

INSTITUTO DE ENDOCRINOLOGIA Y ENFERMEDADES METABOLICAS

Dieta cetogénica. Nuestra experiencia

Por los Dres.:

BERTHA CARRASCO MARTINEZ^I, MARINA RODRIGUEZ AMARO^{II}, OSCAR DIAZ DIAZ^J

MIGUEL REYES PULLES^{III} y Prof. OSCAR MATEO DE ACOSTA

FERNANDEZ^{III}

Carrasco Martínez, B. y otros. *Dieta cetogénica. Nuestra experiencia*. Rev Cub Med 19: 3, 1980.

A un grupo seleccionado de pacientes obesos de uno y otro sexos, entre 20 y 44 años, con sobrepeso de 20% o más y sin enfermedades asociadas ni antecedentes de diabetes mellitus, le fue indicado un régimen dietético sin restricción calórica, proteica o grasa y sin carbohidratos, por espacio de 8 semanas, para conocer su tolerancia y variaciones metabólicas con vista a encontrar nuevos enfoques terapéuticos para esta entidad. El estudio confirmó que esta dieta es útil cuando se desean obtener pérdidas inmediatas e intensas de peso. Tuvo buena aceptación por los pacientes y provocó alto nivel de saciedad. Un porcentaje importante desarrolló hipercolesterolemia inicial para disminuir después de la 8va. semana de tratamiento; sin embargo, los triglicéridos descendieron, así como la secreción pancreática de insulina.

INTRODUCCION

La obesidad es el estado de malnutrición más frecuente en muchos países del mundo^{1,4}. En Cuba en un estudio realizado en una región urbanofural de La Habana, su prevalencia en adultos mayores de 15 años arrojó cifras de 28,2%⁵.

Los diferentes enfoques terapéuticos utilizados hasta la fecha han resultado defraudantes, tanto para el paciente como para el médico. Por esto nos decidimos a realizar este estudio, para conocer los efectos de la dieta cetogénica, sin carbohidratos (CHO), sobre algunas variables metabólicas. Los beneficios de esta dieta han sido informados por diferentes autores⁶⁻¹⁴. Los resultados de nuestro estudio contribuirán a establecer conductas ulteriores que se deben seguir en el enfoque terapéutico del paciente obeso.

MATERIAL Y METODO

Se seleccionaron por un método de muestreo aleatorio, 30 pacientes, 21 mujeres y 9 hombres, con un sobrepeso de 20% o más, en edades comprendidas entre 20 y 44 años. No se tuvieron en cuenta los antecedentes "patológicos" personales o familiares

* Especialista de I grado en endocrinología IEEM.

**Especialista de I Grado en nutrición. Responsable del departamento de nutrición del IEEM.

*** Especialista de I grado en bioestadísticas del IEEM.

**** Director del Instituto de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas. Zapata y D. Vedado, Ciudad de La Habana.

de obesidad, el tiempo de evolución de la obesidad y los tratamientos recibidos con anterioridad. Se excluyeron los que presentaban hipertensión arterial, cardiopatías, endocrinopatías, nefropatías, úlcera gastroduodenal, hiperuricemia, hipercolesterolemia, enfermedades crónicas, degenerativas y especialmente la diabetes mellitus.

A cada paciente se le realizó una historia clínica confeccionada al efecto. Para establecer el diagnóstico de obesidad se calculó el porcentaje de sobrepeso, para lo cual se estimó el peso ideal sobre la base de la talla expresada en centímetros y restándole 100.

Se prescribió una dieta no restringida en calorías, proteínas, ni grasas y sin carbohidratos. Para facilitar su comprensión se confeccionó un modelo con el valor en puntos de los alimentos de acuerdo con su contenido en carbohidratos, orientándoseles que la ingestión diaria debía mantenerse en 0 puntos.

La investigación duró 8 semanas; los pacientes fueron consultados semanalmente durante el primer mes y quincenalmente durante el segundo. En cada consulta se registró el cumplimiento del tratamiento, la excreción cualitativa de cuerpos cetónicos en la orina (reacción de Imbert), el peso y el porcentaje de sobrepeso del paciente, así como las dificultades para llevar a cabo el tratamiento.

