



MÁSTER
UNIVERSITARIO EN
INVESTIGACIÓN
EN MEDICINA
CLÍNICA



FACULTAD DE MEDICINA

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

TRABAJO FIN DE MÁSTER

REVISIÓN SISTEMÁTICA SOBRE INTERVENCIÓN NUTRICIONAL EN OBESIDAD INFANTIL

Alumno: Lara Cabrera Jiménez

Tutor: Javier González de Dios

Curso: 2019 - 2020

Resumen: Introducción: la obesidad infantil es una enfermedad muy prevalente en todo el mundo. Existen múltiples dietas e intervenciones nutricionales para tratar la obesidad, pero los efectos de cada intervención no han sido evaluados ampliamente en población pediátrica. Objetivo: evaluar los efectos de intervenciones nutricionales (principalmente dieta hipocalórica estructurada) en la composición corporal de niños obesos entre 6 y 12 años de edad. Métodos: Se realizó una revisión sistemática siguiendo el método PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses). Las fuentes fueron Pubmed, Scielo, Web Of Science y ProQuest CENTRAL. Los criterios de selección empleados: ensayos clínicos aleatorizados, publicados entre 2010-2020, pacientes entre 6 y 12 años diagnosticados de obesidad, intervenciones que empleasen dieta como herramienta principal. Resultados: Se identificaron 1129 estudios de los cuales sólo 8 (0,7%) fueron incluidos. Sólo 3 estudios compararon una dieta estructurada prescrita con recomendaciones nutricionales generales. Conclusiones: Los estudios identificados no permiten determinar si la prescripción dietética es superior a las recomendaciones nutricionales en la pérdida de peso. Los estudios encontrados muestran escasa evidencia respecto al tipo de intervención nutricional que obtiene mejores resultados en pérdida de peso.

Palabras clave: Obesidad, Infancia, Dieta, Intervención nutricional.

Abstract: Background: Childhood obesity is a serious medical condition with high rates worldwide. There are several diet types and nutritional intervention used to treat obesity, but the effects of each diet have not been extensively assessed in pediatric populations. Objectives: To report the effects of nutritional interventions (mainly prescriptive dietary intervention with hypocaloric diet) in body composition in patients 6-12 years old with obesity. Methods: Systematic review was developed following the PRISMA method (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses). Data source were Pubmed, Scielo, Web Of Science and ProQuest CENTRAL. The selection criteria were: randomized clinical trial, published between 2010 and 2020, patients aged 6-12 years old diagnosed with obesity, intervention program that used diet as a main tool. Results: 1129 clinical trial were identified, only 8 (0.7%) were included. Only 3 studies compared prescriptive meal with nutritional advice. Conclusions: The studies identified do not allow us to determine if the dietary prescription is higher than the nutritional recommendations in weight loss. The studies found show little evidence regarding the type of nutritional intervention that obtains better results in weight loss.

Key Words: Obesity, Child, Diet, Nutritional Intervention.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	3
Marco teórico	3
Definiciones	4
OBJETIVOS	6
MÉTODO	7
Estrategia de búsqueda	7
Criterios de selección de artículos	9
Extracción de datos, síntesis de resultados	10
Riesgos de sesgo en estudios individuales y entre estudios	11
RESULTADOS	17
Características de búsqueda y estudios incluidos	17
Características de las intervenciones identificadas y efectos en la composición corporal	17
DISCUSIÓN	20
Resumen de la evidencia encontrada	20
Comparación con resultados de otras revisiones sistemáticas	20
Limitaciones y fortalezas de esta revisión sistemática	21
RECOMENDACIONES PARA FUTUROS ESTUDIOS	23
CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES	24
FINANCIACIÓN Y CONFLICTO DE INTERESES	24
BIBLIOGRAFÍA	25
ANEXOS	28
Anexo 1: Checklist de PRISMA para revisiones sistemáticas	28

INTRODUCCIÓN

Marco teórico

La obesidad infantil se considera un problema de salud pública a nivel mundial. En 2016 su prevalencia mundial en niños y niñas de 8-14 años ronda el 6%¹. En España en 2012 la prevalencia de obesidad en niños y niñas de 8-13 años fue del 14,7%². Además de su elevada prevalencia, la obesidad infantil se ha asociado al desarrollo de comorbilidades entre las que destaca: aumento de factores de riesgo cardiovascular en la juventud³ y en la edad adulta (hipertensión arterial y dislipemia)⁴, mayor tasa de eventos cardiovasculares en edad adulta, alteración en la maduración sexual, síndrome de apnea hipopnea del sueño, enfermedad de hígado graso, entre otras⁵. Estas comorbilidades tienen repercusión en la calidad de vida relacionada con la salud, que es peor en los menores obesos que en los menores no obesos⁶.

Debido a su repercusión en la salud, es necesario realizar intervenciones eficaces para su prevención y tratamiento desde distintos ámbitos: medicina preventiva y salud pública, educativo, asistencial, entre otros. A nivel asistencial, cuando el paciente tiene obesidad establecida, el papel del pediatra de Atención Primaria y Atención Hospitalaria resulta fundamental en el tratamiento de la misma, debiendo realizarse un manejo basado en la evidencia científica.

Respecto a las intervenciones nutricionales en obesidad infantil, la última Guía de Práctica Clínica sobre la prevención y el tratamiento de la obesidad infantojuvenil publicada por el Ministerio de Sanidad y Política Social⁷, indica que los estudios de intervención nutricional en niños y niñas y adolescentes con sobrepeso u obesidad son de corta duración, escasa calidad y no evalúan la pérdida de peso a largo plazo, por lo que se desconoce qué dieta es la más efectiva para el tratamiento del sobrepeso y la obesidad pediátrica. Dicha guía data del año 2009, habiendo transcurrido 11 años desde su publicación, por lo que resulta conveniente reevaluar la evidencia científica actual para establecer recomendaciones de tratamiento nutricional actualizadas.

Definiciones

Obesidad Infantil

Conceptualmente la obesidad consiste en el exceso de grasa corporal. La definición clínica más utilizada de obesidad se realiza de forma indirecta mediante el Índice de Masa Corporal (IMC) calculado mediante la fórmula $\text{peso (kg)} / \text{talla (m)}^2$. En niños, debido al cambio en las proporciones corporales que se produce durante el crecimiento, no existe un punto de corte fijo para definir la normalidad del IMC. Los rangos de IMC se deben comparar con valores de referencia poblacionales, sin existir consenso respecto a los estudios poblacionales de referencia, ni los puntos de corte para sobrepeso y obesidad. En la **Tabla 1** se muestran los criterios de distintas organizaciones y sus estudios poblacionales de referencia.

