 g/kg) en comparación con la de menor contenido (0.8 g/Kg) [42]. Otros estudios refieren que las dietas altas en proteínas permiten mayor pérdida de peso, brindan

mayor saciedad, producen mayor termogénesis de los alimentos, sobre todo si la proteína es de origen animal y además permiten preservar la MLG [43-45].

Diversas causas contribuyen a la disminución del GER, el cual sería un mecanismo de defensa para proteger las reservas energéticas del cuerpo ante un déficit de calorías y que finalmente hace que la pérdida de peso no se mantenga favoreciendo la recuperación de peso [3]. Cambios en las hormonas tiroideas, en los niveles de leptina e insulina o en la actividad del sistema nervioso simpático están involucrados dentro de la adaptación metabólica [3]. En nuestro estudio se observó disminución de T3 total, que alcanzó significancia estadística en el grupo total.

El método utilizado para evaluar la composición corporal también podría haber influido en la falta de correlación entre el GER y la MLG al final del estudio. El DEXA utilizado, puede llevar a errores debido a que asume una densidad de minerales, proteína y agua constantes de la MLG. Las alteraciones del balance energético producen fluctuaciones en los fluidos corporales, por las pérdidas de glucógeno y desbalance electrolítico en las primeras etapas de reducción de peso [28, 33]. El estado de hidratación depende de los cambios en el agua extracelular e intracelular [46]. Debido a que la medición de MLG por DEXA es dependiente del estado de hidratación de este tejido, las variaciones en agua corporal pueden llevar a mediciones inexactas. En el caso de nuestro estudio, es poco probable que luego de 3 meses las mujeres hayan estado deshidratadas [33].

Los estudios que han comparado las mediciones de MLG con DEXA y el modelo de 4 compartimentos (estándar de oro para medir MLG), encuentran sesgos en la medición de la MG a través del DEXA [45, 47-49], recomendando el uso de otros métodos para medir la composición corporal como son la RM y la TC que no están influenciados por estado de hidratación y pueden medir la MLG en segmentos [48-50]; sin embargo, por su alto costo y dosis de radiación que emiten no son ampliamente utilizados [47].

Otro aspecto a tener en cuenta, es la variabilidad de resultados utilizando un mismo calorímetro, lo que refuerza la importancia de la calibración adecuada. Un estudio reciente en el que compararon dos tipos de calorímetros utilizados actualmente (Deltatrac MBM-100 (Datex) y el usado en nuestro estudio, Vmax Encore 29n (SensorMedix), encontró que luego de una cuidadosa calibración antes de todas las mediciones, existían diferencias en las mediciones del VO₂ y VCO₂, del GER así como del cociente respiratorio o CR que es la relación

entre el Volumen de Oxígeno consumido y el CO₂ producido. ($CR=VO_2/VCO_2$) [27]. En nuestro estudio el equipo tuvo una calibración diaria del flujómetro y una calibración de gases antes de cada medición.

En el presente estudio no se encontró que el GET disminuyera por encima de los cambios en la composición corporal como lo han mostrado algunos estudios. Por el contrario, se observó un aumento del GET que no alcanzó a ser significativo en el grupo total. Según la adherencia, el grupo de participantes No Adherentes evidenció un aumento significativo de este parámetro. Esto se debió a un inesperado aumento de la actividad física en las participantes de acuerdo a los registros de actigrafía.