Al inicio y en la segunda, cuarta y octava semanas se les realizó determinaciones de colesterol y triglicéridos. Al inicio y al final del tratamiento se dosificaron en ayunas y a los 30, 60, 90, 120 y 180 minutos de una sobrecarga oral de 100 g de glucosa, los niveles de glicemia por el método de glucosa-oxidasa con el analizador automático AC-60¹⁵ y de insulina radioinmunelectiva (IRI) por el método del doble anticuerpo de Hales y Randle¹⁰ con un coeficiente de variación de la técnica del 12%. Además, se calculó el

incremento del área total de glucosa (A ATG), el incremento del área total de insulina (A ATI) y el índice insuli-

$$\text{Índice Insulina} = \frac{\text{ATI}}{\text{ATG}}$$

según formulas pres

Los estadígrafos utilizados fueron: porcentaje (%), promedio en serie simple (x), promedio ponderado, desviación estándar en serie simple (DS), \pm de student y la prueba de rangos señalados y pares igualados de Wilcoxon (nivel de significancia 0,01 y 0,005).

RESULTADOS Y COMENTARIOS

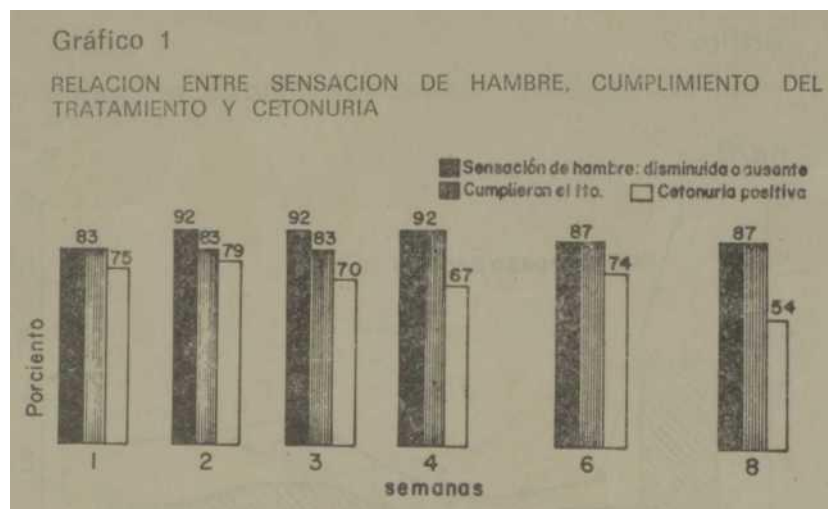
De los treinta pacientes estudiados al inicio, se consideraron útiles para obtener resultados 24 en la primera etapa (desde el inicio hasta la cuarta semana) y 15 en la segunda (desde la cuarta semana hasta la octava). Doce pacientes se consideraron no útiles y fueron eliminados del tratamiento porque no asistieron a dos o más consultas, ya fuera por causas conocidas o ignoradas. Además de tres pacientes que se eliminaron por cumplir las 8 semanas de tratamiento después del período establecido.

Cumplimiento del tratamiento

El 83% de los pacientes cumplieron de forma adecuada y uniforme la dieta indicada.

Cetonuria

Se comprobó la presencia de cuerpos cetónicos en la orina (cetonuria positiva) entre el 54 y 79% de los pacientes. La cetonuria fue negativa (ausencia de cuerpos cetónicos en la orina) en 4 pacientes en las tres primeras semanas y en 2 durante el resto del tiempo de la investigación. A esto se suma un grupo de mujeres (osciló entre 1 y 6), en las cuales no fue posible realizar el análisis urinario por coincidir con su período menstrual.



Modificaciones de la sensación de hambre

La sensación de hambre disminuyó, desapareció o ambas, entre el 83 y 92% de los pacientes. No se modificó en 4 pacientes en la primera semana y en 2 durante el resto del tiempo de la investigación. En la primera etapa predominó la disminución del hambre y en la segunda la pérdida de la sensación de hambre.

De los resultados de estos tres factores se deduce que el cumplimiento adecuado de la dieta provoca disminución o ausencia de la sensación de hambre y presencia de cuerpos cetónicos en la orina. Se pueden por tanto utilizar estos parámetros como indicadores del cumplimiento de la dieta (gráfico 1).

Fuente de proteína predominantemente consumida

De los 24 pacientes, 18 (75%) ingirieron huevo como fuente de proteína fundamental, ya fuera sólo (7 casos) o asociado con otras proteínas (11 casos). Los 6 restantes ingirieron pescado, carne o todo tipo de proteínas.

