

Las dietas cetogénicas: beneficios adicionales a la pérdida de peso y efectos secundarios infundados

Joaquín Pérez-Guisado

Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Córdoba, Córdoba. España

RESUMEN. Además de la pérdida de peso, también es importante enfatizar que las dietas cetogénicas son saludables cardiovascularmente y para el metabolismo glucídico, ya que promueven un perfil lipídico no aterogénico, el descenso de la presión arterial y disminuyen la resistencia a la insulina con una mejora en los niveles plasmáticos de glucosa e insulina. Estas dietas podrían tener efectos anticancerígenos, no tienen efectos perniciosos sobre el hígado o el riñón, no se asocian a acidosis metabólica, tienen muchas propiedades beneficiosas sobre el sistema nervioso central, no producen osteoporosis y podrían aumentar el rendimiento en la actividad deportiva de tipo aeróbico.

Palabras clave: Atkins, cáncer, diabetes, epilepsia, intolerancia a la glucosa, cetosis.

Beneficios cardiovasculares de las dietas cetogénicas

En contra de lo que muchos científicos piensan, las dietas cetogénicas producen una mejora en el perfil cardiovascular, induciendo un efecto cardioprotector (1). Cuando se analizan los hábitos nutricionales de la sociedad norteamericana, se observa que se ha producido un aumento en el consumo de carbohidratos y que este patrón de consumo se ha asociado a la obesidad y al aumento en los marcadores aterogénicos como son los triglicéridos o VLDL (2). Para Dasthi y col. (3) el uso de una dieta cetogénica en pacientes obesos durante un período de tiempo de 12 semanas, además de reducir el peso también provocó una mejora en el perfil cardiovascular. Concretamente se produce un descenso significativo en los niveles sanguíneos de triglicéridos tanto en ayunas como tras las comidas (4) y ambos niveles se consideran factores independientes de riesgo cardiovascular (5,6). Además, el hecho de que una dieta rica en carbohidratos se asocie a hipertrigliceridemia está bien establecido (2,7-9). Al comparar una dieta baja en carbohidratos con una dieta baja en grasas, se puede comprobar que se produce un descenso en los niveles de triglicéridos y un incremento en los niveles de HDL más marcado en la dieta baja en carbohidratos que en la dieta baja en grasas, tanto a los seis meses (10) como a los 12 meses (11) de seguimiento. Teniendo en cuenta que el perfil aterogénico lipoproteico está caracterizado por un incremento en la producción hepática de VLDL, bajos niveles de HDL y un predominio de moléculas LDL de pequeño tamaño (12), resulta sorprendente que la dieta tradicional baja en grasas y rica en carbohidratos favorezca este perfil aterogénico en

SUMMARY. Ketogenic diets: additional benefits to the weight loss and unfounded secondary effects. It is also necessary to emphasise that as well as the weight loss, ketogenic diets are healthier because they promote a non-atherogenic lipid profile, lower blood pressure and diminish resistance to insulin with an improvement in blood levels of glucose and insulin. Such diets also have antineoplastic benefits, do not alter renal or liver functions, do not produce metabolic acidosis by Ketosis, have many neurological benefits in central nervous system, do not produce osteoporosis and could increase the performance in aerobic sports.

Key words: Atkins, cancer, diabetes, epilepsy, glucose intolerance, ketosis.

pacientes que previamente no tenían este problema (13). Las dietas bajas en carbohidratos y ricas en grasas por el contrario, mejoran todos estos patrones aterogénicos, descendiendo los niveles de triglicéridos en ayunas y postprandiales e incrementando los niveles de HDL y partículas de gran tamaño de LDL. En relación a los niveles de LDL, las dietas cetogénicas pueden incrementar las cifras totales de dichas lipoproteínas, sin embargo hay que ser muy cautos a la hora de interpretar este ascenso, ya que mejoran el perfil LDL, provocando un descenso en las partículas de pequeño tamaño e incrementando las de gran tamaño, además de provocar un descenso en el cociente colesterol total/HDL (4,14-16). Cuando la dieta cetogénica se basa fundamentalmente en las proteínas, también tienen beneficios cardiovasculares, de tal forma que provoca un descenso del colesterol total, LDL, triglicéridos e incrementa los niveles de HDL (3,17-19). Comparando la dieta cetogénica baja en carbohidratos/alta en proteínas con una dieta cetogénica baja en carbohidratos/alta en grasas parece ser que la principal diferencia entre ambas dietas desde un punto de vista de lípidos sanguíneos, se refleja en los niveles de LDL. Así por ejemplo, en una dieta cetogénica rica en grasas (60% de energía procedente de la grasa, 32% de la proteína y 8% de los carbohidratos) los niveles totales de LDL aumentan (20), mientras que en una dieta cetogénica alta en proteínas (31% de energía procedente de la grasa, 55% de la proteína y 14% de los carbohidratos) disminuyen (21), aunque como ya se dijo con anterioridad, los niveles que aumentan de LDL son los cardiovascularmente saludables.

