
Impacto metabólico de las dietas bajas en carbohidratos y bajas en grasas en el paciente con diabetes mellitus tipo 2.

- Modalidad REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA -

Trabajo Final de Máster Nutrición y Salud

Autora: Caro Bos Wagner

Directora: Paula Ventura Wichner

2020



Aquesta obra està subjecta a una llicència de Reconeixement-NoComercial-SenseObraDerivada (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/es/deed.ca>)

©opyright Reservats tots els drets. Està prohibit la reproducció total o parcial d'aquesta obra per qualsevol mitjà o procediment, compresos la impressió, la reprografia, el microfilm, el tractament informàtic o qualsevol altre sistema, així com la distribució d'exemplars mitjançant lloguer i préstec, sense l'autorització escrita de l'autor o dels límits que autoritzi la Llei de Propietat Intel·lectual.

Índice

Resumen.....	4
Abstract	5
1. Introducción	6
2. Objetivos	10
3. Metodología	11
3.1. Criterios de elegibilidad.....	11
3.2. Bases de datos.....	11
3.3. Estrategia de búsqueda.....	11
3.4. Selección de estudios.....	12
3.5. Lista de datos	12
3.6. Análisis comparativo	13
4. Resultados	14
4.1. Resultados en el control glucémico	18
4.2. Resultados en el control de los factores de riesgo cardiovascular	20
5. Discusión	23
5.1. Control glucémico	23
5.1. Control de los factores de riesgo cardiovascular	23
6. Aplicabilidad y nuevas líneas de investigación.....	26
7. Conclusiones.....	27
8. Bibliografía	28

Resumen

Introducción La diabetes es una enfermedad muy prevalente. De los distintos tipos de diabetes, la diabetes mellitus tipo 2 es la que abarca más porcentaje de pacientes. Además, la tendencia es que sigan aumentando los casos en los próximos años. Esto es debido en gran parte a los malos hábitos alimentarios y al sedentarismo.

La primera intervención después de un diagnóstico de la DM2 es la modificación de los hábitos alimentarios. La dieta mediterránea es la que más evidencia científica tiene. Aun así, en los últimos años, han surgido otras alternativas. Este es el caso de las dietas bajas en grasa y bajas en hidratos de carbono.

Objetivo Valorar el impacto de las dietas bajas en carbohidratos y dietas bajas en grasas, en el metabolismo energético en el paciente con diabetes mellitus tipo 2 a través del control glucémico y de los factores de riesgo cardiovascular.

Método Se realiza una búsqueda bibliográfica de ensayos clínicos publicados en Medline y ProQuest. Se extrajeron datos sobre la variación de HbA1c, glucosa basal en ayunas, triglicéridos, LDL, HDL, presión arterial, peso y albúmina sérica.

Resultados Se incluyeron 5 estudios en la revisión de los cuales 4 tenían grupo de dieta baja en hidratos de carbono y 4 grupo de dieta baja en grasa. En comparación con el grupo control se obtuvieron resultados estadísticamente significativos en la reducción de HbA1c, en la glucemia basal en ayunas, de triglicéridos, LDL, HDL, presión arterial y peso.

Conclusiones La dieta baja en hidratos de carbono y la dieta baja en grasa han demostrado tener un impacto en el metabolismo energético a través del control glucémico y de factores de riesgo cardiovascular. Comparativamente entre las dos dietas parece ser que la dieta baja en hidratos de carbono puede ser más eficaz para disminuir los triglicéridos y aumentar el HDL.

Palabras clave “dieta baja en grasa”, “dieta baja en hidratos de carbono”, “diabetes tipo 2”, “metabolismo energético”, “control glucémico” y “factores de riesgo cardiovascular”

Abstract

Background: Diabetes is a very prevalent disease. Of the different types of diabetes, type 2 diabetes mellitus is the one that covers the highest percentage of patients. Furthermore, the trend is for cases to continue to increase in the coming years. This is largely due to poor eating habits and sedentary lifestyle.

The first intervention after a diagnosis of DM2 is the modification of eating habits. The Mediterranean diet is the one with the most scientific evidence. Still, in recent years, other alternatives have emerged. This is the case of low fat and low carbohydrate diets.