Es evidente que la fuente de proteínas consumida de manera predominante fue el huevo. Este dato debe tenerse

en consideración al prescribir dietas de este tipo en nuestro medio, ya que el contenido de colesterol de cada yema de huevo asciende a 240 mg aproximadamente²⁰.

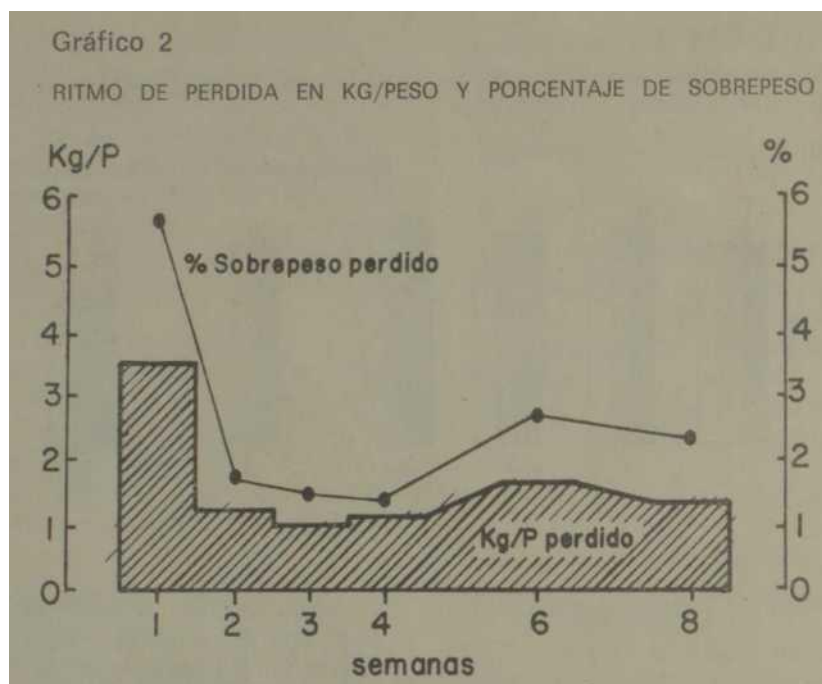
Tipo de grasa predominantemente consumida

El mayor número de pacientes, 15 (62%) ingirió ambos tipos de grasas. En 6 (25%) predominó la ingestión de grasas saturadas y en 3 (13%) la insaturada. Estos hallazgos señalan que hubo un ligero predominio de la ingestión de grasas saturadas sobre las insaturadas. Del análisis de la fuente de proteínas y el tipo de grasa que predominó se deduce que es posible que este tipo de dieta induzca, en nuestro medio, a una ingestión elevada de colesterol.

Pérdida promedio de kilogramos de peso y del porcentaje de sobrepeso por semanas del tratamiento

Los pacientes perdieron, como promedio, 3,5 kg en la primera semana, con un rango entre 1 y 7 kg; en el resto de las semanas lo hicieron a razón de 1 kg por semana (gráfico 2).

Analizados como grupo, perdieron peso significativamente ($P < 0,01$) en



todas las semanas, pero la mayor pérdida fue en la primera semana de la dieta. El porcentaje de sobrepeso perdido varió en proporción con la pérdida de peso.

La pérdida de peso fue independiente de la edad, el sexo, la intensidad y la época de aparición de la obesidad, ya que las diferencias no fueron significativas ($P > 0,01$).

