

# Consenso mexicano RAND-UCLA del uso apropiado de un hidrolizado rico en péptidos bioactivos derivado de *Saccharomyces cerevisiae* para tratamiento de pacientes con obesidad

## Mexican RAND-UCLA consensus on the appropriate use of a bioactive peptide-rich hydrolysate derived from *Saccharomyces cerevisiae* for the treatment of patients with obesity.

Jorge Víctor Yamamoto Cuevas,<sup>1</sup> Coralys Germania Abreu Rosario,<sup>2</sup> José Ramón Arellano Cano,<sup>3</sup> César Ochoa Martínez,<sup>4</sup> Ariana Nataly Morales López,<sup>5</sup> José Héctor Sánchez Mijangos,<sup>6</sup> Jorge Vázquez García,<sup>7</sup> Rafel Violante Ortiz,<sup>8</sup> Paola Zarza Reynoso,<sup>9</sup> Berenice Cerón Trujillo,<sup>10</sup> Edgar Ramírez Ramírez,<sup>11</sup> Alberto Agustín Palacios García<sup>12</sup>

### Resumen

**OBJETIVO:** Desarrollar una declaración general de orientación para la indicación apropiada de un hidrolizado rico en péptidos bioactivos de *Saccharomyces cerevisiae* mediante un proceso de consenso RAND-UCLA.

**METODOLOGÍA:** Se conformó un panel multidisciplinario de diez especialistas en endocrinología, nutrición, medicina interna, medicina general y geriatría para evaluar el consumo apropiado de este nutraceutico en diversos escenarios clínicos relacionados con el tratamiento de pacientes con obesidad.

**RESULTADOS:** El consumo de un hidrolizado rico en péptidos bioactivos de *Saccharomyces cerevisiae*, en combinación con modificaciones en el estilo de vida, es una intervención apropiada para la mejora de desenlaces asociados con la obesidad. Esto incluye su indicación a pacientes con comorbilidades específicas, como complemento al tratamiento convencional con fármacos y en un conjunto de escenarios clínicos seleccionados.

**CONCLUSIONES:** En la combinación de la experiencia clínica de los especialistas con los datos disponibles hubo coincidencia en que un hidrolizado rico en péptidos bioactivos de *Saccharomyces cerevisiae* representa una intervención apropiada en diversos contextos clínicos en el tratamiento de pacientes con obesidad.

**PALABRAS CLAVE:** Nutraceutico; obesidad; hidrolizado; péptidos bioactivos; *Saccharomyces cerevisiae*; estilo de vida.

### Abstract

**OBJECTIVE:** To develop a general statement of guidance for the appropriate use of a hydrolysate rich in bioactive peptides from *Saccharomyces cerevisiae* using a RAND-UCLA consensus process.

**METHODS:** A multidisciplinary panel of ten specialists in endocrinology, nutrition, internal medicine, general medicine, and geriatrics evaluated the appropriate consumption of this nutraceutical in various clinical settings related to obesity treatment.

**RESULTS:** Consuming a hydrolysate rich in bioactive peptides from *Saccharomyces cerevisiae* in conjunction with lifestyle modifications is an effective intervention for

<sup>1</sup> Endocrinólogo, Hospital San Angel Inn Universidad, Ciudad de México.

<sup>2</sup> Endocrinóloga, Hospital Ángeles Lomas, Huixquilucan, Estado de México.

<sup>3</sup> Psiquiatra, Consorcio Mexicano de Neuropsicofarmacología, Mexicali, Baja California.

<sup>4</sup> Doctorado en Investigación de Diabetes y Obesidad, Western University of Health Sciences, Pomona, CA, USA.

<sup>5</sup> Doctora en Educación, Hospital Pediátrico de Coyoacán, Ciudad de México.

<sup>6</sup> Médico internista, Clínica Omega Diabetes, Ciudad de México.

<sup>7</sup> Médico general, CEADO Centro Especializado en diabetes y obesidad, Ciudad de México.

<sup>8</sup> Endocrinólogo, Centro de Estudios de Investigaciones Metabólicas y Cardiovasculares SC, Tampico, Tamaulipas.

<sup>9</sup> Maestra en Nutrición Aplicada, práctica privada, Ciudad de México.

<sup>10</sup> Aequitas Medica.

<sup>11</sup> Médico general, Aequitas Medica, Ciudad de México.

<sup>12</sup> Geriatra, Laboratorios Columbia, Ciudad de México.

### ORCID

<https://orcid.org/0000-0002-51527019>

<https://orcid.org/0009-0001-6135-2216>

<https://orcid.org/0000-0002-6441-5892>

<https://orcid.org/0000-0001-6732-9925>

<https://orcid.org/0000-0002-2440-2915>

<https://orcid.org/0000-0001-9671-0733>

**Recibido:** noviembre 2025

**Aceptado:** enero 2026

### Correspondencia

J Héctor Sánchez Mijangos

hsanchezmijangos@gmail.com

### Este artículo debe citarse como:

Yamamoto Cuevas JV, Abreu Rosario CG, Arellano Cano JR, Ochoa Martínez C, Morales López AN, Sánchez Mijangos JH, et al. Consenso mexicano RAND-UCLA del uso apropiado de un hidrolizado rico en péptidos bioactivos derivado de *Saccharomyces cerevisiae* para tratamiento de pacientes con obesidad. Med Int Méx; 2026; 42: e10987.

improving obesity-related outcomes. This includes its use in patients with specific comorbidities as an adjunct to conventional drug treatment and in select clinical scenarios.

**CONCLUSIONS:** By combining the clinical experience of specialists with available data, the panel concluded that a hydrolysate rich in bioactive peptides from *Saccharomyces cerevisiae* is an appropriate intervention for treating obesity in various clinical contexts.

**KEYWORDS:** Nutraceutical; Obesity; Hydrolysate; Bioactive peptides; *Saccharomyces cerevisiae*; Lifestyle.

## ANTECEDENTES

La obesidad es una enfermedad compleja caracterizada por una acumulación excesiva de tejido adiposo que afecta, prácticamente, todos los sistemas del organismo.<sup>1,2</sup> Debido a su creciente prevalencia y su repercusión en la salud, se considera un problema prioritario de salud pública en todo el mundo.<sup>3</sup> Las estrategias que hoy en día se recomiendan para su tratamiento incluyen: orientación nutricional, ejercicio estructurado, apoyo psicológico y psiquiátrico, medicamentos y cirugía bariátrica.<sup>2</sup> Los fármacos, en particular, son parte integral del proceso actual de tratamiento del paciente con obesidad.<sup>4</sup> A pesar de ello existen barreras importantes que limitan su acceso; se estima que solo cerca del 2% de los pacientes con obesidad recibe tratamiento farmacológico.<sup>4</sup> Además, algunos medicamentos no están al alcance de todos los pacientes debido a su costo o disponibilidad limitada.<sup>3</sup> Pocos pacientes completan programas de modificaciones al estilo de vida, y muchos se resisten a la cirugía bariátrica por considerarla un procedimiento por demás invasivo.<sup>5</sup> Incluso, entre quienes reciben tratamiento, una proporción considerable recupera peso con el tiempo, con tasas de recurrencia similares entre los distintos enfoques terapéuticos.<sup>6</sup>

Los nutracéuticos son compuestos bioactivos derivados de alimentos que han demostrado ventajas en la prevención y tratamiento de diversas enfermedades.<sup>7,8</sup> Por su accesibilidad y bajo costo han despertado un interés creciente entre pacientes y profesionales de la salud. En diversos ensayos clínicos los hidrolizados de *Saccharomyces cerevisiae* han demostrado eficacia como agentes promotores del tratamiento de la obesidad.<sup>9-16</sup>

