



Universidad de Valladolid

TRABAJO DE FIN DE GRADO EN NUTRICIÓN
HUMANA Y DIETÉTICA

**¿ES LA DIETA CETOGÉNICA UNA SOLUCIÓN
EFECTIVA PARA EL MANEJO DE LA DIABETES
MELLITUS TIPO 2?**

Curso 2023/2024

Autor:

- Esther Arias Trabajo

Tutores académicos:

- José Antonio Garrote Adrados

- Clara Meana González

RESUMEN

Introducción: Ante el innegable aumento de las ECNT como la T2DM y obesidad se plantean nuevos métodos de manejo y mejora de estas enfermedades. A pesar de que la KD no surgió para el tratamiento de estas enfermedades ha habido un auge en su investigación en los posibles efectos positivos de estas patologías. Como objetivo principal se plantea evaluar la influencia de una dieta cetogénica en el manejo de la Diabetes Mellitus Tipo 2.

Métodos: La revisión bibliográfica se ha llevado a cabo en la búsqueda de artículos científicos publicados en la red de literatura científica de PubMed. Tras exponer los criterios de inclusión y exclusión se revisaron finalmente 23 artículos.

Resultados: Reducción significativa de parámetros importantes como la HbA1c y el peso, con sus consecuentes efectos positivos en la mejora de la composición corporal. Mantenimiento e incluso mejora en la calidad de vida de estos pacientes. Ausencia de evidencia concluyente en la función renal.

Conclusión: Ante la discordancia en la composición de las dietas, una mejora en el manejo de control glucémico es posible gracias a la dieta cetogénica. No obstante, siguen haciendo falta más estudios a largo plazo y la repercusión y evaluación en las posibles complicaciones de esta enfermedad.

Palabras clave: Diabetes Mellitus Tipo 2, dieta cetogénica y dieta baja en carbohidratos

ABSTRACT

Introduction: Due to the undeniable increase in NTCDs such as T2DM and obesity, new methods of managing and improving these diseases are being proposed. Interestingly, the KD was not originally developed for the treatment of these diseases, however their positive effects could be a treatment of these pathologies. The principal aim is to evaluate the influence of a ketogenic diet on the management of Type 2 Diabetes Mellitus.

Methods: The literature review have been made by searching scientific articles in the scientific web called PubMed. After writing and applying inclusion and exclusion criteria, finally, a total of 23 articles were revised.

Results: We can observe a significant reduction in important parameters such as HbA1c and weight, with an improvement and positive effects in body composition. Maintenance or even enhancement in the quality of life of these patients. Nevertheless, there is missing evidence in kidney function subject.

Conclusion: Despite of seeing differences between the diet's compositions, there is a real improvement in glycemic control management is possible thanks to the ketogenic diet. However, more long-term studies are still needed in the analysis and evaluation of the potential complications of this disease.

Keywords: Type 2 Diabetes Mellitus, ketogenic diet and low carbohydrate diet.

Índice

Glosario.....	4
1. Introducción.....	5
2. Hipótesis.....	7
3. Objetivos.....	7
4. Material y métodos.....	7
4.1 Estrategia de búsqueda.....	7
4.2 Criterios de inclusión.....	7
4.3 Criterios de exclusión.....	8
5. Resultados.....	8
Figura 1: Diagrama de flujo.....	8
5.1 Tipos de intervención.....	9
Tabla 1.....	9
Tabla 2.....	9
6. Discusión.....	9
6.1 La dieta cetogénica	9
6.2 Selección de pacientes y características demográficas.....	10
6.3 Modificación de parámetros bioquímicos y antropométricas.....	11
6.4 Complicaciones macro y microvasculares	12
6.4.1 Complicaciones renales.....	12
6.4.2 Complicaciones cardíacas.....	12
6.4.3 Complicaciones hepáticas.....	13
6.5 Efectos en la medicación.....	14
6.6 Ingesta dietética.....	14
6.7 La adherencia.....	15
6.8 Evaluación de la calidad de vida.....	15
6.9 Contraindicaciones.....	16
7. Limitaciones.....	16
8. Conclusiones.....	17
Bibliografía.....	17
Anexos.....	20
Anexo I: Tabla resumen de los estudios.....	20

Anexo II: Clasificación de la HbA1c.....	27
Anexo III: Clasificación del IMC.....	27
Anexo IV: Técnicas de medición de composición corporal.....	27

GLOSARIO

- ADA: American Diabetes Association
- AOVE: Aceite de oliva virgen extra
- a-LCD: Dieta baja en carbohidratos rica en almendras
- BHB: beta- hidroxibutirato
- CC: Cuerpos cetónicos
- CCK: Colecistoquinina
- CIMT: Carotid intima-media thickness → Grosor intima-media de la arteria carótida
- CMDM: Cardiomiopatía diabética
- DM: Diabetes Mellitus
- DMe: Dieta mediterránea
- DMG: Diabetes Mellitus Gestacional
- DEXA: Dual-energy X-ray absorptiometry → Absorciometría de rayos X de energía dual
- DPP-4: dipeptil peptidasa 4
- DH3: D-3-Hydroxybutyrate
- EASD: European Association for the Study of Diabetes
- ENT: Enfermedades no transmisibles
- ERC: Enfermedad renal crónica
- e-TFG: Tasa de filtración glomerular estimada
- FBG: Fasting blood glucose → Glucosa en ayunas
- FGF21: Fibroblast growth factor → Factor de crecimiento de los fibroblastos
- FINS: Fasting insulin → Insulina en ayunas
- FMD: Flow-mediated vasodilatation → Dilatación dependiente de endotelio
- GC: Grupo control
- GGT: Gamma-glutamyl transferasa
- GI: Grupo intervención
- GLP-1: Glucagón like peptide 1 → Péptido similar al glucagón tipo 1
- HbA1c: Hemoglobina glicosilada
- HCD: High carbohydrate diet → Dieta alta en carbohidratos
- HCO: Hidratos de carbono
- HDL: High density lipoprotein → Lipoproteínas de alta densidad
- HOMA-IR: Homeostasis Model Assessment Equation for Insuline Resistance
- Hs-CRP: High sensibility C-reactive protein → Proteína C reactiva de alta sensibilidad
- IC: Insuficiencia cardíaca
- IDF: International Diabetes Federation → FID: Federación internacional de diabetes
- IDL: Intermediate low-density lipoprotein → Lipoproteínas de densidad intermedia
- IL-6: Interleucina 6

- IMC: Índice de masa corporal
- KD: Ketogenic diet → DC: Dieta cetogénica
- LAR: Leptin to adiponectin ratio → Ratio leptina/adiponectina
- LCD: Low – carbohydrate diet → Dieta baja en HCO
- LCERD: low carbohydrate energy restricted diet → dieta baja en carbohidratos con restricción calórica
- LDL: Low density lipoprotein → Lipoproteínas de baja densidad
- LFD: Low fat diet → Dieta baja en grasa
- LPD: Low protein diet → Dieta baja en proteínas
- MCD: Moderate carbohydrate diet → Dieta moderada en carbohidratos
- MG: Masa grasa
- MLG: Masa libre de grasa
- MODY: Maturity-Onset Diabetes of the Young
- PA: Presión arterial
- PAD: Presión arterial diastólica
- PAS: Presión arterial sistólica
- PCint: Perímetro de la cintura
- PPG: Post-pandrial glucosa → GPP: Glucosa post-pandrial
- RCV: Riesgo cardiovascular
- RI: Resistencia a la insulina
- R3D: Registro de 3 días
- SAT: Subcutaneous adipose tissue → TAS: Tejido adiposo subcutáneo
- SCFA: Short Chain Fatty Acids → Ácidos grasos de cadena corta
- TG: Triglicéridos
- T1DM: Type 1 Diabetes Mellitus → Diabetes Mellitus Tipo 1
- T2DM: Type 2 Diabetes Mellitus → Diabetes Mellitus Tipo 2
- NID: Nitroglycerine induced vasodilatation → Dilatación independiente de endotelio
- QOL: Quality of life → Calidad de vida
- UA: Ureic acid – AU: Ácido úrico
- UC: Usual care → Atención usual
- VAT: Visceral adipose tissue → TAV: Tejido adiposo visceral
- VLDL: Very low density lipoprotein → Lipoproteínas de muy baja densidad
- VLCKD: Very low calorie ketogenic diet → Dieta cetogénica con restricción calórica
- WFKD: Well formulated ketogenic diet → Dieta cetogénica bien formulada

1. Introducción

La diabetes es una de las enfermedades más prevalentes en la actualidad, representando uno de los desafíos de salud pública más significativos del siglo actual. Junto con la obesidad, podrían denominarse una de las pandemias actuales que incrementan a pasos agigantados. Según la Federación Internacional de Diabetes (FID), hoy en día hay alrededor de 537 millones de personas con diabetes, y se calcula que esta cifra llegará a 643 millones en 2030 e incluso a 783 millones en 2045 (1). Esta enfermedad no solo impacta en el estilo de vida y salud de las personas, sino que también supone un coste económico importante para los sistemas de salud y pacientes de todo el mundo. Debido a este crecimiento exponencial e imparable de esta enfermedad, se plantean métodos no convencionales para reducir estas cifras.

Existen varios tipos de diabetes, que podemos clasificar a grandes rasgos como poligénicas y monogénicas. En el grupo de las poligénicas encontraríamos la diabetes mellitus tipo 1 (T1DM) y la diabetes mellitus tipo 2 (T2DM); por otro lado, en las monogénicas estarían las diabetes MODY. Esta última es parecida a la tipo 2 y se presenta en población joven (2). También existe la diabetes gestacional, esta tiene aparición en el periodo de gestación, dando lugar a un mayor riesgo de desarrollar T2DM en el futuro.