Las dietas cetogénicas bajas en carbohidratos no solamente tienen beneficios cardiovasculares a corto plazo, sino también en periodos de tiempo de más larga duración: así a los seis meses de seguimiento provocan mejoras en la presión sanguínea, colesterol total, LDL, HDL y triglicéridos (22,23); y a los 12 meses de duración su consumo se asocia a una mayor mejora en factores de riesgo cardiovasculares si se compara con una dieta baja en grasas, ya que los niveles de HDL son mayores y los triglicéridos menores (11,24).

En relación a los beneficios cardiovasculares, estas dietas también demuestran ser efectivas para la hipertensión. Esta eficacia podría ser debida a que las dietas bajas en carbohidratos corrigen anomalías del metabolismo de la glucosa descendiendo la presión sanguínea y los niveles de glucosa e insulina (25,26). Esta conexión se basa en el hecho de que la insulina juega un papel importante en la regulación de la presión sanguínea, ya que los niveles de insulina son la principal causa de hipertensión asociada a la obesidad (26,27). Esto es debido a que la hiperinsulinemia produce antinatriuresis, antikaliuresis y antiuricosuria (28). Por esta razón no nos debe sorprender que la resistencia a la insulina esté vinculada con la hipertensión (26,29). Otra causa parece estar relacionada con la asociación inversa existente entre niveles altos de proteínas y presión sanguínea, ya que una mayor ingesta en proteínas se asocia a presiones sanguíneas más bajas (30,31). Esto podría ser consecuencia de la relación existente entre la mayor pérdida de líquidos asociada a una mayor producción y eliminación de urea, debido a que la urea proviene del metabolismo proteico y los riñones para eliminarla necesitan una gran cantidad de agua, que se perderá con ella (32).

A todo lo anteriormente señalado, hay que añadir que la cardiopatía hipertrófica hipertensiva, se podría prevenir en parte mediante el empleo de dietas cetogénicas ricas en grasas gracias a los bajos niveles de insulina e IGF-1 asociados, ya que estas hormonas anabólicas están implicadas en la activación de los mecanismos moleculares responsables del desarrollo de dicha hipertrofia (33).

Beneficios en la prevención y tratamiento de la diabetes tipo II

Las dietas cetogénicas también tienen beneficios en la prevención y tratamiento de la diabetes tipo II ya que mejoran el perfil glucémico (3,17,34-36), la sensibilidad a la insulina y los niveles plasmáticos de hemoglobina A_{1c} (34-36). Por este motivo, estas dietas deberían de ser consideradas no sólo por su perfil cardiovascular saludable, sino también como terapia preventiva de la diabetes tipo II en personas con intolerancia a la glucosa. Volek y col. (37) observaron en mujeres obesas que en comparación con una dieta baja en grasas, la dieta cetogénica baja en carbohidratos era más efectiva no sólo para la pérdida de peso, sino también para mejorar los niveles plasmáticos de glucosa e insulina y la

resistencia insulínica (37). Otros autores, también han demostrado que el empleo de una dieta cetogénica, además de reducir el peso (17,18,23,25) y la tensión arterial (23,25), corrige el metabolismo de la glucosa, ya que desciende los niveles circulantes de glucosa (17,18,23,25) e insulina (23,25), siendo un tratamiento efectivo en pacientes obesos diabéticos tipo II (17). Por su parte, Bisschop y col. (38) comparando los efectos de 3 tipos de dietas (A: 85% de carbohidratos y 0% de grasa; B: 4% de carbohidratos y 41% de grasa; C: 83% de grasa y 2% de carbohidratos) observaron que la dieta cetogénica (dieta C) era capaz de provocar un cambio metabólico, de glucolítico a lipolítico, de tal forma que la principal fuente de energía pasaba de ser la glucosa en lugar de la grasa. Los autores explicaron que en la diabetes tipo II, la resistencia a la insulina provocaría una incapacidad para descender los niveles de glucosa debido a una inhibición en la captación de glucosa por las células y en la síntesis del glucógeno. La dieta cetogénica favorecería una mejora en la sensibilidad hacia la insulina, con una mayor activación en la glucogenogénesis y por lo tanto con la consiguiente retirada de glucosa de la sangre (38). En dicho entresijo metabólico, la hipoglucemia se evitaría mediante un estímulo de la neogluconeogénesis. Bisschop y col. (38) también recalcan que aunque el metabolismo lipolítico también se presenta con el ayuno, hay una diferencia muy importante con el provocado por la dieta cetogénica, pues mientras que el provocado por dicha dieta no causa insulinoresistencia sino todo lo contrario, favoreciendo la síntesis del glucógeno, el provocado por el ayuno provoca insulinoresistencia y no favorece la síntesis de glucógeno.

Dashti y col (17) y Yancy y col. (39) examinaron la seguridad y efectividad de una dieta cetogénica en la mejora del perfil glucémico en pacientes obesos con diabetes tipo II (69 pacientes en el primer caso y 28 en el segundo). En ambos casos hubo una mejora en la pérdida de peso, perfil lipídico y glucémico. Yancy y col. (39) observaron que después de 16 semanas de tratamiento, el 100% de pacientes que completaron el estudio tuvieron una mejora significativa en el control glucémico (descendió la glucosa en ayunas y la HbA_{1c}), niveles de triglicéridos y pérdida de peso. La medicación para la diabetes que tomaban estos pacientes fue interrumpida o reducida en el 68.42% de los pacientes que completaron el estudio.