A pesar de la creciente disponibilidad de nutracéuticos, sigue existiendo una notable falta de orientación para su indicación en la práctica clínica diaria. Por lo general, estos productos no están incluidos en las guías de práctica clínica, lo que genera incertidumbre entre los profesionales de la salud respecto de su utilidad terapéutica y la validez de las afirmaciones de los fabricantes.<sup>9</sup> Además, con frecuencia, los ensayos clínicos no transmiten de manera adecuada la complejidad y variabilidad en la práctica clínica diaria. A pesar de ello se espera que los profesionales de la salud fundamenten sus decisiones en la mejor evidencia disponible al momento de recomendar o no cualquiera de estos productos.<sup>17</sup> El método de uso apropiado RAND-UCLA es una experiencia de consenso formal derivada del método Delphi que incorpora la mejor evidencia científica dis-

ponible con el juicio clínico experto para evaluar la indicación apropiada de una intervención en escenarios específicos.<sup>17</sup> En este marco, una intervención se define “apropiada” cuando los beneficios esperados superan de forma sustancial los posibles riesgos, sin tomar en cuenta consideraciones de costo.<sup>17</sup>

Con el fin de atender la actual falta de directrices clínicas, se convocó a un panel de especialistas para evaluar la indicación apropiada de un hidrolizado rico en péptidos bioactivos de *Saccharomyces cerevisiae* en diversos escenarios comúnmente observados en la práctica médica, utilizando el método de uso apropiado RAND-UCLA. Enseguida se expone el conjunto de opiniones derivadas de esa evaluación, con el objetivo de apoyar a los profesionales de la salud en la toma de decisiones informadas acerca de la recomendación de esta intervención.

## MÉTODOS

### Método de uso apropiado RAND-UCLA

El método de uso apropiado RAND-UCLA es un proceso formal de consenso que combina la mejor evidencia disponible con la experiencia clínica para formular una opinión grupal. En situaciones donde la evidencia es limitada, este método complementa dicha limitación mediante la opinión de especialistas. Una intervención se considera “apropiada” cuando los beneficios esperados para la salud superan, por un margen considerable, las posibles consecuencias negativas, lo que justificaría su aplicación, independientemente del costo.<sup>17</sup> Este método es una opción validada y sistemática para evaluar la indicación apropiada de intervenciones a nivel individual, sobre todo en casos donde no es factible contar con ensayos clínicos para cada escenario. Este método se ha aplicado en la evaluación de múltiples tipos de intervenciones clínicas en distintas especialidades médicas.<sup>18-22</sup>

La **Figura 1** muestra un diagrama del método de uso apropiado RAND-UCLA.

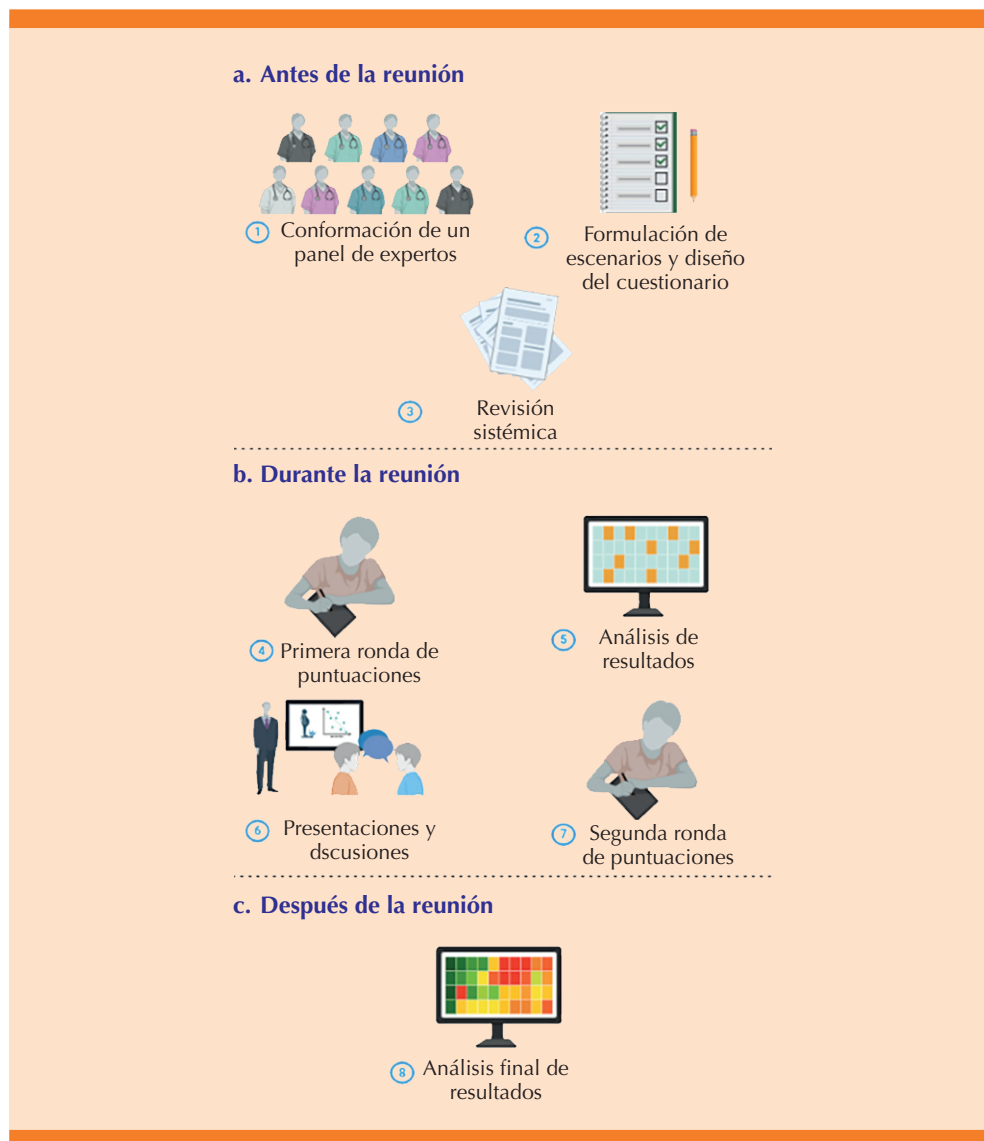
### Conformación del panel de expertos

Se conformó un panel de especialistas integrado por endocrinólogos clínicos, nutriólogos, internistas, psiquiatras y médicos generales. Los participantes se reclutaron mediante contactos profesionales y referencias, y debían cumplir con un criterio de elegibilidad que exigía, al menos, cinco años de experiencia en la atención de pacientes con obesidad. Se excluyó a quienes tuvieran restricciones para ejercer la práctica clínica. Los panelistas recibieron una compensación por el tiempo dedicado al estudio proporcionada por el patrocinador. No obstante, el patrocinador no participó en el diseño del estudio, la metodología, el análisis de datos, la interpretación de los resultados, ni en las discusiones del panel.

### Generación de escenarios

Se elaboró una lista exhaustiva de escenarios clínicos que reflejara la diversidad de condiciones y comorbilidades comúnmente observadas en el tratamiento de pacientes con obesidad. A los miembros del panel de especialistas se les hizo llegar un borrador del resultado de la revisión del tema para asegurar su relevancia clínica, claridad y congruencia con la práctica médica habitual. Esos escenarios sirvieron de base para formular un cuestionario estructurado, en el que cada pregunta se apegó al formato PICO (Población, Intervención, Comparación, Desenlace [del inglés: Outcome]).