En esta ocasión, nos centramos más en la T2DM ya que derivada del desequilibrio energético y malos hábitos; al contrario que la T1DM, cuyas primarias son autoinmunes (3). Un factor de riesgo de la T2DM es la obesidad. La obesidad es una enfermedad crónica multifactorial que altera los procesos metabólicos normales del cuerpo humano y que está relacionada con la resistencia a la insulina y la inflamación (4). El exceso de tejido adiposo en personas obesas libera una serie de sustancias inflamatorias que contribuyen a la resistencia a la insulina (RI). La falta de la sensibilidad a la insulina hace que la glucosa en sangre no se asimile en los tejidos que la necesitan, dando lugar a hiperglicemias, signo principal de la T2DM. Esta RI está también relacionada con el deterioro de las células beta del páncreas, responsables de la producción de insulina (3,4).

La dieta cetogénica, originada en la década de 1920 como un tratamiento para la epilepsia, ha ganado popularidad en años recientes como una estrategia nutricional para el manejo de diversas condiciones metabólicas, incluida la T2DM (5). Esta dieta se caracteriza por un alto contenido en grasas, una ingesta moderada de proteínas y un bajo consumo de carbohidratos, lo que induce un estado metabólico conocido como cetosis. La cetosis se origina debido a la falta de glucosa derivada de la restricción de carbohidratos, lo que hace que el cuerpo cambie de sustrato principal de energía a las grasas. La oxidación de estas produce cetonas, el nuevo combustible del organismo. Este cambio metabólico puede mejorar significativamente la sensibilidad a la insulina y reducir los niveles de glucosa en sangre, haciendo de la dieta cetogénica una opción prometedora para el manejo de la DMT2 (6,7). Consideramos las dietas cetogénicas aquellas que nos aporten una cantidad inferior a 50 g al día de hidratos de carbono (6).

En contraposición esta reducción de carbohidratos no corresponde con la recomendación de la Dieta Mediterránea (DMe) de incluir 1 o 2 raciones de hidratos de carbono complejos o cereales de grano entero en cada comida (8). La DMe es considerada una de las dietas más beneficiosas para la salud respaldada por múltiples estudios, entre ellos el estudio PREDIMED, muy conocido en nuestro país y estudios internacionales como el Lyon Diet Heart (9,10).

La prevención de la diabetes tipo 2 y la obesidad a través de la nutrición es de suma importancia debido al impacto significativo que estas enfermedades tienen en la salud global. Educar a la población sobre hábitos de vida saludables y un patrón de ingesta adecuado es crucial para reducir la incidencia de estas enfermedades. Además, la investigación de nuevos métodos nutricionales, como la dieta cetogénica, ofrece prometedoras vías para mejorar la gestión y prevención de la diabetes tipo 2. Es vital que la comunidad científica y médica siga explorando y evaluando diversas estrategias dietéticas para ofrecer opciones efectivas y basadas en evidencia para la prevención y el manejo de estas enfermedades.

2. Hipótesis

La hipótesis de este estudio es que la dieta cetogénica aporta beneficios metabólicos como la reducción de peso y la disminución de la hemoglobina glicosilada, mejorando así el control glucémico. Por otro lado, estos efectos positivos de la dieta se pueden lograr sin comprometer la salud mental de estos pacientes y sin inducir complicaciones adicionales.

3. Objetivos

Como objetivo principal buscaremos investigar y conocer la utilidad de la dieta cetogénica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Como objetivos secundarios comprobaremos la adherencia y la repercusión en la calidad de vida de estos pacientes, para así ayudarles en el manejo de la enfermedad y poder determinar si es compatible con un estilo de vida saludable y sostenible a lo largo del tiempo.

4. Material y métodos

Para evaluar la hipótesis se ha llevado a cabo un análisis exhaustivo de la literatura científica existente, recopilando información clínica sobre los efectos de la KD en el manejo de la T2DM. Los diferentes artículos escogidos para la revisión bibliográfica se han obtenido del portal de literatura científica PubMed. El objetivo principal es determinar si la dieta cetogénica es una nueva herramienta eficaz para el manejo de la diabetes mellitus tipo 2, evaluando la evidencia existente en los diferentes estudios seleccionados.

Los criterios de inclusión y exclusión, así como la estrategia de búsqueda y el protocolo de extracción de datos, fueron definidos de manera previa a la realización de la búsqueda.

4.1 Estrategia de búsqueda

La estrategia de búsqueda se realizó en los portales de búsqueda cualitativa de la literatura científica de PubMed. Para ello se emplearon los descriptores MeSH más adecuados en relación con la búsqueda para la elección de los artículos más apropiados. Las palabras elegidas fueron “dieta cetogénica”, “dieta baja en carbohidratos” y “diabetes mellitus tipo 2” todo ello en inglés para una búsqueda más profesional, por lo que serían: “ketogenic diet”, “low carbohydrate diet” and “type 2 diabetes mellitus”

La búsqueda se basó en la combinación de estos tres elementos con los operadores booleanos OR o AND, obteniendo la siguiente estrategia de búsqueda (“Diet, Ketogenic”[Mesh]) OR “Diet, Carbohydrate-Restricted”[Mesh]) AND “Diabetes Mellitus, Type 2”[Mesh], obteniendo un resultado de 416 artículos.

4.2 Criterios de inclusión

Para los criterios de inclusión se seleccionaron los siguientes, se escogieron aquellos artículos originales en inglés en un rango de 5 años. Se escogieron también ensayos clínicos y ensayos clínicos aleatorizados que fuesen en humanos mayores de 18 años.

4.3 Criterios de exclusión

Se excluyeron aquellos artículos a los que no se tuviese acceso directo y aquellos que el periodo de intervención fuese inferior a 1 mes. También se excluyeron aquellos cuyas patologías principales no eran la T2DM o prediabetes. Y por último tampoco se incluyeron los que estaban repetidos y las respuestas o las letters a otros artículos.

5. Resultados

La búsqueda bibliográfica dio como resultado un total de 416 artículos, aplicando los criterios de inclusión este número se redujo a 41. Por último, aplicando los criterios de exclusión mencionados y revisando aquellos artículos que no contribuyesen a la finalidad del TFG, se obtuvo un total de 23 artículos para la revisión.

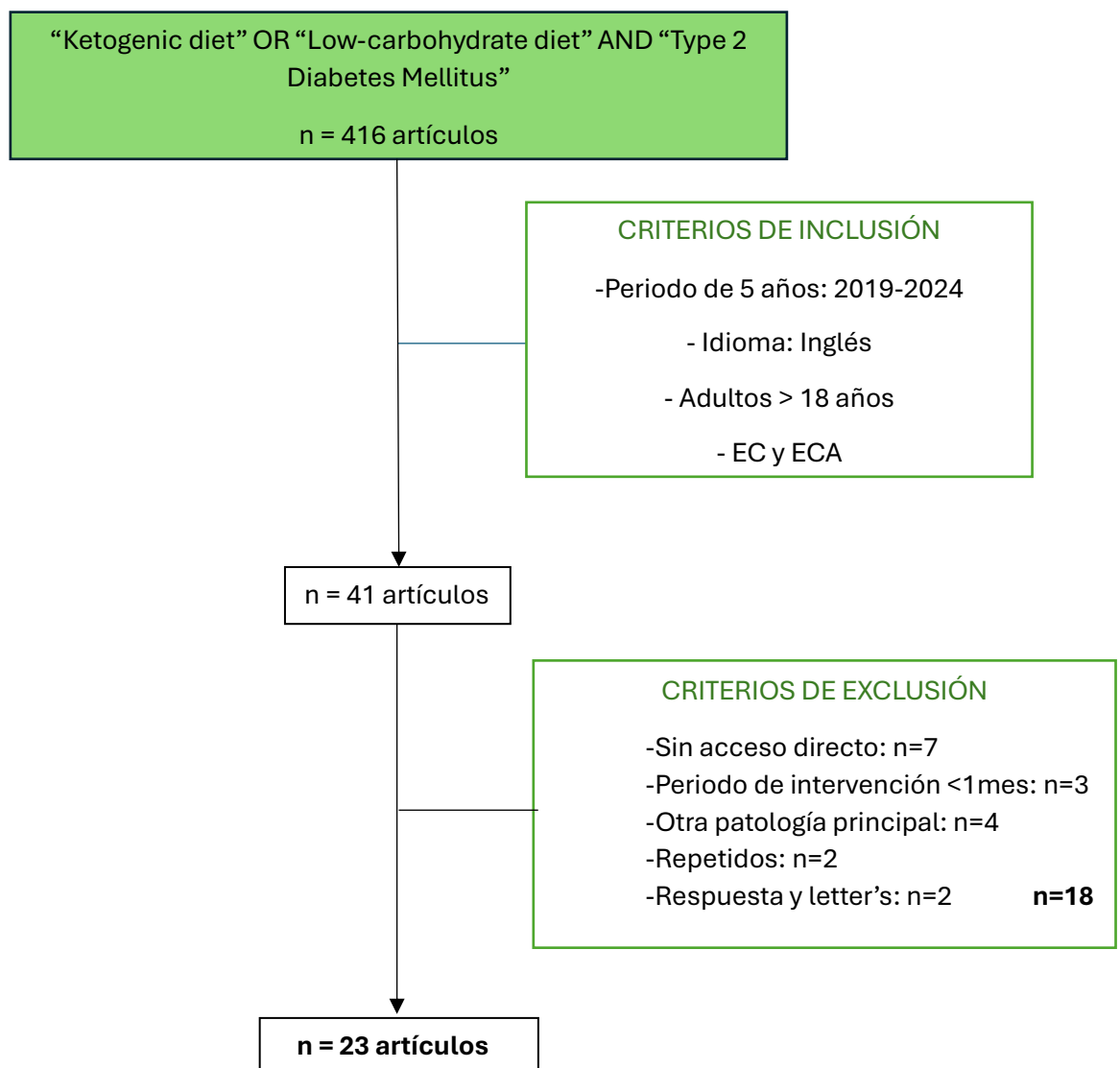


Figura 1: Diagrama de flujo

5.1 Tipos de intervención

La finalidad de los artículos es la misma, llegar a saber cómo influye la dieta cetogénica en el manejo de la diabetes, pero la forma de llegar a ella es diferente para cada estudio. Como podemos ver la comparación con una dieta convencional para el tratamiento de la diabetes (UC) predomina y está presente en 14 artículos de los 23 seleccionados, lo que representa un 61%. El recuento y tipo de intervención están reflejados en la Tabla 1.