En relación a la resistencia insulínica se vincula el síndrome del ovario poliquístico, un desorden metabólico frecuente en mujeres que se encuentran en la edad reproductiva y que se caracteriza por insulinoresistencia, obesidad central y dislipemia. Westman y col. (40) y Mavropoulos y col. (41) estudiaron los efectos de una dieta cetogénica en el síndrome del ovario poliquístico. Después de 24 semanas de seguimiento, la dieta cetogénica mejoró significativamente el peso de las participantes, el porcentaje de testosterona libre (40,41), la relación LH/FSH y la insulina en ayunas (41). Estos

resultados indican los posibles beneficios de las dietas cetogénicas en mujeres con síndrome del ovario poliquístico.

Otra posible utilidad de las dietas cetogénicas vinculada al metabolismo glucídico, parece estar relacionada con la diabetes gestacional, ya que se ha comprobado que la reducción en la ingesta de carbohidratos en mujeres que desarrollan este problema, trae como consecuencia una mejora en el perfil glucémico y un descenso en las necesidades de insulina (42).

Efectos infundados de las dietas cetogénicas

¿Posibles efectos cancerígenos a largo plazo?

Muchos científicos piensan que las dietas más saludables deberían de contener un 55-70% de carbohidratos y que las dietas cetogénicas podrían ser potencialmente cancerosas debido a que existen estudios epidemiológicos que han asociado la ingesta de productos animales con la génesis del cáncer. Sin embargo, estos estudios están sesgados pues no tienen en cuenta el posible efecto de factores de confusión cuya presencia si se ha demostrado que se vincula al desarrollo del cáncer. Estos factores de confusión se relacionan con una dieta rica en carbohidratos y son: la contribución energética total de los carbohidratos, el índice glucémico, la carga glucémica, la glucemia e insulinemia en ayunas y tras una carga oral de glucosa (43).

Por el contrario, las dietas cetogénicas han demostrado ser eficientes en la reducción del tamaño tumoral y la pérdida de peso asociada al proceso canceroso, tanto en humanos (44,45) como en ratones (46). Esta capacidad podría ser debida a una inhibición de la angiogénesis (47, 48) y una menor disponibilidad de glucosa por parte del tumor (45, 48).

¿Posibles efectos renales y hepáticos?

Las dietas bajas en carbohidratos no producen alteraciones renales (49-52) ni hepáticas (49-51). Esto es debido a que se trata de un proceso al que estamos fisiológicamente adaptados y que sólo podrá ser afectado por alteraciones o enfermedades que hayan deteriorado previamente la correcta función hepática o renal. Por ello, no nos debe de extrañar que las personas que tengan una correcta función renal puedan tomar dietas altas en proteínas debido a su inocuidad sobre el riñón normofuncionante (53-54).

¿Las dietas cetogénicas se asocian a acidosis metabólica?

En primer lugar lo primero que hay que dejar claro es que cetosis no es sinónimo de cetoacidosis y que las dietas cetogénicas se asocian a cetosis pero no a cetoacidosis (55) debido a que al tratarse de un proceso fisiológico, únicamente hay una ligera acidosis metabólica compensada sin trastorno metabólico asociado (56). La cetoacidosis se da en procesos patológicos como son la diabetes mellitus y el ayuno

prolongado (57), es decir, en situaciones en las que o no hay insulina o ésta es inefectiva. Este proceso no se produce en las dietas cetogénicas debido a que los aminoácidos que se ingieren y las hormonas gastrointestinales que se liberan durante el proceso de ingestión, provocan la liberación de una cantidad de insulina que es escasa pero necesaria para evitar la acumulación de grasa y suficiente para evitar la aparición de situaciones patológicas derivadas de una ausencia total de efecto insulínico, promoviéndose así la pérdida de grasa y la mejora de la sensibilidad insulínica (57).

No obstante, en personas con obesidad mórbida y posibles alteraciones metabólicas asociadas, sería posible que se produjera cetoacidosis, como lo demuestra el caso clínico reportado por Chen y col. (58), que es la única situación de cetoacidosis reportada en la literatura científica relacionada con el seguimiento de una dieta cetogénica. Por ello, sería conveniente que esta dieta fuera controlada por un médico.

¿Las dietas cetogénicas son malas para nuestro sistema nervioso?

La dieta cetogénica ha sido pilar de la alimentación en muchos pueblos o tribus, como los esquimales, ya que la cetosis se trata de una situación fisiológica (59,60).

