

DIETA CETOGENICA COMO ALTERNATIVA EN EL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD: UN ESTUDIO DE REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.

KETOGENIC DIET AS AN ALTERNATIVE IN THE TREATMENT OF OBESITY: A BIBLIOGRAPHIC REVIEW STUDY.

Pérez-Kast Roberto Carlos ¹, Castro-Cortéz Hannia Deni ¹, Lozano-Tavárez Areli ¹, Arreguín-Coronado Andrea ², Urias-Orona Vania¹, Castro-García Heriberto¹.

1 Universidad Autónoma de Nuevo León. 2 Universidad Autónoma de San Luis Potosí. México.

RESUMEN

Introducción. El reciente interés del uso de la dieta cetogénica como alternativa al tratamiento de obesidad, ha despertado la necesidad en los profesionales de la salud de volver a examinar los posibles beneficios de este estilo de alimentación. **Objetivo:** Resumir los antecedentes y sintetizar las diferentes aplicaciones de dietas cetogénicas en el tratamiento de la obesidad a través de las publicaciones científicas. **Material y Método:** Se usaron tres bases de datos (PubMed, Google Scholar y Clinical Trials). Los términos usados en la búsqueda fueron dieta cetogénica, obesidad, cuerpos cetónicos, entre otros. Se combinaron con operadores lógicos como cetólisis, oxidación de ácidos grasos, regulación hormonal, saciedad, ejercicio, entre otros. **Resultados:** Se consideraron para la revisión un total de 23 artículos de reciente publicación con ensayos clínicos y aplicados en modelos animales. Los artículos excluidos no cumplieron con criterios de los niveles de evidencia y de la guía PRISMA. **Conclusión:** Aunque se han demostrado los numerosos beneficios de las dietas cetogénicas, la utilización debe ir acompañada de un asesoramiento dietético y no abusar de su uso. El modelo de evolución de la nutrición es integrar e individualizar los diversos factores dietéticos que puedan contribuir a mejorar el estilo de vida a largo plazo. **Palabras Clave:** Dieta cetogénica, cuerpos cetónicos, obesidad.

ABSTRACT

Introduction: There is great interest in the use of the ketogenic diet as an alternative to the treatment of obesity, which has raised the need for health professionals to reexamine the possible benefits of this eating style. **Objective:** To evaluate the information of the different applications of ketogenic diets in the treatment of obesity through scientific publications. **Material and method:** Three databases were used (PubMed, Google Scholar, and Clinical Trials). They were combined with logical operators and terms such as ketogenic diet, obesity, ketone bodies, among others. They were combined with logical operators such as ketolysis, fatty acid oxidation, hormonal regulation, satiety and exercise. **Results:** Twenty-three articles containing randomized clinical trials and animal experiments were considered for the review. The excluded articles did not meet the criteria for levels of evidence and the PRISMA guideline. **Conclusions:** Although the many benefits of ketogenic diets have been demonstrated, the use should be accompanied by dietary advice and not overuse. The evolutionary model of nutrition is to integrate and individualize the various dietary factors that can contribute to improving the long-term lifestyle. **Key words:** Ketogenic diet, ketone bodies, obesity.

Correspondencia: Heriberto Castro García heriberto.castrogr@uanl.edu.mx

Recibido: 29 de enero 2021, aceptado: 26 de mayo 2021

©Autor2021



DOI: <https://doi.org/10.29105/respyn20.3-6>

Citation: Pérez-Kast R.C., Castro-Cortéz H.D., Lozano-Tavárez A., Arreguín-Coronado A., Urias-Orona V., Castro-García H. (2021) Dieta cetogénica como alternativa en el tratamiento de la obesidad: Un estudio de revisión bibliográfica. *Revista Salud Pública y Nutrición*, 20 (3), 46-57.

Introducción

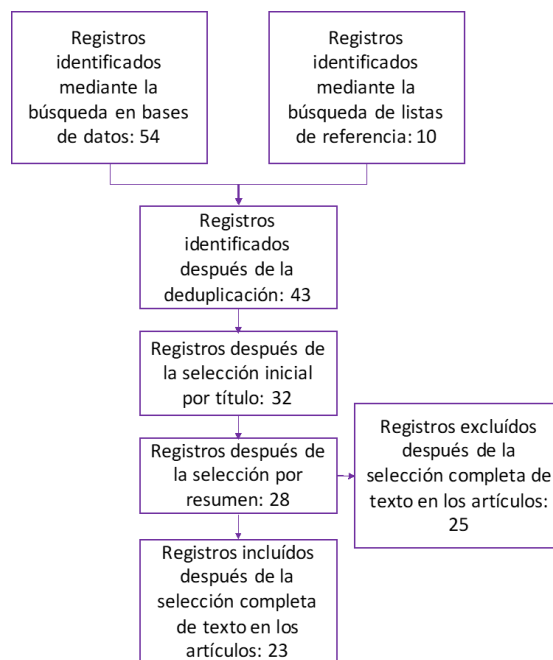
Durante las últimas cuatro décadas la prevalencia de sobrepeso y obesidad ha aumentado alrededor mundo, esto representa un grave problema de salud pública asociado a mayores riesgos como diabetes, hipertensión, cáncer y otros padecimientos cardiovasculares (Elizondo-Montemayor, L. et al. 2010).

Esta revisión se sustenta en el interés creciente de la población por elegir dietas reducidas en la ingesta de carbohidratos y altas en lípidos, conocidas como dietas cetogénicas, con la finalidad de reducir el peso corporal o mejorar diversos marcadores de inflamación y rendimiento deportivo. Actualmente existen en el mercado diversos tratamientos con este fundamento nutricional. Diversas investigaciones han propuesto el uso de una dieta cetogénica como tratamiento frente a la obesidad, diabetes tipo 2, síndrome de ovario poliquístico, acné, enfermedades neurológicas como Alzheimer, Parkinson y cáncer (Paoli, A. et al. 2013).

Las dietas cetogénicas pueden tener un efecto positivo tanto en la reducción de la masa grasa como en el mantenimiento de la masa muscular. Posiblemente debido a la oxidación de ácidos grasos y la síntesis de cuerpos cetónicos que generarían suficiente energía para compensar la disminución de la disponibilidad de glucosa, provocando un efecto ahorrrativo de las proteínas musculares y manteniendo la masa magra (Martín-Moraleda et al. 2019).