El desarrollo de los escenarios se basó en tres dimensiones clave: 1) Si la intervención se consideraba “apropiada” para el tratamiento de desenlaces relacionados con la obesidad en pacientes con comorbilidades específicas; 2) si la intervención se consideraba “apropiada” como complemento al tratamiento convencional con



**Figura 1.** Diagrama del método de uso apropiado RAND/UCLA.

Antes de la reunión: 1) Los especialistas se reclutaron mediante redes profesionales y referencias. 2) Se desarrollaron escenarios clínicos a partir de discusiones preliminares con el panel y se elaboró un cuestionario con base en el formato PICO. 3) Se hizo una revisión sistemática para fundamentar las valoraciones. Durante la reunión: 4) Los especialistas calificaron de forma independiente el uso apropiado de cada intervención en distintos escenarios. 5) Las calificaciones se ingresaron mediante un formulario web personalizado, se almacenaron localmente y se verificaron manualmente. Los datos se procesaron en Python siguiendo las directrices del método RAND-UCLA. Se consideró que existía acuerdo cuando no más de dos calificaciones se ubicaban fuera del rango de tres puntos que contenía la mediana. Las presentaciones breves y discusiones moderadas facilitaron la construcción del consenso. 6) Los especialistas volvieron a calificar cada intervención con base en los hallazgos discutidos. Después de la reunión: 7) Se analizaron las calificaciones finales para determinar el nivel de acuerdo. Imagen creada con BioRender.com

fármacos; y 3) si la intervención se consideraba “apropiada” en un conjunto de situaciones clínicas especiales. Todos los escenarios se estratificaron por índice de masa corporal (IMC) en cuatro categorías: 25 a 29.9 kg/m<sup>2</sup>, 30 a 34.9 kg/m<sup>2</sup>, 35 a 39.9 kg/m<sup>2</sup> y más de 40 kg/m<sup>2</sup>.

La intervención evaluada fue el hidrolizado rico en péptidos bioactivos de *Saccharomyces cerevisiae* LC225 (comercializado con el nombre de Stetikal®, Laboratorios Columbia, México). La combinación de este producto se consideró en conjunto con modificaciones en el estilo de vida, incluidos: la terapia médica nutricional, la actividad física, el ejercicio estructurado, la higiene del sueño y el control del estrés. Las combinaciones con componentes adicionales (por ejemplo, silimarina, probióticos, minerales) se excluyeron de este estudio.

### Revisión sistemática

Se llevó a cabo una revisión sistemática de la bibliografía para recopilar la evidencia relevante. Los artículos científicos se almacenaron en un repositorio en línea y se distribuyeron entre los miembros del panel de especialistas antes de las rondas de calificación. La revisión se efectuó durante los meses de marzo y abril del 2025 en los que se consultaron las bases de datos PubMed, SciELO, ClinicalTrials.gov y CENTRAL de Cochrane. Para identificar los estudios relevantes se utilizaron los siguientes términos de búsqueda: “*Saccharomyces cerevisiae*” OR “*S. cerevisiae*” OR “*Saccharomyces*” OR “Yeast” OR “Bakers yeast”) AND (“polysaccharide\*” OR “hydrolysate\*” OR “weight\*” OR “fat” OR “obes”). Además, se aplicó una estrategia de búsqueda por “bola de nieve” y se consultó a expertos para identificar estudios adicionales. Los criterios PICOS (Población, Intervención, Comparador, Desenlaces [del inglés Outcomes] y Diseño del estudio [del inglés Study Design]) utilizados para la inclusión de estudios. **Cuadro 1**

### Consenso en dos rondas

El panel de especialistas se reunió de forma presencial en la Ciudad de México en mayo del 2025. Durante esta sesión, los panelistas completaron la primera ronda de calificaciones utilizando un cuestionario estructurado, en el que cada escenario se evaluó en una escala de 9 puntos, donde “1” indicaba “muy poco apropiado” y “9” “altamente apropiado”. Las respuestas se analizaron en tiempo real durante la reunión.

Posteriormente, un moderador capacitado facilitó una discusión estructurada con el propósito de recabar las perspectivas de los miembros del panel, promover la expresión de puntos de vista opuestos y su discusión. Después, se hicieron dos presentaciones con un resumen de la evidencia relevante acerca de la intervención evaluada.

Enseguida de la discusión se llevó a cabo una segunda ronda de calificaciones. En esta etapa, los panelistas recibieron una versión modificada del cuestionario que incluía sus propias calificaciones iniciales, así como un resumen estadístico de las evaluaciones del grupo. Se invitó a los miembros del panel a mantener o ajustar sus respuestas con base en la información y opiniones intercambiadas durante la discusión y las presentaciones.

### Análisis estadístico

Las calificaciones de los panelistas se recolectaron mediante un formulario web diseñado, específicamente, para el estudio y se almacenaron localmente en un servidor ejecutado con XAMPP (Apache Friends, 2023). Los datos recolectados se exportaron en formato de valores separados por comas (CSV) y se visualizaron con Microsoft Excel (Microsoft Corporation, Redmond, WA; 2010). Posteriormente, se verificaron manualmente para garantizar su precisión y convertirlos a un formato de valores separados por tabulaciones (TSV). La integridad

**Cuadro 1.** Criterios de inclusión de estudios según el enfoque PICOS: Población, Intervención, Comparador, Desenlaces (del inglés Outcomes) y Diseño del estudio (del inglés Study Design).

Parámetro	Criterios de inclusión
Población	Pacientes con sobrepeso u obesidad
Intervención	Hidrolizado rico en péptidos bioactivos de <i>Saccharomyces cerevisiae</i> y modificaciones en el estilo de vida (tratamiento médico nutricional, actividad física, ejercicio estructurado, higiene del sueño y control del estrés)
Comparación	Placebo
Desenlaces (del inglés Outcomes)	Cambios en el peso corporal, composición/masa grasa, índice de masa corporal y perímetro abdominal
Diseño de Estudio (del inglés Study Design)	Ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo

No se requirió aprobación de un comité de bioética debido a la naturaleza del estudio.

de los datos se verificó de forma independiente por dos personas distintas. Para el análisis, se calcularon la mediana y el nivel de acuerdo para cada escenario utilizando un *script* en Python (Python Language Reference, versión 3.12; Python Software Foundation, Wilmington, DE; 2023), siguiendo las directrices del método de uso apropiado RAND-UCLA (Santa Mónica, California: RAND, 2001).<sup>17</sup> Se definió que existía acuerdo cuando no más de dos panelistas calificaron fuera del rango de tres puntos que contenía la mediana.<sup>17</sup>

### Declaración bioética

No se requirió aprobación de un comité de bioética debido a la naturaleza del estudio.

## RESULTADOS

### Resumen de participantes y respuestas

El panel de especialistas estuvo conformado por cuatro endocrinólogos clínicos, un especialista en medicina interna, un psiquiatra, un médico general y dos nutriólogas clínicas. Ocho de ellos desempeñaban su práctica principal en instituciones privadas en México, y uno en una institución académica en Estados Unidos. En total, los expertos evaluaron 344 escenarios,

con una tasa de respuesta del 100%. Se alcanzó consenso en los 344 escenarios (100%) y todos ellos (100%) se calificaron “apropiados”.