Cuando una persona ingiere una dieta cetogénica o está en ayuno, el organismo es capaz de adaptarse y pasar de un metabolismo glucolítico a uno lipolítico, en el que la grasa pasa a ser la principal fuente energética. En este proceso de adaptación, incluso las neuronas cerebrales que son células que suelen obtener la energía en forma de glucosa, son capaces de adaptarse y obtener de la grasa entre el 50 y 75% de la energía necesaria, concretamente de los cuerpos cetónicos procedentes de la misma (61) ya que el cerebro no puede consumir los ácidos grasos pero sí los cuerpos cetónicos (62). Por este motivo, las personas que siguen este tipo de dietas, sólo acusan la falta de glucosa en el periodo de adaptación que no suele prolongarse más de 48-72h, en el que suelen mostrar irritabilidad, cansancio y sensación de hambre, ya que cuando su metabolismo se vuelve lipolítico la sensación que experimentan suele ser de plenitud energética y ausencia de hambre. Además, la cetosis ha demostrado ser protectora del daño cerebral producido por situaciones de hipoxia (63) y sustancias tóxicas como los radicales libres MPP derivados de la meperidina (64), que producen una forma neurológica de parkinsonismo (65). A esto podemos añadir la indudable efectividad y buena tolerancia que tiene esta dieta en el tratamiento de la epilepsia infantil (66-73), de los adolescentes (74) y muy probablemente de los adultos (75). Incluso pudiera ser de utilidad en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer y otros procesos neurodegenerativos, debido a la capacidad que tienen los cuerpos cetónicos para aumentar la eficiencia energética de la mitocondria y porque éstos suponen un combustible alternativo a la glucosa (76).

¿Las dietas cetogénicas son perjudiciales para el hueso?

Un inconveniente que se les ha atribuido a las dietas altas en proteínas es su posible efecto negativo sobre el metabolismo del calcio y por lo tanto sobre la densidad ósea. Sobre el tema hay estudios que afirman todo lo contrario: que el consumo de dietas ricas en proteínas no afectan negativamente a la densidad ósea (77,78), que el consumo de dietas bajas en proteínas tiene un impacto negativo sobre la densidad mineral en personas ancianas (77) y que el incremento en la ingesta proteica animal en ancianos a 1.55 g/kg/día tiene un efecto beneficioso sobre la masa ósea (79). Además, no se ha establecido asociación entre el consumo de proteínas/fósforo y deficiencia en la absorción del calcio (80) y se ha determinado que en dietas con un muy alto consumo proteico el posible desequilibrio a favor del fósforo podría ser corregido consumiendo 20 mg de calcio por gramo de proteína consumida (81). En cualquier caso parece ser que en personas sin pérdida de masa ósea, se produce adaptación a un amplio rango en la ingesta de calcio, de tal forma que la masa ósea se mantiene mediante un equilibrio entre la formación ósea y la resorción (82).

¿Está contraindicada la práctica deportiva con las dietas cetogénicas?

El empleo de dietas cetogénicas no implica una limitación en la actividad física normal de una persona, tanto sedentaria como deportista. Esto no quiere decir que en aquellas personas obesas que se plantean perder peso, la mejor combinación sea la de empezar una dieta cetogénica a la misma vez que se inician en la práctica deportiva. En este caso sería mucho más prudente que la persona se habituara primero a dicha dieta, para luego ir incrementando progresivamente la actividad deportiva en relación a su peso, ya que como bien sabemos la actividad física es una herramienta útil para disminuir la obesidad o sobrepeso (83).

Con respecto a deportistas de competición, se debería de considerar que tras la adaptación metabólica, su rendimiento podría incluso incrementarse si se trata de actividades deportivas predominantemente aeróbicas (en las que predomina el metabolismo lipolítico), como el ciclismo, ya que el organismo está más adaptado para utilizar la grasa como combustible (84); pero que en actividades de alto componente anaeróbico (en las que el metabolismo es glucolítico), como el levantamiento de pesas o las carreras de velocidad, el rendimiento se podría ver reducido (85).

¿El hecho de consumir una dieta cetogénica muy rica en proteínas irá asociado a una ganancia importante de masa muscular?

Las dietas cetogénicas tienen un efecto anticatabólico (60) y cuando se realiza una dieta cetogénica rica en proteínas, es frecuente observar en la práctica clínica con personas que tenían un balance nitrogenado negativo con su dieta anterior, un

ligero aumento de peso como consecuencia del restablecimiento de los depósitos proteicos, ya que son capaces de mejorar la composición corporal, reduciendo la grasa e incrementando la masa muscular (60). Sin embargo, a pesar de su efecto anticatabólico, carecen de un efecto anabólico "per se" que vaya más allá de esta mejora en la composición corporal, debido a que en la ganancia de masa muscular resulta crucial la insulina y la relación entre el porcentaje calórico total y el procedente del consumo proteico, de tal forma que cuando el porcentaje calórico de las proteínas ingeridas supera el umbral del 15-20%, la proteína pierde su efecto anabólico (86).

¿Las dietas cetogénicas tienen un efecto oxidante o antioxidante?

Otro beneficio presente en las dietas cetogénicas, es su capacidad para aumentar el poder antioxidante del organismo, debido a que los cuerpos cetónicos favorecen un estado antioxidante en las mitocondrias, por activación de la glutatión peroxidasa, con el consiguiente incremento en la síntesis de glutatión mitocondrial (87). Su capacidad antioxidante les permite inhibir la formación de las temidas especies reactivas del oxígeno (ROS) y la lipoperoxidación, teniendo como consecuencia final una reducción en la muerte celular (88).