Material y Método

Se realizó un estudio de revisión bibliográfica de publicaciones científicas en 3 bases de datos: PubMed, Google Scholar y Clinical Trials. Para la búsqueda se utilizaron palabras clave de manera individual y combinada entre las que se incluyeron: “cuerpos cetónicos”, “dieta cetogénica” (búsqueda realizada en PubMed), “tratamiento de la obesidad”, “mecanismos de acción” (búsqueda realizada en Google Scholar) y “efectos de dieta cetogénica” (búsqueda realizada en Clinical Trials). La búsqueda en bases de datos indicó un total de 54 artículos posibles para ser analizados. La selección incluyó tanto título como resumen (Figura 1).



Resultados

En relación a los resultados, el total de estudios que se seleccionaron fueron 23 artículos, de ellos el 72% es del 2015 a la fecha. En base a las actividades desarrolladas en cada artículo científico 6 fueron de divulgación y 17 de comunicación científica. Dentro de los criterios de exclusión fueron temas poco relevantes para el objetivo inicial del artículo como la relación de la dieta cetogénica con la epilepsia tanto en diferentes poblaciones.

Discusión

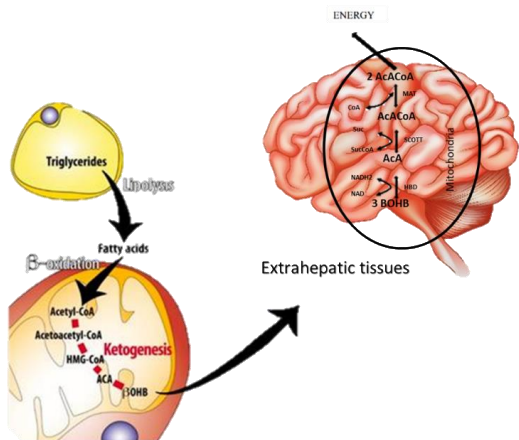
Fundamento de la dieta cetogénica

La finalidad de la dieta cetogénica es la producción y utilización de cuerpos cetónicos que impulsan el metabolismo a un estado de cetosis. Como primera etapa, en un ayuno los órganos y tejidos dependen de la glucólisis y glucogenólisis, en este proceso el glucógeno que se almacena en hígado y músculo se agota primero. En una segunda etapa (ayuno prolongado) son usados como sustratos los ácidos grasos provenientes del tejido adiposo, sometándose a una β -oxidación en el hígado para producir acetil-CoA, mismo que entrara al ciclo de Krebs. La acetoacetil-CoA tiolasa cataliza la condensación de dos moléculas de acetil-CoA para formar acetoacetil-CoA. La hidroximetilglutaril-CoA sintasa

mitocondrial, la enzima limitante de la vía, promueve la adición de una tercera molécula de acetil-CoA para formar 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA (Figura 1). El primer cuerpo cetónico, el acetoacetato, es producido por la HMG-CoA liasa. El acetoacetato es el precursor común de los otros dos cuerpos cetónicos: se reduce principalmente a hidroxibutirato por la β -hidroxibutirato deshidrogenasa dependiente de NADH. El tercer cuerpo cetónico se deriva de la descarboxilación espontánea de acetoacetato en un producto volátil, la acetona, que se excreta en gran medida a través de los pulmones.

En resumen, la cetogénesis es un proceso metabólico en el que resulta la formación de (CC), estas tres moléculas: hidroxibutirato, acetoacetato y acetona (Figura 2), proporcionan energía de forma alternativa para nuestro cuerpo. En situaciones normales se pueden producir pequeñas cantidades de estos, pero en un estado de cetosis, la producción de cuerpos cetónicos aumenta cuando no se cuenta con una ingesta suficiente de hidratos de carbono o la reserva de estos ya se han agotado, induciendo así el catabolismo de las grasas y utilizando los cuerpos cetónicos como principal fuente de energía (Longo et al. 2019).

Figura 2. Cetogénesis y cetólisis en tejidos extrahepáticos.



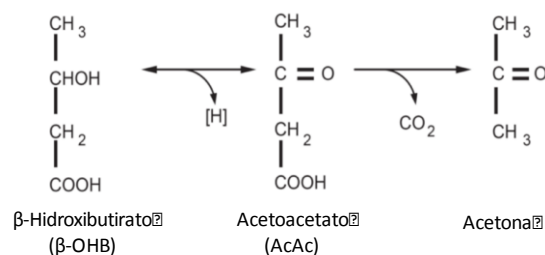
Adaptado de: Longo, R., et al., 2019 y Paoli, A. 2014).

La cetólisis tiene lugar en las mitocondrias de muchos órganos extrahepáticos, (en este caso se representa por el cerebro que absorben los cuerpos cetónicos de la sangre a través del transportador de

monocarboxilato 1 (MCT1). Luego el β -OHB por la misma enzima que se encuentra en el último paso de la cetogénesis (β -hidroxibutirato deshidrogenasa), se convierte nuevamente en AcAc. Después por la enzima succinil-CoA-acetoacetato CoA transferasa (SCOT) AcAc se conjuga con la coenzima A para formar Acetoacetil-CoA (AcAcCoA) ya que transfiere CoA de succinil-CoA a AcAc (Figura 3). El último paso es la generación de dos moléculas de acetil-CoA regulado por la enzima reversible acetoacetil-CoA Acetiltransferasa 1 (ACAT1). Estas dos moléculas de acetil-CoA son utilizadas como sustrato para producir energía a través del ciclo del ácido tricarboxílico y cadena de transporte de electrones (Longo et al. 2019).

Se ha descrito que además de servir como combustibles energéticos para tejidos extrahepáticos (como el cerebro, corazón o músculo esquelético), los CC desempeñan funciones fundamentales como mediadores de señalización, impulsores de la modificación postraduccional de proteínas (PTM) y moduladores de la inflamación y el estrés oxidativo. Algunos de los estados fisiológicos que pueden inducir cetosis son el ayuno, inanición, ejercicio prolongado, enfermedades crónicas como la diabetes y la adherencia a dietas bajas en carbohidratos (dieta cetogénica) (Puchalska and Crawford 2017).

Figura 3. Estructura molecular de los cuerpos cetónicos.



Adaptado de: Paoli, A. 2014.

Dieta cetogénica

La dieta cetogénica (DC) se basa en la selección de alimentos que aportan un alto contenido en grasas, un bajo contenido en hidratos de carbono y un aporte de proteínas recomendados para la edad del paciente. La proporción de grasas es de 3 a 5 veces mayor que la suma de hidratos de carbono y proteínas.

