

## Las dietas cetogénicas: fundamentos y eficacia para la pérdida de peso

Joaquín Pérez-Guisado

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

**RESUMEN.** El consenso internacional es que los carbohidratos son la base de la pirámide alimenticia de una dieta saludable, de tal forma que la mayoría de los especialistas de hoy en día piensan que la mejor forma de perder peso es mediante una reducción en el número total de calorías ingeridas diariamente, principalmente las que vienen en forma de grasa. No obstante, esta revisión intentará demostrar que las dietas cetogénicas son desde un punto de vista fisiológico, bioquímico y práctico, un camino mucho más efectivo para perder peso. Además se argumenta cómo este tipo de dietas proporciona ventajas metabólicas como son la capacidad de preservar la masa muscular, reducir el apetito, tener una eficiencia metabólica más baja, producir una activación de la termogénesis y favorecer una mayor pérdida de grasa incluso en presencia de una mayor cantidad de calorías.

**Palabras clave:** Adelgazar, Atkins, dietas altas en proteínas, dietas bajas en carbohidratos, cetosis, glucolítico, lipolítico, obesidad.

### Fundamentos fisiológicos y bioquímicos de las dietas cetogénicas

Cuando una dieta tiene un predominio de carbohidratos, el cuerpo los utiliza como la principal fuente de energía en lugar de la grasa. Por el contrario, la ausencia de carbohidratos en la dieta acelera el uso de la grasa. Esto es debido a que la insulina bloquea la lipólisis (mediante un bloqueo de la lipasa del adipocito) y permite la entrada de glucosa al interior de la célula grasa. Esta glucosa es convertida en triglicéridos dentro del adipocito, a través de su transformación en acetil-CoA y alfa-glicerofosfato (las moléculas de Acetil-CoA se combinan entre sí para formar ácidos grasos y dos moléculas de estos ácidos grasos se unen a una de glicerol a través de la diacilglicerol transferasa (DAGT) para formar la molécula de triglicérido). Además, los ácidos grasos procedentes de la grasa de la dieta, necesitan la acción de la glucosa y de la insulina para ser transformados en triglicéridos dentro de la célula grasa, ya que la insulina permite la entrada de glucosa en el adipocito y la glucosa es necesaria para la formación de alfa-glicerofosfato, que es el principal suministro de glicerol a los ácidos grasos para que éstos puedan transformarse en triglicéridos y así ser almacenados (1). El último paso en la síntesis de triglicéridos es por lo tanto la unión de glicerol a los ácidos grasos, una reacción que es catalizada por la

**SUMMARY. Ketogenic diets and weight loss: basis and effectiveness.** The international consensus is that carbohydrates are the basis of the food pyramid of a healthy diet. Today's specialists believe that the best way to lose weight is by cutting down on calories, essentially in the form of fat. However, this paper will clarify that ketogenic diets are, from a physiological, biochemical and practical point of view, a much more effective way of losing weight, since such diets provide metabolic advantages such as the capacity to preserve muscle mass, reduce appetite, to have a lower metabolic efficiency, produce a metabolic activation of thermogenesis and favour a greater fat loss even with a greater number of calories.

**Keywords:** Atkins, high protein diets, low carbohydrate diets, ketosis, glycolytic, lipolytic, obesity, weight loss.

diacilglicerol transferasa (DAGT). Si por alguna razón este último paso no se produce, ya sea debido a una deficiencia de glucosa e insulina que asegure el suministro de glicerol o por un fallo en la propia encima DAGT, sería lógico asumir que se producirá una interrupción en la síntesis de triglicéridos. Esto ha sido demostrado en ratones con una deficiencia homocigótica de DAGT, que se caracterizaban por tener menor tejido graso blanco y ser resistentes al desarrollo de la obesidad dietética (2). Por lo tanto, los niveles bajos de insulina en una dieta cetogénica deberían de producir efectos similares, lo cual sería una de las posibles explicaciones, como veremos más adelante, del mayor éxito de estas dietas en la pérdida de peso. También es importante considerar que la glucosa no es la única sustancia que induce la liberación de insulina, ya que este proceso también es estimulado por ciertos aminoácidos como son la arginina y la lisina; hormonas gastrointestinales que se producen durante la ingesta como la gastrina, secretina, colecistoquinina (CCK) y polipéptido inhibidor gástrico (PIG). Además, cuando los aminoácidos se combinan con la glucosa, se produce un efecto sinérgico en el mecanismo de liberación de la insulina que puede provocar que ésta se doble a igual concentración de glucosa (1), es decir, la glucosa acompañada de aminoácidos induce una mayor liberación de insulina que sólo.