REFERENCIAS

1. Al-Zaid NS, Dashti HM, Mathew TC, Juggi JS. Low carbohydrate ketogenic diet enhances cardiac tolerance to global ischaemia. *Acta Cardiol.* 2007; 62:381-9.
2. Parks EJ, Hellerstein MK. Carbohydrate-Induced Hypertriacylglycerolemia: Historical Perspective and Review of Biological Mechanisms. *Am J Clin Nutr.* 2000; 71: 412-33.
3. Dashti HM, Bo-Abbas YY, Asfar SK, Mathew TC, Hussein T, Behbahani A, et al. Ketogenic Diet Modifies the Risk Factors of Heart Disease in Obese Patients. *Nutrition.* 2003; 19: 901-02.
4. Volek JS, Gómez AL, Kraemer WJ. Fasting Lipoprotein and Postprandial Triacylglycerol Responses to a Low-Carbohydrate Diet Supplemented With N-3 Fatty Acids. *J Am Col Nutr.* 2000; 19: 383-91.
5. Patsch JR, Miesenböck G, Hopferwieser T, Mühlberger V, Knapp E, Dunn JK, et al. Relation of triglyceride metabolism and coronary artery disease: studies in the postprandial state. *Arterioscler Thromb.* 1992; 12: 1336-45.
6. Austin MA, Hokanson JE, Edwards KL. Hypertriglyceridemia as a Cardiovascular Risk Factor. *Am J Cardiol.* 1998; 81: 7B-12B.
7. Hellerstein MK. Carbohydrate-induced hypertriglyceridemia: modifying factors and implications for cardiovascular risk. *Curr Opin Lipidol.* 2002; 13: 33-40.
8. Hudgins LC, Hellerstein M, Seidman C, Neese R, Diakun J, Hirsch J. Human fatty acid synthesis is stimulated by a eucaloric low fat, high carbohydrate diet. *J Clin Invest.* 1996; 97: 2081-91.