Dos tipos de dietas	Número de estudios	% de estudios
KD vs DMe	3	13 %
KD vs otra dieta (LFD, LPD, MCR vegetariana...)	5	22 %
KD vs UC	14	61%
Seguimiento de una sola dieta	1	4%

Tabla 1: Tipos de intervención y su distribución

A continuación, veremos la clasificación de las diferentes dietas según su composición, dando nombre en función de la cantidad de carbohidratos que presenten. Esta tabla se ha hecho con el consenso de varios estudios seleccionados que explicaban su elección y búsqueda de otros artículos (11–15).

DIETAS	HCO (gramos)	HCO (%)
Very Low-Calorie Ketogenic Diet (VLCKD)	20-50 g	<10 %
Low Carbohydrate Diet (LCD)	50-130 g	10-26 %
Medium Carbohydrate Diet (MCD)	130-230 g	26-45 %
High Carbohydrate Diet (HCD)	>230 g	>45 %

Tabla 2: Clasificación de las LCD

Esta clasificación está hecha en función del contenido en HCO, sin embargo, el porcentaje de los otros dos macronutrientes (proteínas y grasas) también puede variar. Nos podemos encontrar dietas muy ricas en grasas o dietas muy ricas en proteínas, con una concentración muy baja en HCO y con el porcentaje restante asignado al otro macronutriente.

6. Discusión

6.1 La dieta cetogénica

La búsqueda de un tratamiento dietético alternativo enfocado en la reducción del consumo de carbohidratos al tratamiento usual en la diabetes es medianamente novedosa. De hecho, el primer artículo publicado en PubMed que trata sobre este tema es del 1996 (16). La revisión bibliográfica refleja la preocupación creciente de esta búsqueda, debido a las graves complicaciones de la salud y el inmenso coste que conlleva, tanto económico como para la calidad de vida de estas personas (14,17–21).

Sin embargo, aunque la KD no fuese acuñada para esta función principalmente, es una de las dietas que más se investigan para esta finalidad, el manejo de la diabetes. No obstante, siguen apareciendo diferencias entre las opiniones y la composición de estas. Como hemos visto en varios estudios, la falta de consenso dificulta la clasificación de las dietas, conllevando al nombramiento erróneo. Algunas dietas son clasificadas como dieta LCD siendo (según la tabla) una KD debido a que su pauta dietética principal de carbohidratos indicada es menor de 50 g/día (14,17,22–24). Por otro lado, está el caso contrario, denominar la dieta como LCD, siendo una MCD (25,26). Esta evidente falta de consenso sugiere la urgente necesidad de la creación de un organismo único que dicte las características y composiciones específicas de las dietas cetogénicas.

Como hemos podido observar también hay una gran diferencia en la dieta pautada para el denominado grupo control. Como hemos visto en la Tabla 2 casi la mitad de los artículos utilizan un tratamiento dietético habitual, pero aquí viene el mismo problema. En función del país y la guía de diabetes utilizada se puede llegar a distintas conclusiones de lo que sería un tratamiento habitual. Cabe recalcar que en algunos estudios tratan con pacientes con nefropatía, por lo que aquí se van directamente a una LPD aunque para ellos lo denominen como tratamiento habitual (19,27). Como vemos, incluso la denominación de una UC varía para el manejo de una misma enfermedad, por lo que sería aconsejable la unificación y buena diferenciación de estas. De cualquier modo, todas las guías dietéticas sobre diabetes coinciden en promocionar la adopción de un estilo de vida saludable.

La revisión literaria y la comparación de organismos oficiales como ADA (28), Diabetes UK (29), EASD (30) e IDF (31) comparten ciertas similitudes en las recomendaciones para la prevención de la T2DM: (i) incluir al menos tres veces al día vegetales no amiláceos, (ii) elección de proteínas magras como carne blanca y pescado reduciendo así el consumo de carne roja, (iii) preferencia de grasas saludables insaturadas como el AOVE en vez de grasas saturadas como la mantequilla, manteca de cerdo y aceites de palma o coco, (iv) limitar el consumo de alcohol y de bebidas azucaradas, optando preferiblemente por agua y (v) prestar atención a la calidad de los carbohidratos, optar por frutas y aquellos que contengan un alto porcentaje de fibra en vez de harinas refinadas. La existencia de estos organismos es fundamental para la orientación de estos pacientes, en el caso de las recomendaciones de estilo de vida son más similares en comparación con los aspectos cuantitativos.

6.2 Selección de pacientes y características demográficas

En todos los artículos seleccionados, los participantes son ambulatorios, lo que quiere decir que no están ingresados. Es un punto a favor ya que de lo contrario dificultaría la generalización debido al factor de estrés y de actividad. No obstante, en las muestras se observa una clara heterogeneidad entre ellas, tanto en número de pacientes, edad, duración de la enfermedad, como diferencias entre sexo y etnias, dificultando así su generalización.

En cuanto a la selección de pacientes e investigadores que dirigen los estudios podemos encontrar diferentes profesiones sanitarias implicadas, como pueden ser farmacéuticas (22), contar con apoyo de enfermeros (32) o incluso educación nutricional por parte de dietistas/nutricionistas (17,20,24,26,33). La implicación de múltiples profesiones

sanitarias integradas en un equipo multidisciplinar es una parte fundamental para conseguir el objetivo y sobre todo mantener la motivación de los pacientes y favorecer la adherencia a la dieta.

6.3 Modificación de parámetros bioquímicos y antropométricos

El parámetro estrella de todas las intervenciones ha sido la evaluación de la hemoglobina glicosilada (HbA1c), la podemos encontrar expresada tanto en % como mg/dl. Junto con la variación del peso, la reducción de esta son los principales objetivos de muchos artículos. Una reducción importante (-1%) conlleva múltiples beneficios para la salud de estas personas, pudiendo reducir hasta en un 14% la posibilidad de sufrir un infarto de miocardio o hasta un 37% menos de desarrollar complicaciones microvasculares (14,25).

Una mayor bajada de peso favorece la adherencia de los pacientes, aumentando su motivación a seguir con el tratamiento y retroalimentándose con un efecto positivo en la salud mental. Esta bajada de peso conlleva en la mayor parte de los casos a una reducción del perímetro de la cintura, la adiposidad central y en ocasiones se reportan reducciones de grasa hepática (19,23,25,26). No obstante, la bajada de peso puede estar sesgada en algunas ocasiones debido a no saberse con claridad la causa de este efecto, ya que puede ser tanto por una reducción de calorías como por la reducción en la ingesta de carbohidratos. En el estudio basado en un control monitoreado a través de una web se observó una bajada de peso considerable, en este estudio no se limitó la ingesta calórica, por lo que se puede afirmar que esta pérdida de peso fue causada por la reducción de carbohidratos y no por la restricción calórica (13). Otro estudio presenta una restricción calórica en ambos grupos y la consecuente bajada de peso y HbA1c significativa en cada uno, esto puede indicar que tanto una dieta cetogénica restringida en calorías como *ad libitum* muestra efectos beneficiosos en el control de la glucemia y composición corporal siempre y cuando esté bien planificada (21). Esta buena planificación dietética debería estar en manos de profesionales como dietistas-nutricionistas, ausentes en nuestro país en la sanidad pública, remarcando así la ausencia y la necesidad de nosotros como profesionales de la salud en hospitales y centros de salud público para una correcta pauta y seguimiento de los pacientes.

La importancia de una reducción de peso puede no ser el objetivo principal en algunos estudios, un estudio piloto de dos años prestó más atención a la concentración de BHB para asegurarse de que era una dieta que producía cetosis y que tuviese una buena adherencia en vez de la pérdida de peso (23). Por otro lado, este mismo estudio reportó pérdidas de peso de un 54% de su población de estudio de al menos un 7% de su peso habitual en un año. Este efecto tan positivo en la pérdida de peso pudo ser motivación para la continuación del estudio. Lo que nos sugiere este estudio es que, si una dieta está correctamente planeada y ejecutada, conlleva a unos efectos positivos en la salud de los participantes.