### **Efecto saciante-anorexígeno de las dietas cetogénicas**

Otro aspecto importante a tener en cuenta es el efecto saciante de las dietas cetogénicas, debido a que las grasas y las proteínas permanecen en el estómago durante un mayor período de tiempo y por lo tanto son capaces de prolongar la sensación de saciedad si se comparan con los carbohidratos. Además, la colecistoquinina se considera como uno de los más potentes supresores del apetito y esta hormona es estimulada por el consumo de grasas y proteínas pero no por el de carbohidratos (3). En este efecto saciante también intervienen el beta-hidroxibutirato, que es la cetona más abundante y tiene capacidad para inhibir directamente el centro del apetito (4). También, el bajo índice glucémico de las dietas cetogénicas reduce las fluctuaciones en las concentraciones plasmáticas de glucosa, que son mucho más frecuentes con las dietas altas en carbohidratos. Así, evitar episodios de hipoglucemia también reducirá el apetito (5). Otro factor que hay que añadir, es que las proteínas tienen un efecto anorexígeno superior al de los carbohidratos, que pudiera estar mediado por aumento en la sensibilidad del sistema nervioso central hacia la leptina (6) y un descenso en las concentraciones plasmáticas postprandiales de ghrelina (7). La leptina es producida por el tejido adiposo y tiene la capacidad de reducir el apetito a nivel de sistema nervioso central. No obstante, la gente obesa suele tener niveles circulantes de leptina superiores a los normales, debido a que se produce una resistencia a la acción de la misma, que sería algo similar a lo que sucede con la insulina. En relación a la ghrelina, es una hormona producida por las células de la pared gástrica y tiene un efecto contrario al de la leptina, ya que estimula el apetito.

### **Los carbohidratos podrían contribuir a la obesidad**

Teniendo en cuenta todos estos conceptos fisiológicos, sería lógico lanzar la hipótesis de que los carbohidratos solos y en grandes cantidades pueden favorecer la obesidad, de tal forma que una dieta convencional sustentada en los carbohidratos (50-70% de la contribución energética diaria total) que sobrepase las necesidades calóricas diarias de una persona podría tener una mayor facilidad para inducir la obesidad que una dieta baja en carbohidratos; cuando son consumidos junto a las proteínas, los carbohidratos tienen la capacidad de multiplicar su efecto inductor de la obesidad; cuando se consumen con la grasa, los carbohidratos permiten la acumulación de ésta; y finalmente los carbohidratos tienen un menor efecto saciante que los lípidos y las proteínas. Por lo tanto, una dieta sustentada en las proteínas y/o grasas podría ser una buena opción para la pérdida de peso, ya que así se alcanzarían niveles de insulina bajos en sangre que permitiría un cambio metabólico a favor de la utilización de la grasa en lugar de la de los carbohidratos, es decir, pasar de un metabolismo fundamentalmente glucolítico a un metabolismo lipolítico que ataque directamente los depósitos de grasa.

La activación del metabolismo lipolítico desencadena la aparición de cuerpos cetónicos en sangre, que es una respuesta natural al ayuno, ejercicio prolongado y dietas ricas en grasas (8). Por esta razón, desde un punto de vista fisiológico las estrategias para perder peso que se fundamentan en la reducción de la ingesta de grasa y en el mantenimiento de la proporción de carbohidratos como fuente principal de energía, podrían ser menos eficaces para la pérdida de peso y sólo actuarían a través de una simple restricción calórica y no por un cambio metabólico (de glucolítico a lipolítico). Esta menor eficacia sería debida a que la insulina presente en las dietas fundamentadas en los carbohidratos tiene un efecto antilipolítico (1) que seguirá presente aún cuando se trate de una dieta hipocalórica y que por tanto obstaculizará el paso hacia un metabolismo lipolítico, que como veremos más adelante se caracteriza por su menor eficiencia metabólica, hecho que a igual número de calorías favorecerá una mayor pérdida de peso.

