

## Dieta proteinada para pacientes con diabetes tipo 2

Basilio Moreno Esteban,\* Felipe Casanueva F,\*\* Diego Bellido Guerrero,\*\*\* Ana Bellón Rueda,\*\*\*\*  
Ignacio Sajoux,<sup>1</sup> Albert Goday Arno<sup>2</sup>

### RESUMEN

La pérdida de peso, mediante dieta y ejercicio físico, es una de las principales medidas terapéuticas recomendadas en las guías para el tratamiento de la diabetes tipo 2 en pacientes con sobrepeso u obesidad. Las dietas muy bajas en calorías o *Very Low Calorie Diets* (VLCD), y entre ellas la dieta proteinada, pueden ser una buena opción dietética en pacientes obesos diabéticos tipo 2 porque producen una rápida pérdida de peso y del perímetro de cintura, con mejoría metabólica a corto y largo plazo. La reducción de la ingestión calórica y el escaso aporte de hidratos de carbono que conducen a una situación de cetosis, consigue mejorar el control metabólico al compararlo con otro tipo de dietas, incluso cuando las pérdidas de peso son iguales, gracias a la reducción de la producción de glucosa hepática y aumento de la sensibilidad a la insulina. Este tipo de dietas también consiguen disminuir otros problemas, como la hipertensión y la dislipemia, que podrían acelerar el inicio de algunas complicaciones de la diabetes. En la actualidad, las dietas proteinadas VLCD constituyen una opción eficaz y segura para el tratamiento de pacientes obesos diabéticos tipo 2, siempre que se realicen con adecuado control médico.

**Palabras clave:** dieta proteinada, diabetes tipo 2, dietas muy bajas en proteínas.

### ABSTRACT

The loss of weight through diet and exercise, is one of the main therapeutic strategies recommended on the guidelines for the treatment of diabetes type 2 patients with overweight or obesity. The Very Low Calorie Diets (VLCD) such as the Protein Diet, they can be a very good option in obese patients with diabetic type 2 due to they produce a very fast loss of weight and a smaller waist circumference, and at the same time it's possible to produce a metabolic improvement in short and long term.

The reduction of the caloric intake, as well as the limited consumption of carbohydrates it's the key that leads to ketosis, and at the same time it's able to improve the metabolic control if it is compared with another types of diets, even when the loss of weight is the same, due to the reduction in the hepatic glucose production and an increase in sensitivity to insulin. This type of diets also are able to improve another problems such as hypertension and Dyslipidemia, that could accelerate the development of diabetes complications. Currently, the Protein Diet as a "Very Low Calorie Diet (VLCD)" constitute an efficient and safe choice for the treatment of the obese type 2 diabetic patients, when it happens under appropriate medical supervision.

**Key words:** Protein Diet, Diabetes type 2, Very Low Protein Diet.

\* Jefe de Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Gregorio Marañón. Madrid, España.

\*\* Jefe de Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, España.

\*\*\* Jefe de Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Arquitecto Marcide. Ferrol. A Coruña, España.

\*\*\*\* Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Doctorado en Geriátrica y Postgrado en Homeopatía. Centro Médico Bellón. Madrid, España.

<sup>1</sup> International Medical Adviser. Cirugía General. PronoKal. Barcelona, España.

<sup>2</sup> Jefe de Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital del Mar. Barcelona, España.

Recibido: 17 de julio 2012. Aceptado: septiembre 2012.

Este artículo debe citarse como: Moreno-Esteban B, Casanueva-F F, Bellido-Guerrero D, Bellón-Rueda A, Sajoux I, Goday-Arno A. Dieta proteinada para pacientes con diabetes tipo 2. Med Int Mex 2012;28(6):573-578.