Objectif: The aim of this study was to evaluate the impact of low carbohydrate and low fat diets on energy metabolism in the patient with type 2 diabetes mellitus through glycaemic control and cardiovascular risk factors. Assess the impact of low carbohydrate diets and low diets in fats, in energy metabolism in the patient with type 2 diabetes mellitus through glycaemic control and cardiovascular risk factors.

Method: A bibliographic search of studies published in Medline and ProQuest is performed. Data on the variation of HbA1c, fasting basal glucose, triglycerides, LDL, HDL, blood pressure, weight, and serum albumin were extracted.

Results: Five studies were included in the review: 4 had DBHC group and 4 DBG group. In comparison with the control group, statistically significant results were obtained in the reduction of HbA1c, in fasting basal glycemia, of triglycerides, LDL, HDL, blood pressure and weight.

Conclusion: The low carbohydrate diet and the low fat diet have been shown to have an impact on energy metabolism through glycaemic control and cardiovascular risk factors. Comparatively between the two diets it appears that the low carbohydrate diet may be more effective in lowering triglycerides and increasing HDL.

Key words: "Low fat diet", "low carbohydrate diet", "type 2 diabetes", "energy metabolism", "glycaemic control" and "cardiovascular risk factors"

1. Introducción

La diabetes se define como una enfermedad metabólica que provoca un aumento de la concentración de glucosa en sangre, de forma persistente. La ADA (Asociación Americana de Diabetes) clasifica la diabetes de la siguiente manera:

- Diabetes Mellitus tipo 1: debido a una destrucción autoinmune de células β , normalmente seguido por una deficiencia absoluta de insulina.
- Diabetes Mellitus tipo 2: debido a una pérdida progresiva de insulina de las células β que con frecuencia tienen su origen en la resistencia a la insulina.
- Diabetes Mellitus gestacional: diagnosticada en el segundo o tercer trimestre de embarazo, que no era claramente una diabetes evidente antes de la gestación.
- Tipos específicos de diabetes Mellitus debido a otras causas(1).

La prevalencia de diabetes en todos los grupos de edad de la población mundial se estima de 2,8% en 2000 y que alcanzará 4,4% en el 2030(2). Si se analiza la evolución de la prevalencia de DM (diabetes mellitus) según las Encuestas Nacionales de Salud (ENS) en España desde 2001 hasta 2012, se observa un aumento desde el 5,6% hasta el 7,0% respectivamente(3). De todos los tipos de diabetes, la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es la forma de presentación más común y con frecuencia se asocia a la obesidad o al incremento de masa visceral(4). La DM2 es muy prevalente y con una tendencia a que sigan aumentando los casos, en parte debido a la falta de actividad física y obesidad(5). La DM2 es considerada ya como la epidemia del siglo XXI(6).

El paciente con DM2 presenta complicaciones que impactan de forma negativa en su salud y calidad de vida(7,8). Las complicaciones cardiológicas están entre las más importantes, estando la diabetes directamente relacionada con el ictus(9) y el infarto de miocardio(10), ambas enfermedades con índices de mortalidad alto(9,10). La hiperglucemia es un importante factor de riesgo para las complicaciones micro y macrovasculares, y la hiperglucemia postprandial, con glucemia en ayunas normal, es una condición clínica frecuente y un factor de riesgo cardiovascular independiente(11).

Los pacientes con DM2 presentan a menudo, además, comorbilidades. Algunas de ellas son la hipertensión e hipercolesterolemia(12), ligadas también con la dieta. La DM2 está estrechamente relacionada con la obesidad, y son los malos hábitos alimentarios las principales causas de su desarrollo. El exceso de adiposidad es uno

de los factores de riesgo de desarrollar la DM2, es por eso, que mantener un peso corporal saludable y evitar el aumento de peso durante la edad adulta es clave para la prevención de la diabetes(13). La primera intervención después de un diagnóstico de DM2 es educacional, sobre el ejercicio físico y la dieta.