### **Niveles óptimos de carbohidratos en la dieta cetogénica**

El cambio metabólico se logra cuando el contenido de carbohidratos de la dieta es lo suficientemente bajo como para causar cetosis (de ahí el nombre de dietas cetogénicas o muy bajas en carbohidratos). En cuanto al nivel de carbohidratos que debe tener una dieta para considerarse cetogénica, hay que hacer puntualizaciones, ya que esto dependerá del fin de dicha dieta. Si una dieta cetogénica es utilizada para perder peso, la cantidad de carbohidratos ingerida deberá de ser inferior a 0.2-0.4g/kg de peso y día, pudiéndose consumir grasas y proteínas sin restricción alguna. Por el contrario, cuando la dieta cetogénica se utiliza para el tratamiento de la epilepsia en niños, esta dieta debe de ser mucho más restrictiva para poderse conseguir una cetosis mucho más fuerte, de tal forma que el contenido en carbohidratos debe de ser muy bajo: inferior a 10 g al día. Además, esta dieta cetogénica es también baja en proteínas y muy alta en grasas de tal forma que la relación grasas-no grasas (proteínas+carbohidratos) es del orden de 4:1 (9-12).

### **A igualdad de calorías la dieta cetogénica es más eficiente en la pérdida de peso**

El hecho de que a igual número de calorías, la dieta cetogénica sea más efectiva que una dieta baja en grasas (13-16), sólo puede ser explicado por la menor eficiencia metabólica de ésta. Esto es debido, a que desde un punto de vista fisiológico, existe una asociación entre los niveles plasmáticos y los niveles urinarios de cetonas (17) además de que la acetona se caracteriza por ser volátil y por tanto eliminarse en parte a través del aliento (1). Esto significaría una pérdida energética a través de la eliminación urinaria y del aliento de las cetonas. Además, si consideramos que las dietas cetogénicas no producen hipoglucemia, sino todo lo

contrario, ya que mejoran el perfil glucémico (17-21), deberíamos asumir que la gluconeogénesis tiene un papel prominente. En este proceso gluconeogénico también hay una importante pérdida energética, debido al hecho de que son necesarios 100 g de proteína de calidad media para formar sólo 57 g de glucosa (22), lo que supondría una pérdida energética de aproximadamente el 43%, si asumimos la equivalencia energética de que 1 g de glucosa aporta aproximadamente la misma energía que 1 g de proteína, es decir 4-5 Kcal/g. De hecho, se ha comprobado, que la rotura endógena de 110 g de proteína, que es necesaria para formar aproximadamente de 60 a 65 g de glucosa, supone una pérdida energética diaria de aproximadamente 400-600 kca/día (22). Además, durante la formación de un mol de glucosa a partir de la alanina, se pierden seis moles de ATP (23). Esta pérdida energética es muy significativa ya que un mol de glucosa da 38 de ATP (1) por lo que la pérdida de seis moles de ATP supondría una pérdida energética de casi el 16% en el proceso gluconeogénico procedente de la alanina, que es metabólicamente más fácil que para otros aminoácidos, debido a que tienen configuraciones químicas que dificultan dicho proceso (1). Por este motivo, una pérdida energética del 43% no debería de sorprendernos.