Complementarios Lípidos

a) Triglicéridos

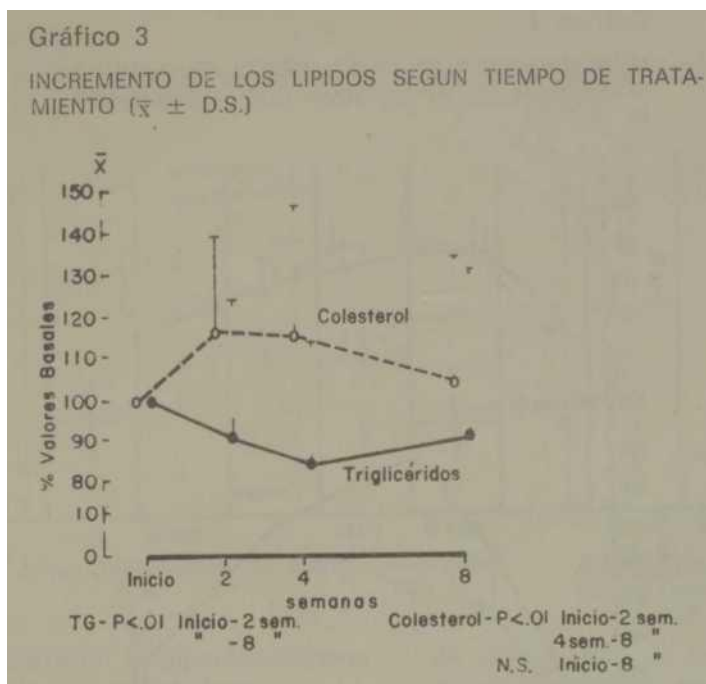
De los 30 pacientes analizados antes de comenzar el tratamiento, encontramos que 24 (80%) tenían sus cifras de triglicéridos dentro de límites considerados como normales a los efectos de este estudio que incluye, los valores normales y dudosos; sólo 6 (20%) fueron francamente anormales.

Se demuestra según el análisis de los incrementos en relación a los valores iniciales, que les disminuyó significativamente ($P < 0,01$) las concentraciones de triglicéridos en plasma desde la segunda semana de la dieta

hasta la octava. Los valores al final del tratamiento fueron significativamente más bajos ($P < 0,01$) que los del inicio (gráfico 3).

En el análisis individual esto se corroboró. Hubo solamente un paciente que persistió con cifras elevadas de triglicéridos. Consideramos que aunque finalizó el tratamiento con cifras elevadas, sus valores tuvieron una franca tendencia a disminuir (de 208 a 153 mg% que representa el 25% del valor inicial).

La pérdida de peso, por una serie de factores aislados o cambiados entre sí, como son: la disminución del grado de obesidad, del tamaño del adipocito o de los niveles de insulina plasmática circulante, podría explicarnos la disminución de la concentración plasmática de los triglicéridos. El hecho de que el tipo de dieta utilizada, sin carbohidratos y no limitada en calorías, facilite estos resultados, es una incógnita que deberá ser despejada en futuras investigaciones. Se han señalado resultados beneficiosos con la dieta cetogénica por otros autores^{14,21,22}, a pesar de que está establecido que los niveles de triglicéridos endógenos son



más sensibles al nivel calórico total que a la composición de la dieta²³.

b) *Colesterol*

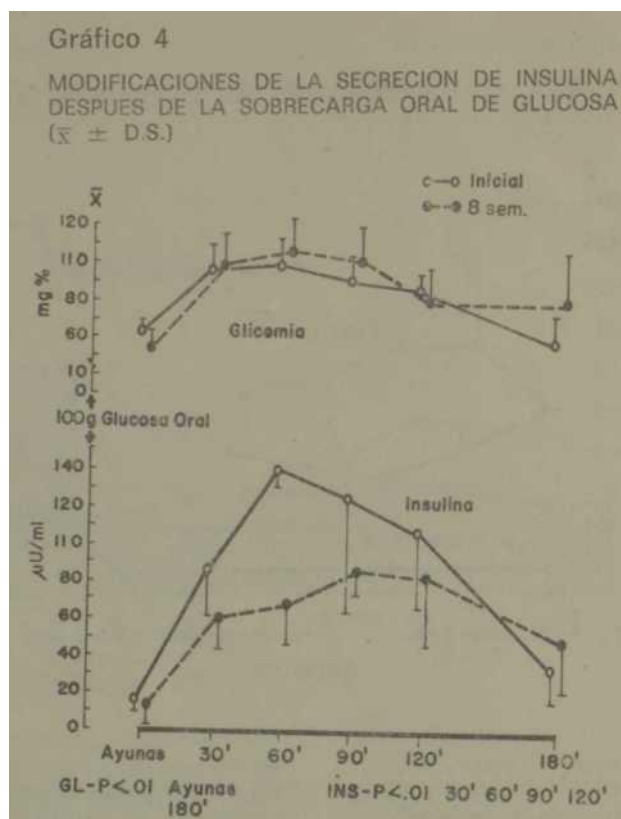
En nuestra serie, se seleccionó una muestra de pacientes obesos normocolesterolémicos y al analizar los incrementos en relación con los valores iniciales, encontramos que hubo una elevación significativa ($P < 0,01$) de hasta el 17% en las concentraciones plasmáticas del colesterol a partir de la segunda semana del tratamiento, la cual se mantiene hasta la cuarta semana, para entonces disminuir de forma significativa ($P < 0,01$) al llegar a la octava semana. No hubo diferencia significativa ($P > 0,01$) de los valores entre el inicio y el final del tratamiento. Esto último concuerda con lo encontrado en el análisis individual.