Las características de la dieta que consumen los pacientes con DM2 es primordial para el control de la enfermedad. Está demostrado que la dieta mediterránea en el paciente diabético tiene resultados positivos en control glucémico, peso corporal y factores de riesgo cardiovascular(14), siendo ésta la que más evidencia científica tiene(15).

Referido al tipo de dieta que deben seguir los pacientes con DM2, la mayor parte de las sociedades científicas del entorno médico-nutricional, recomiendan una dieta sana y equilibrada(1,15–17). Pero en los últimos años, al igual que en otras patologías, han surgido dietas especiales donde se incrementa el porcentaje de un grupo determinado de macronutrientes. Estas dietas pretenden conseguir un mejor control glucémico. No obstante, es en el equilibrio entre grasas e hidratos de carbono (HC) donde pueden surgir controversias.

Se entiende como dieta baja en HC aquella dieta que restringe el consumo de hidratos de carbono de un 30-35% de la composición total de alimento al día. Dentro de estas se encuentran también las dietas cetogénicas, que restringe el consumo de HC a un máximo del 23% de la composición total de la ingesta diaria (pueden consumir de 21-70 gramos de hidrato de carbono de la ingesta total diaria)(18). Y se define la dieta baja en grasa como aquella dieta que restringe a, como máximo, un 30% de materia grasa del total del consumo energético(19). Dietas basadas en HC o en grasas impactan de forma diferente en el metabolismo energético.

El metabolismo energético es la parte del metabolismo celular destinado a almacenar y consumir combustibles para cubrir las necesidades energéticas del organismo. La glucólisis es la vía metabólica encargada de oxidar la glucosa con la finalidad de obtener energía(20). La glucemia, o glicemia, es la medida de la cantidad de glucosa presente en la sangre. La cantidad de la glucosa en sangre es determinante para conocer qué ruta metabólica predomina en la obtención de energía.

En una dieta basada en HC, éstos tras ser absorbidos, son transportados al hígado. La fructosa y galactosa son convertidos en glucosa. Parte de la glucosa llega a la circulación sanguínea, dónde es reconocida por receptores pancreáticos que provocan un aumento en la secreción de insulina. La insulina se encarga, entre otras funciones

metabólicas, de disminuir la glucemia incrementando la captación de glucosa por el hígado, el músculo y el tejido adiposo, e inhibe la glucogenólisis y la gluconeogénesis. De la cantidad de glucosa que llega al hígado, una parte se metabolizará para obtener energía, otra parte se almacenará en forma de glucógeno (hasta 100g de glucosa) y el resto se convertirá en ácidos grasos libres (AGL), que se transformarán en triglicéridos para almacenarse en el tejido adiposo. El músculo también puede acumular hasta 500g de glucosa en forma de glucógeno. Cuando disminuye la concentración de glucosa en la circulación sanguínea, disminuye la secreción de insulina y aumenta la secreción de glucagón. Este estimula el consumo de glucógeno hepático y aumenta la gluconeogénesis. La disminución de la insulina plasmática conduce al consumo de glucógeno muscular, lo que aporta energía al músculo(21).

La homeostasis de la glucosa garantiza un aporte mínimo de 4-5 gramos/hora de glucosa hasta en condiciones de exenta ingestión de HC. La glucosa de una ingesta se metaboliza en 2-3 horas, donde los tejidos consumen solo glucosa. Pasado este tiempo, la glucogenólisis en el hígado mantiene la oferta de glucosa durante las siguientes 12 horas. En esta etapa se limita el consumo de glucosa por parte del hígado, el músculo y el tejido adiposo. Cuando se agota el glucógeno, empieza la gluconeogénesis en el hígado para mantener la oferta de glucosa. La gluconeogénesis empieza a disminuir al cabo de 1-2 días de una dieta exenta de HC. Esto provoca un cambio en el metabolismo energético de todos los tejidos. Es entonces cuando se utilizan los ácidos grasos libres para obtener energía, reduciendo al mínimo el consumo de glucosa(22).

Los ácidos grasos influyen sobre la glucemia(23), y es en este aspecto dónde se aferran los autores defensores de las dietas bajas en HC.