Esta menor eficiencia metabólica y el efecto anorexígeno de las proteínas podrían justificar que la ingesta proteica esté inversamente asociada a la obesidad abdominal en poblaciones multiétnicas, probablemente en esto influya la predisposición genética a desarrollar resistencia a la insulina, que como bien sabemos se asocia a la obesidad central y a las dietas altas en carbohidratos, mientras que mejora con las dietas ricas en proteínas (24). Junto a la menor eficiencia metabólica, debemos de enfatizar que la insulina es necesaria para la formación de triglicéridos y que las dietas altas en grasas incrementan la pérdida energética a través de la activación de la termogénesis, ya que se ha comprobado que la expresión de las proteínas desacoplantes o termogénicas (UCP), responsables del proceso de termogénesis, se incrementa con dietas ricas en grasas, pues tanto las grasas monoinsaturadas (25), polinsaturadas (26) como saturadas (27) intervienen en su inducción.

Todos estos argumentos explicarían por qué a igualdad de calorías las dietas cetogénicas son más efectivas que las dietas ricas en carbohidratos en la pérdida de peso.

### **Estudios que corroboran la efectividad de las dietas cetogénicas en la pérdida de peso**

A igual número de calorías las dietas cetogénicas son más efectivas en la pérdida de peso que las dietas convencionales altas en carbohidratos y bajas en grasas, además de tener la ventaja añadida de ser más selectivas en las pérdida de grasa y la conservación de la masa muscular (13,28). Benoit y col. demostraron que cuando una dieta cetogénica de 1000 kcal al día (10 g de carbohidratos al día) era seguida durante 10 días,

los sujetos implicados perdían una media de 600 g de peso al día de la cual el 97% era grasa (28). Young y col. (13) compararon tres dietas con la misma cantidad de calorías (1800 kcal/día) pero con diferente proporción de carbohidratos (104 g, 60 g y 30 g respectivamente) y observaron una correlación negativa entre la proporción de carbohidratos en la dieta y la pérdida de peso y una correlación positiva con la pérdida de masa magra. De tal forma que la dieta más baja en carbohidratos era mejor a la hora de perder peso y de conservar la masa muscular. Willi y col. (29) también comprobaron en su estudio, que el uso de una dieta baja en carbohidratos en adolescentes con obesidad mórbida, era un método efectivo para la pérdida de peso y conservación de la masa muscular. Además en otro estudio con adolescentes, Sondike y col. (15) encontraron que una dieta baja en carbohidratos sin restricción calórica en grasas y proteínas era más efectiva en la pérdida de peso y mejora del perfil lipídico sanguíneo que el uso una dieta baja en grasas. Estos autores llegaron más lejos en sus declaraciones afirmando que en adolescentes que habían seguido una dieta baja en carbohidratos sin restricción calórica en grasas y proteínas, a pesar de consumir una media de más de 700 Kcal diarias que el grupo que siguió una dieta baja en grasas, la pérdida de peso fue de más del doble y la mejora en el nivel de triglicéridos más pronunciada (30). Estas afirmaciones también son compartidas por Greene y col. (14), que demostraron que a igual número de Kcal, e incluso incrementando el número de las mismas en 300 o más, las dietas bajas en carbohidratos conseguían una mayor pérdida de peso que las dietas bajas en grasas. Samaha y col. (31) realizaron un estudio de seis meses de duración en el que encontraron que las personas con obesidad mórbida y una alta prevalencia de diabetes tipo II o de síndrome metabólico, perdieron un mayor peso durante este periodo de tiempo en la dieta baja en carbohidratos que la dieta baja en calorías y grasas, con una mejora de la sensibilidad hacia la insulina y los niveles de triglicéridos, incluso después de haber ajustado a la cantidad de peso perdida que como ya sabemos es un factor que puede influir en los resultados. Por otro lado, Yancy y col. (32) concluyeron en otro estudio de seis meses de duración que la dieta baja en carbohidratos tenía un mayor porcentaje de adhesión y de éxito en la pérdida de peso si se comparaba con una dieta baja en grasa.