Se ha visto que el estado de cetosis en nuestro organismo también está relacionado con la reducción de peso. Este estado es originado cuando hay una falta de glucosa, creándose CC mediante la oxidación de las grasas. Estas moléculas pueden tener un efecto en nuestro mecanismo hambre-saciedad. Reduce el apetito ya que moviliza los ácidos grasos y CC en el ayuno e incrementa de la sensación de saciedad debido a la

gran ingesta de proteínas (20). Tanto las proteínas como las grasas poseen un efecto de sensación de saciedad mayor que los HCO debido a la activación de la CCK, producida en el intestino delgado tras el consumo principalmente de proteínas y grasas. La KD posee por lo tanto un efecto anorexogénico debido a una mayor activación de la hormona CCK en respuesta a una mayor ingesta de proteínas y grasas, reduciendo así la necesidad de la ingesta total y dando lugar a un balance energético negativo que a largo plazo conlleva a una reducción del peso.

En contraposición, la revisión bibliográfica refleja que son minoría los estudios que comprueban el estado de cetosis nutricional de los participantes, los parámetros más utilizados son el BHB y el DH3 (17,20,21,23,24,33). La ausencia de esta comprobación debilita el rigor del efecto de este patrón dietético sobre la T2DM.

Un pésimo control de la cetosis puede derivar en cetoacidosis, siendo este un efecto negativo tanto para el paciente diabético como para cualquier persona, reportándose así como un efecto adverso (14).

6.4 Complicaciones macro y microvasculares

6.4.1 Complicaciones renales

Una de las complicaciones microvasculares en la diabetes es la nefropatía, en este caso tenemos dos estudios los cuales tratan con pacientes que sufrían esta patología. En primer lugar, un estudio compara una MCD (50% HCO) con una UC baja en sal y su posterior efecto en la función renal (27). La LCD redujo significativamente la HbA1c, sin embargo, no hubo una modificación del peso significativa. En esta dieta no hubo restricción calórica, por lo que puede ser una buena opción en comparación con dietas muy restrictivas calóricamente en este grupo de pacientes. Por otro lado, también se redujo la función renal en el grupo LCD, lo que sugiere una mayor investigación en la repercusión de la función renal, ya que esta ha bajado sin haberse modificado el contenido en proteínas, lo que da lugar a pensar que no son por el aumento de estas. Por otro lado, el otro estudio relacionado con esta complicación se realizó en pacientes con ERC leve-moderada en la cual tanto a los pacientes con KD como UC fueron instruidos en el consumo de proteínas por debajo de $< 0,8$ g por kg peso en un día y una dieta baja en sal (19). Con lo cual ambos grupos consumirían la misma cantidad de proteína, con la diferencia de que en la KD se consumirían menos de 20 g de HCO al día. En este caso la función renal se mantuvo. En otro estudio también se evaluó efectividad de la KD mediante la excreción de ácido úrico en la orina (34). Un aumento excesivo del ácido úrico podría derivar en gota, cálculos renales, insuficiencia renal o problemas cardiovasculares. Este estudio reporta un aumento significativo del mismo.

Las diferencias entre varios estudios conllevan a una falta de evidencia en la recomendación para los pacientes con T2DM que tengan complicaciones en la función renal, es necesaria una mayor investigación en este tipo de pacientes.

6.4.2 Complicaciones cardíacas

Enfermedades coronarias como la cardiopatía isquémica son posibles complicaciones macrovasculares de una diabetes mal controlada (22). Por eso el control del perfil lipídico cobra especial importancia para prevenir estas complicaciones. En algunos

estudios reportan un aumento significativo de LDL en el GC (33). Otro estudio reporta un aumento significativo de los TG con una reducción significativa de HDL (15). Otros reportan un perfil aterogénico mejorado dada la reducción de TG y CT en el GC (25). Ante la falta evidente de unanimidad en el resultado, varios estudios han sido llevados a cabo para dilucidar si mejora, si es inocua o si esta dieta es perjudicial para la salud de estas personas (15,18,24,25,33,35,36). En este artículo de 6 meses de duración se evaluó la función endotelial (FMD y NID) y el grado de inflamación con marcadores de bajo grado (IL-6 y hs-CRP). Como resultado, aparte de la mejora en parámetros clínicos significativos, la función endotelial no se vio significativamente afectada en ninguno de los dos grupos. En las medidas de inflamación sucedió lo mismo. Lo que si sugiere este estudio es la relación de la inflamación con la obesidad, ya que con una bajada de peso e IMC los parámetros de inflamación se vieron reducidos (35). En un estudio enfocado en la evaluación de la QOL y síntomas de IC reportó que una KD no mostraba diferencias significativas ni en la QOL ni en el perfil lipídico entre ambos grupos, con una reducción de peso significativa en el GC. Dando lugar al planteamiento de que no solo mejora la composición corporal si no que no empeora la QOL de estas personas. Estos resultados nos muestran que una KD no solo es efectiva en la reducción de peso si no que no empeora la QOL ni los síntomas de IC junto con una bajada de peso significativa (37). Más estudios investigan los posibles riesgos cardiovasculares, en este caso, este es un seguimiento de dos años de un estudio previo (36). Mide el RCV con un análisis de las subfracciones de las lipoproteínas y el CIMT. Dado que el LDL subió, pero no de todos los tamaños no se asocia con un aumento en el RCV. Tampoco la CIMT se vio aumentada.

Ante el supuesto no empeoramiento con el uso de esta dieta, los resultados deben interpretarse con cautela debido a las limitaciones de los diferentes estudios, como puede ser la falta de medición continua de estos parámetros, la falta de un seguimiento a largo plazo, la ausencia de registro dietético, unificación de medición de empeoramiento aterogénico, etc.

6.4.3 Complicaciones hepáticas

Una buena salud hepática es fundamental para el correcto desarrollo de todos los procesos metabólicos que tienen lugar en este órgano vital. El exceso de grasa hepática supone un empeoramiento de sus funciones. Aparte del páncreas, el hígado tiene una función muy importante en los pacientes con diabetes ya que entre otras cosas se encarga de la homeostasis de la glucosa, gluconeogénesis, etc. Un ensayo clínico y su estudio de seguimiento investigan la repercusión de esta dieta en la función hepática y pancreática (25,26). Ambos estudios reportan que una KD no solo mejora parámetros antropométricos como el peso o IMC, sino que también mejora la composición corporal. Con ayuda de una resonancia magnética se ha comprobado que la reducción de SAT, VAT y grasa hepática ha sido posible con esta dieta. Esta dieta alta en proteínas reduce la grasa hepática y pancreática mejorando así el control glucémico, la homeostasis de la glucosa y un mejor control de producción de glucosa basal endógena.

Otra explicación a la reducción de grasa en el hígado se da con la ayuda de una reducción de la glucosa en sangre por parte de la KD, que hace que se reduzca la secreción de insulina dando lugar a una reducción de la lipogénesis de novo.

Un punto a favor de estos estudios ha sido el análisis de la grasa corporal con técnicas fiables como la resonancia magnética. Otros usan la DEXA, una técnica con alta precisión pero muy baja accesibilidad (38). Un análisis de la CC es muy importante en

estos casos ya que no podemos saber con precisión de que tejido puede venir la pérdida de peso.

6.5 Efectos en la medicación

El uso de medicamentos e insulina, dependiendo del estudio podía ser un criterio de inclusión o de exclusión. Dentro de los que eran parámetro de inclusión podía haber antidiabéticos, antihipertensivos o medicamentos para el colesterol.

En el estudio dirigido por farmacéuticos reportan un 35,7% de personas en el GI que llevaron a 0 la necesidad del uso de medicamentos antihiper glucemiantes (22). Una cifra parecida se observó en el estudio de dietas vegetales, en el que un 25 % de los participantes del GI redujo su medicación un 20% (13).

En cuanto a los medicamentos usados para el manejo del colesterol se reportó en un estudio de seguimiento de una dieta LCD (<90 g HCO/día) un mayor uso de estatinas en el GC y una reducción en el GI. En este mismo estudio se reporta un aumento de necesidad de antihipertensivos en ambos grupos, a diferencia de la eliminación de dicha necesidad en un paciente en el GI en el estudio de IC (18).

No obstante, ante la diferencia de los resultados no sería concluyente el efecto de esta dieta en la reducción del uso de medicamentos. También influye mucho la duración de la enfermedad, no es lo mismo la función en los prediabéticos, recién diagnosticados o los que llevan más de 10 años con diabetes. Más estudios a largo plazo y la medición de los mismos medicamentos e insulina son necesarios.

6.6 Ingesta dietética

Para la cuantificación de la ingesta dietética, en la mayoría de los estudios se optó por un R3D, auto registro en una web o app o llamadas telefónicas periódicas para el seguimiento. El uso de apps ha dado muy buenos resultados de adherencia en el estudio que compara una KD bien formulada y la DMe (39), y en el estudio de normalización de glicemia en el que se optó por un modelo de atención continuada a distancia (23). Hubo un estudio dedicado principalmente a analizar y comprobar si se podía mejorar el manejo de la diabetes con un sistema web, dando muy buenos resultados a nivel antropométrico y de reducción de uso de medicamentos ya mencionado, pero no tan positivo en la autosuficiencia, se vio una mejora en el GI pero no fue significativa (13).

Por lo general no se reportan deficiencias de nutrientes en una dieta baja en carbohidratos, pero en el estudio de comparación de dietas basadas en vegetales se observó un posible déficit en el calcio (40). El otro estudio, ya mencionado en este apartado compara una KD con la DMe, sugiriendo que el consumo de nutrientes podría estar más completo en la DMe debido a que no se excluyen grupos de alimentos interesantes como las legumbres, frutas y granos enteros (33). Una buena planificación de la dieta por parte de profesionales cualificados podría evitar este tipo de déficits.