Se sabe que los niveles de colesterol son sensibles a la composición de la dieta en lo que a su contenido de colesterol se refiere²³. Una dieta rica en grasas saturadas puede elevar en 20% o más el colesterol sanguíneo, posiblemente porque el hígado almacena

más cantidad de grasa y libera mayores cantidades de acetil CoA, que se utilizan en la síntesis de colesterol²⁴.

Hemos comentado con anterioridad que las grasas saturadas (de origen animal) fueron ingeridas en mayor proporción y que la proteína que predominó fue el huevo. Como se sabe, tanto unas como otras, son alimentos ricos en colesterol y consideramos que el incremento en la ingestión justifica los niveles elevados en la primera etapa del tratamiento. Sin embargo, se señala como hecho establecido que las dietas cetogénicas, de elevado contenido de grasas, se caracterizan por disminuir el colesterol plasmático^{14,21,22}.

La tendencia a disminuir en la segunda etapa del tratamiento quizás reafirme esta hipótesis de trabajo y pudiera explicarse: 1) por el control que ejerce el colesterol exógeno sobre la síntesis endógena, disminuyéndola cuando la ingestión se mantiene elevada; 2) por la eliminación de los carbohidratos de la dieta que son la fuente de origen principal del colesterol endógeno; 3) es posible que provoquen



un aumento de la eliminación fecal del colesterol.

Se hace necesario realizar estudios más prolongados en tiempo para determinar si efectivamente ocurre una disminución del colesterol plasmático.

c) *Insulina*

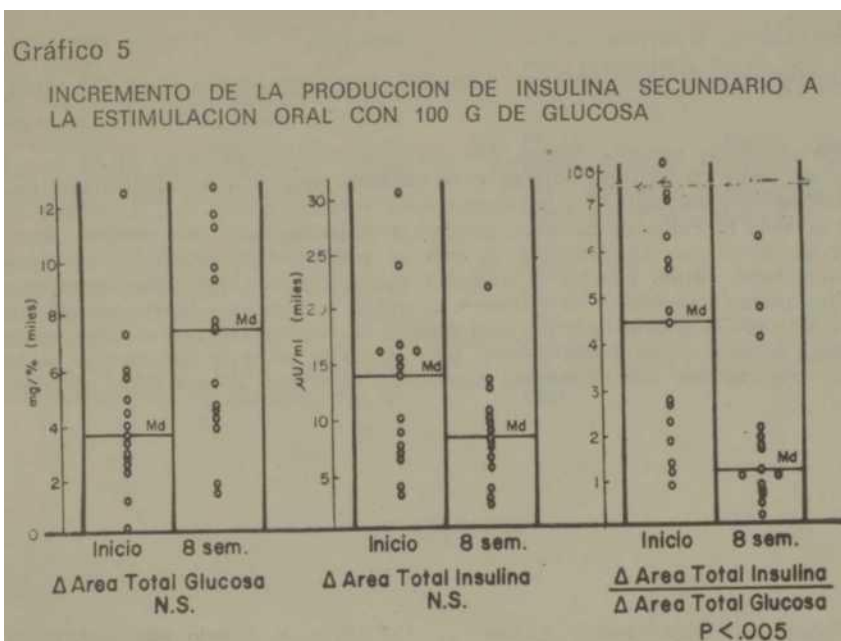
Antes del tratamiento las cifras promedio de insulina radioinmunomedible (IRI) presentaron un pico máximo de producción alrededor de los 60 minutos (138 ± 7), para disminuir después entre los 120 y 180 minutos. Este tipo de curva con elevación máxima entre los 30 y 60 minutos y rápida caída posterior se ha descrito como típica en el paciente obeso y sus cifras pico mayores de 110 microunidades por mililitro (respuesta excesiva), constituyen criterios de hiperinsulinismo^{25,26} y los caracteriza de manera global.