### Uso apropiado de la intervención en desenlaces relacionados con la obesidad en pacientes con comorbilidades específicas

Los especialistas evaluaron cuatro desenlaces (disminución del exceso de adiposidad, de la circunferencia de cintura, del retorno a la ganancia de peso y de la inflamación sistémica crónica de bajo grado y del estrés oxidativo) en trece condiciones clínicas: 1) todos los pacientes con exceso de adiposidad; 2) pacientes de 65 años o más; 3) pacientes en tratamiento con antidepresivos; 4) con trastorno de ansiedad; 5) con trastorno por atracón; 6) con antecedente de pancreatitis; 7) con antecedente de colestiasis; 8) con enfermedad hepática grasa asociada con disfunción metabólica; 9) con arritmia; 10) con insuficiencia cardíaca; 11) con hipertensión; 12) con riesgo cardiovascular elevado; y 13) con enfermedad renal crónica.

Cada condición se estratificó por índice de masa corporal (IMC) en las siguientes categorías: 25 a 29.9 kg/m<sup>2</sup>, 30 a 34.9 kg/m<sup>2</sup>, 35 a 39.9 kg/m<sup>2</sup> y más de 40 kg/m<sup>2</sup>. En total se evaluaron 208 escenarios, y en todos ellos se alcanzó consenso

de uso “apropiado”. Las medianas de las evaluaciones se muestran en el **Cuadro 2**.

### Uso apropiado de la intervención como complemento del tratamiento convencional con fármacos

Los especialistas evaluaron la indicación apropiada de la prescripción de un hidrolizado rico en péptidos bioactivos de *Saccharomyces cerevisiae* como complemento a los agonistas del receptor GLP-1, naltrexona-bupropión, orlistat o fentermina, con el objetivo de disminuir las repercusiones clínicas de la obesidad en siete dominios fisiológicos: 1) cardiovascular (hipertensión, insuficiencia cardiaca); 2) musculoesquelético (dolor en rodillas y caderas, rigidez, limitación en el rango de movimiento); 3) reproductivo (síndrome de ovario poliquístico, anovulación); 4) metabólico (hiperglucemia, dislipidemia); 5) hepático (enfermedad hepática grasa asociada con disfunción metabólica); 6) respiratorio (apnea-hipopnea del sueño, disnea, sibilancias); y 7) actividades de la vida diaria.

Cada escenario se estratificó conforme al IMC en las siguientes categorías: 25 a 29.9 kg/m<sup>2</sup>, 30 a 34.9 kg/m<sup>2</sup>, 35 a 39.9 kg/m<sup>2</sup> y más de 40 kg/m<sup>2</sup>. Se alcanzó consenso en los 112 escenarios evaluados, por lo que se considera que esta intervención es apropiada en el tratamiento complementario a los fármacos indicados y a las modificaciones en el estilo de vida. Las medianas de las evaluaciones se muestran en el **Cuadro 3**.

### Indicación apropiada de la intervención en escenarios clínicos especiales

Los especialistas evaluaron la indicación apropiada de la prescripción de un hidrolizado rico en péptidos bioactivos de *Saccharomyces cerevisiae* en seis escenarios clínicos especiales: 1) prevención del avance hacia obesidad clínica; 2) disminución de la dosis de agonistas del receptor

GLP-1; 3) mantenimiento del tratamiento con agonistas del receptor GLP-1 en dosis bajas; 4) antecedente al inicio del tratamiento farmacológico o cirugía bariátrica; 5) prevención de la recuperación del peso perdido; y 6) transición hacia un periodo sin medicación.

Todos los escenarios se estratificaron por índice de masa corporal en las siguientes categorías: 25 a 29.9 kg/m<sup>2</sup>, 30 a 34.9 kg/m<sup>2</sup>, 35 a 39.9 kg/m<sup>2</sup> y más de 40 kg/m<sup>2</sup>. Se alcanzó consenso en los 24 escenarios evaluados, por lo que se considera que esta intervención es apropiada como parte de una estrategia integral en el tratamiento de la obesidad. Las medianas de las evaluaciones se muestran en el **Cuadro 4**.

## DISCUSIÓN

El consenso formal basado en el método RAND-UCLA de indicación apropiada para generar un posicionamiento acerca de la prescripción de hidrolizados de *Saccharomyces cerevisiae*, con hincapié en los ricos péptidos bioactivos, en tres dimensiones clave, concluyó en: su indicación en el tratamiento de desenlaces relacionados con la obesidad en pacientes con comorbilidades específicas; su indicación como complemento del tratamiento farmacológico convencional para la obesidad; y su indicación en un grupo de situaciones clínicas especiales.

Hoy en día, el exceso de adiposidad se reconoce como una característica definitoria de la obesidad, con independencia del IMC.<sup>1</sup> En consecuencia, las intervenciones no deben centrarse solo en la pérdida de peso, sino también en la disminución de la adiposidad, en menores manifestaciones asociadas con la obesidad y en la prevención del daño a órganos blanco.<sup>1</sup> En pacientes con obesidad en etapa preclínica, las intervenciones tempranas deben orientarse a prevenir el avance hacia obesidad clínica y a disminuir el riesgo de comorbilidades asociadas.<sup>1</sup>

**Cuadro 2.** Mediana de las calificaciones de uso apropiado de un hidrolizado rico en péptidos bioactivos de *Saccharomyces cerevisiae* como complemento a las modificaciones en el estilo de vida para el control de desenlaces relacionados con la obesidad en pacientes con comorbilidades específicas, estratificados por IMC. Las casillas en verde indican que se alcanzó consenso, definido como un máximo de dos panelistas que calificaron fuera del rango de tres puntos que contiene la mediana. IMC = Índice de Masa Corporal.

	Todos los pacientes con exceso de adiposidad	Pacientes con exceso de adiposidad ≥ 65 años	Pacientes con exceso de adiposidad en tratamiento con antidepresivos	Pacientes con exceso de adiposidad y trastorno de ansiedad	Pacientes con exceso de adiposidad y trastorno por atracón	Pacientes con exceso de adiposidad y antecedente de pancreatitis	Pacientes con exceso de adiposidad y antecedente de colelitiasis	Pacientes con exceso de adiposidad y enfermedad hepática grasa	Pacientes con exceso de adiposidad y arritmia	Pacientes con exceso de adiposidad e insuficiencia cardíaca	Pacientes con exceso de adiposidad e hipertensión	Pacientes con exceso de adiposidad y riesgo cardiovascular elevado	Pacientes con exceso de adiposidad y enfermedad renal crónica	IMC
Reducción del exceso de adiposidad	9	9	9	8.5	8.5	8	8	9	9	9	9	8.5	8	25-29.9 kg/m <sup>2</sup>
	9	9	9	8.5	8.5	8	8	9	9	9	9	8.5	8	30-34.9 kg/m <sup>2</sup>
	9	9	9	8.5	8	8	8	9	9	9	9	8.5	8	35-39.9 kg/m <sup>2</sup>
	9	9	9	8.5	8	8	8	9	9	9	9	8.5	8	>40 kg/m <sup>2</sup>
Reducción de la circunferencia de cintura	9	9	9	9	9	9	9	8	9	9	9	9	9	25-29.9 kg/m <sup>2</sup>
	9	9	9	9	9	9	9	8	9	9	9	9	9	30-34.9 kg/m <sup>2</sup>
	9	9	9	9	9	9	9	8	9	9	8.5	9	9	35-39.9 kg/m <sup>2</sup>
	9	9	9	9	9	9	9	8	9	9	9	9	9	>40 kg/m <sup>2</sup>
Reducción de la reganancia de peso	9	9	8.5	9	9	8	8	9	9	8	9	9	9	25-29.9 kg/m <sup>2</sup>
	9	9	8.5	9	9	8	8	9	9	9	9	9	9	30-34.9 kg/m <sup>2</sup>
	9	9	8.5	9	9	8	8	9	9	9	9	9	9	35-39.9 kg/m <sup>2</sup>
	9	9	8.5	9	9	8	8	9	9	9	9	9	9	>40 kg/m <sup>2</sup>
Reducción de la inflamación sistémica crónica de bajo grado y del estrés oxidativo	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	25-29.9 kg/m <sup>2</sup>
	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	30-34.9 kg/m <sup>2</sup>
	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	35-39.9 kg/m <sup>2</sup>
	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	>40 kg/m <sup>2</sup>