9. Hudgins LC. Effect of high-carbohydrate feeding on triglyceride and saturated fatty acid synthesis. *Proc Soc Exp Biol Med.* 2000; 225: 178-83.
10. Yancy WS Jr, Olsen MK, Guyton JR, Bakst RP, Westman EC. A low-carbohydrate, ketogenic diet versus a low-fat diet to treat obesity and hyperlipidemia: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med.* 2004; 140: 769-77.
11. Foster GD, Wyatt HR, Hill JO, McGuckin BG, Brill C, Mohammed BS, et al. A Randomized trial of a low-carbohydrate diet for obesity. *N Engl J Med.* 2003; 348: 2082-90.
12. Austin MA, King MC, Vranizan KM, Krauss RM. Atherogenic lipoprotein phenotype. A proposed genetic marker for coronary heart disease risk. *Circulation.* 1990; 82: 495-506.
13. Dreon DM, Fernstrom HA, Williams PT, Krauss RM. A Very-Low-Fat Diet is not Associated With Improved Lipoprotein Profiles in Men With a Predominance of Large, Low-Density Lipoproteins. *Am J Clin Nutr.* 1999; 69: 411-18.
14. Campos H, Dreon DM, Krauss RM. Associations of hepatic and lipoprotein lipase activities with changes in dietary composition and low-density lipoprotein subclasses. *J Lipid Res.* 1995; 36: 462-472.
15. Sharman MJ, Gomez AL, Kraemer WJ, Volek JS. Very low-carbohydrate and low-fat diets affect fasting lipids and postprandial lipemia differently in overweight men. *J Nutr.* 2004; 134: 880-85.
16. Westman EC, Yancy WS Jr, Olsen MK, Dudley T, Guyton JR. Effect of a low-carbohydrate, ketogenic diet program compared to a low-fat diet on fasting lipoprotein subclasses. *Int J Cardiol.* 2006; 110:212-16.
17. Dashti HM, Mathew TC, Khadada M, Al-Mousawi M, Talib H, Asfar SK, et al. Beneficial effects of ketogenic diet in obese diabetic subjects. *Mol Cell Biochem.* 2007; 302:249-56.
18. Dashti HM, Al-Zaid NS, Mathew TC, Al-Mousawi M, Talib H, Asfar SK, et al. Long term effects of ketogenic diet in obese subjects with high cholesterol level. *Mol Cell Biochem.* 2006; 286:1-9.
19. Pérez-Guisado J, Muñoz Serrano A, Alonso-Moraga A. Spanish Ketogenic Mediterranean diet: a healthy cardiovascular diet for weight loss. *Nutr J.* 2008; 7:30.
20. Sondike SB, Copperman N, Jacobson MS: Effects of a low-carbohydrate diet on weight loss and cardiovascular risk factors in overweight adolescents. *J Pediatr.* 2003; 42: 253-58.
21. Willi SM, Oexmann MJ, Wright NM, Collup NA, Key LL Jr. The effects of a high-protein, low-fat, ketogenic diet on adolescents with morbid obesity: body composition, blood chemistries and sleep abnormalities. *Pediatrics.* 1998;101:61-67.
22. Westman EC, Yancy WS, Edman JS, Tomlin KF, Perkins CE. Effect of 6-month adherence to a very low carbohydrate diet program. *Am J Med.* 2002; 113: 30-36.
23. Brehm BJ, Daniels SR, D'Alessio DA. A Randomized Trial Comparing a Very Low Carbohydrate Diet and a Calorie-Restricted Low Fat Diet on Body Weight and Cardiovascular Risk Factors in Healthy Women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003; 88: 1617-23.
24. Stern L, Iqbal N, Seshadri P, Chicano KL, Daily DA, McGrory J, et al. The effects of low-carbohydrate versus conventional weight loss diets in severely obese adults: One-year follow-up of a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2004; 140:778-85.
25. Nobels F, van Gaal L, de Leeuw I. Weight Reduction With a High Protein, Low Carbohydrate, Caloric Restricted Diet: Effects on Blood Pressure, Glucose and Insulin Levels. *The Netherlands Journal of Medicine.* 1989; 35: 295-302.
26. Kopp W. Pathogenesis and etiology of essential hypertension: role of dietary carbohydrate. *Med Hypotheses.* 2005; 64:782-87.
27. Lucas CP, Estigarribia JA, Darga LL, Reaven GM. Insulin and Blood Pressure in Obesity. *Hypertension.* 1985; 7: 702-06.
28. Muscelli E, Natali A, Bianchi S, Bigazzi R, Galvan AQ, Sironi AM, et al. Effect of insulin on renal sodium and uric acid handling in essential hypertension. *Am J Hypertens.* 1996; 9: 746-52.
29. Rocchini AP. Proceedings of the Council for High Blood Pressure Research, 1990: Insulin Resistance and Blood Pressure Regulation in Obese and Nonobese Subjects: Special Lecture. *Hypertension.* 1991; 17: 837-42.
30. Stamler J, Elliott P, Kesteloot H, Nichols R, Claeys G, Dyer AR, et al. Inverse relation of dietary protein markers with blood pressure. Findings for 10,020 men and women in the INTERSALT Study. INTERSALT Cooperative Research Group. International study of SALT and blood pressure. *Circulation.* 1996, 94: 1629-34.
31. Liu L, Ikeda K, Yamori Y, WHO-CARDIAC Study Group. Inverse Relationship Between Urinary Markers of Animal Protein Intake and Blood Pressure in Chinese: Results from the WHO Cardiovascular Diseases and Alimentary Comparison (CARDIAC) Study. *Int J Epidemiol.* 2002; 31: 227-33.
32. Lehninger AL. *Principios de Bioquímica.* Barcelona, España: Ediciones Omega; 1991: 531-557.
33. Okere IC, Young ME, McElfresh TA, Chess DJ, Sharov VG, Sabbah HN, Hoit BD, Ernsberger P, Chandler MP, Stanley WC. Low carbohydrate/high-fat diet attenuates cardiac hypertrophy, remodeling, and altered gene expression in hypertension. *Hypertension.* 2006; 48:1116-23.
34. Gannon MC, Nuttall FQ. Effect of a high-protein, low-carbohydrate diet on blood glucose control in people with type 2 diabetes. *Diabetes.* 2004; 53: 2375-82.
35. Boden G, Sargrad K, Homko C, Mozzoli M, Stein TP, et al. Effect of a low-carbohydrate diet on appetite, blood glucose levels, and insulin resistance in obese patients with type 2 diabetes. *Ann Intern Med.* 2005; 142: 403-11.
36. Nuttall FQ, Gannon MC. The metabolic response to a high-protein, low-carbohydrate diet in men with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism.* 2006; 55:243-51.
37. Volek JS, Sharman MJ, Gomez AL. Comparison of a Very Low-Carbohydrate and Low-Fat Diet on Fasting Lipids, LDL Subclasses, Insulin Resistance, and Postprandial Lipemic Responses in Overweight Women. *J Am Coll Nutr.* 2004; 23: 177-84.
38. Bisschop PH, de Metz J, Ackermans MT, Endert E, Pijl H, Kuipers F, et al. Dietary fat content alters insulin-mediated glucose metabolism in healthy men. *Am J Clin Nutr.* 2001; 73: 554-59.
39. Yancy WS, Foy M, Chalecki AM, Vernon MC, Westman EC. A low-carbohydrate, ketogenic diet to treat type 2 diabetes. *Nutr Metab.* 2005; 2:34.