### **Estudios a largo plazo**

La principal limitación que se le atribuyen a los estudios para la pérdida de peso realizados con dietas cetogénicas, es que son estudios que nunca superan los dos años de duración. Sin embargo, también deberíamos de tener en cuenta, que tampoco existen estudios rigurosos en la literatura científica, con dietas convencionales hipocalóricas de forma ininterrumpida que superen dicho periodo. Esto podría tener una explicación lógica, y es que generalmente, no suelen

haber pacientes que estén dispuestos a seguir ningún tipo de dieta de forma ininterrumpida durante un período de tiempo que vaya más allá de 1-2 años. Por lo que no se pueden hacer estudios serios con un número determinado de pacientes que se comprometan a seguir dicha dieta durante un periodo de tiempo tan largo. Esto, probablemente sea debido, a que generalmente en dicho periodo de tiempo, suelen perder el peso deseado o pierden la motivación necesaria para seguir con el mismo régimen alimenticio. Por este motivo, la estrategia seguida por muchos especialistas en nutrición, consiste en llegar a un determinado peso con una dieta más agresiva enfocada para la pérdida de peso, mantener dicho peso durante un determinado tiempo con una dieta de mantenimiento menos restrictiva y más amena, y si el paciente necesita perder más peso volver a introducir la dieta empleada al principio.

Como vimos anteriormente, en estudios de hasta seis meses de duración, las dietas cetogénicas son más efectivas que las dietas convencionales hipocalóricas altas en carbohidratos para la pérdida de peso, sin embargo, como veremos más adelante, cuando aumenta el tiempo de duración, la eficacia de estas dietas se reduce y se equipara a la de las dietas hipocalóricas convencionales. Lo que nunca llegaremos a saber es si esto es debido a la propia naturaleza de la dieta o al incumplimiento estricto de la misma por parte del paciente, hecho que podría ir en aumento a medida que aumenta la duración de dicha dieta. Foster y col. y Stern y col. (33,34) compararon las dietas cetogénicas bajas en carbohidratos frente a las dietas tradicionales (dietas bajas en calorías-grasas y ricas en carbohidratos) para la pérdida de peso durante un año. En ambos ensayos clínicos, la dieta baja en carbohidratos produjo una mayor pérdida de peso que las dietas convencionales durante los primeros seis meses, aunque las diferencias no fueron significativas al año de duración. En ambas dietas los autores afirmaron que la adherencia fue pobre, no obstante los participantes del grupo de las dietas bajas en carbohidratos tuvieron en conjunto unos resultados más favorables al año de duración que las dietas convencionales, ya que presentaron una mayor mejora en algunos factores de riesgo cardiovascular (mayores niveles de HDL y niveles más bajos de triglicéridos) (33,34) y en la mejora del control glucémico tras haber ajustado las diferencias a la pérdida de peso (34). En otro estudio, en el que Dansinger y col. (35) compararon cuatro tipos de dietas (cetogénica, de la zona, de los puntos y Ornish) observaron que tras un año de duración, la adherencia era en general pobre para los cuatro tipos de dieta, aunque las personas que tenían una mayor adherencia a cualquiera de los grupos tenían también una mayor mejora en la pérdida de peso y en los factores de riesgo cardiovascular. Brinkworth y col. (36) en un ensayo clínico en el que compararon dos grupos, uno tratado con una dieta estándar en proteínas y otro con una dieta alta en proteínas, declararon que en el mes 17 de

seguimiento, la adherencia era pobre en ambos grupos. Para finalizar, en otro estudio de 14 meses de duración realizado con pacientes diabéticos obesos, Dasthi y col. observaron que las personas que siguieron la dieta cetogénica tuvieron una mejora progresiva no solamente del peso, sino también en los niveles de glucosa, colesterol total, LDL, HDL, triglicéridos, urea y creatinina (37).

Teniendo en cuenta todos estos estudios, el verdadero problema asociado a las dietas de larga duración, ya sean cetogénicas o no, es la baja adherencia debido a que la gente termina por aburrirse con los mismos patrones alimentarios, de tal forma que para conseguir una alta adherencia estas personas necesitan un gran esfuerzo personal. Considerando que la gente con obesidad morbida suele tener asociados problemas cardiovasculares, y que en los países industrializados hay mucha gente con sobrepeso que no llega al grado de obesidad morbida, por lo que sólo necesitarán perder peso durante un corto periodo de tiempo, las dietas bajas en carbohidratos podrían ser de elección en ambos casos gracias a las sustanciales ventajas que presentan frente a las dietas convencionales altas en carbohidratos.