**Cuadro 3.** Mediana de las calificaciones de uso apropiado de un hidrolizado rico en péptidos bioactivos de *Saccharomyces cerevisiae* como complemento a las modificaciones en el estilo de vida y al tratamiento convencional con fármacos, estratificados por IMC. Las casillas en verde indican que se alcanzó consenso, definido como un máximo de dos panelistas que calificaron fuera del rango de tres puntos que contiene la mediana. GLP-1 RA = Agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1, por sus siglas en inglés; IMC = Índice de Masa Corporal.

	Cardiovascular	Musculoesquelético	Reproductivo	Metabólico	Limitaciones en las actividades diarias	Hepático	Respiratorio	IMC
GLP-1 RA	8	8	8.5	8	8	8.5	8	25–29.9 kg/m <sup>2</sup>
	8	8	8.5	8	8	8.5	8	30–34.9 kg/m <sup>2</sup>
	8	8	8.5	8	8	8.5	8	35–39.9 kg/m <sup>2</sup>
	8	8	8.5	8	8	8.5	8	>40 kg/m <sup>2</sup>
Naltrexona-bupropión	8	8	8	8	8	8	8	25–29.9 kg/m <sup>2</sup>
	8	8	8	8	8	8	8	30–34.9 kg/m <sup>2</sup>
	8	8	8	8	8	8	8	35–39.9 kg/m <sup>2</sup>
	8	8	8	8	8	8	8	>40 kg/m <sup>2</sup>
Orlistat	8	8	8	8	8	8	8	25–29.9 kg/m <sup>2</sup>
	8	8	8	8	8	8	8	30–34.9 kg/m <sup>2</sup>
	8	8	8	8	8	8	8	35–39.9 kg/m <sup>2</sup>
	8	8	8	8	8	8	8	>40 kg/m <sup>2</sup>
Fentermina	8	8	8	8	8	8	8	25–29.9 kg/m <sup>2</sup>
	8	8	8	8	8	8	8	30–34.9 kg/m <sup>2</sup>
	8	8	8	8	8	8	8	35–39.9 kg/m <sup>2</sup>
	8	8	8	8	8	8	8	>40 kg/m <sup>2</sup>

La personalización de las indicaciones farmacológicas con base en las características individuales del paciente es un pilar fundamental en el tratamiento efectivo de la obesidad.<sup>4</sup> Diversas clases de fármacos han demostrado ventajas significativas en la pérdida de peso, perfiles metabólicos mejorados y disminución de las complicaciones relacionadas con la obesidad, sobre todo cuando se combinan con modificaciones en el estilo de vida.<sup>23</sup> No obstante, su eficacia en el ámbito clínico se ve limitada por respuestas individuales variables, abandono del tratamiento, efectos ad-

versos y restricciones en la accesibilidad debido a su alto costo.<sup>2,4,23</sup> Una proyección reciente de la Oficina de Presupuesto del Congreso de Estados Unidos estimó que extender la cobertura de Medicare para incluir medicamentos para tratamiento de la obesidad a partir del año 2026 podría aumentar el gasto federal en 35 mil millones de dólares a lo largo de nueve años.<sup>24</sup> En contraste, los ahorros derivados de mejores desenlaces en salud serían relativamente modestos, y el costo anual por usuario superaría, de manera significativa, sus ventajas.<sup>24</sup>

**Cuadro 4.** Medianas de las evaluaciones en el tratamiento de la obesidad.

		IMC
Prevención del avance hacia obesidad clínica	8	25–29.9 kg/m <sup>2</sup>
	8	30–34.9 kg/m <sup>2</sup>
	8	35–39.9 kg/m <sup>2</sup>
	8	>40 kg/m <sup>2</sup>
Disminución de dosis de GLP-1 RA	9	25–29.9 kg/m <sup>2</sup>
	9	30–34.9 kg/m <sup>2</sup>
	9	35–39.9 kg/m <sup>2</sup>
	9	>40 kg/m <sup>2</sup>
Mantenimiento del tratamiento con GLP-1 RA en dosis bajas	9	25–29.9 kg/m <sup>2</sup>
	9	30–34.9 kg/m <sup>2</sup>
	9	35–39.9 kg/m <sup>2</sup>
	9	>40 kg/m <sup>2</sup>
Previo al inicio de tratamiento farmacológico o cirugía bariátrica	8.5	25–29.9 kg/m <sup>2</sup>
	8.5	30–34.9 kg/m <sup>2</sup>
	8.5	35–39.9 kg/m <sup>2</sup>
	8.5	>40 kg/m <sup>2</sup>
Prevención de la reganancia de peso	9	25–29.9 kg/m <sup>2</sup>
	9	30–34.9 kg/m <sup>2</sup>
	9	35–39.9 kg/m <sup>2</sup>
	9	>40 kg/m <sup>2</sup>
Transición hacia un periodo sin medicación	9	25–29.9 kg/m <sup>2</sup>
	9	30–34.9 kg/m <sup>2</sup>
	9	35–39.9 kg/m <sup>2</sup>
	9	>40 kg/m <sup>2</sup>

Más allá de las implicaciones económicas, la toma de decisiones clínicas debe considerar los factores específicos de cada paciente, las contraindicaciones absolutas y las precauciones específicas. Por ejemplo, los agonistas del receptor GLP-1 deben indicarse con cautela en adultos mayores y en personas con antecedentes de depresión, colelitiasis o arritmias y pancreatitis.<sup>4</sup> De forma similar, la combinación de naltrexona-bupropión requiere cautela en pacientes con enfermedad renal crónica, insuficiencia cardíaca o enfermedad hepática asociada con la disfunción metabólica. Está contraindicada en pacientes con hipertensión

arterial no controlada.<sup>4</sup> En el caso de orlistat, su indicación debe considerarse con cautela en adultos mayores, así como en personas con trastorno por atracón, depresión, antecedentes de pancreatitis, colelitiasis o insuficiencia cardíaca.<sup>4</sup> Si bien no está formalmente contraindicado en estos grupos, su prescripción debe basarse en una evaluación clínica individualizada.<sup>4</sup> Por su parte, la fentermina, si bien es eficaz a corto plazo, no se recomienda para largo plazo y debe evitarse o consumirse con precaución en pacientes con trastornos de ansiedad o depresión, o con riesgo cardiovascular elevado.<sup>4</sup> Al considerar un escenario clínico con un paciente con cualquiera de estos factores de riesgo o contraindicaciones, el panel de especialistas coincidió en que la intervención con un hidrolizado rico en péptidos bioactivos de *Saccharomyces cerevisiae* es apropiada, por su perfil de seguridad.