40. Westman EC, Yancy WS, Hepburn J, Mavropoulos J. A Pilot Study of a Low-Carbohydrate, Ketogenic Diet for Obesity-Related Polycystic Ovary Syndrome. *J Gen Intern Med.* 2004; 19(1S):111.
41. Mavropoulos JC, Yancy WS, Hepburn J, Westman EC. The effects of a low-carbohydrate, ketogenic diet on the polycystic ovary syndrome: A pilot study. *Nutr Metab.* 2005; 2:35.
42. Major CA, Henry MJ, De Veciana M, Morgan MA. The effects of carbohydrate restriction in patients with diet-controlled gestational diabetes. *Obstet Gynecol.* 1998;9:600-04.
43. Pérez-Guisado J. Carbohydrates, glucose metabolism and cancer. *Endocrinol Nutr.* 2006; 53: 252-55. Disponible: <http://external.doyma.es/pdf/12/12v53n04a13086356pdf001.pdf>
44. Nebeling LC, Lerner E. Implementing a ketogenic diet based on medium-chain triglyceride oil in pediatric patients with cancer. *J Am Diet Assoc.* 1995; 95: 693-97.
45. Nebeling LC, Miraldi F, Shurin SB, Lerner E. Effects of a ketogenic diet on tumor metabolism and nutritional status in pediatric oncology patients: two case reports. *J Am Coll Nutr.* 1995; 14: 202-08.
46. Beck SA, Tisdale MJ. Nitrogen excretion in cancer cachexia and its modification by a high fat diet in mice. *Cancer Res.* 1989; 49: 3800-04.
47. Mozaffarian D, Rimm EB, Herrington DM. Dietary fats, carbohydrate, and progression of coronary atherosclerosis in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr.* 2004; 80: 1175-84.
48. Zhou W, Mukherjee P, Kiebish MA, Markis WT, Mantis JG, Seyfried TN. The calorically restricted ketogenic diet, an effective alternative therapy for malignant brain cancer. *Nutr Metab.* 2007;4:5.
49. Sondike SB, Copperman NM, Jacobson MS. Low Carbohydrate Dieting Increases Weight Loss but not Cardiovascular Risk in Obese Adolescents: A Randomized Controlled Trial. *J Adolesc Health.* 2000; 26: 91
50. Phinney SD, Bistrian BR, Wolfe RR, Blackburn GL. The Human Metabolic Response to Chronic Ketosis Without Caloric Restriction: Physical and Biochemical Adaptation. *Metabolism.* 1983; 32: 757-68.
51. Fagan TC, Oexmann MJ. Effects of High Protein, High Carbohydrate, and High Fat Diets on Laboratory Parameters. *J Am Coll Nutr.* 1987; 6: 333-43.
52. Martin WF, Armstrong LE, Rodriguez NR. Dietary Protein Intake and Renal Function. *Nutr Metab.* 2005; 2:25.
53. Skov AR, Toubro S, Bulow J, Krabbe K, Parving HH, Astrup A. Changes in Renal Function During Weight Loss Induced by High vs Low-Protein Low-Fat Diets in Overweight Subjects. *Int J Obes.* 1999; 23: 1170-77.
54. Knight EL, Stampfer MJ, Hankinson SE, Spiegelman D, Curhanet GC. The Impact of Protein Intake on Renal Function Decline in Women with Normal Renal Function or Mild Renal Insufficiency. *Ann Intern Med.* 2003; 138: 460-67.
55. Mukherjee P, El Abbadi MM, Kasperzyk JL, Raney MK, Seyfried TN. Dietary restriction reduces angiogenesis and growth in an orthotopic mouse brain tumour model. *Br J Cancer.* 2002; 86: 1615-21.
56. Yancy WS Jr, Olsen MK, Dudley T, Westman EC. Acid-base analysis of individuals following two weight loss diets. *Eur J Clin Nutr.* 2007; 61:1416-22.
57. Guyton AC, Hall JE. *Fisiología Médica.* 9th ed. Madrid, España: Interamericana McGraw-Hill; 1996: 927-952, 1063-1077.
58. Chen TY, Smith W, Rosenstock JL, Lessnau KD. A life-threatening complication of Atkins diet. *Lancet.* 2006; 367: 958.
59. Pérez-Guisado J. Arguments in favor of ketogenic diets. *Internet journal of nutrition and wellness,* 2007; 4:2.
60. Pérez-Guisado J. Ketogenic diets and weight loss: basis and effectiveness. *Arch Latinoam Nutr.* 2008, 58:126-31.
61. Owen OE, Morgan AP, Kemp HG, Sullivan JM, Herrera MG, Cahill GF Jr, et al. Metabolism During Fasting. *J Clin Invest.* 1967; 46: 1589-95.
62. Albero R, Sanz A, Playán J. Metabolismo en el ayuno. *Endocrinol Nutr* 2004;51:139-48
63. Dardzinski BJ, Smith SL, Towfighi J, Williams GD, Vannucci RC, Smith MB. Increased plasma beta-hydroxybutyrate, preserved cerebral energy metabolism, and amelioration of brain damage during neonatal hypoxia ischemia with dexamethasone pretreatment. *Pediatr Res.* 2000; 48: 248-55.
64. Kashiwaya Y, Takeshima T, Mori N, Nakashima K, Clarke K, Veech RL. [* | En línea. WMF beta-hydroxybutyrate protects neurons in models of Alzheimer's and Parkinson's disease. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2000; 97: 5440-44.
65. Langston JW, Langston EB, Irwin I. MPTP-induced parkinsonism in human and non-human primates-clinical and experimental aspects. *Acta Neurol Scand.* 1984, 100: 49-54.
66. Kang HC, Kim JY, Kim DW, Kim HD. Efficacy and safety of the ketogenic diet for intractable childhood epilepsy: Korean multicentric experience. *Epilepsia.* 2005; 46:272-79.
67. Kossoff EH, McGrogan JR, Bluml RM, Pillas DJ, Rubenstein JE, Vining EP. A modified Atkins diet is effective for the treatment of intractable pediatric epilepsy. *Epilepsia.* 2006; 47:421-24.
68. Freeman JM, Vining EP, Pillas DJ, Pyzik PL, Casey JC, Kelly LM. The Efficacy of the Ketogenic Diet. A Prospective Evaluation of Intervention in 150 Children. *Pediatrics.* 1998; 102: 1358-63.
69. Freeman JM. What every pediatrician should know about the ketogenic diet. *Contemporary Pediatrics.* 2003; 20:113-27.
70. Vining EPG, Freeman JM. A multi-center study of the efficacy of the ketogenic diet. *Archives of Neurology.* 1998; 55:1433-37.
71. Kossoff EH, Krauss GL, McGrogan JR, Freeman JM. Efficacy of the Atkins diet as therapy for intractable epilepsy. *Neurology.* 2003; 61: 1789-91.
72. Kossoff EH. More fat and fewer seizures: dietary therapy for epilepsy. *Lancet Neurol.* 2004; 3: 415-20.
73. Bergqvist AG, Schall JI, Gallagher PR, Cnaan A, Stallings VA. Fasting versus gradual initiation of the ketogenic diet: a prospective, randomized clinical trial of efficacy. *Epilepsia.* 2005; 46: 1810-19.
74. Mady MA, Kossoff EH, McGregor AL, Wheless JW, Pyzik PL, Freeman JM. The Ketogenic Diet: adolescents can do it, too. *Epilepsia.* 2003; 44: 847-51.
75. Sirven J, Whedon B, Caplan D. The ketogenic diet for intractable epilepsy in adults: preliminary results. *Epilepsia.* 1999; 40: 1721-26.