Tabla 1: Definición de obesidad y sobrepeso según criterios de diferentes organizaciones.				
Organización	Estudio poblacional de referencia	Año	Puntos de corte IMC sobrepeso	Puntos de corte IMC obesidad
FO	Estudio semilongitudinal. Hernández et al. ⁸	1988	Percentil > 90	Percentil >97
IOFT	Cole et al. ⁹	2000	Puntos de corte específicos para cada edad y sexo, extrapolados de los percentiles que a los 18 años se corresponden con IMC 25 y 30 kg/m ²	
CDC	Kuczmarski et al. ¹⁰	2000	Percentil \geq 85	Percentil \geq 95
FO	Estudio Longitudinal. Sobradillo et al. ¹¹	2004	Percentil >85	Percentil >95
OMS	Mercedes de Onis et al. ¹²	2006	IMC > +1 DE	IMC > +2DE
FO	Estudio Transversal. Fernández et al. ¹³	2011	Puntos de corte específicos para cada edad y sexo, extrapolados de los percentiles que a los 18 años se corresponden con IMC 25 y 30 kg/m ²	

IOFT: International Obesity Task Force. CDC: Center for Disease Control and Prevention. OMS: Organización Mundial de la Salud. FO: Fundación Orbegozo.

Intervención nutricional

En la **tabla 2** se muestran definiciones de los distintos tipos de intervención nutricional

14.

Tabla 2: Definición de distintos tipos de intervención nutricional.	
Intervención nutricional	Definición
Consejo nutricional	Intervención nutricional encaminada a aconsejar sobre organización de la ingesta favoreciendo patrones de alimentación saludables sin pautar raciones ni menú diario/semanal.
Dieta hipocalórica moderada	Dieta caracterizada por la reducción en el aporte calórico entre 800-1200 kcal/día con reparto de macronutrientes de forma balanceada (25-30% de grasa, el 50-55% de hidratos de carbono y el 15-20% de proteínas). También pueden considerarse en un sentido amplio aquellas dietas con aporte calórico entre 800-1800kcal/día
Dieta muy baja en calorías	Dieta caracterizada por la reducción a 400-800kcal/día. Habitualmente se basan en productos líquidos ya preparados.
Dieta baja en carbohidratos	Dieta cuyo aporte calórico procede en menos del 45% de carbohidratos.
Dieta cetogénica	Subtipo de dieta baja en carbohidratos que se caracteriza por elevar en sangre la concentración de cuerpos cetónicos de forma medible. Habitualmente, aporta entre el 80-90% de los requerimientos calóricos en forma de grasas y proteínas y menor cantidad de carbohidratos (10%)
Dieta con bajo índice glucémico	Dieta que incluye preferentemente alimentos con índice glucémico menor de 55. El índice glucémico es el porcentaje de incremento de glucosa plasmática que se produce tras ingerir un alimento con 50g de hidratos de carbono respecto a la ingesta de 50g de glucosa.
Dieta hiperproteica	Dieta en la que se produce una ingesta de proteínas que alcanza o supera el 25% del aporte calórico diario.

OBJETIVOS

La finalidad este trabajo es revisar las intervenciones nutricionales en ámbito asistencial para el tratamiento de la obesidad infantil.

Como objetivo principal:

1. Determinar si la dieta hipocalórica moderada estructurada es superior al consejo nutricional genérico en la reducción de índice de masa corporal en pacientes entre 6-12 años con diagnóstico de obesidad.

Como objetivos secundarios:

2. Evaluar si el establecimiento de dieta hipocalórica moderada en niños presenta efectos secundarios (anemia ferropénica, disminución del crecimiento longitudinal, déficits nutricionales,...) respecto al consejo nutricional genérico o respecto a la situación previa del niño.
3. En caso de existir cambios en la composición corporal tras la instauración de dieta hipocalórica moderada, evaluar la durabilidad de dichos cambios a medio y largo plazo. Establecer diferencias respecto al consejo nutricional genérico.
4. Explorar efectividad y seguridad de otros tipos de dietas (cetogénica, hiperproteica, muy baja en calorías,...) en pacientes entre 6-12 años con obesidad.

MÉTODO

Estrategia de búsqueda

Este trabajo consiste en una revisión sistemática siguiendo las recomendaciones PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses) ¹⁵. Los estudios se seleccionaron de las bases de datos Pubmed, Scielo, Web Of Science y ProQuest CENTRAL. Como palabras clave, se emplearon los siguientes términos obtenidos en la base de datos MeSH (Medical Subject Headings) “obesity”, “child”, “pediatrics”, “nutrition therapy”, “diet”. La principal pregunta de investigación, formulada como pregunta PICO, fue “¿en pacientes entre 6-12 años con diagnóstico de obesidad, es la dieta hipocalórica moderada superior al consejo nutricional genérico en la reducción de índice de masa corporal?”.

Dado el contexto académico en el que surge esta revisión sistemática, no existe publicado un protocolo previo de la revisión sistemática ni tampoco un número de registro de la misma.

Los **filtros** seleccionados en PubMed fueron ensayos clínicos controlados aleatorizados, en humanos, edad entre 6-12 años, fecha de publicación entre 2010 y 2020, texto completo, publicación en inglés o en castellano.

La **tabla 3** muestra las estrategias de búsqueda en las distintas bases de datos y el número de artículos identificados e incluidos.

Tabla 3: Estrategia de búsqueda.				
Estrategia de búsqueda	PubMed	Web of Science	ProQuest CENTRAL	Scielo
	Id/Ic	Id/Ic	Id/Ic	
(((((obesity[Title]) AND (children[Title])) OR (child[Title]))) AND (treatment[Title])) OR (diet[Title]))	235/6	-	-	-
(((((obesity) OR (obese [Title])) AND (diet[Title])) OR (dietary intervention[Title])) OR (hypocaloric diet[Title])) AND (children[Title]))	46/7	-	-	-
((((diet[Title/Abstract]) AND (obesity[Title/Abstract])) AND (children[Title/Abstract])) AND (weight loss[Title/Abstract]))	26/5	153/4	-	-
(((((obesity) AND (children)) AND (prescriptive dietary intervention[Title/Abstract])) OR (meal plan[Title/Abstract]))	7/2	50/3	-	-
((((((obesity[Title/Abstract]) OR (obese[Title/Abstract])) AND (children[Title/Abstract])) OR (child[Title/Abstract])) OR (childhood[Title/Abstract])) AND (diet[Title/Abstract])) AND (dietary intervention[Title/Abstract])) OR (meal plan[Title/Abstract]))	32/1	230/7	-	-
("Obesity") AND ab(Children OR child) AND ab(meal plan) OR ab(dietary plan) AND ab(randomized controlled trial)	-	-	31/1	-
(ab(OBESITY) OR ab(obese kids) OR ab(obese child) OR ab(CHILDHOOD OBESITY)) AND (ab(DIETARY PRESCRIPTION) OR ab(dietary plan) OR ab(meal plan)) AND ab(randomized controlled trial)	-	-	8/0	-
ab(obesity OR obese) AND ab(child OR children OR childhood) AND ab(diet OR dietary OR meal) AND ab(weight loss OR weight management OR BMI) AND ab(randomized controlled trial)	-	-	34/0	-
((ab:(obesidad infantil)) AND (ab:(niños)) AND (ab:(dieta)) OR (ab:(intervención nutricional)) OR (ab:(plan estructurado de comidas)))	-	-	-	277/0
Id/Ic: Identificados/Incluidos.				