Por lo general, una buena instrucción al principio del estudio es fundamental para poder aplicar y mantener correctamente la KD en los participantes. En algunos estudios como el ya mencionado de la DMe se les proporcionó un menú ejemplo durante las 4 primeras semanas a cada grupo (al ser un ensayo cruzado de las semanas 1-4 y de la 13-16) con un posterior seguimiento de las 8 semanas restantes (33). En otro estudio centrado en

el control de la grasa hepática también se les proporcionó la comida, en este caso durante todo el estudio (25). En ambos estudios la adherencia fue bastante alta, mayor en el periodo en el que se lo proporcionaban que en el que se lo preparaban ellos mismos. La adherencia con un previo ejemplo práctico puede ser crucial en el mantenimiento.

6.7 La adherencia

En el año 2003 la OMS definió el término “adherencia” como «el grado en el que la conducta de un paciente, en relación con la toma de medicación, el seguimiento de una dieta o la modificación de hábitos de vida, se corresponde con las recomendaciones acordadas con el profesional sanitario» (41). La adherencia es uno de los factores más importantes y uno de los objetivos a tener en cuenta en el seguimiento de una dieta.

Se ha comprobado que en estudios en los que se les da una correcta educación nutricional, motivación, apoyo y un correcto seguimiento a ambos grupos, tienen una mayor adherencia, permanencia en el estudio y mantenimiento a lo largo de los años. Como es el caso del estudio que gracias al apoyo de enfermeros obtuvo los datos de una de las mayores adherencias dentro de los estudios revisados (32). En contraposición, se puede observar que una falta de una correcta educación conlleva a una menor adherencia, como se puede observar en el estudio del análisis de IC (18).

Varios estudios tuvieron que modificar sus revisiones presenciales debido al confinamiento por la pandemia COVID-19. Optaron por llamadas telefónicas, las que aún en periodo de incertidumbre tuvieron muy buenos resultados. En los estudios en los que aún continuaban con la dieta, se les indicó a los participantes que la mantuviesen hasta que se pudiesen medir personalmente (18,19,33)

6.8 Evaluación de la calidad de vida

Aunque los datos cuantitativos sean importantes, también se han tenido en cuenta los cualitativos, por lo que hay estudios que han evaluado el impacto de esta dieta en la QOL (21). Para analizar la QOL se emplearon guías prácticas clínicas de evaluación del estado de ánimo, calidad de vida relacionada con la diabetes y el estrés y la función cognitiva. Como resultado destacable de este estudio es que ambos tratamientos dietéticos (tanto KD como UC) mejoraron significativamente estos parámetros, aunque no hubo diferencias significativas dentro de ellos. Además se observó una mejora significativa en la función cognitiva, la salud mental y percepción de salud y dolor en el GI (22).

Un estudio muy curioso quiso llevar a cabo su objetivo planteando la siguiente hipótesis: ¿Puede una dieta LCD rica en almendras (a-LCD) mejorar la depresión y el metabolismo glucídico en pacientes con T2DM mediante la modulación de la microbiota y el GLP-1? En cuanto a la depresión se observaron mejoras significativas a partir del tercer mes.

Este suceso se explica con la producción de SCFA de la KD, que se unen a la proteína GPR43 dando lugar a un aumento del GLP-1. Este es un péptido anorexogénico que se usa como medicación complementaria tanto para la diabetes como para la depresión (42). Esta hipótesis está apoyada por otros estudios en los que se excluyeron a pacientes que ingiriesen regularmente este tipo de fruto seco (14).

Tras la obtención de los resultados se puede observar un mantenimiento e incluso una mejora de la calidad de vida de estos pacientes. No solo se ha visto una mejora en los pacientes, sino también en el medio ambiente. Por ejemplo, cierto estudio compara el uso de una dieta vegana moderada en HCO con una vegetariana, observándose la reducción significativa de las emisiones de gases de efecto invernadero a partir de las dos semanas con el uso de una dieta vegana (40).

6.9 Contraindicaciones

En los criterios de exclusión de la mayoría de los artículos se intentaba no incluir a enfermos con complicaciones de la diabetes muy graves, con fallos orgánicos, historial previo con dependencia de sustancias y trastornos de la conducta alimentaria.

7. Limitaciones

Ante los numerosos beneficios mencionados de las dietas, también hay varias limitaciones que pueden dificultar la generalización y servir como puntos de referencia para las próximas investigaciones.

En primer lugar y el más destacable en la materia de nutrición es la composición de la dieta, hay una evidente falta de consenso a la hora de definir y aplicar una dieta cetogénica. y saber si se alcanza el estado de cetosis deseado.

En segundo lugar, la heterogeneidad de la muestra también dificulta la generalización de los resultados, no solo en cuanto a la duración de la enfermedad en los distintos pacientes como la variación del metabolismo en función de su etnia. Así mismo el sexo de los participantes y la edad también puede modificar los resultados.

La tercera barrera es el poco tiempo de seguimiento y la calidad de este. Muchos estudios analizados son considerados de corto plazo, lo que no permite ver la eficacia de la dieta a largo plazo. Además, hay que añadir a esto acontecimientos inesperados, como es el COVID-19, que impidieron en algunos casos el correcto seguimiento de los pacientes.

La medición de los parámetros nos ofrece la cuarta limitación. La falta de unanimidad y análisis de estudios con parámetros similares dificulta la comparación de los mismos. A mayores, sería necesario realizar un análisis de la composición corporal para conocer la procedencia del peso perdido.

Por último, cabe destacar que, junto con la ausencia de los patrones estándar de la KD, la limitación del registro de la misma. El registro de 3 días puede estar sesgado por la falta de experiencia de los participantes, lo que dificultaría el posterior análisis.

En investigaciones futuras sería óptimo tener en cuenta todas estas limitaciones: determinar una KD para todos, apuntando anotaciones específicas en la ingesta de sodio y proteínas para pacientes con cardiopatía o nefropatías., aumentar la diversidad étnica de los participantes, ampliar el tiempo de seguimiento superando el año y contando con una educación y seguimiento adecuados.

8. Conclusiones

Las conclusiones de esta revisión bibliográfica en la búsqueda de la eficacia de la dieta cetogénica para el tratamiento de la diabetes tipo 2 son los siguientes:

- La dieta ofrece efectos positivos en la bajada de HbA1c y peso corporal, tanto si está acompañada de una restricción calórica como si no. También se ha visto que puede reducir la grasa hepática.
- La sostenibilidad, la adherencia y la calidad de vida se mantienen en aquellos estudios en los que se les ha ofrecido un apoyo previo, una educación nutricional de calidad y dado ejemplos prácticos de lo que deben consumir.
- Para la prevención de déficits nutricionales y apoyo dietético es imprescindible contar con apoyo de un dietista-nutricionista o personal cualificado.

Bibliografía:

1. Hogar, Recursos, diabetes V con, Reconocimiento, frecuentes P, Contacto, et al. Atlas de la diabetes de la FID [Internet]. [citado 21 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://diabetesatlas.org/>
2. Tosur M, Philipson LH. Precision diabetes: Lessons learned from maturity-onset diabetes of the young (MODY). *Journal of Diabetes Investigation*. 2022;13(9):1465-71.
3. Kumar S, Behl T, Sachdeva M, Sehgal A, Kumari S, Kumar A, et al. Implicating the effect of ketogenic diet as a preventive measure to obesity and diabetes mellitus. *Life Sciences*. 1 de enero de 2021;264:118661.
4. Ruze R, Liu T, Zou X, Song J, Chen Y, Xu R, et al. Obesity and type 2 diabetes mellitus: connections in epidemiology, pathogenesis, and treatments. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1161521.
5. McGaugh E, Barthel B. A Review of Ketogenic Diet and Lifestyle. *Missouri Medicine*. febrero de 2022;119(1):84.
6. Batch JT, Lamsal SP, Adkins M, Sultan S, Ramirez MN. Advantages and Disadvantages of the Ketogenic Diet: A Review Article. *Cureus*. 12(8):e9639.
7. Zhou C, Wang M, Liang J, He G, Chen N. Ketogenic Diet Benefits to Weight Loss, Glycemic Control, and Lipid Profiles in Overweight Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trails. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. enero de 2022;19(16):10429.
8. NAUREEN Z, BONETTI G, MEDORI MC, AQUILANTI B, VELLUTI V, MATERA G, et al. Foods of the Mediterranean diet: lacto-fermented food, the food pyramid and food combinations. *J Prev Med Hyg*. 17 de octubre de 2022;63(2 Suppl 3):E28-35.
9. Predimed.es [Internet]. [citado 19 de junio de 2024]. Introduction. Disponible en: <http://www.predimed.es/introduction.html>