[www.nietoeditores.com.mx](http://www.nietoeditores.com.mx)

La diabetes mellitus es uno de los principales problemas sociosanitarios del mundo actual. Los cambios en el estilo de vida, con predominio del sedentarismo y elevada ingestión calórica, están disparando su incidencia y prevalencia en todo el mundo, lo que ha llevado a algunos autores a calificarla de epidemia del siglo XXI.<sup>1</sup> El 80 a 90% de todos los casos de diabetes son diabetes tipo 2 y, según un estudio epidemiológico realizado en España recientemente (Estudio di@bet.es), afecta a 13.8% de la población adulta estudiada, de los que prácticamente 50% son casos de diabetes no conocida. Además, los llamados estados prediabéticos, como la glucemia basal alterada y la tolerancia anormal a la glucosa, afectan de forma aislada a 3.4 a 9.2% de la población, respectivamente, y a 2.2% de forma conjunta.<sup>2</sup>

La diabetes tipo 2 está muy relacionada con el exceso de peso y la obesidad. Aproximadamente 80% de los pacientes diabéticos son obesos, y la obesidad constituye un factor de riesgo para diabetes.<sup>3</sup> Cada aumento unitario del índice de masa corporal (IMC) se asocia con incremento del riesgo de 12%. Por cada kilogramo de aumento de peso el riesgo de diabetes en los próximos 10 años se eleva en 4.5%.<sup>4</sup> Con independencia del IMC, la distribución de la grasa corporal también representa un importante factor de riesgo de padecer diabetes tipo 2, porque la obesidad centrípeta o visceral potencia la resistencia a la insulina.<sup>4,5</sup> El tejido adiposo es un órgano metabólicamente activo, capaz de producir citocinas con efectos proinflamatorios como las adipocinas.<sup>6</sup> Cuando existe exceso de grasa, se incrementa la secreción de adipocinas, en concreto de TNF- $\alpha$ , interleucina 6 (IL-6) y resistina, que conducen a un estado inflamatorio permanente. Esta situación convierte al tejido graso y, posteriormente, al resto de tejidos, en resistencia a la acción de la insulina,<sup>7</sup> obligando al páncreas a aumentar la secreción de insulina (hiperinsulinismo), lo que a la larga conduce al fracaso de la regulación de glucemia y a la diabetes tipo 2.<sup>8</sup>

La pérdida de peso, mediante dieta y ejercicio físico, es una de las principales medidas terapéuticas recomendadas en las guías para el tratamiento de la diabetes tipo 2 en pacientes con sobrepeso u obesidad.<sup>9</sup> Todas las dietas para reducción de peso se basan en alcanzar el equilibrio energético negativo que obligue a consumir las reservas energéticas en forma de tejido graso de depósito.<sup>10</sup>

En la actualidad existe un gran número de propuestas dietéticas diferentes para perder peso que se distinguen, principalmente, por recomendar distintos aportes calóricos y distintas proporciones de alimentos. Según el aporte calórico, las dietas pueden dividirse en tres grupos: dietas hipocalóricas equilibradas (*Hypoenergetic Balanced Diets*, HBD), que aportan 1,200 kcal o más al día; dietas bajas en calorías (*Low Calorie Diets*, LCD), que aportan entre 800 y 1,200 kcal diarias; y dietas muy bajas en calorías (*Very Low Calorie Diets*, VLCD), con un aporte calórico inferior o igual a 800 kcal diarias.<sup>11</sup>

#### **Dietas muy bajas en calorías (*Very Low Calorie Diets*, VLCD)**

Las dietas muy bajas en calorías se caracterizan por su bajo aporte calórico. Por lo general son preparados ali-