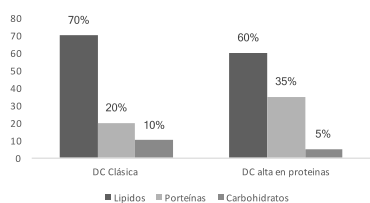
Se utilizan diferentes tipos de DC según los hábitos alimentarios y los requerimientos nutricionales del paciente. Más recientemente, dietas alternativas (también denominadas ‘intervenciones metabólicas’) como la dieta Atkins modificada y la dieta del bajo índice glucémico, sin embargo, aún faltan análisis clínicos que demuestren la efectividad de dichos tipos de dietas (Kossoff et al. 2009).

En las últimas décadas, la prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad se ha incrementado a nivel mundial, por lo tanto, encontrar tratamientos efectivos y seguros a corto y largo plazo es una prioridad. En este sentido, las dietas cetogénicas han sido una interesante alternativa utilizada en los últimos años.

La mayoría de las dietas cetogénicas que se emplean en el tratamiento de la obesidad, se caracterizan por tener un aporte reducido de carbohidratos (usualmente <50 g/día) y alto en grasas y/o proteínas.

Entre los diferentes tipos de dietas cetogénicas se encuentra la estándar, esta es de muy baja cantidad de carbohidratos con moderada cantidad de proteína y alta de grasas. Usualmente contiene 70% grasa, 20% proteína y 10% de carbohidratos. Por el contrario, la dieta cetogénica cíclica, implica periodos de carbohidratos altos, por ejemplo, cinco días cetogénicos seguidos de dos días ricos en carbohidratos. Otra es la dieta cetogénica dirigida, la cual permite agregar carbohidratos adicionales solo cuando se tiene periodos de entrenamiento físico intenso. Y, por último, la dieta cetogénica alta en proteínas, la cual proporciona alrededor de 60% de grasa, 35% de proteína y 5 % de carbohidratos (Figura 4). La dieta estándar es la más investigada y recomendada como tratamiento de la obesidad (Shilpa and Mohan 2018).

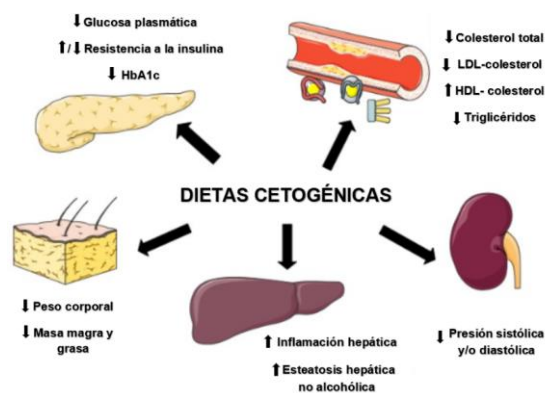
Figura 4. Comparación de la dieta cetogénica estándar y la dieta cetogénica alta en proteínas con su porcentaje de distribución de macronutrientes.



Adaptado de: Shilpa, 2018.

En diferentes artículos se menciona a la dieta cetogénica como una dieta cardio protectora (Figura 5), ya que incrementa los niveles de colesterol HDL y genera reducciones significativas de triglicéridos. Además, mejora el metabolismo de la glucosa, así como la disminución de los niveles sanguíneos de insulina y de presión arterial (Covarrubias Gutiérrez, Aburto Galván, and Sámano Orozco 2013), (Pérez-Guisado 2008).

Figura 5. Efectos de la dieta cetogénica.



Adaptado de: Kosinski, C. y Jornayvaz, F. 2017.

Dieta cetogénica y apetito (manejo de peso corporal)

El apetito es una construcción extremadamente compleja que resulta de la interacción entre la fisiología (que involucra señales tanto homeostáticas como no homeostáticas [hedónicas]) y el medio ambiente. El aumento del hambre, probablemente impulsado por una regulación positiva en la secreción basal de la hormona orexigénica grelina, debe esperarse con disminución de peso inducido por la dieta y es un efecto adverso comúnmente informado de la dieta. Sorprendentemente, cuando la pérdida de peso es inducida por DC, la respuesta orexigénica típica descrita anteriormente parece minimizarse o abolirse por completo (Deemer, Plaisance, and Martins 2020).

Aunque la ingesta diaria recomendada de CHO para adultos es de 130 g/d, según las pautas dietéticas para estadounidenses (2015-2020), se han descrito altas concentraciones de cetonas en el suero y/o en la orina en participantes que siguen dietas con una ingesta diaria de CHO que oscila entre 58 y 192 g/día. Sin

embargo, en un estudio, menos de la mitad (42%) de los participantes después de una DC con 30 g de CHO por día mostraron niveles detectables de cetonas urinarias (acetoacetato [AcAc]) a las 24 semanas. A pesar de la falta de consenso, la literatura sugiere que no se espera que ocurra cetosis cuando la ingesta de CHO es superior a 100 g/d. Es importante enfatizar que la composición general de macronutrientes de la dieta, no solo la ingesta de CHO, es importante para determinar la cetosis. Se ha mencionado que las dietas bajas en CHO y altas en proteínas pueden dificultar la cetosis, ya que se pueden producir hasta 57 g de glucosa de 100 g de proteína dietética (Jungas, Halperin, and Brosnan 1992). Además, aunque es probable que la restricción de CHO sea el factor que más probablemente contribuya a la cetosis, la magnitud de la restricción de energía y concentraciones de insulina circulante parece desempeñar un papel importante (Deemer et al. 2020).

Además, cabe destacar que los estudios en humanos tienen varias limitaciones. Primero, la mayoría de las intervenciones humanas son de duración relativamente corta. La mayoría de los estudios tuvieron una duración de 4 a 8 semanas y solo unos pocos fueron estudios de 12 semanas. Es importante tener esto en cuenta cuando se intenta extrapolar los resultados de estos estudios al control del peso a largo plazo. En segundo lugar, el nivel y la intensidad de la actividad física, que puede tener un impacto importante en la cetogénesis al atenuar las reservas de glucógeno (Paoli 2014).