En las personas con normo peso, las dietas bajas en carbohidratos también serían de utilidad porque mejorarán la composición corporal: reducirán la grasa e incrementarán la masa muscular (38). La conservación de la masa muscular asociada a este tipo de dietas parece estar relacionada con las cetonas, ya que se ha comprobado que éstas tienen la capacidad de reducir el catabolismo proteico en situaciones catabólicas como el ayuno (39).

Otra indudable ventaja que presentan las dietas cetogénicas sobre las tradicionales dietas hipocalóricas en los pacientes que las siguen, es la sensación de saciedad y pérdida del hambre que provocan (40,41), mejora en el estado de ánimo, en los niveles de energía, estado mental y físico (41), mientras que las dietas tradicionales hipocalóricas ricas en carbohidratos puede incluso incrementar el apetito (40,41) y se asocian a un empeoramiento tanto en el estado mental como físico (41).

### **¿Son seguras a largo plazo?**

En contra de la opinión general, las dietas cetogénicas empleadas para la pérdida de peso son efectivas y seguras durante largos periodos de tiempo, así Westman y col. (42) afirmaron que las mujeres obesas que siguieron una dieta cetogénica pura sin restricción calórica en grasas y proteínas (carbohidratos <25 g/día) mantuvieron la pérdida de peso y mejoraron el perfil lipídico. Para periodos de un año, comparando una dieta cetogénica pura sin restricción calórica en grasas y proteínas (carbohidratos <30 g diarios) con una dieta hipocalórica convencional baja en grasas-calorías-alta en carbohidratos (<30% energía diaria de la grasa), la dieta cetogénica resultó ser más saludable ya que se asoció a una mayor mejora en factores de riesgo cardiovascular y en el



índice glucémico (34). En otros ensayos clínico de 14 meses de duración (37) con una dieta cetogénica pura sin restricción calórica (carbohidratos <30 g diarios) en pacientes obesos diabéticos se produjo una mejora progresiva no sólo en la pérdida de peso sino también en el perfil lipídico, renal y glucémico.

A pesar de estos estudios, hay científicos que siguen desconfiando de este tipo de dietas porque argumentan que no existen estudios de más de dos años de duración, por lo que el seguimiento de este tipo de dietas durante toda una vida podría acarrear consecuencias muy negativas en la salud de la persona. Frente a esta opinión merece la pena mencionar, que en la evolución de la dieta humana, el ser humano ha seguido a lo largo de la mayor parte de su evolución (aproximadamente 2 millones de años) una dieta cazadora-recolectora en la que los carbohidratos se consumían en muy bajas cantidades y sólo cuando la época del año lo permitía. Mientras que el paso a una alimentación sustentada en los carbohidratos, que actualmente se considera la alimentación "ideal" tiene una duración muy corta en el período evolutivo de nuestra especie (aproximadamente hace unos 6000 años, con la implantación de la agricultura y la ganadería). Este cambio alimenticio se asoció a la obesidad, los problemas cardiovasculares y las pérdidas dentarias, como lo demuestran los hallazgos arqueológicos encontrados en las momias del antiguo Egipto, civilización en la que se pudo constatar de forma muy significativa las consecuencias negativas de dicho cambio. Sin ir más lejos, muchas tribus actuales que seguían dietas cetogénicas y que han adoptado el sistema dietético fundamentado en los carbohidratos, como pueden ser los esquimales (dieta fundamentada en el pescado y mamíferos marinos como la foca), han experimentado un empeoramiento en marcadores plasmáticos aterogénicos y en el desarrollo de enfermedades que antes prácticamente no se conocían en estas poblaciones, como son la diabetes tipo II y la obesidad central (43). También podría influir en este empeoramiento de la salud, el menor contenido de ácidos grasos poliinsaturados que esta población experimentó como consecuencia de dicho cambio alimenticio.