76. Henderson ST. Ketone bodies as a therapeutic for Alzheimer's disease. *Neurotherapeutics*. 2008 Jul;5(3):470-80.
77. Hannan MT, Tucker KL, Dawson-Hughes B, Cupples LA, Felson DT, Kiel DP. Effect of Dietary Protein on Bone Loss in Elderly Men and Women: The Framingham Osteoporosis Study. *J Bone Miner Res*. 2000; 15: 2504-12.
78. Kerstetter JE, O'Brien KO, Caseria DM, Wall DE, Insogna KL. The Impact of Dietary Protein on Calcium Absorption and Kinetic Measures of Bone Turnover in Women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005; 90: 26-31.
79. Dawson-Hughes B, Harris SS, Rasmussen H, Song L, Dallal GE. Effect of Dietary Protein Supplements on Calcium Excretion in Healthy Older Men and Women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004; 89: 1169-73.
80. Heaney RP. Dietary Protein and Phosphorous Do not Affect Calcium Absorption. *Am J Clin Nutr*. 2000; 72: 758-61.
81. Heaney, RP. Excess Dietary Protein May not Adversely Affect Bone. *J Nutr*. 1998, 128: 1054-57.
82. Ponce GM, Fajardo MA, Zeni SN, de Portela ML. Ingesta de calcio y proteínas: relación con marcadores bioquímicos óseos en mujeres pre y posmenopáusicas de Comodoro Rivadavia (Argentina). *Arch Latinoamer Nutr*. 2006; 56: 237-243.
83. Caballero C, Hernández B, Moreno H, Hernández-Girón C, Campero L, Cruz A, et al. Obesidad, actividad e inactividad física en adolescentes de Morelos, México: un estudio longitudinal. *Arch Lat Nutr* 2007, 57: 10-17.
84. Lambert EV, Speechly DP, Dennis SC, Noakes TD. Enhanced Endurance in Trained Cyclists During Moderate Intensity Exercise Following 2 Weeks Adaptation to a High Fat Diet. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1994; 69: 287-93.
85. Phinney SD. Ketogenic diets and physical performance. *Nutr Metabol*. 2004; 1:1-7.
86. Pérez-Guisado J. C Athletic performance: muscle glycogen and protein intake. *Apunts Medicina de l'Esport*. 2008; 43:159. Disponible: <http://www.apunts.org/cgi-bin/wdbcgi.exe/apunts/mrevista.resumen?pidet=13126396>
87. Jarrett SG, Milder JB, Liang LP, Patel M. The ketogenic diet increases mitochondrial glutathione levels. *J Neurochem*. 2008; 106:1044-51.
88. Haces ML, Hernández-Fonseca K, Medina-Campos ON, Montiel T, Pedraza-Chaverri J, Massieu L. Antioxidant capacity contributes to protection of ketone bodies against oxidative damage induced during hypoglycemic conditions. *Exp Neurol*. 2008; 211:85-96.

Recibido: 21-07-2008

Aceptado: 27-10-2008