Criterios de selección de artículos

Los **criterios de inclusión** de los artículos fueron: ensayos clínicos aleatorizados, realizados en humanos, pacientes con edad entre 6 y 12 años, diagnóstico de obesidad (cualquier definición incluida en la tabla 1), programa de intervención nutricional, cualquier duración de la intervención y del seguimiento.

Los **criterios de exclusión** empleados hacen referencia a los pacientes (criterios 1 y 4), al ámbito o tipo de intervención (criterios 2, 3 y 5)

1. Estudios de intervención nutricional en pacientes con patologías específicas: psiquiátricas (depresión, ansiedad, déficit de atención e hiperactividad), neurológicas (epilepsia, migraña), gastrointestinales (celiaquía, enfermedad inflamatoria intestinal), oncología, diabetes tipo 1. No se excluyen estudios en pacientes con patologías relacionadas con obesidad: síndrome metabólico, diabetes tipo 2, hipertensión arterial.
2. Programas de intervención fuera del ámbito sanitario (educación en escuelas, intervenciones a nivel comunitario) o programas de prevención de obesidad.
3. La intervención estudiada es farmacológica, quirúrgica, plan de ejercicio físico, o motivacional/psicológica sin existir un grupo de intervención con dieta.
4. Se incluyen adultos (>18 años) en la muestra.
5. Estudios no finalizados.

La **Figura 1** muestra el diagrama de flujo para la inclusión de artículos en las distintas etapas de la revisión sistemática.

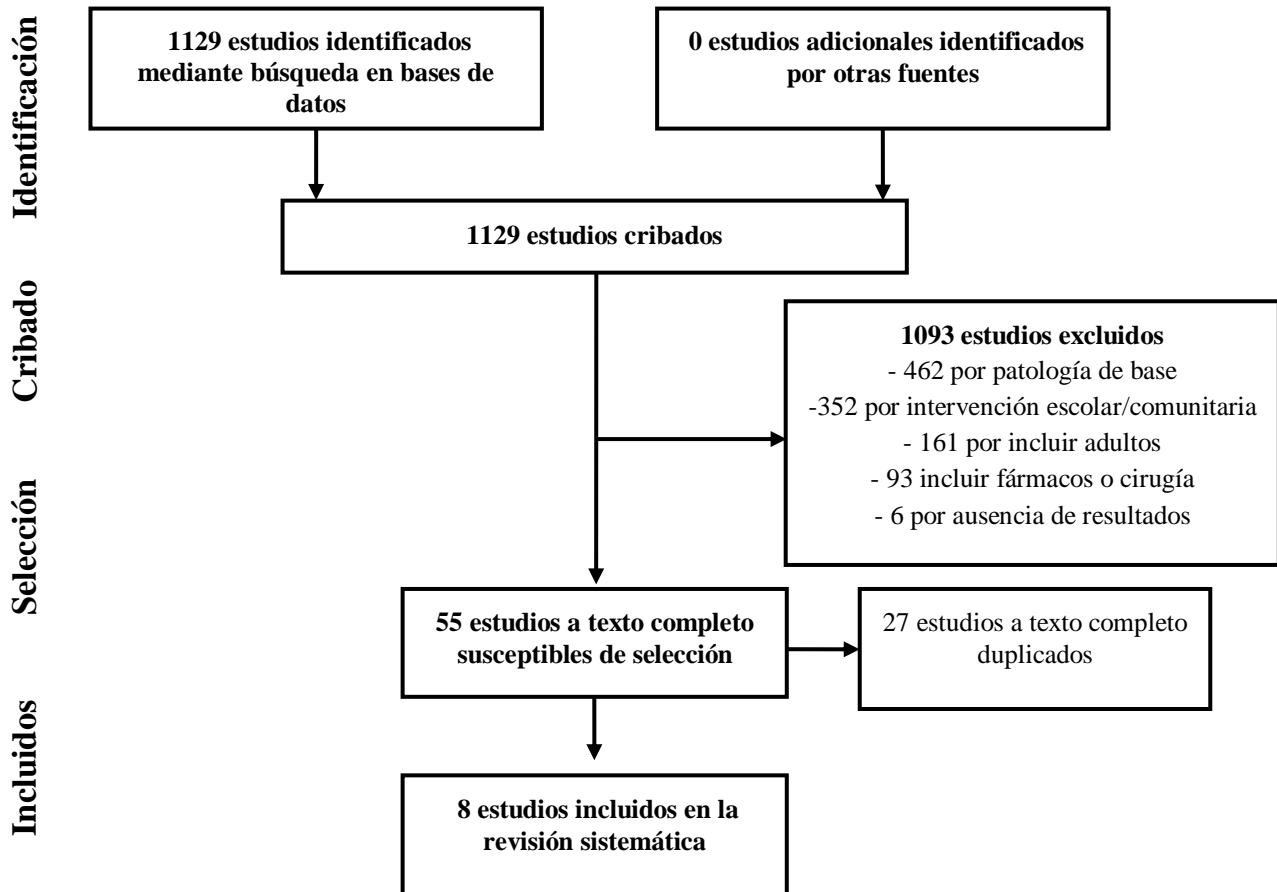


Figura 1: Diagrama de flujo para la selección de artículos en las diferentes fases de la revisión sistemática.¹⁵

Extracción de datos, síntesis de resultados

Tras la selección de artículos, se realizó una tabla que recoge la información más relevante de cada ensayo clínico (autor, lugar de realización, año de realización, características de los pacientes incluidos, tipo de intervención realizada y resultados en la composición corporal de la misma). Dado el contexto académico en el que surge esta revisión sistemática la extracción de datos se realizó por un único autor.

La **tabla 4** recoge las principales características de los ensayos clínicos incluidos ordenados por fecha de publicación. Las principales medidas recogidas fueron: peso, IMC, z-score IMC y variación de las mismas desde el inicio y final de intervención.

Riesgos de sesgo en estudios individuales y entre estudios

Respecto a los riesgos de sesgos, se detectaron estudios heterogéneos en cuanto a: la edad de los pacientes incluidos, la definición de obesidad, el tipo de intervención realizada, la forma de expresar el tipo de intervención, la expresión de la antropometría y resultados obtenidos tras la intervención. Por lo tanto se incluyeron en la tabla de recogida de datos (tabla 4) algunas de las características de variabilidad: edad de pacientes, criterios de valoración de la composición corporal, tipo de intervención nutricional realizada diferenciando si se prescribía un plan de comidas y/o recomendaciones generales.

Tabla 4: Principales características de los ensayos clínicos seleccionados.