mentarios de bajo contenido calórico y alta densidad de nutrientes, acompañados de suplementos de vitaminas y oligoelementos para garantizar el aporte necesario para el mantenimiento de las actividades del organismo.<sup>12</sup> La dieta proteinada es un tipo de dieta muy baja en calorías y representa un elevado contenido en proteínas y un bajo aporte de grasas y de hidratos de carbono, por lo que en 48-72 horas conducen a un estado de cetosis por agotamiento de las reservas de glucógeno y la necesidad de utilizar los ácidos grasos procedentes de la lipólisis como fuente de energía.<sup>13</sup> La situación metabólica que se establece es similar a la del ayuno, pero a diferencia de éste, el aporte de proteínas de la dieta proteinada consigue preservar la masa magra corporal porque permite la neo glucogénesis a partir de las proteínas de la dieta y las grasas de depósito, asegurando el aporte de glucosa al sistema nervioso central, la médula ósea y las células sanguíneas sin necesidad de consumir la masa muscular.<sup>14</sup>

La dieta proteinada es una variedad de dieta cetogénica muy baja en calorías, con un aporte mínimo de grasas, según indicación del grupo de consenso SCOOP para la aplicación de una dieta muy baja en calorías,<sup>12</sup> a base de ácido linoleico, con un aporte de proteínas ajustado a los requerimientos diarios del organismo (0.8-1.2 g/kg de peso ideal) a base de proteínas de alto valor biológico, y aporte de carbohidratos inferior a 50 g al día que conducen a la entrada en cetosis. A diferencia de los regímenes hipocalóricos tradicionales que disminuyen el número de calorías de forma global manteniendo la proporción de macronutrientes (10-15% proteínas, 30% lípidos y 50-60% glúcidos), la dieta proteinada reduce los lípidos y glúcidos en la ingestión, sin variar el aporte de proteínas. Este tipo de dieta también debe diferenciarse de las llamadas dietas hiperproteicas, como la dieta del Dr. Atkins o similares, en las que se disminuye el consumo de glúcidos y lípidos en menor o mayor medida, pero se aumenta la proporción de proteínas por encima de las necesidades diarias normales.

La dieta proteinada es una dieta cetogénica por su bajo contenido en carbohidratos. Además, el aporte de proteínas ajustado a los requerimientos del organismo mantiene el equilibrio nitrogenado y evita el catabolismo de las proteínas estructurales, con lo que se protege a la masa magra corporal, y representa un sustrato para la gluconeogénesis, que garantiza el aporte de glucosa a los órganos glucodependientes.

### Cetosis, cetoacidosis y diabetes

Una de las reticencias que aún existen a la observación de las dietas proteinadas o dietas muy bajas en calorías en pacientes diabéticos es su capacidad cetogénica. No obstante, la “cetosis” que se produce durante el ayuno o los periodos de ingestión reducida de carbohidratos (como por ejemplo las dietas muy bajas en calorías) no debe confundirse con la “cetoacidosis” patológica que se produce en los pacientes diabéticos tipo 1 no controlados.<sup>15</sup>

La cetosis responde a una situación fisiológica de adaptación metabólica del organismo que se inicia cuando el aporte de hidratos de carbono es bajo (<100 g/día) y la glucosa es sustituida por los ácidos grasos libres como principal fuente de energía. La restricción de hidratos de carbono disminuye las concentraciones de insulina, con el correspondiente incremento del glucagón circulante, lo que facilita el uso del glucógeno del hígado y de los ácidos grasos libres y el glicerol procedentes de la lipólisis. Los ácidos grasos y el glicerol libres que se generan pueden fácilmente utilizarse como combustible por muchos tejidos, incluido el hígado y los músculos. El cerebro, en cambio, no puede utilizar los ácidos grasos, sino que utiliza cuerpos cetónicos solubles en agua (como el acetoacetato y el  $\beta$ -hidroxibutirato) producidos por el hígado para obtener gran parte de su energía. Se calcula que en situación de ayuno los cuerpos cetónicos satisfacen en torno al 70% de la demanda de energía del cerebro.<sup>15</sup> De esta forma, se evita la gluconeogénesis desmesurada que agotaría la masa muscular en pocos días.