Los hidrolizados de *Saccharomyces cerevisiae* han demostrado una eficacia consistente para la pérdida del peso corporal y de la adiposidad en múltiples ensayos clínicos aleatorizados, con un perfil de seguridad favorable y efectos adversos mínimos.<sup>11,12,13</sup> Por ejemplo, en un estudio de Valero-Pérez y colaboradores los pacientes con obesidad perdieron, en promedio, 5.27 kg en 12 semanas, de los que 3.44 kg correspondieron a masa grasa, junto con una disminución de 1.99 kg/m<sup>2</sup> en el IMC.<sup>12</sup> El único efecto adverso que alcanzó significación estadística en comparación con el placebo fue la distensión abdominal, reportada en el 24% de los participantes.<sup>12</sup> De forma similar, en un estudio de Santas y su grupo se reportó una disminución de 1.5 cm en el perímetro de cintura al cabo de 12 semanas, con flatulencias en un solo paciente como efecto adverso.<sup>13</sup> Estas ventajas clínicas podrían atribuirse a la supresión del apetito mediada por la grelina, como se ha demostrado en modelos animales y estudios clínicos.<sup>11,14</sup>

A partir de un proceso de consenso estructurado, el panel de especialistas consideró que esta

intervención es apropiada como complemento al tratamiento integral de los pacientes con obesidad y comorbilidades relacionadas, porque la ganancia en la disminución de la adiposidad supera los riesgos potenciales. En otro estudio, Jung y coautores reportaron disminuciones significativas en el peso, el IMC y la masa grasa después de ocho semanas de tratamiento en comparación con placebo.<sup>11</sup> Los participantes que recibieron la intervención también experimentaron una disminución significativa en la ingesta calórica y una menor preferencia por los sabores dulces en comparación con placebo, independientemente de los cambios en la actividad física.<sup>11</sup> En un estudio independiente del mismo grupo, la ingesta calórica diaria disminuyó en un promedio de 264.38 kcal después de 10 semanas de tratamiento, lo que resultó en una disminución promedio de 3.43 kg de peso corporal, 1.19 en IMC y 3.2 kg de masa grasa en comparación con placebo.<sup>15</sup> De manera similar, Mosikanon y su grupo reportaron una disminución significativa del perímetro de cintura de 8.19 cm después de seis semanas de tratamiento en comparación con placebo.<sup>16</sup>

La recuperación de peso luego de una pérdida exitosa representa uno de los mayores desafíos en el tratamiento a largo plazo de la obesidad.<sup>6</sup> Este fenómeno ocurre, independientemente de la estrategia elegida para inducir la pérdida de peso, ya sea a través de terapia conductual, tratamiento con fármacos o cirugía bariátrica, y la tasa de recuperación es similar entre las distintas modalidades.<sup>6</sup> Aunque los mecanismos fisiopatológicos subyacentes aún no se comprenden del todo, la evidencia actual sugiere la participación de la inflamación crónica de bajo grado en el tejido adiposo y la activación inmunológica sistémica.<sup>6</sup> Está demostrado que los hidrolizados de *Saccharomyces cerevisiae* ejercen efectos inmunomoduladores, incluidos la disminución de citocinas proinflamatorias (IL-6 y TNF- $\alpha$ ) y el aumento de la IL-10, de perfil antiinflamatorio.<sup>16</sup> En línea con estos

mecanismos, Valero-Pérez y su grupo reportaron una menor recuperación de peso (2 kg menos) a los nueve meses en pacientes que recibieron esta intervención en comparación con placebo.<sup>12</sup> Con base en esta evidencia, el panel concluyó que la administración de un hidrolizado rico en péptidos bioactivos de *Saccharomyces cerevisiae* es apropiada para prevenir la recuperación de peso y mitigar la inflamación sistémica crónica y el estrés oxidativo.

La combinación de agentes terapéuticos es una estrategia común en el desarrollo farmacológico, sobre todo cuando la monoterapia no consigue los resultados esperados.<sup>25</sup> Los agentes con mecanismos de acción complementarios pueden mejorar la eficacia al permitir la reducción de la dosis de uno de ellos, lo que aminora el riesgo de efectos adversos dosis-dependientes. Por ejemplo, la combinación fentermina-topiramato aprovecha el efecto supresor del apetito de la primera y el efecto saciante de la segunda, mientras que naltrexona-bupropión actúa estimulando las neuronas de proopiomelanocortina mediante el bupropión y bloqueando su retroalimentación inhibitoria con naltrexona, con lo que disminuye la ingesta calórica.<sup>25,26</sup>

Si bien no se han llevado a cabo ensayos clínicos que evalúen la combinación de hidrolizados de *Saccharomyces cerevisiae* con otros fármacos, el panel de especialistas coincidió en que, por sus mecanismos de acción complementarios, estas combinaciones podrían ofrecer una eficacia superior con un perfil de seguridad aceptable. Este consenso fue consistente en todas las cointervenciones propuestas (GLP-1 RA, naltrexona-bupropión, orlistat y fentermina) y en múltiples dominios clínicos (cardiovascular, musculoesquelético, reproductivo, metabólico, hepático, respiratorio y funcionalidad diaria). No obstante, se requieren estudios clínicos para confirmar la seguridad y eficacia de estas combinaciones.

Estos razonamientos llevaron a evaluar seis escenarios clínicos especiales: 1) prevención de la evolución hacia obesidad clínica; 2) disminución de las dosis de GLP-1 RA; 3) mantenimiento de dosis bajas de GLP-1 RA; 4) tratamiento previo al de fármacos o cirugía bariátrica; 5) prevención para no volver a subir de peso; y 6) transición a un periodo libre de medicación.

Los hidrolizados de *Saccharomyces cerevisiae*, incluidos los ricos en péptidos bioactivos, han demostrado de forma consistente disminuciones en la adiposidad en diferentes contextos clínicos, lo que respalda su indicación en la prevención de la obesidad clínica.<sup>11,12,13</sup> Cuando se administran junto con un GLP-1 RA podrían potenciar la eficacia del tratamiento mediante mecanismos complementarios y permitir dosis menores. Asimismo, iniciar el tratamiento con este nutraceutico antes de indicar fármacos o cirugía puede optimizar los desenlaces clínicos en pacientes con exceso de adiposidad. Gracias a su capacidad inmunomoduladora pueden contribuir a prevenir la recuperación ponderal y facilitar la transición hacia un periodo sin medicación.<sup>6,16,27</sup> Con base en esta evidencia, el panel de especialistas acordó que esta intervención es apropiada en todos estos escenarios clínicos.

Si bien los siguientes aspectos no se contemplaron formalmente en el cuestionario, durante el encuentro surgieron varias consideraciones clínicas relevantes. Los nutriólogos clínicos destacaron la ventaja de poder recomendar esta intervención al no tratarse de un agente farmacológico debido a que su adquisición e indicación no requiere receta médica. También se señaló su potencial para mejorar desenlaces reproductivos, particularmente en mujeres con infertilidad o síndrome de ovario poliquístico, en virtud de su efecto antiinflamatorio y su capacidad para reducir la adiposidad. Otro punto destacado fue su utilidad en pacientes renuentes a iniciar un tratamiento farmacológico para la pérdida de peso. Además, se propuso su indicación en

el contexto perioperatorio porque los GLP-1 RA deben suspenderse, al menos, una semana antes de la cirugía por su efecto en la motilidad gastrointestinal; en ese lapso, un hidrolizado rico en péptidos bioactivos de *Saccharomyces cerevisiae* podría servir como alternativa temporal. Por último, se expresó un especial interés en su indicación durante la transición hacia un periodo libre de medicación, sobre todo en pacientes tratados previamente con GLP-1 RA. Los especialistas señalaron que la recuperación de peso es una preocupación constante y reconocieron el potencial de este compuesto para mitigar el riesgo y fomentar cambios sostenibles en el estilo de vida. Estas observaciones reflejan el valor percibido de esta intervención en escenarios del mundo real y respaldan la necesidad de investigaciones futuras.