10. Granada DJQ. Sociedad Española de Cardiología. 2013 [citado 19 de junio de 2024]. Beneficios de la dieta mediterránea. Estudio PREDIMED. Disponible en: <https://secardiologia.es/blog/4615-beneficios-dieta-mediterranea-estudio-predimed>
11. Brown A, McArdle P, Taplin J, Unwin D, Unwin J, Deakin T, et al. Dietary strategies for remission of type 2 diabetes: A narrative review. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*. 2022;35(1):165-78.
12. Dyson P. Low Carbohydrate Diets and Type 2 Diabetes: What is the Latest Evidence? *Diabetes Ther*. diciembre de 2015;6(4):411-24.
13. Dening J, Mohebbi M, Abbott G, George ES, Ball K, Islam SMS. A web-based low carbohydrate diet intervention significantly improves glycaemic control in adults with type 2 diabetes: results of the T2Diet Study randomised controlled trial. *Nutr Diabetes*. 27 de agosto de 2023;13(1):1-8.
14. Han Y, Cheng B, Guo Y, Wang Q, Yang N, Lin P. A Low-Carbohydrate Diet Realizes Medication Withdrawal: A Possible Opportunity for Effective Glycemic Control. *Front Endocrinol [Internet]*. 14 de diciembre de 2021 [citado 22 de mayo de 2024];12. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/endocrinology/articles/10.3389/fendo.2021.779636/full>
15. Chen CY, Huang WS, Ho MH, Chang CH, Lee LT, Chen HS, et al. The potential prolonged effect at one-year follow-up after 18-month randomized controlled trial of a 90 g/day low-carbohydrate diet in patients with type 2 diabetes. *Nutr Diabetes*. 9 de abril de 2022;12(1):1-8.
16. 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*. enero de 1996;63(1):110-5.
17. Dorans KS, Bazzano LA, Qi L, He H, Chen J, Appel LJ, et al. Effects of a Low-Carbohydrate Dietary Intervention on Hemoglobin A1c: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*. 3 de octubre de 2022;5(10):e2238645.
18. Kleissl-Muir S, Owen A, Rasmussen B, Zinn C, Driscoll A. Effects of a low carbohydrate diet on heart failure symptoms and quality of life in patients with diabetic cardiomyopathy: A randomised controlled trial pilot study. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 1 de diciembre de 2023;33(12):2455-63.
19. Zainordin NA, Warman NAE, Mohamad AF, Yazid FAA, Ismail NH, Chen XW, et al. Safety and efficacy of very low carbohydrate diet in patients with diabetic kidney disease—A randomized controlled trial. *PLOS ONE*. 13 de octubre de 2021;16(10):e0258507.
20. Dellis D, Tsilingiris D, Eleftheriadou I, Tentolouris A, Sfikakis PP, Dellis G, et al. Carbohydrate restriction in the morning increases weight loss effect of a hypocaloric Mediterranean type diet: a randomized, parallel group dietary intervention in overweight and obese subjects. *Nutrition*. 1 de marzo de 2020;71:110578.
21. Kakoschke N, Zajac IT, Tay J, Luscombe-Marsh ND, Thompson CH, Noakes M, et al. Effects of very low-carbohydrate vs. high-carbohydrate weight loss diets on psychological health in adults with obesity and type 2 diabetes: a 2-year randomized controlled trial. *Eur J Nutr*. 1 de diciembre de 2021;60(8):4251-62.

22. Durrer C, McKelvey S, Singer J, Batterham AM, Johnson JD, Gudmundson K, et al. A randomized controlled trial of pharmacist-led therapeutic carbohydrate and energy restriction in type 2 diabetes. *Nat Commun.* 10 de septiembre de 2021;12(1):5367.
23. McKenzie AL, Athinarayanan SJ, McCue JJ, Adams RN, Keyes M, McCarter JP, et al. Type 2 Diabetes Prevention Focused on Normalization of Glycemia: A Two-Year Pilot Study. *Nutrients.* marzo de 2021;13(3):749.
24. McCullough D, Harrison T, Boddy LM, Enright KJ, Amirabdollahian F, Schmidt MA, et al. The Effect of Dietary Carbohydrate and Fat Manipulation on the Metabolome and Markers of Glucose and Insulin Metabolism: A Randomised Parallel Trial. *Nutrients.* enero de 2022;14(18):3691.
25. Skytte MJ, Samkani A, Petersen AD, Thomsen MN, Astrup A, Chabanova E, et al. A carbohydrate-reduced high-protein diet improves HbA1c and liver fat content in weight stable participants with type 2 diabetes: a randomised controlled trial. *Diabetologia.* 1 de noviembre de 2019;62(11):2066-78.
26. Alzahrani AH, Skytte MJ, Samkani A, Thomsen MN, Astrup A, Ritz C, et al. Body weight and metabolic risk factors in patients with type 2 diabetes on a self-selected high-protein low-carbohydrate diet. *Eur J Nutr.* 1 de diciembre de 2021;60(8):4473-82.
27. Kobayashi M, Miura T, Miura K, Hiroyama N, Akashi K. Effect of a Moderate Carbohydrate-Restricted Diet on DPP-4 Inhibitor Action among Individuals with Type 2 Diabetes Mellitus: A 6-Month Intervention Study. *J Nutr Sci Vitaminol.* 30 de abril de 2020;66(2):114-8.
28. Eating Well & Managing Diabetes | ADA [Internet]. [citado 7 de junio de 2024]. Disponible en: <https://diabetes.org/food-nutrition/eating-healthy>
29. Diabetes UK - Know diabetes. Fight diabetes. | Diabetes UK [Internet]. [citado 14 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.diabetes.org.uk/>
30. Welcome | EASD [Internet]. [citado 14 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.easd.org/index.html>
31. International Diabetes Federation [Internet]. [citado 14 de junio de 2024]. Diabetes prevention. Disponible en: <https://idf.org/about-diabetes/diabetes-prevention/>
32. Morris E, Aveyard P, Dyson P, Noreik M, Bailey C, Fox R, et al. A food-based, low-energy, low-carbohydrate diet for people with type 2 diabetes in primary care: A randomized controlled feasibility trial. *Diabetes, Obesity and Metabolism.* 2020;22(4):512-20.
33. Gardner CD, Landry MJ, Perelman D, Petlura C, Durand LR, Aronica L, et al. Effect of a ketogenic diet versus Mediterranean diet on glycated hemoglobin in individuals with prediabetes and type 2 diabetes mellitus: The interventional Keto-Med randomized crossover trial. *The American Journal of Clinical Nutrition.* 1 de septiembre de 2022;116(3):640-52.

34. Li S, Lin G, Chen J, Chen Z, Xu F, Zhu F, et al. The effect of periodic ketogenic diet on newly diagnosed overweight or obese patients with type 2 diabetes. *BMC Endocrine Disorders*. 3 de febrero de 2022;22(1):34.
35. Gram-Kampmann EM, Olesen TB, Hansen CD, Hugger MB, Jensen JM, Handberg A, et al. A six-month low-carbohydrate diet high in fat does not adversely affect endothelial function or markers of low-grade inflammation in patients with type 2 diabetes: an open-label randomized controlled trial. *Cardiovascular Diabetology*. 17 de agosto de 2023;22(1):212.
36. Athinarayanan SJ, Hallberg SJ, McKenzie AL, Lechner K, King S, McCarter JP, et al. Impact of a 2-year trial of nutritional ketosis on indices of cardiovascular disease risk in patients with type 2 diabetes. *Cardiovascular Diabetology*. 8 de diciembre de 2020;19(1):208.
37. Kleissl-Muir S. Effects of a low carbohydrate diet on heart failure symptoms and quality of life in patients with diabetic cardiomyopathy: A randomised controlled trial pilot study.
38. Moreira OC, Alonso-Aubin DA, de Paz JA. Métodos de evaluación de la composición corporal: una revisión actualizada de descripción, aplicación, ventajas y desventajas.
39. Landry MJ, Crimarco A, Perelman D, Durand LR, Petlura C, Aronica L, et al. Adherence to Ketogenic and Mediterranean Study Diets in a Crossover Trial: The Keto–Med Randomized Trial. *Nutrients*. marzo de 2021;13(3):967.
40. Jenkins DJ, Jones PJ, Abdullah MM, Lamarche B, Faulkner D, Patel D, et al. Low-carbohydrate vegan diets in diabetes for weight loss and sustainability: a randomized controlled trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1 de noviembre de 2022;116(5):1240-50.
41. World Health Organization (WHO) [Internet]. [citado 14 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/>
42. Ren M, Zhang H, Qi J, Hu A, Jiang Q, Hou Y, et al. An Almond-Based Low Carbohydrate Diet Improves Depression and Glycometabolism in Patients with Type 2 Diabetes through Modulating Gut Microbiota and GLP-1: A Randomized Controlled Trial. *Nutrients*. octubre de 2020;12(10):3036.
43. Röhling M, Kempf K, Banzer W, Berg A, Braumann KM, Tan S, et al. Prediabetes Conversion to Normoglycemia Is Superior Adding a Low-Carbohydrate and Energy Deficit Formula Diet to Lifestyle Intervention—A 12-Month Subanalysis of the ACOORH Trial. *Nutrients*. julio de 2020;12(7):2022.
44. Portal de Salud de la Junta de Castilla y León [Internet]. [citado 16 de junio de 2024]. ¿Qué es la hemoglobina glicosilada HbA1c? Disponible en: <https://www.saludcastillayleon.es/AulaPacientes/es/guia-diabetes/respuestas-preguntas-frecuentes/hemoglobina-glicosilada-hba1c>