La diferencia entre los resultados de este estudio y los reportados en la literatura, puede deberse a diferencias metodológicas para evaluar el GET. La disminución del GET en 24 horas, se ha encontrado en estudios que han utilizado una cámara respiratoria completa, donde los sujetos son libres de moverse dentro de la pieza, comer y hacer actividades tipo sedentarias, pero no pueden desarrollar ejercicio físico [24]. Las mediciones se hacen en un solo día, lo cual no es preciso para evaluar el GET real del individuo. Weyer y cols encontraron disminución del GET en 24 horas ajustado por los cambios en composición corporal en un 6.2 ± 3.1 % a la semana de haber terminado el estudio y 6 meses después de 6.7 ± 3.2 % tras una restricción calórica del 35 % por un periodo de 2 años. Los autores informaron que este hallazgo se debió en parte a una baja AFE dentro de la cámara, aunque también a una Tasa Metabólica del Sueño (TMS) baja [12]. En el estudio de Heilbronn L y cols, quienes evaluaron el efecto de una restricción calórica del 25 % con o sin ejercicio por un periodo de 6 meses, se presentó una disminución del GET en 24 horas en aproximadamente un 6 %, medido a través de un calorímetro indirecto completo, un método similar al anterior estudio. En este estudio encontraron disminución significativa de la TMS que es una parte del GER y no encontraron cambios en la actividad física espontánea como sucedió en el anterior estudio, pero si se asoció con disminución de la hormona tiroidea T3 [12].

Como es bien sabido que el estándar de oro para medir el GET es el agua doblemente marcada, ya que permite evaluar el gasto energético por varios días sin interferir con la vida normal. Su principal limitación es su alto costo. El estudio hecho en 16 sujetos obesos mórbidos sometidos a restricción calórica del 30 % acompañada de ejercicio físico vigoroso, encontró un aumento del

GET medido por agua doblemente marcada, atribuido a un incremento sustancial de la actividad física [21]. En el presente estudio determinamos el GET por medio del actígrafo Actiheart®, que no es tan preciso como el agua doblemente marcada, aunque en niños se ha encontrado un grado aceptable de concordancia [51]. En adultos solo hay un estudio que examinó la validación de la medición del GEAF con el actígrafo comparado con el agua doblemente marcada, encontrando que no hubo diferencias significativas entre ambos métodos. No obstante, los autores precisan ciertas limitaciones que hacen que los datos no sean extrapolables, por lo que se necesitan más estudios con mejor diseño metodológico para que puedan confirmar estos hallazgos [52, 53].

El método que empleamos actigrafía usando Actiheart®, ha sido comparado con la calorimetría indirecta en adultos para estimar el consumo energético por actividad, con buenos resultados [54]. Es necesario realizar una curva entre el gasto energético de ejercicio y la FC de cada individuo, ya que ésta es una variable que no es constante entre las personas. Nosotros realizamos la curva en cada uno de los participantes, lo que nos permitió calibrar los actígrafos para obtener mediciones más precisas del GET y GEAF.

Para evaluar si el GET disminuye por encima de los cambios en la composición corporal luego de una dieta de restricción calórica, como ocurrió en los estudios anteriormente mencionados, sería necesario evaluar el GET por medio del agua doblemente marcada por ser el estándar de oro y compararlo con otros métodos como el usado en nuestro estudio.

Finalmente, puede que no se haya encontrado diferencias entre grupos en algunas variables, debido al tamaño de la muestra utilizado que no fue calculado para ese fin.

VIII. FORTALEZAS Y LIMITACIONES

La principal fortaleza de este estudio es que la restricción moderada con un adecuado balance de nutrientes y buena aceptabilidad, alcanzó un porcentaje de adherencia importante (54 %), lo que es difícil de lograr especialmente en estudios con población con sobrepeso u obesidad [7, 55].

Por medio de la motivación en los controles semanales, se logró que las participantes aumentaran su nivel de actividad física, lo que sumado a la prescripción de una dieta alta en proteínas, pudo evitar uno de los efectos indeseados de la restricción calórica como es la pérdida de MLG.

Estos resultados hay que verlos a la luz de las limitaciones dentro del diseño metodológico, como son el pequeño tamaño muestral, que no permite hacer extrapolación de los resultados. La baja correlación entre GER y MLG inicial, no permitió predecir el GER por los cambios en la composición corporal, que es la manera más recomendada para evaluar la adaptación metabólica.

Por último, el estudio no tuvo una fase de mantenimiento de peso, por lo que no se pudo valorar si el gasto energético continuaba bajo.