Autor Año publicación País de realización	Características pacientes Muestra (n) Edad: (rango) ó media ± SD Sobrepeso/Obesidad (criterios)	Intervención Tipo intervención Duración en meses (seguimiento) Grupo intervención/ Grupo Control	Antropometría inicial Peso (kg) (media ± SD) Valor IMC (kg/m²) (media ± SD) Valor IMC z-score (criterio) (media ± SD)	Resultados Variación peso (media Δ kg ± SD o Media (CI, 95%) Variación IMC z-score (Δ z-score ± SD o Media (CI, 95%)
Shalitin¹⁶ 2010 Israel	n = 162 (6 – 11 años) Obesos (CDC)	Prescripción de dieta hipocalórica moderada 1200kcal con planificación de menú + reuniones grupales semanales con dietista + programa de ejercicio físico. 3 meses (seguimiento 9 meses) GI1: Ejercicio GI2: Prescripción dieta. GI3: Prescripción dieta + Ejercicio.	<p style="text-align: center;"><u>Peso</u></p> GI1: 45,9 ± 1,60 GI2: 46,2 ± 1,57 GI3: 44,3 ± 1,54 <p style="text-align: center;"><u>Peso</u></p> GI1: 46,0 ± 1,56 GI2: 47,5 ± 1,52 GI3: 46,4 ± 1,51 <p style="text-align: center;"><u>Valor IMC</u></p> GI1: 25,5 ± 0,52 GI2: 26,5 ± 0,51 GI3: 25,9 ± 0,51 <p style="text-align: center;"><u>Valor IMC z-score</u></p> GI1: 4,49 ± 0,25 GI2: 4,89 ± 0,25 GI3: 4,76 ± 0,25	<p style="text-align: center;"><u>Peso</u></p> GI1: 45,9 ± 1,60 GI2: 46,2 ± 1,57 GI3: 44,3 ± 1,54 <p style="text-align: center;"><u>Valor IMC</u></p> GI1: 24,5 ± 0,54 GI2: 24,6 ± 0,54 GI3: 23,9 ± 0,52 <p style="text-align: center;"><u>Valor IMC z-score</u></p> GI1: 3,91 ± 0,26 GI2: 3,70 ± 0,26 GI3: 3,55 ± 0,25 <p style="text-align: center;"><u>Variación IMC z-score</u></p> GI1: -0,61 ± 0,72 GI2: -1,28 ± 0,66 GI3: -1,2 ± 0,83 Diferencias estadísticamente significativas en Δ z-score IMC entre GI1 y GI2/GI3.

<p>Partasalaki¹⁷</p> <p>2012</p> <p>Grecia</p>	<p>n = 58</p> <p>(8 - 17 años)</p> <p>GI1: 13,6 ± 2,5</p> <p>GI2: 12,3 ± 2,7</p> <p>Obesos (CDC)</p>	<p>Alimentación cetogénica o alimentación hipocalórica balanceada. Seguimiento semanal/bisemanal con nutricionista en ambos grupos. No especifica si menú pautado o recomendaciones.</p> <p>6 meses</p> <p>GI 1: Alimentación con <20g/día de carbohidratos + control de cuerpos cetónicos en orina + suplemento vitamínico.</p> <p>GI2: Alimentación con reducción de 500kcal diarias + suplemento vitamínico.</p>	<p><u>Peso</u></p> <p>GI1: 77,7 ± 28,0</p> <p>GI2: 66,9 ± 15,6</p> <p><u>Valor IMC</u></p> <p>GI1: 30,8 ± 8,1</p> <p>GI2: 28,0 ± 4,2</p> <p><u>Valor IMC z-score</u></p> <p>NC</p>	<p><u>Peso</u></p> <p>GI1: 65,7 ± 13,6</p> <p>GI2: 60,0 ± 12,8</p> <p><u>Valor IMC</u></p> <p>GI1: 26,3 ± 3,9</p> <p>GI2: 24,8 ± 3,0</p> <p><u>Valor IMC z-score</u></p> <p>NC</p> <p>*Análisis por protocolo. Sin diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.</p>
<p>Parillo¹⁸</p> <p>2012</p> <p>Italia</p>	<p>n = 26</p> <p>(7-13 años)</p> <p>GI1: 9,8 ± 1,6</p> <p>GI2: 9,4 ± 1,6</p> <p>Obesos (OMS)</p>	<p>Prescripción de dieta hipocalórica moderada con bajo índice glucémico vs alto índice glucémico + reuniones con dietista (3 en total)</p> <p>6 meses</p> <p>GI1: Prescripción de dieta hipocalórica moderada con alto índice glucémico (90 o más)</p> <p>GI2: Prescripción de dieta hipocalórica moderada con bajo índice glucémico (60 o menos)</p>	<p><u>Peso</u></p> <p>NC</p> <p><u>Valor IMC</u></p> <p>GI1: 29,3 ± 2,3</p> <p>GI2: 28,5 ± 3,4</p> <p><u>Valor IMC z-score</u></p> <p>GI1: 2,4 ± 0,2</p> <p>GI2: 2,4 ± 0,2</p>	<p><u>Peso</u></p> <p>NC</p> <p><u>Valor IMC</u></p> <p>GI1: 27,7 ± 3,0</p> <p>GI2: 25,2 ± 2,5</p> <p><u>Valor IMC z-score</u></p> <p>GI1: 2,2 ± 0,2</p> <p>GI2: 2,0 ± 0,2</p> <p>En ambos diferencias significativas intragrupo antes y después de intervención. Mayor disminución en GI2 estadísticamente significativa.</p>

<p>Mirza¹⁹</p> <p>2013</p> <p>Estados Unidos</p>	<p>n=113</p> <p>GI1: 11,8 ± 0,3 años GI2: 11,5 ± 0,3 años</p> <p>Obesidad (CDC) Hispanos</p>	<p>Alimentación con bajo índice glucémico o baja en grasas + recomendaciones de ejercicio físico</p> <p>3 meses (seguimiento 2 años)</p> <p>GI1: Recomendaciones de alimentos con bajo índice glucémico + plan estructurado de alimentación con bajo índice glucémico GI2: Recomendaciones de alimentación baja en grasa + plan estructurado de alimentación baja en grasas.</p>	<p><u>Peso:</u> NC</p> <p><u>Valor IMC</u> GI1: 31,1 ± 0,8 GI2: 30,03 ± 0,6</p> <p><u>Valor IMC z-score (CDC)</u> GI1: 2,25 ± 0,05 GI2: 2,24 ± 0,03</p>	<p><u>Peso:</u> NC</p> <p><u>IMC z-score tras 3 meses</u> GI1: 2,12 (2,08, 2,17) GI2: 2,13 (2,09, 2,18)</p> <p>Sin diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.</p> <p><u>IMC z-score tras 2 años</u> GI1: 2,10 (2,02, 2,16) GI2: 2,16 (2,09, 2,22)</p>
<p>Ramon-Krauel²⁰</p> <p>2013</p> <p>Estados Unidos</p>	<p>n = 17</p> <p>13,8 ± 3,2 años</p> <p>Obesos (NC)</p>	<p>Recomendaciones nutricionales sobre dieta con bajo índice glucémico o dieta baja en grasa + entrevista con nutricionista + recomendaciones genéricas de ejercicio.</p> <p>6 meses</p> <p>GI1: Recomendaciones sobre dieta con bajo índice glucémico. GI2: Recomendaciones sobre dieta baja en grasas.</p>	<p><u>Valor IMC</u> GI1: 31,3 ± 5,4 GI2: 34,0 ± 6,1</p> <p><u>Valor IMC z-score</u> GI1: 2,38 ± 0,21 GI2: 2,40 ± 0,24</p>	<p><u>Valor IMC</u> GI1: 29,9 ± 6,5 GI2: 32,8 ± 5,7</p> <p><u>Valor IMC z-score</u> GI1: 2,20 ± 0,36 GI2: 2,29 ± 0,30</p> <p><u>Variación IMC z-score</u> GI1: - 0,17 ± 0,04 GI2: -0,11 ± 0,04</p> <p>Disminución significativa de z-score de IMC dentro de cada grupo sin diferencias significativas entre grupos.</p>