ANEXOS

Anexo I. Tabla resumen de los estudios

Autores, país, año y comparación	OBJETIVO e INTERVENCIÓN	PACIENTES y DURACIÓN	OUTCOMES	PRINCIPALES RESULTADOS	CUMPLIMIENTO Total (GI/GC)
Gardner et al. USA, 2022 (33) WFKD vs DMe	Comparar dos dietas LCD con 3 diferencias y 3 similitudes para ver los efectos en el control glucémico y en los factores de riesgo cardiometabólico	42 participantes con prediabetes o T2DM. 2*12 semanas	1º HbA1c 2º Peso corporal, FBG, FINS, perfil lipídico 3º CGM, glucosa media, tiempo en rango, QOL y adherencia	Reducción de HbA1c y peso en ambas intervenciones. Aumento de LDL y bajada de TG en WFKD, viceversa en la otra dieta	33 (16/17)
Li et al. China, 2022 (34) KD vs UC	Observar los efectos de una KD. Comparación con UC	60 pacientes con sobrepeso u obesidad recién diagnosticados de T2DM 12 semanas	HbA1c, FBG, FINS, peso, PCint, IMC, UA y perfil lipídico	Reducción significativa en ambos grupos de: HbA1c, FBG, FINS, CT, LDL, TG, IMC y PCint y subida significativa en ambos del LDL El UA solo aumentó en el KD	53 (24/29)
Durrer et al. Canada, 2021 (22) TCR vs TAU TCR = LCERD TAU = UC	Evaluar si una dieta baja en carbohidratos y energéticamente restrictiva (TCR) es más efectiva en la reducción del uso de medicamentos hipoglucemiantes, salud cardiometabólica y QOL en comparación con un tratamiento dietético usual	188 pacientes con T2DM y obesidad 12 semanas	1º Uso de medicamentos reductores de glucosa 2º HbA1c, FBG, dosis de medicamentos, peso, IMC, PCint, perfil lipídico, %MG, PA, función hepática (AST, ASLT,GGT), PA y cambios en los medicamentos antihipertensivos	En el grupo TCR se reportó la bajada significativa de uso de medicamentos para la reducción de glucosa y el nº personas con < 6,5 % de HbA1c que no estuviesen tomando medicación, también tuvo un aumento significativo de HDL y LDL. En el grupo TAU hubo un aumento de la PA, MES y peso Diferencia significativa entre ambos ttos en peso, IMC, PCint, %MG, PA, HbA1c, FBG, GGT y TG.	138 (78/60)
Dorans et al. USA, 2022 (17) LCD vs UC	Analizar los cambios en la HbA1c en una LCD en comparación con una UC	150 personas con una HbA1c elevada y mal controlada (6-6,9%) 6 meses	1º HbA1c 2º Peso, FBG, PAS, 3º PCint, HOMA-IR, PAD, QRISK y HDL	Reducción más significativa a los 6m en HbA1c, FBG y peso y PAS a partir del 3 m. HDL, PAD y r-QRISK sin cambios	142 (73/69)
Jenkins et al. Canadá, 2022 (40)	Dilucidar si una LCD vegana es una herramienta potencialmente alternativa más	164 personas con T2DM 12 semanas	1º Peso y HbA1c 2º PCint, perfil lipídico, PA, excreción de UA y emisión de	Reducciones similares no significativas entre ellas de peso, HbA1c y PAS. Reducción significativa a partir de la 2ª semana de	150 (74/76)

LCD vg vs MCR vgt	ecológica que una LCD omnívora. Comparación con una MCR vegetariana		gases de efecto invernadero	emisión de gases de efecto invernadero por parte de la dieta vegana.	
Dening et al. Australia, 2023 (13) LCD vs UC	Evaluar si una LCD con apoyo logístico de una web en comparación con la atención estándar mejora el control glucémico	98 personas con T2DM 16 semanas	1º HbA1c 2º Peso, IMC, autosuficiencia, uso de medicación e ingesta dietética	Reducción de peso significativa (En el GI un 38 % perdieron un 5% o más de peso en comparación con un 9% en el GC). Diferencia también significativa en el uso de medicamentos antiglicemiantes. La autosuficiencia aumentó en GI pero sin diferencia significativa con el GC.	80 (40/47)
Han et al. China, 2021 (14) LCD vs LFD	Comprobar si una LCD mejora el manejo de la T2DM en pacientes chinos en comparación con una LFD	134 personas con T2DM 6 meses	1º: Peso, FBG, PPG, HbA1c 2º: Uso de medicamentos hipoglucemiantes y otros	Bajadas en ambas intervenciones, pero más significativas en LCD, tanto parámetros bioquímicos como sobre todo la bajada a 0 en el uso de MES en la LCD	121 (60/61) 89,6 % y 91 %
Gram-Kampmann et al. Dinamarca, 2023 (35) LCD vs UC	Examinar el efecto de una LCD no restringida en kcal en la función endotelial y marcadores de bajo grado de inflamación. Comparación con UC	73 personas con T2DM 6 meses	1º: Control glucémico (HbA1c, FBG, cetonas), %MG, lípidos en sangre (LDL, TG), PA 2º: función endotelial (FMD y NID) y marcadores de bajo grado de inflamación (IL-6 y hs-CRP)	Reducción significativa en GI de parámetros bioquímicos y MG. Mantenimiento de lípidos en sangre, PA, función endotelial y marcadores de bajo grado de inflamación	64 (44/20)
Kobayashi et al, Japón 2019 (27) MCD vs UC	Evaluar la influencia de una dieta MCR en el manejo de la glucosa y la función renal. Comparación con una UC para pacientes con patología renal	32 pacientes con T2DM con inhibidores de la DPP-4 6 meses	HbA1c, peso corporal, composición de la dieta (HCO, P, G y sal), Tasa de Filtración Glomerular estimada (eTFG) y excreción de creatinina	Disminución significativa de HbA1c y eTFG en el GI. Diferencia de ingesta proteínica no significativa al igual que la excreción de creatinina. Mantenimiento del peso corporal en ambas intervenciones	29 (19/10)
Morris et al. UK, 2020 (32) LCERD vs UC	Examinar la viabilidad de una dieta basada en alimentos, baja	Pacientes con T2DM y obesos (IMC > 30 kg/m ²)	1º: adherencia 2º peso corporal, HbA1c, FBG, FINS,	Adherencia y cumplimiento en su casi totalidad. Diferencias significativas en la reducción de peso,	31 (20/11)

	en calorías y restringida en carbohidratos con apoyo conductual por parte de enfermeras. Comparación con un UC		HOMA-IR, perfil lipídico, PA, función hepática y cambios en el uso de medicamentos antihipertensivos 3º: Cambios en QRISK	control glicémico, sensibilidad a la insulina, diagnóstico diabético y riesgo CV. No hubo diferencias significativas en la variación de uso de medicamentos antihipertensivos	
Alzahrani et al. Dinamarca, 2021 (26) Seguimiento de una LCD	Evaluar si los efectos beneficiosos de una CRHP proporcionados en un estudio anterior se mantienen durante 6 meses	30 pacientes con T2DM 6 meses	Cambios en la glucemia, perfil lipídico, composición corporal (MG, SAT, VAT), ingesta dietética y excreción de urea	En el estudio anterior parámetros como el peso, SAT y VAT se redujo significativamente, así como la FBG y la HbA1c y la grasa hepática. Mantenimiento de todos estos parámetros.	28
Chen et al. Taiwan, 2022 (15) Seguimiento de LCD y UC de un ECA anterior	Evaluar el efecto de un ensayo clínico aleatorizado (ECA) de 18 meses de una dieta baja en carbohidratos (LCD) de 90 g/día. Seguimiento de este mismo grupo un año después.	71 pacientes con T2DM 1 año	1º: HbA1c, FBG, PPG y cambios en la medicación antidiabética 2º: Cambios en perfil lipídico, ALT creatinina y microalbúmina Evaluación de la ingesta dietética y cambios en: peso corporal, IMC, PA, PCint, PMuslo, PCad y MG	Aumento significativo de TG y bajada de HDL en LCD. Mayor uso de estatinas en UC que en LCD. Aumento de la PA en LCD y de medicamentos antihipertensivos en los dos grupos. El uso de medicamentos antihiperoglucemiantes subió significativamente en el grupo LCD en el seguimiento aunque siguieron siendo más bajos que el GC, lo mismo sucedió con la HbA1c	57 (29/28)
Kakoschke et al. Australia, 2021 (21) Seguimiento de VLCD vs LFD	Investigar los efectos de una VLCD en el estado de ánimo, QOL y función cognitiva después de 2 años. También explora los posibles predictores de cambios en la salud psicológica de estos pacientes	115 pacientes con T2DM y obesidad 2 años	Peso corporal, HbA1c, INS, variación glucémica, estado de ánimo, QOL y funciones cognitivas.	Mejora de ambos tratamientos en el estado de ánimo, QOL y funciones cognitivas, no diferencias significativas entre ambos tratamientos, con lo cual una dieta muy baja en HCO no perjudica la salud mental.	61 (33/28)
Mckenzie et al. USA, 2021 (23)	Evaluar si el modelo de atención continuado a	96 pacientes con prediabetes y SM	1º: Pcont, PA y peso* 2º Cambios en glucosa en	Adherencia y cumplimientos buenos Mejora significativa de la normoglicemia así como la	Cumplimiento de un 80% al primer año y