El umbral exacto de ingesta de CHO y cetosis necesarios para suprimir el apetito en dietas de restricción energética y las razones detrás de las grandes diferencias interindividuales observadas en esta asociación son importantes lagunas de conocimiento, que justifican futuras investigaciones. La investigación sobre el papel de las cetonas exógenas sobre el apetito en los seres humanos está apenas comenzando, y se necesitan más estudios para evaluar la seguridad y eficacia a largo plazo de las cetonas exógenas para modular el apetito y la regulación del peso corporal. La DC tienen la capacidad de inducir una pérdida de peso significativa al tiempo que previenen el aumento del impulso orexigénico (aumento de la concentración de grelina y sensación de hambre), que de otro modo se observa con la pérdida de peso inducida por la

dieta, o incluso induciendo una reducción de la sensación de hambre. Estudios emergentes en roedores y humanos sugieren que los suplementos de cetonas pueden reducir la ingesta de alimentos y / o el apetito (Sumithran et al. 2013).

Dieta cetogénica y regulación hormonal

El hambre y la saciedad son dos mecanismos importantes involucrados en la regulación del peso corporal. Esta compleja red, cuyo centro de control se extiende por diferentes áreas del cerebro, recibe la información del tejido adiposo, el tracto gastrointestinal, de la sangre, así como receptores sensoriales periféricos. Las acciones de los centros de hambre / saciedad del cerebro están influenciadas por nutrientes, hormonas y otras moléculas de señalización. Los cuerpos cetónicos pueden desempeñar un papel en el control de la ingesta de alimentos (Paoli et al. 2015).

La leptina es una hormona sintetizada fundamentalmente por el tejido adiposo blanco. Su función principal es la de inhibir la ingesta de alimentos y aumentar el gasto energético, para mantener constante el peso corporal. Las concentraciones plasmáticas de leptina son directamente proporcionales con la masa grasa total. Estudios en humanos demostraron la producción de leptina por el tejido adiposo, tanto en sujetos normopeso y con obesidad, pero a diferencia de lo esperado, en estos últimos las concentraciones séricas de leptina son elevadas presentando resistencia a la acción de esta hormona (Calzada-León, Altamirano-Bustamante, and Ruiz-Reyes 2008). La grelina es una hormona secretada por el estómago que estimula el aumento del apetito. Sus efectos orexigénicos están mediados por las neuronas productoras de Neuropeptido Y (NPY). El NPY pertenece a una familia de péptidos intestino-cerebro. Se encuentra en la corteza, el hipocampo y el hipotálamo. Modula múltiples procesos fisiológicos y fisiopatológicos, pero es más conocido por sus propiedades orexigénicas (Figura 6) (Comeras, Herzog, and Tasan 2019). Proopiomelanocortina (POMC) es un péptido precursor que da origen a múltiples proteínas con acción hormonal y a neurotransmisores. Se expresa en múltiples tejidos, incluyendo lóbulos anterior e intermedio de la hipófisis, hipotálamo, tracto gastrointestinal y diferentes sitios sin regulación neurológica. Tiene una función anorexigénica, ya que reduce o inhibe la

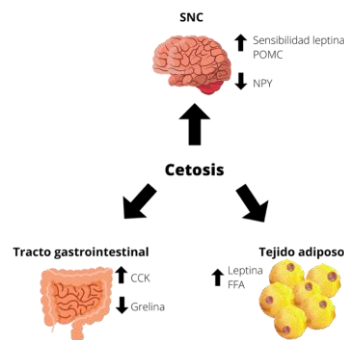
ingesta de alimentos por medio de la saciedad (Grabacka et al. 2016).

Otra hormona es la colecistoquinina (CCK), es producida principalmente en el duodeno y yeyuno que actúa sobre el nervio vago y directamente sobre los núcleos hipotalámicos. Tiene una función anorexigénica y reduce la ingesta de alimentos, el tamaño y la duración de las comidas (Paoli et al. 2015).

Teniendo en cuenta los neurotransmisores y hormonas anteriormente descritos, varios estudios han propuesto diversos mecanismos de acción de la cetosis, mediada por B-hidroxibutirato, puede tener un efecto directo o indirecto sobre la secreción de hormonas relacionadas con el apetito, en particular grelina que se encuentra disminuida, al mismo tiempo que el neuropéptido Y (Deemer et al. 2020). Además, cabe resaltar que aumenta la sensibilidad del sistema nervioso central hacia la leptina, así como también la secreción de la CCK que se ve estimulada por la ingesta de proteínas y lípidos, mas no por el de los carbohidratos (Covarrubias Gutiérrez et al. 2013).

También se ha sugerido que el efecto supresor del apetito general de la DC podría estar mediado por cambios en la microbiota intestinal. Sin embargo, este mecanismo sigue siendo en gran parte especulativo ya que las DC son bajas en CHO y fibra, lo que lleva a una disminución en la concentración de bacterias productoras de butirato y la disponibilidad del mismo. Estos resultados infieren que de la DC se extrae una menor cantidad de energía de los alimentos y producción de ácidos grasos de cadena corta, lo que podría explicar, entre otros factores, por qué estas dietas ofrecen ventajas sobre las dietas tradicionales bajas en grasas en el manejo de la obesidad. Aún así, el butirato tiene la capacidad de aumentar la saciedad y disminuir la ingesta de alimentos mediante la modificación de la secreción de GLP-1, por lo que la DC podría reducir la saciedad y aumentar la ingesta de alimentos (Deemer et al. 2020).

Figura 6. Mecanismos potenciales de la cetosis en la modulación del apetito. POMC, proopiomelanocortina; NPY, neuropéptido Y; FFA: ácidos grasos libres.



Adaptado de: Deemer, S. 2020.

Dieta cetogénica y enfermedad crónica

Algunos pacientes con trastornos metabólicos específicos pueden tener contraindicaciones absolutas para iniciar la DC, factores de riesgo de complicación como cálculos renales, dislipidemia grave, enfermedad hepática importante, retraso del crecimiento, reflujo gastroesofágico grave, ingesta oral deficiente, miocardiopatía y acidosis metabólica crónica, pueden limitar el inicio de la DC (Stocker et al. 2019).

La obesidad es uno de los principales factores de riesgo para la incidencia cada vez mayor de varias afecciones comórbidas, que incluyen (DM2), hipertensión, enfermedad coronaria y ciertas formas de cáncer. Una de las formas más importantes de abordar el impacto de la obesidad en los resultados relacionados con la salud es proporcionar tratamientos para la pérdida de peso a través de dietas seguras y efectivas. Una reducción de peso clínicamente relevante entre el 5 al 10% del peso inicial se puede alcanzar con dietas de restricción energética, aplicables en la mayoría de los pacientes con obesidad. Sin embargo, la mayoría de los pacientes presentan dificultades para mantener la pérdida de peso a largo plazo. Según datos de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (1999- 2006), solo 1 de cada 6 personas con sobrepeso y obesidad informó haber mantenido alguna vez una pérdida de peso de al menos el 10% durante 1 año después de una intervención en el estilo de vida (Deemer et al. 2020).