Este estudio se fortaleció con la aplicación de una metodología formal de consenso y la inclusión de un panel multidisciplinario de especialistas. A pesar de ello deben reconocerse ciertas limitaciones. La participación de un panel más amplio podría haber incrementado la diversidad de perspectivas y generado una mayor variabilidad en las opiniones, lo que potencialmente habría enriquecido el proceso de consenso. Asimismo, la limitada cantidad de estudios clínicos disponibles relacionados con esta intervención restringe la extrapolación de los hallazgos a escenarios de práctica clínica real. Sin embargo, esta limitación resalta la necesidad de investigaciones futuras que validen la efectividad de la intervención y amplíen su aplicabilidad clínica.

## CONCLUSIONES

El consenso RAND-UCLA evaluó el uso apropiado de un hidrolizado rico en péptidos bioactivos de *Saccharomyces cerevisiae* como parte del tratamiento de pacientes con obesidad. En 344 escenarios clínicos, la intervención se calificó “apropiada” por un panel multidisciplinario de

especialistas, quienes llegaron al consenso en todos los casos. El panel respaldó su indicación en el tratamiento de desenlaces relacionados con la obesidad en pacientes con diversas comorbilidades, como complemento del tratamiento convencional con fármacos y en diversas situaciones clínicas especiales. Además, se identificaron las consideraciones clínicas relevantes más allá del cuestionario estructurado, incluida su utilidad en pacientes renuentes a iniciar un tratamiento farmacológico, en el contexto perioperatorio y durante transiciones hacia un periodo sin medicación. En virtud de su perfil de seguridad favorable, propiedades inmunomoduladoras y prebióticas, y su disponibilidad sin receta médica, esta intervención representa una opción complementaria prometedora como parte del tratamiento integral del paciente con obesidad. Si bien la evidencia actual respalda su eficacia a corto plazo, se requieren estudios adicionales para validar su efectividad a largo plazo, evaluar su repercusión en poblaciones más amplias y explorar su utilidad en esquemas terapéuticos combinados. Estos hallazgos pueden informar la práctica clínica y orientar futuras actualizaciones en las recomendaciones para el tratamiento de pacientes con obesidad.

## DECLARACIONES

### Agradecimientos

Los autores agradecen al Lic. Manuel Martínez Domínguez (presidente), al Lic. Marcel Urcuyo Sánchez (director general) y a la Lic. María Fernanda Gámez García (gerente senior de mercadotecnia y estrategia) de Laboratorios Columbia Comercial por su apoyo institucional a lo largo de este proyecto. Sus valiosas contribuciones fueron esenciales para la realización y publicación de este consenso. El patrocinador brindó apoyo financiero sin restricciones, pero no participó en el diseño del estudio, la recopilación de datos, el análisis, la interpretación de los resultados ni en la redacción del manuscrito.

### Uso de IA

Para este trabajo no se recurrió a la inteligencia artificial.

### Conflictos de interés

J.Y. Ha recibido honorarios como ponente por parte de Novo Nordisk México, Adium Pharma, Sanofi-Aventis México y Laboratorios Columbia Comercial; como ponente y consultor para Armstrong Laboratorios México; y como ponente, consultor y participante en consensos para Merck Sharp & Dohme Comercializadora.

C.A.R. Ha recibido honorarios como ponente y consultor de Novo Nordisk México, Adium Pharma, Sanofi-Aventis México, Laboratorios Columbia Comercial, Armstrong Laboratorios México y Merck Sharp & Dohme Comercializadora.

R.A.C. Ha recibido honorarios como ponente en actividades organizadas por Viatrix Inc., Laboratorios Columbia Comercial y Adium Pharma S.A.

C.O.M. Ha recibido honorarios de Laboratorios Sanfer, Medix, Laboratorios Columbia Comercial y Elevate.

A.M. Ha recibido honorarios de Global Integral Beauty, S.A. de C.V.

H.S.M. Ha participado como miembro de comité asesor, ponente e investigador para Novo Nordisk México, Eli Lilly México, Laboratorios Columbia Comercial y AstraZeneca.

J.V.G. Ha recibido honorarios de Laboratorios Silanes, Eli Lilly México, Boehringer Ingelheim México y MSD México.

R.V.O. Ha recibido honorarios y ha formado parte de comités asesores para Laboratorios Columbia Comercial, Merck, Boehringer Ingelheim, Novo Nordisk, AstraZeneca, BMS, Eli Lilly y Janssen-Cilag.

P.Z. Ha recibido honorarios de Takeda México, Productos Medix, Laboratorios Silanes, Janssen-Cilag, Merck, PepsiCo y Laboratorios Liomont.

B.C.T. Posee acciones en Aequitas Medica S.A.S. de C.V.

E.R.R. Es empleado de tiempo completo en Aequitas Medica S.A.S. de C.V.

A.A.P.G. Es empleado de tiempo completo en Laboratorios Columbia Comercial.

### Contribuciones de los autores

J.Y.: Conceptualización, investigación, redacción – revisión y edición.

C.A.R.: Investigación, redacción – revisión y edición.

R.A.C.: Investigación, redacción – revisión y edición.

C.O.M.: Investigación, redacción – revisión y edición.

A.M.: Investigación, redacción – revisión y edición.

H.S.M.: Investigación, redacción – revisión y edición.

J.V.G.: Investigación, redacción – revisión y edición.

R.V.O.: Investigación, redacción – revisión y edición.

P.Z.: Investigación, redacción – revisión y edición.

B.C.T.: Conceptualización, curaduría de datos, análisis formal, metodología, software, redacción – borrador original, redacción – revisión y edición.

E.R.R.: Conceptualización, curaduría de datos, análisis formal, metodología, programas informáticos, redacción – borrador original, redacción – revisión y edición.

A.A.P.G.: Conceptualización, obtención de financiamiento, administración del proyecto, redacción – revisión y edición.

### Referencias clave

- Santas J, Lázaro E, Cuñé J. Effect of a polysaccharide-rich hydrolysate from *Saccharomyces cerevisiae* (LipiGo®) in body weight loss: randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial in overweight and obese adults. *J Sci Food Agric* 2017; 97 (12): 4250-257. <https://doi.org/10.1002/jsfa.8301>
- Hong KB, Jung EY, Kim JH, Chang UJ, et al. Yeast hydrolysate as a functional antiobesity ingredient: appetite suppressive effects of yeast hydrolysate in food deprived mice. *Progress in Nutrition* 2015; 17 (3): 262-64. <https://pure.korea.ac.kr/en/publications/yeast-hydrolysate-as-a-functional-anti-obesity-ingredient-appetit/>
- Fitch Kathryn. The Rand/UCLA Appropriateness Method User's Manual. Rand 2001. <https://apps.dtic.mil/sti/html/tr/ADA393235/>
- Grunvald E, Shah R, Hernaez R, Chandar AK, et al. AGA Clinical Practice Guideline on Pharmacological Interventions for Adults With Obesity. *Gastroenterology* 2022; 163 (5): 1198-225. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2022.08.045>
- Congressional Budget Office. How Would Authorizing Medicare to Cover AntiObesity Medications Affect the Federal Budget? Washington, D.C.: Congressional Budget Office. Published October 2024. <https://www.cbo.gov/publication/60816>

### Permisos

Todas las Figuras y Cuadros son originales.