Seguimiento de una KD	distancia es una herramienta alternativa en la prevención de T2DM, normalización de glicemia en prediabetes, adherencia y cambio en el estado metabólico de estas personas	2 años	sangre, insulina, HDL, TG, ALT y BHB	reducción significativa de la prediabetes, sospecha de esteatosis hepática y obesidad junto con el peso corporal. Todo esto en el primer año, en el segundo se van manteniendo estas mejoras	75% al segundo
Skytte et al. Dinamarca, 2019 (25) CRHP (MCR) vs UC	Comparar una dieta restringida en HCO y alta en proteínas (CRHP) con una dieta convencional para la diabetes y examinar los efectos en el control glicémico y en marcadores de riesgo cardiovascular con proporción total de la ingesta	30 pacientes con T2DM 2*6 semanas	1º: HbA1c 2º: variables glucémicas (FBG, FINS), perfil lipídico, peso corporal, PCint, IMC contenido ectópico de grasa y PA.	Cambios significativos en la HbA1c, FBG, grasa hepática y pancreática, TG, CT y colesterol no HDL. La dieta CRHP reduce la grasa hepática y pancreática y mejora el control glucémico	28 (14/14)
Kleissl-Muir et al. Australia, 2023 (18)	Comprobar si una LCD mejora los síntomas de IC, QOL y angustia por sed en pacientes con CMDM	17 pacientes con T2DM o RI con CMDM 16 semanas	1º: NYHAClass, peso, hospitalizaciones, malestar por sed, frecuencia de hinchazón de extremidades superiores y QOL. 2º: Cambios en HbA1c	Reducción significativa del peso corporal. Aunque hubo una mejora en la PAS y QOL estas no fueron significativas	13 (8/5)
McCullough et al. UK, 2022 (24) LCHF vs HCLF	Examinar el impacto de una dieta LCHF sin restricción calórica en comparación con una HCLF durante 8 semanas en marcadores de enfermedades	19 paciente con T2DM 8 semanas	Marcadores cardiometabólicos, metabolitos, parámetros de medición de glucosa e insulina y composición corporal: ferritina, IL-6, leptina, PAI-1,	Mejoras significativas en ambas dietas en la IR debido a la bajada significativa de insulina y HOMA-IR. La concentración de Plasma DH3 fue mucho mayor en LCHF. Bajadas significativas en ferritina, descenso no significativo en FGF21 en LCHF y	16 (8/8)

	cardiometabólicas, glucídicas, metaboloma y resistencia a la insulina		resistina, TNF-alfa, adiponectina, CRP, glucosa en sangre, cetonas, HOMA-IR, rQUICKI, PA, PCint, peso, IMC, MG y MLG	aumento significativo de LAR en LCHF	
Zainordini et al. Malasia, 2021 (19) VLCD vs LPD (UC)	Evaluar la seguridad y los efectos de una dieta VLC en comparación con una LPD en parámetros renales, antropométricos, metabólicos e inflamatorios	38 pacientes con T2DM y con una ERC leve-moderada 12 semanas	1º: creatinina, TFG y microalbuminuria en orina 2º: 2.1: peso, IMC, Pcint, Pcad, PA, VAT 2.2: control glucémico: HbA1c y FBS 2.3: metabolismo lipídico: CT, HDL, LDL, TG 2.4: hsCRP e IL-6	Mantenimiento de la función renal en ambos grupos. En los parámetros de la glucosa una reducción más significativa en el grupo VLCD. En los valores antropométricos la dieta control también ofreció mejoras significativas pero fueron mayores en la VLCD	30 (14/16)
Landry et al. USA, 2021 (39) Adherencia de la DMe	Realizar un análisis secundario y proporcionar un examen detallado de la adherencia a las dos dietas del estudio bajo dos condiciones: una etapa con alimentos proporcionados (entregados) y otra con la elaboración propia de las comidas Evaluar también el cambio en la HbA1c entre pacientes.	Pacientes del estudio (33) seguidos por 24 semanas (2*12 semanas)	Adherencia a la dieta y cambios en la HbA1c	Mayor adherencia en las ambas dietas en el periodo en el que se les proporcionada la comida Mantenimiento y tendencia a la baja en las siguientes 8 semanas de autopreparado. La puntuación en esas 8 semanas fue parecida en ambas dietas. Gran variabilidad entre las personas de un mismo grupo en la puntuación.	33 (16/17)
Athinarayanan et al. USA, 2020 (36)	Informar del impacto de un CCI (intervención de cuidado	Pacientes del estudio (23) durante 2 años	Análisis lipídico y lipoproteico: CT, LDL, HDL, TG, ApoA, ApoB, colesterol	Diferencias entre las subidas y bajadas de las diferentes subfracciones de las lipoproteínas no	

CCI vs UC	continuo) en los marcadores de riesgo cardiovascular aterosclerótico con un enfoque en las concentraciones de partículas de subfracciones de lipoproteínas, así como en el CIMT.		no LDL y subfracciones tanto de VLDL, IDL, LDL, HDL	concluyentes en la subida de LDL total	
Dellis et al. Grecia, 2019 (20) Med-D vs MCR-D	Examinar el efecto de una restricción de carbohidratos en la mañana en el marco de una DMe hipocalórica en la pérdida de peso y parámetros metabólicos	96 personas con T2DM y con sobrepeso u obesidad 2 meses	Bioquímicos: perfil lipídico, enzimas hepáticas (ALT, AST y GGT) y control glucémico (HbA1c, insulina y HOMA-IR) Antropométricos: peso, IMC, PCint y %MG)	Mejora significativa del perfil lipídico en la DMe sin restricción A pesar del aumento de AGS en MCR con restricción no se vio un aumento ni del LDL ni CT. Reducción en ambos grupos de HDL y TG Bajada en ALT y GGT que mejora la sensibilidad a la insulina y planteando si puede reducir la grasa hepática	70 (35/35)
Röhling et al. Alemania, 2020 (43) LCERD vs UC	Evaluar el impacto de una LCERD en la conversión de prediabetes a normoglicemia en comparación con un tratamiento habitual	141 personas con prediabetes 26 semanas y posterior seguimiento hasta la semana 52	1º: Conversión de prediabetes a normoglicemia 2º: Cambio en el peso 3º: Cambios dentro del grupo: IMC, MG, MLG, Pcint, FBG, FINS, HbA1c, PA, CT, LDL, HDL y TG (perfil lipídico)	Cambio de un 50 % de personas en el GI a normoglicemia, frente a un 31 % en GC. Reducción significativa del peso, IMC, PCint, MG, MLG y LDL, que tras la corrección de Bonferroni solo fueron significativos el IMC, MG y HbA1c en el GI.	Semana 26: 105 (74/31) Semana 52: 93 (65/28)
Ren et al. China, 2020 (42) a-LCD vs LFD	Determinar el efecto de una dieta baja en HCO y rica en almendras (a-LCD) en la depresión y el glucometabolismo haciendo hincapié en la modificación de la microbiota y el GLP-1.	50 personas con T2DM 12 semanas	1º Control glucémico (HbA1c) 2º Depresión 3º Medidas antropométricas (peso e IMC) 4º Adherencia a la dieta (R3D+ adherencia a almendras) 5º GLP-1	Bajada significativa de la HbA1c en el GI al tercer mes, mejora en el mismo periodo de tiempo en el peso, IMC, depresión y GLP-1. No hubo diferencias significativas en los cambios en la medicación	45 (22/23)

* Perfil lipídico: CT, LDL, HDL y TG

Anexo II: Clasificación de la HbA1c

Con su correspondiente valor de glucosa media y el nivel de riesgo de generar complicaciones

Glucosa media (mg/dl)	HbA1c (%)	Nivel de riesgo
100	5	Bajo
135	6	Bajo
170	7	Moderado
205	8	Moderado
240	9	Alto
275	10	Aumentado
310	11	Aumentado
345	12	Crítico
380	13	Crítico

Datos extraídos del portal del Salud de Catilla y León, Sacyl (44)

Anexo III: Clasificación del IMC

Clasificación	IMC (kg/m ²)
Bajo peso	< 18.5
Normopeso	18.5 – 24.9
Sobrepeso	25 – 29.9
Obesidad tipo I	30 – 34.9
Obesidad tipo II	35 – 39.9
Obesidad tipo III o mórbida	≥ 40

Datos extraídos de la Organización Mundial de la Salud, OMS (41)

Anexo IV: Técnicas medición CC

Tabla 1. Comparación de los métodos de evaluación de la composición corporal.

Método	Accesibilidad	Especificidad	Precisión	Reproducibilidad	Radiación
TAC	Muy baja	Muy alta	Muy alta	CV 1,2-4,3%	Si (6-10mSv)
RMN	Muy baja	Muy alta	Muy alta	CV 2,1-6,5%	No
DXA	Baja	Baja	Alta	CV <1-4%	Si (0,003-0,06mSv)
Plestimografía	Baja	Media	Alta	CV adultos 1,7-4,5% Niños 25% Niñas 44%	No
Impedancia Bioeléctrica	Alta	Baja	Media	CV 4-9.8%	No
Antropometría	Muy alta	Baja	Baja	Muy variable	No

TAC: tomografía axial computarizada; RMN: resonancia magnética nuclear; DXA: doble absorciometría de rayos X; CV: coeficiente de variación.

Tabla extraída de Costa Moreira et al. (38)

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo pone broche final a estos cuatro años fantásticos como estudiante del Grado de Nutrición Humana y Dietética. En estos años he crecido tanto personal como académicamente, superando obstáculos en el camino y enriqueciéndome en materia de la profesión más bonita. Este aprendizaje no hubiese sido posible sin el apoyo de ciertas personas y es por ello que me gustaría agradecerse.

En primer lugar, a mis tutores académicos D. José Antonio Garrote Adrados y Dña. Clara Meana González por su apoyo, dedicación y comprensión en la realización de este trabajo.

A todo el equipo docente por su transmisión de la enseñanza en las aulas y a mis amigos y compañeros de clase por compartir y crear momentos inolvidables.

A mis amigos de mi ciudad, León, por enseñarme que, aunque los kilómetros nos separen siempre están ahí para echarme una mano cuando lo necesites.

A mi familia, padres, abuelos y hermano por no dejar nunca de creer en mí. Por enseñarme de que soy capaz de todo lo que me proponga y por haber hecho de esta etapa universitaria lo más agradable posible.

Por último, a Valladolid y su gente, por acogerme durante estos cuatro años que serán sin duda, inolvidables.