Las dietas cetogénicas se consideran efectivas en el tratamiento de diabetes mellitus tipo 2 (DM2), para prevenir o retrasar la pérdida de masa magra corporal total y la sarcopenia que se asocian al envejecimiento, esto debido a que favorecen un balance proteico positivo, por su alto contenido de proteínas. En cuanto a los estudios a largo plazo sobre dietas cetogénicas, éstos no superan un tiempo mayor a dos años, sin embargo, sucede lo mismo en el caso de las dietas convencionales, por lo que esta situación metodológica no se puede considerar como una limitante de las dietas cetogénicas. El hecho de que ningún estudio supere los dos años de duración, puede deberse a que no suele haber pacientes dispuestos a mantener una dieta ininterrumpida por un tiempo mayor al mencionado. Los principales motivos de este suceso son: expectativas irreales al inicio del tratamiento por parte de los participantes, interrupción por periodo vacacional, estilo de vida incompatible con la dieta, edad y nivel de estrés (Covarrubias Gutiérrez et al. 2013).

Dieta cetogénica y ejercicio

Las necesidades nutricionales de los deportistas dependen de diferentes factores ambientales, como pueden ser la modalidad deportiva, frecuencia, intensidad, el sexo, la edad, etc., las cuales han de ser cubiertas por un aporte energético, macronutrientes, vitaminas, sales minerales y agua, para mantener un buen estado de salud y rendimiento deportivo (Borrueal Abadía et al. 2020).

La dieta cetogénica destacó por la disminución significativa de 1,22 en el peso graso. Tanto la dieta alta en hidratos de carbono como la dieta cetogénica estarían indicadas para personas que quieran mejorar los resultados de hipertrofia y fuerza muscular de sus entrenamientos. Sin embargo, si el objetivo tiene una finalidad más estética, la dieta cetogénica podría aportar mejores resultados. En cambio, si el objetivo principal es mejorar la fuerza, sería más recomendable una dieta rica en hidratos de carbono (Borrueal Abadía et al. 2020).

Se ha descrito que la suplementación con ésteres de cetonas mejora el rendimiento. Aunque el efecto observado fue de un 2% en la mejora del rendimiento en una prueba contrarreloj de 30 minutos, se demostró que el éster de cetona causaba cetosis (altas concentraciones de cuerpos cetónicos en la sangre) y se sugirió que esto podría haber resultado en una

reducción de glucógeno en el músculo (Cox et al. 2016). No obstante, hay evidencia contradictoria donde no han encontrado efecto sobre el rendimiento con ésteres de cetonas (Evans et al. 2019).

Efectos de la dieta cetogénica

Los efectos favorables de la DC sobre la ingesta calórica, el peso corporal, los parámetros lipídicos, los índices glucémicos y la sensibilidad a la insulina la convierten en una opción terapéutica en el síndrome metabólico, la obesidad y la diabetes mellitus tipo 2. En pacientes obesos, el tratamiento con dieta cetogénica ha mostrado una mayor pérdida de peso en comparación con otras dietas equilibradas. Esta mayor pérdida de peso comparativa la convierte en una herramienta alternativa contra la obesidad. Los posibles mecanismos para una mayor pérdida de peso pueden ser el control del hambre debido al mayor efecto de saciedad de las proteínas, la acción supresora directa del apetito de DC y los cambios en la circulación el nivel de varias hormonas como la grelina y la leptina que controlan el apetito. Otros mecanismos propuestos son la lipogénesis reducida, el aumento de la lipólisis, la reducción del cociente respiratorio en reposo, el aumento de los costos metabólicos de la gluconeogénesis y el efecto térmico de las proteínas (Gupta et al. 2017).

Entre las ventajas que puede ofrecer la dieta cetogénica, se encuentran que tiene un mayor efecto saciante, lo que puede disminuir la ingesta calórica, no afecta el perfil lipídico e incluso puede ayudar a mejorarlo, específicamente reduciendo las concentraciones plasmáticas de colesterol total y triacilglicéridos, así como aumentando los niveles de colesterol HDL (Covarrubias Gutiérrez et al. 2013).

Un estudio realizado muestra que la dieta cetogénica a corto plazo seguida de una nutrición oral casi libre de carbohidratos puede reducir eficazmente el peso corporal, circunferencia de cintura, presión arterial y resistencia a la insulina en adultos clínicamente sanos con obesidad mórbida (IMC ≥ 45 kg/m²). La dieta reduce significativamente el colesterol, la glucosa en sangre, el peso corporal, el IMC y, por lo tanto, reduce los factores de riesgo de diversas enfermedades crónicas entre los pacientes obesos hipercolesterolémicos (IMC > 35 kg/m²) sin efectos secundarios a largo plazo (Castaldo et al. 2016).

Los cuerpos cetónicos (CC) como "super combustible" produce eficientemente más energía de trifosfato de adenosina (ATP) que la glucosa o los ácidos grasos al reducir la pareja de dinucleótidos de adenina y nicotinamida mitocondrial y oxidar la pareja de coenzima Q. También, disminuyen el daño de los radicales libres y mejoran la respuesta antioxidante mediante la activación del NF-E2 (factor nuclear eritroide 2), que regula al alza la transcripción de genes involucrados en la protección contra el estrés oxidativo.

Además, hay estudios que apoyan la posible utilización terapéutica de la DC en múltiples trastornos neurológicos. También mejora el metabolismo postraumático en el hombre. La DC se considera una parte establecida de un enfoque integrador, junto con la terapia con medicamentos, en los principales centros de epilepsia de todo el mundo. En relación con el corazón, la dieta cetogénica da como resultado un cambio del metabolismo del combustible miocárdico de la oxidación de grasas / glucosa a un combustible DC más eficiente desde el punto de vista energético y mejora la eficiencia y la función del trabajo del miocardio (Gupta et al. 2017).