Por el contrario, la cetoacidosis que tiene lugar en los pacientes diabéticos tipo 1 descompensados se caracteriza por las concentraciones elevadas de glucosa y la movilización de ácidos grasos, con la producción de cuerpos cetónicos de forma rápida e incontrolada y el aumento de las concentraciones plasmáticas de glucagón, catecolaminas, cortisol y hormona del crecimiento. Esta complicación de la diabetes mellitus tipo 1 se produce cuando ante la insuficiente secreción de insulina, se aumenta la glucogenólisis y la producción de cuerpos cetónicos por parte del hígado en un intento por atender la demanda de sustrato de los tejidos periféricos, lo que revierte en elevación de la glucemia que cierra un círculo de descompensación metabólica. Así, la imposibilidad de utilizar la glucosa como combustible por las células, estimula la secreción de glucagón, el inicio de la lipólisis y la producción de cuerpos cetónicos y la neoglucogénesis a partir de proteínas

estructurales. La superproducción de cuerpos cetónicos sin insulina para corregir los desequilibrios conduce a la saturación de los sistemas, sobrepasando el equilibrio ácido-base y provocando la reducción del pH sanguíneo, la pérdida de electrolitos y la deshidratación grave. Sin tratamiento, esta situación aguda puede conducir al coma y a la muerte.

El punto clave que diferencia ambas circunstancias y que hace que la cetosis no sea una situación de riesgo para los pacientes diabéticos tipo 2, en los que existe reserva insulínica, es que la cetoacidosis solamente puede ocurrir cuando la insulina es insuficiente, como ocurre en los pacientes diabéticos tipo 1.<sup>15</sup> En los pacientes con diabetes tipo 2 la insulina ayuda a mantener las concentraciones adecuadas de cuerpos cetónicos durante el ayuno o periodos de ingestión reducida de carbohidratos. La concentración de cetonas estimula el aumento de la secreción de insulina que, a su vez, dificulta la movilización de los ácidos grasos y modera la cetogénesis, lo que reduce la concentración de cuerpos cetónicos en sangre. Estos sistemas estándar de regulación del metabolismo permiten mantener las concentraciones plasmáticas de cetona dentro de un límite aceptable, de manera que los mecanismos renales de aumento de la excreción de amonio y la reducción de la excreción de electrolitos consiguen mantener el equilibrio ácido-base y el pH sanguíneo dentro de los límites normales. Por el contrario, en la cetoacidosis las concentraciones de cuerpos cetónicos son mucho más elevadas, lo que satura los mecanismos de regulación del equilibrio ácido-base, conduciendo a la acidosis metabólica.<sup>15</sup>

### Dieta proteinada en pacientes obesos diabéticos tipo 2

Las dietas proteinadas muy bajas en calorías pueden ser una buena opción dietética en pacientes obesos diabéticos que no requieran insulina en su tratamiento porque producen una rápida pérdida de peso con mejoría metabólica a corto y largo plazo, permitiendo disminuir la medicación requerida por estos pacientes.<sup>16</sup> La dieta proteinada produce una pérdida de peso especialmente a expensas de la masa grasa, consiguiendo reducir también la grasa visceral. La obesidad visceral se relaciona con la resistencia a la insulina,<sup>17</sup> por lo que la disminución del perímetro de cintura (indicador fiable de la grasa visceral) es uno de los objetivos de control en el tratamiento del paciente con diabetes mellitus tipo 2.