IX. CONCLUSIONES

Se observó una reducción significativa en el gasto energético en reposo, tanto absoluto como corregido por la masa libre de grasa, en las participantes que adhirieron a la dieta hipocalórica logrando una pérdida $\geq 5\%$ de su peso inicial. La pérdida de relación entre el gasto energético en reposo y masa libre de grasa, así como la disminución del GER / Kg MLG sugieren una adaptación metabólica.

Los hallazgos de este estudio son relevantes, puesto que confirman que luego de una restricción calórica moderada, se produce disminución del GER ajustado por la MLG. Esta adaptación metabólica es lo que ha mostrado que favorece la recuperación del peso después de un tiempo, por medio de mecanismos que están relacionados con la preservación de las reservas energéticas ante una condición de restricción de nutrientes. Sin embargo, se destaca que a pesar de que el GER disminuyó, el aumento de la actividad física y la dieta rica en proteínas, contribuyeron a preservar la MLG, de tal manera que se logró que el GET no disminuyera.

X. BIBLIOGRAFIA

1. Omodei, D. and L. Fontana, *Calorie restriction and prevention of age-associated chronic disease*. FEBS Lett, 2011. 585(11): p. 1537-42.
2. Major, G.C., et al., *Clinical significance of adaptive thermogenesis*. Int J Obes (Lond), 2007. 31(2): p. 204-12.
3. Tremblay, A., et al., *Adaptive thermogenesis can make a difference in the ability of obese individuals to lose body weight*. Int J Obes (Lond), 2012. 37(6): p. 759-64.
4. Rosenbaum, M. and R.L. Leibel, *Adaptive thermogenesis in humans*. Int J Obes (Lond), 2010. 34 Suppl 1: p. S47-55.
5. Stiegler, P. and A. Cunliffe, *The role of diet and exercise for the maintenance of fat-free mass and resting metabolic rate during weight loss*. Sports Med, 2006. 36(3): p. 239-62.
6. Muller, M.J. and A. Bosy-Westphal, *Adaptive thermogenesis with weight loss in humans*. Obesity (Silver Spring), 2013. 21(2): p. 218-28.
7. Dulloo, A.G., et al., *Adaptive thermogenesis in human body weight regulation: more of a concept than a measurable entity?* Obes Rev, 2012. 13 Suppl 2: p. 105-21.
8. Psota, T. and K.Y. Chen, *Measuring energy expenditure in clinical populations: rewards and challenges*. Eur J Clin Nutr, 2013. 67(5): p. 436-42.
9. Clapham, J.C., *Central control of thermogenesis*. Neuropharmacology, 2012. 63(1): p. 111-23.
10. Camps, S.G., S.P. Verhoef, and K.R. Westerterp, *Weight loss, weight maintenance, and adaptive thermogenesis*. Am J Clin Nutr, 2013. 97(5): p. 990-4.
11. Heilbronn, L.K., et al., *Effect of 6-month calorie restriction on biomarkers of longevity, metabolic adaptation, and oxidative stress in overweight individuals: a randomized controlled trial*. JAMA, 2006. 295(13): p. 1539-48.
12. Weyer, C., et al., *Energy metabolism after 2 y of energy restriction: the biosphere 2 experiment*. Am J Clin Nutr, 2000. 72(4): p. 946-53.
13. Martin, C.K., et al., *Effect of calorie restriction on resting metabolic rate and spontaneous physical activity*. Obesity (Silver Spring), 2007. 15(12): p. 2964-73.
14. Silvestri, E., et al., *Thyroid hormones as molecular determinants of thermogenesis*. Acta Physiol Scand, 2005. 184(4): p. 265-83.
15. Gonzales Muniesa Pedro, F.I.M., Campion Javier, Martinez J. Alfredo, *Obesidad , termogenesis y UCP: una nueva posibilidad terapéutica*. Revista Española de Obesidad, 2005. 3(3): p. 152-160.
16. Schrauwen, P. and M. Hesselink, *UCP2 and UCP3 in muscle controlling body metabolism*. J Exp Biol, 2002. 205(Pt 15): p. 2275-85.
17. Samec, S., J. Seydoux, and A.G. Dulloo, *Role of UCP homologues in skeletal muscles and brown adipose tissue: mediators of thermogenesis or regulators of lipids as fuel substrate?* FASEB J, 1998. 12(9): p. 715-24.
18. Jesus, O.M., *Obesidad, termogenesis y hormonas tiroideas*. Revista Española de Obesidad, 2007. 5(1): p. 27-38.
19. Astrup, A., et al., *Meta-analysis of resting metabolic rate in formerly obese subjects*. Am J Clin Nutr, 1999. 69(6): p. 1117-22.