Por lo contrario, en una revisión donde evaluaron 17 estudios, de los cuales solo ocho describieron si hubo o no informes de eventos adversos clínicamente relevantes, entre los efectos más notificados fueron la astenia, dolor de cabeza, vómitos y estreñimiento (Rafaela Corrêa and Cardoso de Angelis-Pereira 2019). Además, se pueden presentar deficiencias de micronutrientes ya que las DC no cubren los requerimientos. Esto se debe a que la restricción de carbohidratos limita de manera importante la ingesta de frutas y verduras, que son los alimentos más ricos en micronutrientes. Esta situación también repercutirá en la ingesta de fibra dietética que será baja, generando episodios de poliuria y estreñimiento como se mencionó anteriormente. También se ha reportado la halitosis (mal aliento) a causa de la cantidad aumentada de CC (Covarrubias Gutiérrez et al. 2013). A la fecha no existe información científicamente válida para establecer recomendaciones eficientes para llevar a cabo la implementación de una dieta cetogénica más suplementación, para prevenir los efectos adversos descritos, sin embargo, algunos autores sugieren la ingesta adicional de vitaminas, calcio y otros

micronutrientes y oligoelementos (Greener, M. et al. 2014).

En cuanto a parámetros metabólicos que indican posibles riesgos sobre tejidos hepáticos, renales y cardíacos, se ha descrito sobre la valoración de estos parámetros, los principales marcadores evaluados fueron AST (aspartato transaminasa), ALT (alanina transaminasa), ácido úrico, los cuales se mostraron elevados durante el tratamiento (Moreno et al. 2016). Es por ello que no cualquier persona puede realizar la DC, puesto que, aquellas que padecen enfermedades cardíacas o hepáticas tienen mayores riesgos de complicaciones por el alto de contenido de grasa que puede comprometer el funcionamiento del corazón y del hígado por su imposibilidad de metabolizarlas y llevar a cabo la gluconeogénesis.

Otros estudios confirman lo anterior puesto que reportan complicaciones a medio/largo plazo de las dietas cetogénicas como lo son la hiperlipidemia, disminución de masa ósea, enfermedad cardíaca, nefrolitiasis y retraso de crecimiento (Rafaela Corrêa and Cardoso de Angelis-Pereira 2019).

El seguimiento y adherencia a la DC no es fácil por la limitación en la ingesta de vegetales, frutas y sobre todo cereales que son grupos de alimentos que se consumen con mucha frecuencia. Asimismo, es necesario que la persona que llevaría a cabo la DC necesita tener cierta preparación y conocimiento sobre la composición de los alimentos para no ingerir carbohidratos de los que se tiene permitido. Por otra parte, en algunos estudios se observó un deterioro en la cognición con el uso de las dietas cetogénicas, especialmente en los siguientes parámetros: poder de atención, velocidad de la memoria, procesamiento de la información visual rápida y procesamiento de la información (Covarrubias Gutiérrez et al. 2013).

Tabla 1. Caracterización de los estudios

Autor	Título	País	Población	Resultado
Borruel Abadía et al. 2020	Comparación entre el efecto de la dieta cetogénica y la dieta alta en hidratos de carbono en el aumento de la masa y la fuerza muscular	España	Estudio clínico. Hombres con mas de 2 años de entrenamiento de fuerza.	Ambas dietas produjeron un aumento significativo en el porcentaje de masa muscular. Además, la dieta cetogénica destacó por la disminución significativa del porcentaje de grasa y de peso graso.
Deemer, et al. 2020	Impacto de la cetosis sobre la regulación del apetito	Estados Unidos de América	Revisión. Estudios clínicos Población con estado de inflamación	Las dietas cetogénicas tienen la capacidad de inducir una pérdida de peso significativa mientras previenen el aumento del impulso orexigénico (aumento de la concentración de grelina y sensación de hambre)
Comeras, et al. 2019	Neuropeptides at the crossroad of fear and hunger: a special focus on neuropeptide Y	Estados Unidos de América	Revisión. Función de los neuropéptidos durante alimentación y comportamientos emocionales.	Las propiedades orexigénicas y anorexigénicas de neuropéptidos específicos están relacionadas con su capacidad para inhibir el miedo y la ansiedad.
Evans et al. 2019	No benefit of ingestion of a ketone monoester supplement on 10-km running performance	Estados Unidos de América	Revisión. Estudios clínicos Corredores entrenados en resistencia	La ingestión de cetonas no alteró las respuestas metabólicas o cardiorrespiratorias al ejercicio, ni demostró beneficio para el rendimiento físico o cognitivo.
Longo et al. 2019	Ketogenic diet: a new light shining on old but gold biochemistry.	Estados Unidos de América	Revisión. Estudios clínicos Población con trastornos neurológicos y metabólicos	Se establece la aplicación de las dietas cetogénicas en el tratamiento del cáncer, trastornos neurológicos y metabólicos.
Martín-Moraleda et al. 2019	Cambios en la pérdida de peso y la composición corporal con dieta cetogénica y práctica de actividad física: revisión narrativa, metodológica y sistemática	México	Revisión. Estudios clínicos Sujetos sobrepeso u obesidad	Reducción significativa de la masa grasa con una heterogeneidad media, por lo tanto, habrá mayor reducción de masa grasa en grupos que realizan dieta baja en carbohidratos y ejercicio que en los que no realizan dieta o tan solo realizan ejercicio
Rafaela Corrêa, P, et al. 2019	Ketogenic diets in weight loss: a systematic review under physiological and biochemical aspects of nutrition	Chile	Revisión. Estudios clínicos Población con estado de inflamación	Existe una falta de conocimiento sobre los mecanismos fisiológicos específicos involucrados en la dieta cetogénica
Stocker et al. 2019	Ketogene diät: evidenzbasierte therapeutische anwendung bei endokrinologischen erkrankungen	Alemania	Estudio clínico Diabetes mellitus tipo 2 Ovario poliquístico	Los resultados del estudio son demasiado heterogéneos para una recomendación general de la dieta cetogénica en esta población de pacientes
Shilpa and Mohan et al. 2018	Ketogenic diets: boon or bane?	Estados Unidos de América	Revisión. Estudios clínicos Sujetos sanos o en estado de inflamación.	Un estado de obesidad conlleva a recurrir a intervenciones dietéticas extremas para obtener una rápida pérdida de peso. Una de esas dietas es la dieta cetogénica.
Gupta et al. 2017	Ketogenic diet in endocrine disorders: current perspectives	Estados Unidos de América	Revisión. Estudios clínicos Población con estado de inflamación	La dieta cetogénica tiene efectos beneficiosos sobre el control glucémico en diabéticos y se asocia con una pérdida de peso significativa.
Puchalska and Crawford et al. 2017	Multi-dimensional roles of ketone bodies in fuel metabolism, signaling, and therapeutics	Estados Unidos de América	Revisión. Estudios clínicos Población con estado de inflamación Predisposición a diversos tipos de cáncer	Se analiza el metabolismo y señalización de las cetonas en la protección del dogma central de salud.