## REFERENCIAS

- Guyton AC, Hall JE. Fisiología Médica. 9<sup>th</sup> ed. Madrid, España: Interamericana McGraw-Hill; 1996: 927-952, 1063-1077.
- Smith S, Cases S, Jensen DR, Chen HC, Sande E, Tow B, et al. Obesity resistance and multiples mechanisms of triglyceride synthesis in mice lacking Ggta. *Nat Genet.* 2000; 25: 87-90.
- Fernández López JA, Remesar X, Alemany M. Tratado de Nutrición. 1<sup>a</sup> ed. Madrid, España: Díaz de Santos; 1999: 265-75.
- Arase K, Fisler JS, Shargill NS, York DA, Bray GA. Intracerebroventricular infusions of 3-OHB and insulin in a rat model of dietary obesity. *Am J Physiol.* 1988; 255:R 974-81.
- Melanson KJ, Westerterp-Plantenga MS, Saris WH, Smith FJ, Campfield LA. Blood glucose patterns and appetite in time-blinded humans: carbohydrate versus fat. *Am J Physiol.* 1999; 277:R 337-45.
- Weigle DS, Breen PA, Matthys CC, Callahan HS, Meeuws KE, Burden VR, et al. A high-protein diet induces sustained reductions in appetite, ad libitum caloric intake, and body weight despite compensatory changes in diurnal plasma leptin and ghrelin concentrations. *Am J Clin Nutr.* 2005; 82: 41-48.
- Blom WA, Lluch A, Stafleu A, et al. Effect of a high-protein breakfast on the postprandial ghrelin response *Am J Clin Nutr.* 2006; 83: 211-20.
- Mitchell GA, Kassovska-Bratinova S, Boukaftane Y, Robert MF, Wang SP, Ashmarina L, et al. Medical Aspects of Ketone Body Metabolism. *Clin Invest Med.* 1995; 18:193-216.
- Ballaban-Gil K, Callahan C, O'Dell C, Pappo M, Moshé S, Shinnar S. Complications of the ketogenic diet. *Epilepsia.* 1998; 39:744-48.
- Bergqvist CAG, Chee CM, Lutchka L, Rychik J, Stallings VA. Selenium deficiency associated with cardiomyopathy: a complication of the ketogenic diet. *Epilepsia.* 2003; 44: 618-20.
- 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.
- 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.
- Young CM, Scanlan SS, Im HS, Lutwak L. Effect on Body Composition and Other Parameters in Obese Young Men of Carbohydrate Level of Reduction Diet. *Am J Clin Nutr.* 1971; 24: 290-96.
- Greene PJ, Devecis J, Willett WC. Effects of Low-Fat Vs Ultra-Low-Carbohydrate Weight-Loss Diets: A 12-Week Pilot Feeding Study. Abstract presented at Nutrition Week 2004, February 9-12, 2004, in Las Vegas, Nevada.
- Sondike SB, Copperman N, Jacobson MS. Effects of a Low-Carbohydrate Diet on Weight Loss and Cardiovascular Risk Factor in Overweight Adolescents. *J Pediatr.* 2003; 142: 253-58.
- Brehm BJ, Spang SE, Lattin BL, Seeley RJ, Daniels SR, D'Alessio DA. The Role of Energy Expenditure in the Differential Weight Loss in Obese Women on Low-Fat and Low-Carbohydrate Diets. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005; 90: 1475-82.
- Coleman MD, Nickols-Richardson SM. Urinary Ketones Reflect Serum Ketone Concentration but Do Not Relate to Weight Loss in Overweight Premenopausal Women Following a Low-Carbohydrate/High-Protein Diet. *J Am Diet Assoc.* 2005; 105: 608-11.
- 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.
- Dashti HM, Bo-Abbas YY, Asfar SK, et al. Ketogenic Diet Modifies the Risk Factors of Heart Disease in Obese Patients. *Nutrition.* 2003; 19: 901-02.
- Bisschop PH, de Metz J, Ackermans MT, Endert E, Pijl H, Kuipers F, Meijer AJ, et al. Dietary Fat Content Alters Insulin-Mediated Glucose Metabolism in Healthy Men. *Am J Clin Nutr.* 2001; 73: 554-59.