20. Menozzi, R., et al., *Resting metabolic rate, fat-free mass and catecholamine excretion during weight loss in female obese patients*. Br J Nutr, 2000. 84(4): p. 515-20.
21. Johannsen, D.L., et al., *Metabolic slowing with massive weight loss despite preservation of fat-free mass*. J Clin Endocrinol Metab, 2012. 97(7): p. 2489-96.
22. Bosy-Westphal, A., et al., *Effect of weight loss and regain on adipose tissue distribution, composition of lean mass and resting energy expenditure in young overweight and obese adults*. Int J Obes (Lond), 2013. 37(10): p. 1371-7.
23. Ravussin, E. and C. Bogardus, *Relationship of genetics, age, and physical fitness to daily energy expenditure and fuel utilization*. Am J Clin Nutr, 1989. 49(5 Suppl): p. 968-75.
24. Ravussin, E., et al., *Twenty-four-hour energy expenditure and resting metabolic rate in obese, moderately obese, and control subjects*. Am J Clin Nutr, 1982. 35(3): p. 566-73.
25. Carrasco, F., A; Reyes E.E; Charlin, V.F, Kehr J.C; Sarrat M.G; Nuñez ,C,A. , *Cambios en el gasto energético en reposo después de la reducción ponderal en mujeres obesas*. RNC, 2001. 10(4): p. 135-143.
26. Goele, K., et al., *Influence of changes in body composition and adaptive thermogenesis on the difference between measured and predicted weight loss in obese women*. Obes Facts, 2009. 2(2): p. 105-9.
27. Schadewaldt, P., et al., *Indirect calorimetry in humans: a postcalorimetric evaluation procedure for correction of metabolic monitor variability*. Am J Clin Nutr, 2013. 97(4): p. 763-73.
28. Baracos, V., et al., *Advances in the science and application of body composition measurement*. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2011. 36(1): p. 96-107.
29. Erik, D.B., *Serie de estudios estadísticos y prospectivos. Principios y aplicación de las nuevas necesidades de energía según el Comité de expertos FAO/OMS Naciones Unidas CEPAL*, 2007.
30. Plasqui, G. and K.R. Westerterp, *Physical activity assessment with accelerometers: an evaluation against doubly labeled water*. Obesity (Silver Spring), 2007. 15(10): p. 2371-9.
31. Mattsson, S. and B.J. Thomas, *Development of methods for body composition studies*. Phys Med Biol, 2006. 51(13): p. R203-28.
32. Pi-Sunyer, F.X., *Short-term medical benefits and adverse effects of weight loss*. Ann Intern Med, 1993. 119(7 Pt 2): p. 722-6.
33. Siervo, M., et al., *Use of the cellular model of body composition to describe changes in body water compartments after total fasting, very low calorie diet and low calorie diet in obese men*. Int J Obes (Lond), 2010. 34(5): p. 908-18.
34. Kipnis, V., et al., *Bias in dietary-report instruments and its implications for nutritional epidemiology*. Public Health Nutr, 2002. 5(6A): p. 915-23.
35. Kipnis, V., et al., *Structure of dietary measurement error: results of the OPEN biomarker study*. Am J Epidemiol, 2003. 158(1): p. 14-21; discussion 22-6.
36. Urteaga Carmen R, P.A.C., *Investigación alimentaria: consideraciones prácticas para mejorar la confiabilidad de los datos*. . Revista Chilena de Nutrición, 2003. 30(3).
37. Racette, S.B., et al., *One year of caloric restriction in humans: feasibility and effects on body composition and abdominal adipose tissue*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2006. 61(9): p. 943-50.