Continúa Tabla 1. Caracterización de los estudios

Autor	Título	País	Población	Resultado
Cox PJ, et al. 2016	Nutritional ketosis alters fuel preference and thereby endurance performance in athletes	Estados Unidos de América	Estudio clínico Atletas de alto rendimiento	La cetosis disminuyó la glucólisis muscular y las concentraciones plasmáticas de lactato, al tiempo que proporcionó un sustrato alternativo para la fosforilación oxidativa.
Grabacka et al. 2016	Regulation of ketone body metabolism and the role of ppar α	Estados Unidos de América	Revisión. Estudios clínicos Análisis de procesos metabólicos centrales que se activan durante la respuesta al ayuno	La cetogénesis está regulada en múltiples etapas, y el receptor nuclear activado por el proliferador de peroxisomas α (PPAR α) es uno de los factores de transcripción clave que participan en esta regulación.
Moreno, et al. 2016	Obesity treatment by very low-calorie-ketogenic diet at two years: reduction in visceral fat and on the burden of disease	Estados Unidos de América	Estudio clínico Sujetos obesidad	Una dieta cetogénica muy baja en calorías fue efectiva 24 meses después, con disminución del tejido adiposo visceral y una reducción de la carga individual de enfermedad.
Castaldo, et al. 2015	Aggressive nutritional strategy in morbid obesity in clinical practice: Safety, feasibility, and effects on metabolic and haemodynamic risk factors	Italia	Estudio clínico. Sujetos metabólicamente sanos y con obesidad.	Una dieta libre de carbohidratos administrada por vía enteral seguida de una dieta oral comparable, resultó en la reducción de métricas corporales y factores de riesgo metabólico significativos en sujetos con obesidad.
Paoli, et al. 2015	Ketosis, ketogenic diet and food intake control: a complex relationship	Estados Unidos de América	Revisión. Estudios clínicos Mecanismos de acción en el control de la ingesta de las dietas cetogénicas	Un estado de cetosis ejerce un efecto anorexigénico mediante la liberación de colecistoquinina (CCK) al mismo tiempo que produce una reducción en las señales orexigénicas.
Paoli, et al. 2014	Ketogenic diet for obesity: friend or foe?	Estados Unidos de América	Revisión. Estudios clínicos Población con estado de inflamación	Los cambios en el estilo de vida que afectan los hábitos alimentarios y la actividad física son esenciales para promover la pérdida de peso y el control del peso
Covarrubias Gutiérrez et al. 2013	Dietas cetogénicas en el tratamiento del sobrepeso y la obesidad	México	Revisión. Estudios clínicos Se incluyen efectos de la dieta cetogénica sobre adelgazamiento, sobre peso y obesidad.	Las dietas cetogénicas y convencionales son igualmente efectivas en la pérdida de peso, sin embargo, las primeras a menudo muestran efectos secundarios.
Sumithran et al. 2013	Ketosis and appetite-mediating nutrients and hormones after weight loss	Australia	Estudio clínico Sujetos no diabéticos con sobrepeso u obesidad	Durante la cetosis se suprimió el aumento de grelina.
Kossoff et al. 2009	Optimal clinical management of children receiving the ketogenic diet: recommendations of the international ketogenic diet study group	Estados Unidos de América	Revisión. Estudios clínicos Condición de epilepsia infantil	La dieta cetogénica es un tratamiento no farmacológico eficaz y establecido para la epilepsia infantil intratable.
Calzada-León, et al. 2008	Reguladores neuroendocrinos y gastrointestinales del apetito y la saciedad	México	Revisión. Estudios clínicos Análisis de procesos metabólicos centrales que se activan durante la respuesta al ayuno	Los estímulos conocidos con capacidad para actuar a nivel del hipotálamo, disminuyendo el apetito y aumentando el gasto de energía, proceden del sistema gastrointestinal.
Pérez-Guisado et al. 2008	Las dietas cetogénicas: beneficios adicionales a la pérdida de peso y efectos secundarios infundados	Venezuela	Revisión. Estudios clínicos Población con estado de inflamación	Las dietas cetogénicas son promueven un perfil lipídico no aterogénico, bajan la presión arterial y disminuyen la resistencia a la insulina.
Jungas, R. L, et al. 1992	Quantitative analysis of amino acid oxidation and related gluconeogenesis in humans.	Estados Unidos de América	Revisión. Estudios clínicos Mecanismos de las vías del catabolismo de aminoácidos.	Los aminoácidos son el principal combustible del hígado, es decir, su conversión oxidativa en glucosa representa aproximadamente la mitad del consumo diario de oxígeno.

Conclusiones

El reciente interés del uso de la dieta cetogénica como alternativa al tratamiento de obesidad, diabetes y para mejorar el ejercicio físico ha despertado la necesidad en los profesionales de la salud de volver a examinar los posibles beneficios de este estilo de alimentación.

Aunque se han demostrado los numerosos beneficios de las dietas cetogénicas sobre el control de la glucosa en la sangre, peso corporal, trastornos neurológicos, eficiencia del miocardio, entre otros.

También existen efectos adversos como dolor de cabeza, vómito, estreñimiento, riesgos hepáticos, renales y cardíacos. De tal forma que es esencial que las personas que siguen este tipo de régimen de alimentación estén en constante monitoreo para determinar la glucosa en sangre, cetonas cardíacas y otros parámetros bioquímicos.

Por tanto, la utilización de este tipo de dietas debe ir acompañada de un asesoramiento dietético y no abusar de su uso. Si bien, la evidencia a la adaptación a una dieta baja en carbohidratos y alta en grasa para

reducir el peso corporal o apetito y aumentar la utilización de grasa muscular durante el ejercicio, solo se ha estudiado a corto plazo, y los resultados han sido variados. Acerca de su funcionamiento a largo plazo, a la fecha, se desconoce si es seguro.

Cabe señalar, que el seguimiento de una dieta restrictiva en un macronutriente en concreto es difícil de mantener, siendo muy probable que una vez se continúe con una dieta normal se recupere el peso. Es por ello, que el modelo de evolución de la nutrición es integrar e individualizar los diversos factores dietéticos que puedan contribuir a mejorar el estilo de vida a largo plazo.