<p>Velázquez-López²¹</p> <p>2014</p> <p>México</p>	<p>n=49</p> <p>GI1: 11,4 ± 2,9 años GI2: 11,2 ± 2,7 años</p> <p>Obesos (NC)</p>	<p>Recomendaciones nutricionales con dieta mediterránea o recomendaciones generales + recomendaciones sobre ejercicio físico.</p> <p>4 meses</p> <p>GI1: Recomendaciones de alimentación estándar. GI2: Recomendaciones de dieta mediterránea y prescripción de dieta mediterránea.</p>	<p><u>Peso</u> GI1: 62,2 ± 20,9 GI2: 64,0 ± 19,1</p> <p><u>Valor IMC</u> GI1: 26,7 ± 4,7 GI2: 27,3 ± 3,9</p>	<p><u>Peso</u> GI1: 63,9 ± 19,8 GI2: 63,5 ± 18,6</p> <p><u>Valor IMC</u> GI1: 26,8 ± 4,5 GI2: 26,2 ± 3,9</p> <p><u>Variación IMC</u> GI1: 0,1 (-0,2; 0,6) GI2: -1,10 (-1,4; -0,7)</p> <p>* Reducción de IMC en GI2 sin reducción de peso.</p>
<p>Visuthranukul²²</p> <p>2015</p> <p>Tailandia</p>	<p>n= 70</p> <p>12,0 ± 2,0 años</p> <p>Obesos (IOFT)</p>	<p>Alimentación con alimentos con bajo índice glucémico + recomendaciones de ejercicio físico</p> <p>6 meses</p> <p>GI1: Recomendación de alimentos con bajo Índice glucémico. GI2: Recomendación de dieta baja en grasas.</p>	<p><u>Peso:</u> GI1: 83,8 ± 16,0 GI2: 84,5 ± 23,2</p> <p><u>Valor IMC</u> GI1: 34,2 ± 5,8 GI2: 33,1 ± 6,6</p> <p><u>Valor IMC z-score (OMS 2007)</u> GI1: 3,7 ± 0,9 GI2: 3,6 ± 1,6</p>	<p><u>Peso:</u> NC</p> <p><u>Variación IMC z-score</u> GI1: -0,3 ± 0,2 GI2: -0,3 ± 0,5</p> <p>Sin diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.</p>

<p>Ojeda-Rodríguez²³</p> <p>2018</p> <p>España</p>	<p>n = 107</p> <p>GI1: 10,7 ± 2,4 años</p> <p>GI2: 11,49 ± 2,5 años</p> <p>Obesidad abdominal (FO 2011)</p>	<p>Recomendaciones de alimentación estándar o prescripción de dieta mediterránea hipocalórica moderada + sesiones con nutricionista + recomendaciones de ejercicio físico genéricas.</p> <p>2 meses (seguimiento 2 años)</p> <p>GI1: Recomendaciones dietéticas estándar.</p> <p>GI2: Prescripción de dieta mediterránea hipocalórica moderada.</p>	<p><u>Peso</u></p> <p>GI1: 62,7 ± 17,9</p> <p>GI2: 67,27 ± 19,7</p> <p><u>Valor IMC</u></p> <p>GI1: 28,1 ± 4,5</p> <p>GI2: 28,52 ± 4,6</p> <p><u>Valor IMC z-score</u></p> <p>GI1: 2,9 ± 1,2</p> <p>GI2: 2,86 ± 1,0</p>	<p><u>Variación IMC z-score</u></p> <p>GI1: -0,5 (-0,8; -0,2)</p> <p>GI2: -0,5 (-0,6; -0,4)</p> <p>Diferencias significativas dentro de cada grupo. Sin diferencias significativas entre grupos.</p>
<p>NC: No consta en el estudio. SD: Desviación Estándar. IMC: Índice de Masa Corporal. GI: Grupo de Intervención. IOFT: International Obesity Task Force. CDC: Center for Disease Control. OMS: Organización Mundial de la Salud. FO: Fundación Orbegozo.</p>				

RESULTADOS

Características de búsqueda y estudios incluidos

Se identificaron 1129 estudios, se realizó cribado inicial a través del título y/o resumen siendo excluidos 1093 artículos. Tras lectura de artículo completo y exclusión de duplicados se incluyeron 8 estudios en la revisión sistemática, lo que supone un 0,7% de los estudios identificados inicialmente. La **figura 1** muestra el diagrama de flujo desde la identificación hasta la selección de artículos incluidos con las causas de exclusión detalladas.

Todos los estudios incluidos fueron ensayos clínicos aleatorizados con intervención nutricional. La duración de la intervención fue variable (desde 2 hasta 6 meses), con edades de los participantes variables (entre 6 y 17 años), y número de muestra entre 17 y 162 participantes. Todos los estudios incluyeron pacientes obesos con criterios variables para definición de obesidad, siendo el más frecuentemente empleado el criterio de Center for Disease Control and Prevention¹⁰.

Todos los estudios incluyeron la dieta dentro de las intervenciones realizadas, diferenciando planificación de menú semanal o recomendaciones nutricionales, siendo excluidos aquellos estudios centrados en la evaluación psicológica, farmacológica, quirúrgica o multidisciplinar o en los que no aclaraba qué tipo de intervención dietética se realizó.

Características de las intervenciones identificadas y efectos en la composición corporal

En respuesta a la principal pregunta de investigación, los 8 estudios incluidos abordan la intervención nutricional de la obesidad infantil, aunque ninguno de los estudios encontrados se centra en la **prescripción dietética versus la recomendación nutricional** genérica. No obstante, sí existen estudios en los que la intervención

nutricional consiste en la prescripción de un plan de comidas y se compara con recomendaciones nutricionales. Encontramos estudios en los que se compara prescripción dietética vs recomendación nutricional^{16,21,23}, prescripción dietética vs prescripción dietética^{18, 19}, y recomendación nutricional vs recomendación nutricional^{17, 20, 22}.