21. 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.
22. Fine EJ, Feinman RD. Thermodynamic of weight loss diets. *Nutr Metab.* 2004; 1: 15.
23. Voet D, Voet JG, Pratt W. *Fundamentals of Biochemistry.* 3<sup>rd</sup> ed. New York: John Wiley & Sons; 2004: 457-59.
24. Merchant AT, Anand SS, Vuksan V, Jacobs R, Davis B, Teo K, et al. Protein intake is inversely associated with abdominal obesity in a multi-ethnic population. *J Nutr.* 2005; 135: 1196-201.
25. Rodriguez VM, Portillo MP, Pico C, Macarulla MT, Palou A. Olive oil feeding up-regulates uncoupling protein genes in rat brown adipose tissue and skeletal muscle. *Am J Clin Nutr.* 2002; 75:213-20.
26. Sadurskis A, Dicker A, Cannon B, Nedergaard J. Polyunsaturated fatty acids recruit brown adipose tissue: increased UCP content and NST capacity. *Am J Physiol.* 1995; 269:E351-360.
27. Portillo MP, Serra F, Simon E, del Barrio AS, Palou A. Energy restriction with high-fat diet enriched with coconut oil gives higher UCP1 and lower white fat in rats. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1998; 22: 974-79.
28. Benoit FL, Martin RL, Watten RH. Changes in Body Composition During Weight Reduction in Obesity: Balance Studies Comparing Effects of Fasting and a Ketogenic Diet. *Ann Intern Med.* 1965; 63: 604-12.
29. Willi SM, Oexmann MJ, Wright NM, Collop NA, Lyndon L. 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.
30. 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.
31. Samaha FF, Iqbal N, Seshadri P, Chicano KL, Daily DA, McGrory J, et al. A Low-Carbohydrate as Compared With a Low-Fat Diet in Severe Obesity. *N Engl J Med.* 2003; 348: 2074-81.
32. 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.
33. 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.
34. 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; 140:778-785.
35. Dansinger ML, Geeson JA, Griffith JL, Selker HP, Schaefer EJ. Comparison of the Atkins, Ornish, Weight Watchers, and Zone diets for weight loss and heart disease risk reduction. *JAMA.* 2005; 293:43-53.
36. Brinkworth GD, Noakes M, Keogh JB, Luscombe ND, Wittert GA, Clifton PM. Long-term effects of a high-protein, low-carbohydrate diet on weight control and cardiovascular risk markers in obese hyperinsulinemic subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2004;28: 661-70.
37. Dashti HM, Mathew TC, Khadada M, Al-Mousawi M, Talib H, Asfar SK, Behbahani AI, Al-Zaid NS. Beneficial effects of ketogenic diet in obese diabetic subjects. *Mol Cell Biochem.* 2007; 302:249-56.
38. Volek JS, Sharman MJ, Love DM, Avery NG, Gómez AL, Scheett TP, et al. Body Composition and Hormonal Responses to a Carbohydrate Restricted Diet. *Metabolism.* 2002; 51: 864-70.
39. Sherwin RS, Handler RG, Felig R. Effect of ketone infusions on amino acid and nitrogen metabolism in man. *J Clin Invest.* 1975; 55: 1382-89.
40. Yudkin J, Carey M. The Treatment of Obesity by the 'High-Fat' Diet: The Inevitability of Calories. *The Lancet.* 1960; 2: 939-41.
41. McClernon FJ, Yancy WS, Eberstein JA, Atkins RC, Westman EC. The effects of a low-carbohydrate ketogenic diet and a low-fat diet on mood, hunger, and other self-reported symptoms. *Obesity.* 2007; 15:182-87.
42. 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.
43. Pérez-Guisado J. Arguments in favor of ketogenic diets. *Internet journal of nutrition and wellness.* 2007; 4:2.

Recibido: 05-03-2008

Aceptado: 03-05-2008