Al final del tratamiento los resultados demuestran que la producción de

insulina disminuyó significativamente ($P < 0,01$) a los 30', 60', 90' y 120'. Este hallazgo fue válido para cada paciente (gráfico 4).

En el índice insulinogénico se confirmó la marcada disminución de la producción de insulina ante el estímulo ($P < 0,005$). No hubo diferencia significativa cuando se expresó como área. Es decir, que lo que se modificó fue la respuesta secretora de insulina por unidad de área de glucosa (gráfico 5).

La disminución del hiperinsulinismo en los obesos estudiados lo atribuimos a la disminución de la resistencia periférica. La reducción del peso corporal, al disminuir el tamaño y el contenido lípidico del adipocito, aumenta la sensibilidad de la célula adiposa a la insulina. Es un interrogante, si la dieta libre de carbohidratos favorece la disminución de la secreción insulínica en cortos períodos. Se menciona^{14,27} que la dieta



ideal para prevenir el hiperinsulinismo debe ser baja en carbohidratos.

En cuanto a la glicemia, se mantiene normal su metabolismo periférico a pesar de la disminución de los niveles de insulina; es decir, se metaboliza adecuadamente. No hubo diferencia significativa entre los valores de los 30, 60, 90 y 120 minutos entre el ini

cio y el final del tratamiento. El hecho de que el valor de los 180 minutos aumente significativamente en relación con el inicial, no tiene una explicación definida. Es posible se relacione con la disminuida tolerancia a los carbohidratos que se describe clásicamente cuando disminuyen éstos en la dieta²⁸ o quizás exprese un restablecimiento a niveles más fisiológicos de concentración de glucosa al disminuirse el exceso de insulina circulante.

SUMMARY

Carrasco Martinez, B. et al. *Ketogenic diet. Our experience.* Rev Cub Med 19: 3, 1980.

A selected group of obese patients of both sexes between 20 and 44 years with a 2% or more overweight and without associated diseases or a history of diabetes mellitus were put on a dietetic regime without protein or fat calorie restriction and without carbohydrates during 8 weeks in order to assess their tolerance and metabolic variations for establishing new therapeutic approaches of obesity. The study confirmed the value of this diet when immediate and intense weight losses are to be achieved. It was properly accepted by patients and induced a high satiety level. A high percentage developed an Initial hypercholesterolemia which decreased following the 8th therapeutic week; however, triglycerides and pancreatic Insulin secretion decreased.

RÉSUMÉ

Carrasco Martinez, B. et al. *Régime cétoène. Notre expérience.* Rev Cub Med 19: 3, 1980.

Un groupe choisi de patients obèses des deux sexes, âgés entre 20 et 44 ans, avec un excès de poids de 20% ou plus et sans maladies associées ni antécédents de diabète mellitus, ont été soumis à un régime sans restriction calorique, protéique ou de graisses et sans hydrates de carbone, pendant 8 semaines, afin de connaître leur tolérance et les variations métaboliques en vue de trouver d'autres approches thérapeutiques pour cette entité. L'étude a confirmé que ce régime est utile lorsqu'on veut obtenir des pertes immédiates et intenses de poids. Il a eu une bonne acceptation du côté des patients et a provoqué un haut niveau de satiété. Un pourcentage important a développé hypercholestérolémie initiale, pour diminuer après la 8e semaine de traitement; les triglycérides ont néanmoins descendu, ainsi que la sécrétion pancréatique d'insuline.