La reducción de la ingestión calórica y el escaso aporte de hidratos de carbono responsable de la cetosis, consigue mejorar el control metabólico obtenido con otro tipo de dietas, incluso cuando las pérdidas de peso son iguales.<sup>18,19</sup> Este efecto metabólico, independiente de la pérdida de peso, se atribuye al aumento de la sensibilidad a la insulina y de su acción en el hígado y los tejidos periféricos (disminución de la resistencia periférica a la insulina), así como a la disminución de la producción hepática de glucosa.<sup>20,21,22</sup>

Los efectos metabólicos de las dietas muy bajas en calorías en pacientes obesos diabéticos han sido estudiados en múltiples ocasiones. La mayor parte de los estudios hacen referencia a los beneficios obtenidos a corto plazo con este tipo de dietas y que incluyen, además de la pérdida de peso, la disminución de las concentraciones de glucosa en ayunas y de los requerimientos de medicación, la mejora del perfil lipídico y el descenso de las cifras de presión arterial.<sup>20,23,24</sup> En cambio, los estudios acerca del mantenimiento de sus efectos a largo plazo siguen siendo limitados. Algunos autores consideran que a largo plazo los efectos de las dietas muy bajas en calorías en el control glucémico y la pérdida de peso no mejoran los resultados obtenidos con otras dietas hipocalóricas.<sup>25,26</sup> Existen estudios que indican que algunas de las mejoras obtenidas con las dietas muy bajas en calorías se mantienen a largo plazo, incluso después de reintroducir una dieta convencional<sup>24</sup> o de recuperar el peso inicial.<sup>27</sup> En un estudio con pacientes obesos diabéticos tipo 2 sometidos a una dieta muy baja en calorías durante 30 días y con seguimiento de 18 meses, se observó que en un mes los pacientes conseguían una pérdida significativa de peso de 12 kg, además de una mejora de la dislipemia, la hipertensión y la glucemia, sin ningún efecto secundario. Además, este efecto permaneció durante los 18 meses de seguimiento, a pesar de haber disminuido la medicación para el control de la diabetes, la hipertensión o la dislipemia, disminuyendo el perfil de riesgo cardiovascular, incluso en pacientes que recuperaron su peso inicial.<sup>27</sup> Otro estudio con seguimiento a un año de 40 pacientes obesos diabéticos tipo 2 que llevaron una dieta muy baja en calorías durante ocho semanas, seguida de una dieta estándar y ejercicio mostró que algunas de las mejoras cardiovasculares y metabólicas obtenidas luego de ocho semanas de tratamiento con la dieta muy baja en calorías persistían después de un año, aunque el control glucémico tendió a deteriorarse después del primer año.<sup>28</sup>

La seguridad de las dietas muy bajas en calorías para tratar pacientes diabéticos sigue siendo una de las principales preocupaciones de los profesionales de la salud. Sin embargo, los datos disponibles indican que el perfil de seguridad y tolerabilidad de estas dietas en pacientes obesos diabéticos es similar a la de los obesos no diabéticos, con reacciones adversas escasas, leves y de fácil manejo, tales como náuseas, cefaleas, calambres o halitosis.

Según una reciente revisión publicada por la ADA<sup>29</sup> acerca de las distintas composiciones de macronutrientes como pauta dietética en el tratamiento del paciente con diabetes, las dietas con reducción en el aporte total de hidratos de carbono, como la dieta proteinada, mejoran los marcadores de control glucémico, la sensibilidad a la insulina y las concentraciones de lipoproteínas séricas.

### Estudio DiaproKal

En la actualidad, en nuestro país se está realizando un estudio multicéntrico, abierto, controlado y con asignación al azar, con 90 pacientes obesos diabéticos tipo 2, con seguimiento a cuatro meses cuyos objetivos, además de valorar los efectos metabólicos y la pérdida de peso, se han centrado en la tolerabilidad y seguridad de una dieta proteinada muy baja en calorías en comparación con una dieta hipocalórica convencional.<sup>30</sup>

La dieta proteinada aplicada en el estudio Diaprokal incluye un programa completo de pérdida de peso con control médico (método Diaprokal<sup>®</sup>) que contempla otros aspectos relacionados con la obesidad, ya que se parte de la premisa de que la implantación de un plan dietético obtendrá mayores beneficios si se aplica con un enfoque multidisciplinar, que contemple, además del control médico, la participación de profesionales que refuercen otros aspectos fundamentales en el tratamiento del paciente con diabetes mellitus tipo 2, como la actividad física, el aprendizaje de hábitos alimentarios correctos y el soporte emocional, componentes que permitirán, además, mantener los beneficios de la pérdida de peso a largo plazo.