Bibliografía

- Bodensteiner, J. (2009). Commentary on “Optimal clinical management of children receiving the ketogenic diet: Recommendations of the international ketogenic diet study group”. *Epilepsia*, 50(2), 327. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2008.01869.x>
- Borruel Abadía, M., Moreno Sancho, M. L., Carrera Juliá, S., & Drehmer Rieger, E. (2020). Comparación entre el efecto de la dieta cetogénica y la dieta alta en hidratos de carbono en el aumento de la masa y la fuerza muscular. *Nereis. Interdisciplinary Ibero-American Journal of Methods, Modelling and Simulation.*, (12), 127–135. https://doi.org/10.46583/nereis_2020.12.476
- Calzada, R., Altamirao, N., & Ruíz, M. (2008). Reguladores neuroendocrinos y gastrointestinales del apetito y la saciedad. *Boletín médico del Hospital Infantil de México*, 65(6), 1146–1665. Recuperado de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462008000600007&lng=es&tlng=es.
- Castaldo, G., Palmieri, V., Galdo, G., Castaldo, L., Molettieri, P., Vitale, A., & Monaco, L. (2016). Aggressive nutritional strategy in morbid obesity in clinical practice: Safety, feasibility, and effects on metabolic and haemodynamic risk factors. *Obesity Research & Clinical Practice*, 10(2), 169–177. <https://doi.org/10.1016/j.orcp.2015.05.001>
- Comeras, L. B., Herzog, H., & Tasan, R. O. (2019). Neuropeptides at the crossroad of fear and hunger: a special focus on neuropeptide Y. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1455(1), 59–80. <https://doi.org/10.1111/nyas.14179>
- Corrêa P, R., & Cardoso de AP, M. (2019). Ketogenic diets in weight loss: a systematic review under physiological and biochemical aspects of nutrition. *Revista chilena de nutrición*, 46(5), 606–613. <https://doi.org/10.4067/s0717-75182019000500606>
- Covarrubias, P., Aburto, M., & Sámano, F. (2013). Dietas cetogénicas en el tratamiento del sobrepeso y la obesidad. *Nutrición clínica y dieta hospitalaria*, 33(2), 98–111. <https://doi.org/10.12873/332cetogénicas>
- Cox, P., Kirk, T., & Ashmore, T. (2016). Nutritional Ketosis Alters Fuel Preference and Thereby Endurance Performance in Athletes. *Cell Metabolism*, 24(2), 256–268. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2016.07.010>
- Deemer, S. E., Plaisance, E. P., & Martins, C. (2020). Impact of ketosis on appetite regulation—a review. *Nutrition Research*, 77, 1–11. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2020.02.010>
- Evans, M., Mcswiney, F. T., Brady, A. J., & Egan, B. (2019). No Benefit of Ingestion of a Ketone Monoester Supplement on 10-km Running Performance. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 51(12), 2506–2515. <https://doi.org/10.1249/mss.0000000000002065>
- Grabacka, M., Pierzchalska, M., Dean, M., & Reiss, K. (2016). Regulation of Ketone Body Metabolism and the Role of PPAR α . *International Journal of Molecular Sciences*, 17(12), 2093. <https://doi.org/10.3390/ijms17122093>
- Jungas, R. L., Halperin, M. L., & Brosnan, J. T. (1992). Quantitative analysis of amino acid oxidation and related gluconeogenesis in

- humans. *Physiological Reviews*, 72(2), 419–448.
<https://doi.org/10.1152/physrev.1992.72.2.419>
- Kalra, S., Gupta, L., Khandelwal, D., & Gupta, P. (2017). Ketogenic diet in endocrine disorders: Current perspectives. *Journal of Postgraduate Medicine*, 63(4), 242.
https://doi.org/10.4103/jpgm.jpgm_16_17
- Longo, R., Peri, C., & Cricrì, D. (2019). Ketogenic Diet: A New Light Shining on Old but Gold Biochemistry. *Nutrients*, 11(10), 2497.
<https://doi.org/10.3390/nu11102497>
- Martín-Moraleda, E., Delisle, C., & Collado Mateo, D. (2019). Weight loss and body composition changes through ketogenic diet and physical activity: a methodological and systematic review. *Nutrición Hospitalaria*, 36(5), 1197–1204.
<https://doi.org/10.20960/nh.02604>
- Moreno, B., Crujeiras, A. B., & Bellido, D. (2016). Obesity treatment by very low-calorie-ketogenic diet at two years: reduction in visceral fat and on the burden of disease. *Endocrine*, 54(3), 681–690. <https://doi.org/10.1007/s12020-016-1050-2>
- Paoli, A. (2014). Ketogenic Diet for Obesity: Friend or Foe? *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 11(2), 2092–2107.
<https://doi.org/10.3390/ijerph110202092>
- Paoli, A., Bosco, G., & Camporesi, E. M. (2015). Ketosis, ketogenic diet and food intake control: a complex relationship. *Frontiers in Psychology*, 6(27), 1–9.
<https://doi.org/10.3389/fpsyg.2015.00027>
- Pérez, J. (2008). Las dietas cetogénicas: beneficios adicionales a la pérdida de peso y efectos secundarios infundados. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*, 58(4), 323–329. Recuperado de http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06222008000400001&lng=es&tlng=es.
- Puchalska, P., & Crawford, P. A. (2017). Multi-dimensional Roles of Ketone Bodies in Fuel Metabolism, Signaling, and Therapeutics. *Cell Metabolism*, 25(2), 262–284.
<https://doi.org/10.1016/j.cmet.2016.12.022>
- Shilpa, J., & Mohan, V. (2018). Ketogenic diets: Boon or bane? *Indian Journal of Medical Research*, 148(3), 251–253.
https://doi.org/10.4103/ijmr.ijmr_1666_18
- Stocker, R. K., Reber Aubry, E., & Bally, L. (2019). Ketogene Diät: evidenzbasierte therapeutische Anwendung bei endokrinologischen Erkrankungen. *Praxis*, 108(8), 541–553.
<https://doi.org/10.1024/1661-8157/a003246>
- Sumithran, P., Prendergast, L. A., & Delbridge, E. (2013). Ketosis and appetite-mediating nutrients and hormones after weight loss. *European Journal of Clinical Nutrition*, 67(7), 759–764.
<https://doi.org/10.1038/ejcn.2013.90>