De los estudios en los que se compara prescripción dietética vs recomendación nutricional en dos de ellos^{16,21} hay diferencias entre ambos grupos de intervención respecto a la reducción del IMC, siendo favorable el grupo de prescripción dietética. El otro estudio en el que se compara prescripción dietética vs recomendación nutricional, sin diferencias entre ambos grupos, el tiempo de intervención fue corto (2 meses).

En ninguno de los estudios encontrados se evaluó la presencia de **efectos secundarios** de la dieta hipocalórica moderada estructurada en cuanto a disminución de crecimiento longitudinal o anemia ferropénica. En uno de los estudios²³ se evaluó la ingesta de nutrientes en dieta hipocalórica moderada mediterránea vs recomendación nutricional genérica detectando mayor consumo de vitamina A, C y fólico y menor ingesta de hierro en el grupo de dieta prescrita. No se evaluó si estos cambios en la ingesta se correlacionaron con modificaciones en los niveles plasmáticos de micronutrientes o aparición de anemia ferropénica.

Sólo un estudio¹⁹ mostró **resultados en composición corporal a largo plazo** (2 años), con reducción estadísticamente significativa tras 2 años desde la intervención, pero sin diferencias entre grupos.

Respecto a los **tipos de alimentación** empleados, se evaluaron la dieta mediterránea^{21,23}, la dieta hipocalórica moderada^{16,17,23}, la dieta con bajo índice glucémico^{18,19,20,22}, dieta baja en grasas^{19, 20, 22}, la dieta cetogénica¹⁷.

Respecto al índice glucémico de la dieta, se han encontrado estudios^{18,19,20,22} que evalúan la dieta hipocalórica con bajo índice glucémico respecto otras dietas, solo en

uno de ellos ¹⁸ muestra una mayor reducción el IMC y z-score de IMC respecto a intervención nutricional similar (con índice glucémico alto).

Respecto al estudio que evalúa la dieta cetogénica¹⁷, se consideró que el aporte de micronutrientes no sería el adecuado, por lo que se aportó a ambos grupos de intervención suplementos vitamínicos de forma diaria. No se encontraron diferencias significativas en la pérdida de peso en comparación con dieta hipocalórica balanceada.

Tres estudios^{19,20,22} comparan la alimentación baja en grasa con alimentación con bajo índice glucémico, en ninguno de ellos se encontraron diferencias significativas entre grupos respecto a la pérdida de peso o composición corporal.

De todos los estudios en los que se registra la variación del IMC z-score, la intervención que mayores cambios en composición corporal genera es el la intervención nutricional de Shalitin et al.¹⁶ consistente en la prescripción de dieta hipocalórica moderada de 1200 kcal con planificación de menú semanal y reuniones grupales semanales con dietista durante 3 meses, que produjo una reducción del IMC z-score de -1,28. Para comparar la eficacia de esta intervención con las de otros estudios, hay que considerar que el grupo de intervención de este estudio presenta mayor grado de obesidad (IMC z-score entorno a 4) en comparación con los grupos de intervención de otros estudios (IMC z-score entorno a 2).

Aunque algunos estudios muestran diferencias estadísticamente significativas en la reducción del IMC/IMC z-score tras las intervenciones, la magnitud de los cambios parece poco relevante clínicamente. En el estudio de Mirza et al.¹⁹ tras 2 años de intervención, persiste IMC z-score con criterios de obesidad en ambos grupos de intervención (z-score 2,10 en GI1 y 2,16 en GI2); en el estudio de Ramon-Krauel et al.²⁰ la reducción de IMC z-score tras 6 meses de intervención fue de -0,17 y -0,11; en el estudio de Visuthranukul et al ²² las diferencias de z-score tras 6 meses de intervención son de -0,3 en los dos grupos de intervención. En ambos estudios, persiste una media de IMC z-score con criterio de obesidad tras 6 meses de intervención.

DISCUSIÓN

Resumen de la evidencia encontrada

En base a los estudios encontrados, no es posible determinar si la prescripción dietética es superior a las recomendaciones nutricionales respecto a la pérdida de peso y/o composición corporal. Tampoco se ha hallado evidencia respecto a sus resultados en la composición corporal a largo plazo ni de los efectos secundarios de la instauración de dieta prescrita. Los estudios encontrados muestran escasa evidencia respecto al tipo de intervención nutricional que obtiene mejores resultados en pérdida de peso.

Durante el proceso de selección de artículos, varios estudios fueron excluidos debido a que no se especificó adecuadamente si la intervención nutricional consistía en prescripción dietética o educación/recomendaciones nutricionales. Además, la definición y denominación de las intervenciones nutricionales no siempre es clara, lo que dificulta la producción de estudios de calidad, comparación de intervenciones y generación de evidencia científica.

Estas limitaciones están incrementadas en la edad pediátrica, ya que no existe consenso respecto a las referencias para evaluar la composición corporal, las edades a estudiar y el ámbito desde el que se realiza la intervención.

No es posible determinar cuál de las intervenciones generó mayor reducción del IMC z-score por: a) emplear criterios diferentes para definición de obesidad y cálculo de z-score; b) IMC z-score al inicio diferente en los distintos estudios; c) algunos artículos muestran cambios en peso e IMC pero no muestran cambios en el z-score IMC.

Comparación con resultados de otras revisiones sistemáticas

No se han hallado revisiones sistemáticas que aborden de manera específica la diferencia entre prescripción dietética con menú semanal o educación/recomendación nutricional.

Respecto a otras revisiones sistemáticas que abordan las intervenciones nutricionales en el tratamiento de la obesidad infantil, la revisión de Rajjo et al.²⁴ concluye que las diferencias en composición de macronutrientes de la dieta (bajas en carbohidratos o dieta estándar baja en grasas), no generan diferencias significativas en la reducción de peso/IMC. Resultados similares concluyen en la revisión de Gow et al²⁵ en la que en todos los estudios las intervenciones nutricionales generaron reducción del IMC sin que las diferencias en la distribución de los macronutrientes produjera diferencias en la reducción del IMC.

La Guía de Práctica Clínica en el tratamiento de la obesidad del Sistema Nacional de Salud⁷ señalaba la ampliamente utilizada *Dieta Semáforo (Traffic Light Diet)* no había sido empleada en comparación con otras dietas o intervenciones nutricionales. Tampoco en esta revisión sistemática se ha encontrado evidencia en el empleo de dicha dieta. Al igual que en esta revisión sistemática, señala que las dietas bajas en hidratos de carbono parecen similares a las dietas hipocalóricas en la reducción de peso. En esta revisión sistemática, no se ha encontrado evidencia científica adicional respecto las intervenciones nutricionales de la obesidad infantil que pueda suponer un cambio en las Guías de Práctica Clínica sobre manejo de obesidad.