Los pacientes incluidos en el estudio tenían una edad comprendida entre los 30 y los 65 años, estaban diagnosticados de diabetes mellitus tipo 2 y su IMC estaba entre 30 y 35 kg/m<sup>2</sup>. Como medidas de seguridad para garantizar la reserva pancreática se seleccionaron pacientes diagnosticados con menos de 10 años de evolución, con valores de HbA1c  $\leq 9$  %, con reserva  $\beta$ -pancreática mantenida y anticuerpos anti-GAD-negativos. Representaban criterios

de exclusión los propios de la dieta proteinada, entre los que se encuentran: pacientes con diabetes mellitus tipo 1 o insulinodependiente, pacientes con diabetes mellitus 2 en tratamiento actual con insulina o susceptibles de tratamiento con insulina en un breve periodo, y pacientes con insuficiencia renal o hepática.

Los datos preliminares correspondientes a los primeros dos meses de seguimiento indican que la dieta proteinada consigue mejores resultados que la dieta hipocalórica convencional en cuanto a la pérdida de peso (-11.32 kg vs -2.95 kg;  $p < 0.001$ ) y al descenso del IMC (-4.06 vs -1.31;  $p < 0.001$ ) y del perímetro de cintura (-10.33 cm vs 4.77cm). También muestra mejor control metabólico, con cifras inferiores de HbA1c (6.25 vs 6.80%;  $p < 0.001$ ) y mayor porcentaje de pacientes con normalización de las concentraciones de glucemia venosa  $< 110$  mg/dL, de HbA1c  $< 7\%$ , de colesterol total  $< 200$  mg/dL, de colesterol LDL  $< 130$  mg/dL y de normalización del índice HOMA de resistencia a la insulina.<sup>30</sup> Respecto a los datos de seguridad, ningún paciente ha presentado toxicidad ni alteraciones analíticas del perfil hepático, renal o ionograma. Ningún paciente tratado con la dieta proteinada VLCD ha desarrollado microalbuminuria  $\geq 30$  mg/g e incluso 2 de los 4 pacientes que inicialmente tenían microalbuminuria de 30-300 mg/g dejaron de tenerla. La cetonemia capilar no ha mostrado diferencias significativas a los dos meses entre ambas dietas. Los efectos secundarios, consistentes en astenia, caída del cabello, cefalea, náuseas, estreñimiento, calambres, mialgias y debilidad muscular; fueron leves y transitorios. Ningún paciente ha tenido alguna reacción adversa grave.

## CONCLUSIONES

La reducción de peso es una de las terapias más eficaces para los diabéticos obesos que no requieren tratamiento con insulina. Sin embargo, los diabéticos obesos tienen mayores dificultades para perder peso que los obesos no diabéticos<sup>31</sup> y con frecuencia, la tasa de éxito con las dietas convencionales es baja. El desarrollo de dietas muy bajas en calorías (VLCD) en las últimas tres décadas ha proporcionado un enfoque alternativo para el tratamiento de los pacientes obesos diabéticos tipo 2. La dieta proteinada es una dieta muy baja en calorías cetogénica, con un aporte de proteínas ajustado a los requerimientos del organismo, con bajo aporte de hidratos de carbono y lípidos y suple-

mentada con vitaminas y oligoelementos, cuya principal ventaja es que consigue una pérdida de peso inicial muy rápida facilitada por el efecto anorexígeno de la cetosis, disminución del perímetro de cintura, y mejora del control metabólico a los pocos días de tratamiento. Esta mejora de la glucemia, superior a la que cabría esperar por la pérdida de peso,<sup>18</sup> se consigue gracias a la reducción de la producción de glucosa hepática y aumento en la sensibilidad a la insulina. Mediante la mejora del control glucémico, las dietas muy bajas en calorías también consiguen mejorar otros factores de riesgo cardiometabólico.<sup>24,32</sup>