### REFERENCIAS

1. Rubino F, Cummings DE, Eckel RH, Cohen R V, et al. Definition and diagnostic criteria of clinical obesity. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2025; 13 (3): 221-62. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(24\)00316-4](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(24)00316-4)
2. Gaskin CJ, Cooper K, Stephens LD, Peeters A, et al. Clinical practice guidelines for the management of overweight and obesity published internationally: A scoping review. *Obesity Reviews* 2024; 25 (5)/e13700. <https://doi.org/10.1111/obr.13700>
3. Ng M, Gakidou E, Lo J, Abate YH, et al. Global, regional, and national prevalence of adult overweight and obesity, 1990–2021, with forecasts to 2050: a forecasting study for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet* 2025; 405 (10481): 813-838. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(25\)00355-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)00355-1)
4. Chávez-Manzanera EA, Vera-Zertuche JM, Kaufer-Horwitz M, Vázquez-Velázquez V, et al. Mexican clinical practice guidelines for adult overweight and obesity management. *Curr Obes Rep* 2024. <https://doi.org/10.1007/s13679-024-00585-w>
5. Shi Q, Wang Y, Hao Q, Vandvik PO, et al. Pharmacotherapy for adults with overweight and obesity: a systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet* 2024; 403 (10434): E21-E31. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)00351-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00351-9)
6. van Baak MA, Mariman ECM. Physiology of weight regain after weight loss: latest insights. *Curr Obes Rep* 2025; 14 (1). <https://doi.org/10.1007/s13679-025-00619-x>
7. Alali M, Alqubaisy M, Aljaafari MN, Alali AO, et al. Nutraceuticals: Transformation of conventional foods into health promoters/disease preventers and safety considerations. *Molecules* 2021; 26( 9). <https://doi.org/10.3390/molecules26092540>
8. Puri V, Nagpal M, Singh I, Singh M, et al. A comprehensive review on nutraceuticals: therapy support and formulation challenges. *Nutrients* 2022; 14 (21). <https://doi.org/10.3390/nu14214637>
9. Batsis JA, Apolzan JW, Bagley PJ, Blunt HB, et al. A Systematic review of dietary supplements and alternative therapies for weight loss. *Obesity* 2021; 29 (7): 1102-113. <https://doi.org/10.1002/oby.23110>
10. Mancebo-Molina R, Castañe-Sitjas FX, Cuñé-Castellana J, Santas-Gutiérrez J, et al. Ligando de grasas obtenido a partir de la biomasa del procedimiento de elaboración de la cerveza. Published online January 3, 2014:1-52. <https://patentimages.storage.googleapis.com/f4/0f/40/88cfae30363494/WO2014001589A1.pdf>

11. Jung EY, Lee JW, Hong YH, Chang UJ, et al. Low dose yeast hydrolysate in treatment of obesity and weight loss. *Prev Nutr Food Sci* 2017; 22 (1): 45-49. <https://doi.org/10.3746/pnf.2017.22.1.45>
12. Valero-Pérez M, Bermejo LM, López-Plaza B, García MA, et al. Regular consumption of Lipigo® promotes the reduction of body weight and improves the rebound effect of obese people undergo a comprehensive weight loss program. *Nutrients* 2020; 12( 7): 1-14. <https://doi.org/10.3390/nu12071960>
13. Santas J, Lázaro E, Cuñé J. Effect of a polysaccharide-rich hydrolysate from *Saccharomyces cerevisiae* (LipiGo®) in body weight loss: randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial in overweight and obese adults. *J Sci Food Agric* 2017; 97 (12): 4250-257. <https://doi.org/10.1002/jsfa.8301>
14. Hong KB, Jung EY, Kim JH, Chang UJ, et al. Yeast hydrolysate as a functional antiobesity ingredient: appetite suppressive effects of yeast hydrolysate in food deprived mice. *Progress in Nutrition* 2015; 17 (3): 262-64. <https://pure.korea.ac.kr/en/publications/yeast-hydrolysate-as-a-functional-anti-obesity-ingredient-appetit/>
15. Jung EY, Cho MK, Hong YH, Kim JH, et al. Yeast hydrolysate can reduce body weight and abdominal fat accumulation in obese adults. *Nutrition* 2014; 30 ( 1): 25-32. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2013.02.009>
16. Mosikanon K, Arthan D, Kettawan A, Tungtrongchitr R, et al. Yeast  $\beta$ -Glucan Modulates Inflammation and Waist Circumference in Overweight and Obese Subjects. *J Diet Suppl* 2017; 14 (2): 173-85. <https://doi.org/10.1080/19390211.2016.1207005>
17. Fitch Kathryn. The Rand/UCLA Appropriateness Method User's Manual. Rand 2001. <https://apps.dtic.mil/sti/html/tr/ADA393235/>
18. Woo K, Ulloa J, Allon M, Carsten CG, et al. Establishing patient-specific criteria for selecting the optimal upper extremity vascular access procedure. *JVS* 2017; 65 (4): 1089-103.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2016.10.099>
19. Carson-Stevens A, Campbell S, Bell BG, Cooper A, et al. Identifying 'avoidable harm' in family practice: a RAND-UCLA Appropriateness Method consensus study. *BMC Fam Pract* 2019; 20 (1): 134. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6777037/>
20. Masuda E, Ozsvath K, Vossler J, Woo K, et al. The 2020 appropriate use criteria for chronic lower extremity venous disease of the American Venous Forum, the Society for Vascular Surgery, the American Vein and Lymphatic Society, and the Society of Interventional Radiology. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2020; 8 (4): 505-25.e4. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2020.02.001>
21. Saust LT, Siersma VD, Bjerrum L, Hansen MP. Development of quality indicators for the diagnosis and treatment of urinary tract infections in general practice: a RAND appropriateness method. *BMJ Open Qual* 2023; 12 (2): e002156. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-002156>
22. Saavedra-Fuentes N, Carmona-Montesinos E, Castañeda-Hernández G, Campos I, et al. Appropriateness of ketoanalogues of amino acids, calcium citrate, and inulin supplementation for ckd management: A RAND-UCLA Consensus. *Nutrients* 2024; 16( 17): 2930. <https://doi.org/10.3390/nu16172930>
23. Grunvald E, Shah R, Hernaez R, Chandar AK, et al. AGA Clinical Practice Guideline on Pharmacological Interventions for Adults With Obesity. *Gastroenterology* 2022; 163 (5): 1198-225. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2022.08.045>
24. Congressional Budget Office. How Would Authorizing Medicare to Cover AntiObesity Medications Affect the Federal Budget? Washington, D.C.: Congressional Budget Office. Published October 2024. <https://www.cbo.gov/publication/60816>
25. Bays H. Phentermine, topiramate and their combination for the treatment of adiposopathy ('sick fat) and metabolic disease. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2010; 8 (12): 1777-1801. <https://doi.org/10.1586/erc.10.125>
26. Grilo CM, Lydecker JA, Morgan PT, Gueorguieva R. Naltrexone + Bupropion Combination for the Treatment of Binge-eating Disorder with Obesity: A Randomized, Controlled Pilot Study. *Clin Ther* 2021; 43 (1): 112-122.e1. [10.1016/j.clinthera.2020.10.010](https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2020.10.010)
27. Bertuccioli A, Cardinali M, Biagi M, Moricoli S, et al. Nutraceuticals and herbal food supplements for weight loss: Is there a prebiotic role in the mechanism of action? *Microorganisms* 2021; 9 (12). <https://doi.org/10.3390/microorganisms9122427>