Limitaciones y fortalezas de esta revisión sistemática

Limitaciones propias del tema a estudio: variabilidad entre intervenciones (debido a los ámbitos desde los que se puede intervenir [escolar, emocional, nutricional, ejercicio físico...] debido a la variabilidad de las intervenciones nutricionales [combinadas con otras intervenciones, realizadas de forma aislada, tipos de posibles dietas estructuradas planteadas...]), variabilidad en los criterios de definición de obesidad, variabilidad en las edades de los pacientes en estudio.

Limitaciones de esta revisión sistemática, por el contexto académico en el que surge, que exista un único autor revisor de los estudios puede incurrir en sesgo en la selección de estudio o pérdida de información.

Como fortaleza de esta revisión sistemática, focalizar la búsqueda en un tipo concreto de intervención favorece que los estudios incluidos sean más comparables entre sí, ya que otras revisiones sistemáticas^{26,27,24,25} combinan intervenciones desde distintos ámbitos (escolar, comunitario) y terapias (dieta, ejercicio, farmacología...).

RECOMENDACIONES PARA FUTUROS ESTUDIOS

En base a las limitaciones para generar evidencia detectada en los estudios analizados en esta revisión sistemática, se proponen las recomendaciones para futuros estudios:

1. Emplear peso, IMC, z-score de IMC como principales parámetros de composición corporal.
2. Especificar de forma clara los criterios y estudios poblacionales de referencia para la definición de obesidad y cálculo de z-score de IMC.
3. Preferiblemente emplear criterios y estudios poblacionales de referencia validados y aceptados a nivel internacional (IOFT y/o OMS).
4. Incluir la variación del z-score IMC como medida de resultado de la intervención.
5. En los estudios para valoración de intervención nutricional, evitar el empleo de otros programas (intervención psicológica, grupal o ejercicio físico) para hacer comparables los resultados con otros estudios y evitar atribuir a la dieta los resultados que sean derivados otras intervenciones.
6. Se recomienda un tiempo de intervención nutricional superior a 6 meses²⁸.
7. Seguimiento a largo plazo (2 años) para valorar eficacia a largo plazo y evaluar la aparición de efectos secundarios (crecimiento longitudinal, déficits nutricionales).

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

L.C.J. (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7267-6005>): diseño del método de la revisión usando metodología PRISMA, identificación de artículos, selección de artículos incluidos, selección de información de interés, diseño de tablas y diagrama de flujo, escritura del manuscrito.

J.G.dD (ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1061-4132>): colaboración y supervisión de metodología y revisión del manuscrito.

FINANCIACIÓN Y CONFLICTO DE INTERESES

El acceso a las bases de datos y obtención de los estudios incluidos en la revisión sistemática, procede de las suscripciones institucionales a bases de datos y revistas del Servicio Murciano de Salud, Universidad Miguel Hernández y Universidad de Murcia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Abarca-Gómez L, Abdeen ZA, Hamid ZA, Abu-Rmeileh NM, Acosta-Cazares B, Acuin C, et al. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128·9 million children, adolescents, and adults. *Lancet*. 2017;390:2627-42.
2. Sánchez-Cruz JJ, Jiménez-Moleón JJ, Fernández-Quesada F, Sánchez MJ. Prevalencia de obesidad infantil y juvenil en España en 2012. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66:371-6.
3. Zabarsky G, Beek C, Hagman E, Pierpont B, Caprio S, Weiss R. Impact of Severe Obesity on Cardiovascular Risk Factors in Youth. *J Pediatr*. 2018;192:105-14.
4. Umer A, Kelley GA, Cottrell LE, Giacobbi P, Innes KE, Lilly CL. Childhood obesity and adult cardiovascular disease risk factors: A systematic review with meta-analysis. *BMC Public Health*. 2017;17:1-24.
5. Gurnani M, Birken C, Hamilton J. Childhood Obesity: Causes, Consequences, and Management. *Pediatr Clin North Am*. 2015;62:821-40.
6. Baumgarten F, Cohrdes C, Schienkiewitz A, Thamm R, Meyrose A-K, Ravens-Sieberer U. Gesundheitsbezogene Lebensqualität und Zusammenhänge mit chronischen Erkrankungen und psychischen Auffälligkeiten bei Kindern und Jugendlichen. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz*. 2019;62:1205-14.
7. Martos-Moreno GÁ, Argente J, Buñuel JC, Tort S, Alonso-Coello P. Guía de práctica clínica sobre la prevención y el tratamiento de la obesidad infantojuvenil. Parte II: Tratamiento. Vol. 66, *Revista Española de Pediatría*. 2010. 337-343 p.
8. Hernández M, Castellet J, Narvaiza J, Rincón J, Ruiz I, Sánchez E, et al. Curvas y tablas de crecimiento (0-18 años). Instituto de Investigación sobre crecimiento y desarrollo. 1988. p. 1-32.
9. Cole TJ. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ*. 2000;320:1240-1240.
10. Kuczmarski RJ, Ogden CL, Guo SS, Grummer-Strawn LM, Flegal KM, Mei Z, et al. 2000 CDC Growth Charts for the United States: methods and development. *Vital Health Stat 11*. 2002;11:1-190.

11. Sobradillo B, Aguirre A, Uresti U, Bilbao A, Fernández-Ramos C, Lizarraga A, et al. Curvas y tablas de crecimiento. Estudios longitudinal y transversal. Bilbao: Fundación Faustino Orbegozo Eizaguirre. 2004. 1-31 p.
12. Johnson W, Onuma O, Owolabi M, Sachdev AS. BulleJohnson, W., Onuma, O., Owolabi, M., & Sachdev, A. S. (207AD). Bulletin of the World Health Organization Stroke: a global response is needed. Bulletin of the World Health Organization, 85(February), 660–667. <https://doi.org/10.2471/BLTtin of the Worl. Bull World Health Organ. 207d. C.;85:660-7>.
13. Fernández, C.; Lorenzo, H.; Vrotsou, L.; Aresti., U; Rica, I.; Sánchez E. Estudio de Crecimiento de Bilbao. Curvas y tablas de crecimiento (Estudio transversal). 2011. 1-35 p.
14. Aragon AA, Schoenfeld BJ, Wildman R, Kleiner S, VanDusseldorp T, Taylor L, et al. International society of sports nutrition position stand: Diets and body composition. *J Int Soc Sports Nutr.* 2017;14:1-19.
15. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Altman D, Antes G, et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *PLoS Med.* 2009;6.
16. Shalitin S, Ashkenazi-Hoffnung L, Yackobovitch-Gavan M, Nagelberg N, Karni Y, Hershkovitz E, et al. Effects of a Twelve-week randomized intervention of exercise and/or diet on weight loss and weight maintenance, and other metabolic parameters in obese preadolescent children. *Horm Res.* 2009;72:287-301.
17. Partsalaki I, Karvela A, Spiliotis BE. Metabolic impact of a ketogenic diet compared to a hypocaloric diet in obese children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2012;25:297-704.
18. Parillo M, Licenziati MR, Vacca M, De Marco D, Iannuzzi A. Metabolic changes after a hypocaloric, low-glycemic-index diet in obese children. *J Endocrinol Invest.* 2012;35:629-33.
19. Mirza NM, Palmer MG, Sinclair KB, McCarter R, He J, Ebbeling CB, et al. Effects of a low glycemic load or a low-fat dietary intervention on body weight in obese Hispanic American children and adolescents: A randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2013;97:276-85.
20. Ramon-Krauel M, Salsberg SL, Ebbeling CB, Voss SD, Mulkern R V., Apura MM, et al. A low-glycemic-load versus low-fat diet in the treatment of fatty liver in obese children. *Child Obes.* 2013;9:252-60.