Según los resultados preliminares del estudio Dia-proKal, la dieta proteinada permite la pérdida de peso aportando beneficios en el control metabólico en los pacientes obesos con diabetes tipo 2, sin evidencia de efectos adversos graves en el desarrollo del estudio, por lo que representa una herramienta eficaz y segura en el tratamiento médico de los pacientes obesos con diabetes mellitus tipo 2. Estos datos complementan los resultados de la eficacia a largo plazo que se evalúa en un estudio comparativo de dos años de seguimiento (estudio Prokal) con la dieta proteinada como pauta dietética para la pérdida de peso.<sup>33</sup>

## REFERENCIAS

1. Zimmet P, Alberti KG, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature* 2001;414:782-7.
2. Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Calle-Pascual A, Carmena R et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. *Diabetologia* 2012;55:88-93.
3. Hussain A, Claussen B, Ramachandran A, Williams R. Prevention of type 2 diabetes: a review. *Diabetes Res Clin Pract* 2007;76:317-326.
4. Ford ES, Williamson DF, Liu S. Weight change and diabetes incidence: findings from a national cohort of US adults. *Am J Epidemiol* 1997;146:214-222.
5. Carey V, Walters E, Colditz G, Solomon C, Willet W, Rosner B, et al. Body Fat Distribution and Risk of Non-Insulin-dependent Diabetes Mellitus in Women: The Nurses' Health Study. *Am J Epidemiol* 1997;145(7):614-619.
6. Trayhurn P, Wood IS. Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. *Br J Nutr* 2004;92(3):347-355.
7. Pittas AG, Joseph NA, Greenberg AS. Adipocytokines and insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89(2):447-452.
8. Boden G, Shulman GI. Free fatty acids in obesity and type 2 diabetes: defining their role in the development of insulin resistance and beta-cell dysfunction. *Eur J Clin Invest* 2002; 32(Suppl.3):14-23.

9. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2011. *Diabetes Care* 2011;34(Suppl 1): S11-S61.
10. Rubio MA, Salas-Salvadó J, Barbany M, Moreno B, Aranceta J, Bellido D, et al. Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Rev Esp Obes* 2007;5:135-175.
11. Rubio MA, Moreno C. Dietas de muy bajo contenido calórico: adaptación a nuevas recomendaciones. *Rev Esp Obes* 2004;2:91-98.
12. Report on tasks for scientific cooperation. Reports of experts participating in SCOOP Task 7.3. Collection of data on products intended for use in very-low-calorie-diets. Report. Brussels: European Commission; September 2002.
13. Westman EC, Feinman RD, Mavropoulos JC, Vernon MC, Volek JS, Wortman JA, et al. Low-carbohydrate nutrition and metabolism. *Am J Clin Nutr* 2007;86(2):276-284.
14. Krieger JW, Sitren HS, Daniels MJ, Langkamp-Henken B. Effects of variation in protein and carbohydrate intake on body mass and composition during energy restriction: a meta-regression. *Am J Clin Nutr* 2006;83:260-274.
15. Mullins G, Hallam CL, Broom I. Ketosis, ketoacidosis and very-low-calorie diets: putting the record straight. *Nutrition Bulletin* 2011;36:397-402.
16. Farrés J, Pujol A, Coma M, Ruiz JL, Naval J, Mas JM, et al. Revealing the molecular relationship between type 2 diabetes and the metabolic changes induced by a very-low-carbohydrate low-fat ketogenic diet. *Nutr Metab (Lond)* 2010;7:88.
17. Calderon A. Epidemiología, genética y mecanismos patogénicos de la diabetes mellitus. *Rev Esp Cardiol Supl* 2007;7:3H-11H.
18. Wing RR. Use of very-low-calorie diets in the treatment of obese persons with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Am Diet Assoc* 1995;95(5):569-572.
19. Kelley DE, Wing R, Buonocore C, Sturis J, Polonsky K, Fitzsimmons M. Relative effects of calorie restriction and weight loss in noninsulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 1993;77(5):1287-1293.
20. Uusitupa MI, Laakso M, Sarlund H, Majander H, Takala J, Penttilä I. Effects of a very-low-calorie diet on metabolic control and cardiovascular risk factors in the treatment of obese non-insulin-dependent diabetics. *Am J Clin Nutr* 1990;51(5):768-773.
21. Gumbiner B, Wendel JA, McDermott MP. Effects of diet composition and ketosis on glycemia during very-low-energy-diet therapy in obese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr* 1996;63(1):110-115.
22. Capstick F, Brooks BA, Burns CM, Zilkens RR, Steinbeck KS, Yue DK. Very low calorie diet (VLCD): a useful alternative in the treatment of the obese NIDDM patient. *Diabetes Res Clin Pract* 1997;36(2):105-111.
23. Willi SM, Martin K, Datko FM, Brant BP. Treatment of type 2 diabetes in childhood using a very-low-calorie diet. *Diabetes Care* 2004;27(2):348-353.
24. Henry RR, Scheaffer L, Olefsky JM. Glycemic effects of intensive caloric restriction and isocaloric refeeding in noninsulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab*. 1985;61(5):917-925.
25. Paisey RB, Frost J, Harvey P, Paisey A, Bower L, Paisey RM, et al. Five year results of a prospective very low calorie diet or conventional weight loss programme in type 2 diabetes. *J Hum Nutr Diet* 2002;15(2):121-127.
26. Monnier L, Colette C, Percheron C, Boniface H. Very-low-calorie-diets: is there a place for them in the management of the obese diabetic?. *Diabetes Metab* 2000;26 Suppl 3:46-51.
27. Jazet IM, de Craen AJ, van Schie EM, Meinders AE. Sustained beneficial metabolic effects 18 months after a 30-day very low calorie diet in severely obese, insulin-treated patients with type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2007;77(1):70-76.
28. Dhindsa P, Scott AR, Donnelly R. Metabolic and cardiovascular effects of very-low-calorie diet therapy in obese patients with Type 2 diabetes in secondary failure: outcomes after 1 year. *Diabet Med* 2003;20(4):319-324.
29. Wheeler ML, et al. Macronutrients, Food Groups, and Eating Patterns in the Management of Diabetes. *Diabetes Care* 2012; 35: 434-445.
30. Goday Arno A, Casanueva Freijó F, Bellido Guerrero D, Sajoux I. Seguridad de la dieta Proteinada para la pérdida de peso en pacientes con diabetes tipo 2 en comparación con una dieta hipocalórica. Resultados preliminares de los primeros 2 meses de tratamiento. XXIII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Diabetes. Poster p-025.
31. Henry RR, Wiest-Kent TA, Scheaffer L, Kolterman OG, Olefsky JM. Metabolic consequences of very-low-calorie diet therapy in obese non-insulin-dependent diabetic and nondiabetic subjects. *Diabetes* 1986;35(2):155-164.
32. Amatruda JM, Richeson JF, Welle SL, Brodows RG, Lockwood DH. The safety and efficacy of a controlled low-energy ('very-low-calorie') diet in the treatment of non-insulin-dependent diabetes and obesity. *Arch Intern Med* 1988;148(4):873-877.
33. Moreno B, Fondevilla J, Font B, Sajoux I, Sevillano C, Yagüe I. Eficacia del método pronoKal® para la pérdida de peso en comparación con una dieta hipocalórica. Resultados preliminares de los primeros 6 meses. XXXII Congreso de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Póster v-282. *Rev Clin Esp* 2011;211:450-630.