38. Weiss, E.P., et al., *Caloric restriction but not exercise-induced reductions in fat mass decrease plasma triiodothyronine concentrations: a randomized controlled trial.* Rejuvenation Res, 2008. 11(3): p. 605-9.
39. *Human energy requirements: report of a joint FAO/ WHO/UNU Expert Consultation.* Food Nutr Bull, 2005. 26(1): p. 166.
40. Pourhassan, M., et al., *Impact of body composition during weight change on resting energy expenditure and homeostasis model assessment index in overweight nonsmoking adults.* Am J Clin Nutr, 2014.
41. Lazer, S., et al., *A weight reduction program preserves fat-free mass but not metabolic rate in obese adolescents.* Obes Res, 2004. 12(2): p. 233-40.
42. Soenen, S., et al., *Normal protein intake is required for body weight loss and weight maintenance, and elevated protein intake for additional preservation of resting energy expenditure and fat free mass.* J Nutr, 2013. 143(5): p. 591-6.
43. Keller, U., *Dietary proteins in obesity and in diabetes.* Int J Vitam Nutr Res, 2011. 81(2-3): p. 125-33.
44. Soenen, S., A. Hochstenbach-Waelen, and M.S. Westerterp-Plantenga, *Efficacy of alpha-lactalbumin and milk protein on weight loss and body composition during energy restriction.* Obesity (Silver Spring), 2011. 19(2): p. 370-9.
45. Santarpia, L., F. Contaldo, and F. Pasanisi, *Body composition changes after weight-loss interventions for overweight and obesity.* Clin Nutr, 2013. 32(2): p. 157-61.
46. St-Onge, M.P., et al., *Dual-energy X-ray absorptiometry lean soft tissue hydration: independent contributions of intra- and extracellular water.* Am J Physiol Endocrinol Metab, 2004. 287(5): p. E842-7.
47. Pourhassan, M., et al., *Impact of body-composition methodology on the composition of weight loss and weight gain.* Eur J Clin Nutr, 2013. 67(5): p. 446-54.
48. Ritz, P., et al., *Comparison of different methods to assess body composition of weight loss in obese and diabetic patients.* Diabetes Res Clin Pract, 2007. 77(3): p. 405-11.
49. Silver, H.J., et al., *Comparison of gross body fat-water magnetic resonance imaging at 3 Tesla to dual-energy X-ray absorptiometry in obese women.* Obesity (Silver Spring), 2013. 21(4): p. 765-74.
50. LaForgia, J., et al., *Validation of DXA body composition estimates in obese men and women.* Obesity (Silver Spring), 2009. 17(4): p. 821-6.
51. Butte, N.F., et al., *Validation of cross-sectional time series and multivariate adaptive regression splines models for the prediction of energy expenditure in children and adolescents using doubly labeled water.* J Nutr, 2010. 140(8): p. 1516-23.
52. Assah, F.K., et al., *Accuracy and validity of a combined heart rate and motion sensor for the measurement of free-living physical activity energy expenditure in adults in Cameroon.* Int J Epidemiol, 2011. 40(1): p. 112-20.
53. Plasqui, G., A.G. Bonomi, and K.R. Westerterp, *Daily physical activity assessment with accelerometers: new insights and validation studies.* Obes Rev, 2013. 14(6): p. 451-62.
54. Crouter, S.E., J.R. Churilla, and D.R. Bassett, Jr., *Accuracy of the Actiheart for the assessment of energy expenditure in adults.* Eur J Clin Nutr, 2008. 62(6): p. 704-11.
55. Heymsfield, S.B., et al., *Why do obese patients not lose more weight when treated with low-calorie diets? A mechanistic perspective.* Am J Clin Nutr, 2007. 85(2): p. 346-54.