21. Velázquez-López L, Santiago-Díaz G, Nava-Hernández J, Muñoz-Torres A V., Medina-Bravo P, Torres-Tamayo M. Mediterranean-style diet reduces metabolic syndrome components in obese children and adolescents with obesity. *BMC Pediatr.* 2014;14.
22. Visuthranukul C, Sirimongkol P, Prachansuwan A, Pruksananonda C, Chomtho S. Low-glycemic index diet may improve insulin sensitivity in obese children. *Pediatr Res.* 2015;78:567-73.
23. Ojeda-Rodríguez A, Zazpe I, Morell-Azanza L, Chueca MJ, Azcona-Sanjulian MC, Marti A. Improved diet quality and nutrient adequacy in children and adolescents with abdominal obesity after a lifestyle intervention. *Nutrients.* 2018;10.
24. Rajjo T, Mohammed K, Alsawas M, Ahmed AT, Farah W, Asi N, et al. Treatment of pediatric obesity: An umbrella systematic review. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017;102:763-75.
25. Gow ML, Ho M, Burrows TL, Baur LA, Stewart L, Hutchesson MJ, et al. Impact of dietary macronutrient distribution on BMI and cardiometabolic outcomes in overweight and obese children and adolescents: A systematic review. *Nutr Rev.* 2014;72:453-70.
26. Sabadini Piva L, García-Galbis MR. Programas de intervención dietética para la pérdida de peso en edades de 2 a 17 años. Revisión sistemática. *Nutr Clin y Diet Hosp.* 2015;35:63-70.
27. Pérez EA, Olivares VM, Martínez-Espinosa RM, Vila MDM, García-Galbis MR. New insights about how to make an intervention in children and adolescents with metabolic syndrome: Diet, exercise vs. changes in body composition. A systematic review of RCT. *Nutrients.* 2018;10.
28. García-Galbis MR, Rizo Baeza M, Cortés Castell E. Indicadores de éxito en el Tratamiento dietético del sobrepeso Y la obesidad: Pérdida de peso, grasa Corporal y calidad de pérdida. *Nutr Hosp.* 2015;32:1009-16.

ANEXOS

Anexo 1: Checklist de PRISMA para revisiones sistemáticas.

<i>Section/topic</i>	<i>#</i>	<i>Checklist item</i>	<i>Reported on page #</i>
TITLE			
Title	1	Identify the report as a systematic review, meta-analysis, or both.	1
ABSTRACT			
Structured summary	2	Provide a structured summary including, as applicable: background; objectives; data sources; study eligibility criteria, participants, and interventions; study appraisal and synthesis methods; results; limitations; conclusions and implications of key findings; systematic review registration number.	1
INTRODUCTION			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of what is already known.	3
Objectives	4	Provide an explicit statement of questions being addressed with reference to participants, interventions, comparisons, outcomes, and study design (PICOS).	6-7
METHODS			
Protocol and registration	5	Indicate if a review protocol exists, if and where it can be accessed (e.g., Web address), and, if available, provide registration information including registration number.	7
Eligibility criteria	6	Specify study characteristics (e.g., PICOS, length of follow-up) and report characteristics (e.g., years considered, language, publication status) used as criteria for eligibility, giving rationale.	8

<i>Section/topic</i>	<i>#</i>	<i>Checklist item</i>	<i>Reported on page #</i>
Information sources	7	Describe all information sources (e.g., databases with dates of coverage, contact with study authors to identify additional studies) in the search and date last searched.	7-8
Search	8	Present full electronic search strategy for at least one database, including any limits used, such that it could be repeated.	8
Study selection	9	State the process for selecting studies (i.e., screening, eligibility, included in systematic review, and, if applicable, included in the meta-analysis).	10
Data collection process	10	Describe method of data extraction from reports (e.g., piloted forms, independently, in duplicate) and any processes for obtaining and confirming data from investigators.	10
Data items	11	List and define all variables for which data were sought (e.g., PICOS, funding sources) and any assumptions and simplifications made.	11-15
Risk of bias in individual studies	12	Describe methods used for assessing risk of bias of individual studies (including specification of whether this was done at the study or outcome level), and how this information is to be used in any data synthesis.	11
Summary measures	13	State the principal summary measures (e.g., risk ratio, difference in means).	10
Synthesis of results	14	Describe the methods of handling data and combining results of studies, if done, including measures of consistency (e.g., I^2) for each meta-analysis.	Not done
Risk of bias across studies	15	Specify any assessment of risk of bias that may affect the cumulative evidence (e.g., publication bias, selective reporting within studies).	10-11
Additional analyses	16	Describe methods of additional analyses (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression), if done, indicating which were pre-specified.	Not done

<i>RESULTS</i>			
Study selection	17	Give numbers of studies screened, assessed for eligibility, and included in the review, with reasons for exclusions at each stage, ideally with a flow diagram.	17
Study characteristics	18	For each study, present characteristics for which data were extracted (e.g., study size, PICOS, follow-up period) and provide the citations.	12-16
Risk of bias within studies	19	Present data on risk of bias of each study and, if available, any outcome-level assessment (see Item 12).	17-18
Results of individual studies	20	For all outcomes considered (benefits or harms), present, for each study: (a) simple summary data for each intervention group and (b) effect estimates and confidence intervals, ideally with a forest plot.	a) 12-16 b) Not done
Synthesis of results	21	Present results of each meta-analysis done, including confidence intervals and measures of consistency.	Not done
Risk of bias across studies	22	Present results of any assessment of risk of bias across studies (see Item 15).	10-11
Additional analysis	23	Give results of additional analyses, if done (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression [see Item 16]).	Not done
<i>DISCUSSION</i>			
Summary of evidence	24	Summarize the main findings including the strength of evidence for each main outcome; consider their relevance to key groups (e.g., health care providers, users, and policy makers).	20
Limitations	25	Discuss limitations at study and outcome level (e.g., risk of bias), and at review level (e.g., incomplete retrieval of identified research, reporting bias).	20
Conclusions	26	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence, and implications for future research.	20

<i>FUNDING</i>			
Funding	27	Describe sources of funding for the systematic review and other support (e.g., supply of data); role of funders for the systematic review.	22