BIBLIOGRAFIA

1. Editorial: Infant and adult obesity. *Lancet* 1: 17, 1974.
2. Yudkin, J. The causes and cure of obesity. *Lancet* 2: 1135, 1959.
3. Berland, T. and the editors of *Consumer Guide*. Rating the diets. Chicago. Rand McNally, 1974.
4. Chistakis, G. The prevalence of adult obesity: En: Bray G. A. (Ed) *Obesity in Perspective*. Maryland Vol. 2 Dhew (NIH) 75-708, 1973, p. 209.
5. Diaz Diaz, O. Diabetes Mellitus. Prevalencia y características epidemiológicas en un sector urbano-rural. Tesis de Grado, La Habana, 1973.
6. Epstein: Citado por Kasper, H. et al. Response of body weight to a low carbohydrate, high fat diet in normal and obese subjects. *Am J Clin Nutr* 26: 197, 1973.
7. Zuntz: Citado por Pennington, A. W. Pyruvic acid metabolism in obesity. *Am J Digest Dis* 22: 33, 1955.
8. Lyon and Dunlop: Citados por Pennington, A. W. Pyruvic acid metabolism in obesity. *Am J Digest Dis* 22: 33, 1955.
9. Pennington, A. W. Citado por Werner, S. C. Comparison between weight reduction on a high-calorie, high-fat diet and on an isocaloric regimen high in carbohydrate. *N Engl J Med* 252: 661, 1955.
10. Pyruvic acid metabolism in obesity. *Am J Digest Dis* 22: 33, 1955.
11. Kekwick, A.; G.L.S. Pawan. Calorie intake in relation to body-weight changes in the obese. *Lancet* 2: 155, 1956.
12. Kekwick, A.; G.L.S. Pawan. Metabolic study in human obesity with isocaloric diets high in fat, protein or carbohydrate. *Metabolism* 6: 477, 1957.
13. Taller, H. Citado por Berland, T. And the editors of *Consumer Guides*. Bating the Diets. Rand McNally, Chicago, 1974, p. 244.
14. Atkins, R.C. *La Revolución Dietética del Dr. Atkins*. Ediciones Crijalbo, Barcelona, 1975.
15. González Suárez, R. y colaboradores. Estudio metodológico de la glicemia por el analizador automático AC-60. Actualidad en Endocrinología. Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas. Serie Información de Ciencias Médicas, No. 1, 1977.
16. Hales, C.N.; P.J. Randle. Immunoassay of insulin with insulin antibody precipitate. *Bioch J* 88: 137, 1963.
17. Kipnis, D.M. Does diabetes begin with insulin resistance? En: Cerasi, E. and Luft, R. (Ed): *Nobel Symposium*. Vol. 13 Ed. Almquist & Wiksell, Estocolmo, 1970, pp. 45-46.
18. Seltzer, H. et al. Insulin secretion in response to glycemc stimulus: relation of delayed initial release to carbohydrate intolerance in mild diabetes mellitus. *J Clin Invest* 46: 326, 1967.
19. Cerasi, E. Feed-back inhibition of insulin secretion in subject with high and low insulin response to glucose. *Diabetes & Metabolisme* 1: 73, 1975.
20. Lorenzo Velázquez, B. *Terapéutica con sus fundamentos de farmacología experimental*. Barcelona, Vol. 2, 11 ed. Ed. Científico-técnica, 1970, p. 1098.
21. Piscatelli, R.L. et al. The ketogenic diet in the management of obesity. En: Wilson, N.L. (Ed): *Obesity* Philadelphia, F.A. Davis, 1969, pp. 185-189.
22. Kasper, H. et al. Response of body weight a low carbohydrate, high fat diet in nor-

- mal and obese subjects. *Am J Clin Nutr* 26: 197, 1973.
23. *Albrink, M.J.* Overnutrition and the fat cell. *En: Bondy, P.K. and Rosemberg, L.E.* (Ed): *Duncan's Diseases of Metabolism. Genetics and Metabolism* Philadelphia, 7 ed. W.B. Saunders, 1974, pp. 417-439.
24. *Guyton, A.* *Tratado de Fisiología Médica.* Madrid, 4 ed., Ed. Importécnica, 1941.
25. *Robaina, R. y colaboradores.* Estudio de la respuesta insulinosecretora en la obesidad (en prensa).
26. *Amaro Méndez, S.; A. Claro.* Insulinemia de los distintos tipos de diabetes, con especial referencia al diabético obeso. Trabajo presentado en el 1er. Curso Cubano-Soviético de Endocrinología. La Habana, 1974.
27. *Pfeiffer, E.F.; H. Laube.* Obesity and diabetes mellitus. *En: Levine, R. and Lutt, R.* (Ed): *Advances in metabolic disorders.* New York, Vol. 7. Academic Press, 1974, pp. 250-252.
28. *Salans, L.B. et al.* Glucose metabolism and the response to insulin by human adipose tissue in spontaneous and experimental obesity. Effects of dietary composition and adipose cell size. *J Clin Invest* 53: 848, 1974.