El metabolismo de los ácidos grasos es más energéticamente eficiente que el metabolismo de los HC. La energía que se obtiene de un gramo de ácidos grasos es de aproximadamente 9 Kcal, en comparación a las 4 Kcal que se obtienen de un gramo de HC(24).

Parte de los triglicéridos ingeridos se degradan en ácidos grasos libres (AGL). Cuando aumentan las concentraciones plasmáticas de AGL se produce una degradación de estos en el hígado. Tras entrar en los hepatocitos, los AGL pasan a Acetil-CoA mediante la β -oxidación. Cuando aumenta la oferta de Acetil-CoA se producen los cuerpos cetónicos, que pueden ser empleados por los tejidos como fuente de energía(25). Niveles elevados de insulina en el plasma promueve la conversión de

carbohidratos en ácidos grasos, mientras que el glucagón inhibe la lipogénesis a favor de la β -oxidación de los ácidos grasos(26)(27).

Para el control glucémico de un paciente diabético, la ADA recomienda utilizar La medida de hemoglobina glicosilada (HbA1c) y la glucemia basal en ayunas (GBA), además de otras pruebas complementarias(1). La HbA1c es La forma más estable de unión entre la hemoglobina HbA y glucosa. Esta glicosilación se produce de forma irreversible y constante durante los 120 días de vida del hematíe(28), por lo que la HbA1c da un valor promedio de la glucemia durante éste tiempo.

Los principales factores de riesgo cardiovascular del paciente con diabetes tipo 2 es la dislipemia, la hipertensión arterial, la hiperglucemia y la microalbuminuria(29).

2. Objetivos

El objetivo principal de este trabajo es valorar el impacto de las dos dietas, dietas bajas en carbohidratos y dietas bajas en grasas, en el metabolismo energético, a través de la variación de hemoglobina glicosilada (HbA1c) y la glucemia basal en ayunas (GBA), en el paciente con diabetes mellitus tipo 2.

Los objetivos secundarios son:

- Valorar el impacto de estas dietas en el peso del paciente con DM2.
- Valorar el impacto de estas dietas en la hipertensión, hipercolesterolemia y la albuminuria, como factores de riesgo cardiovascular, en el paciente con DM2.

Las preguntas investigables son:

¿En los pacientes con diabetes tipo 2, qué efecto tienen las dietas bajas en carbohidratos en la HbA1c y GBA?

¿En los pacientes con diabetes tipo 2, qué efecto tienen las dietas bajas en grasas en la HbA1c y GBA?

¿En los pacientes con diabetes tipo 2, existen diferencias en el control de triglicéridos, la disminución del LDL, el incremento del HDL, disminución de tensión arterial, la pérdida de peso, y en la mejoría de la categorización de la albuminuria en comparación con las dietas bajas en carbohidratos?

3. Metodología

3.1. Criterios de elegibilidad

Se realizó una búsqueda bibliográfica sobre el efecto de las dietas bajas en carbohidratos y bajas en grasas en metabolismo energético en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Se usó como valor de medición del metabolismo energético la hemoglobina glicosilada HbA1c como valor representativo de control glucémico.

3.2. Bases de datos

Para la obtención de información bibliográfica se ha realizado una búsqueda en la siguiente base de datos Medline y ProQuest, con restricción temporal para que los estudios resultantes fueran actuales.

3.3. Estrategia de búsqueda

En **MedLine/Pubmed**: (low carbohydrate diet) AND (type 2 diabetes OR diabetes type 2) AND HbA1c AND (fasting blood glucose)

Se utilizaron los siguientes filtros:

Población: Humanos

Tipo de documento: Clinical Trial

Fecha de publicación: de 01/01/2015 hasta 10/05/2020

Idioma: inglés y español

Y una segunda búsqueda en **Medline/PubMed**: (low fat diet) AND (type 2 diabetes OR diabetes type 2) AND hbA1c AND (fasting blood glucose)

Con los mismos filtros que en la anterior búsqueda.

En **ProQuest Central** se utilizó la misma estrategia que con la base de datos anterior con los siguientes filtros:

Limitar a: Texto completo y evaluado por expertos

Fecha de publicación: 01/01/2015 hasta 01/06/2020

Tipo de documento: asistencia sanitaria basada en evidencias

Idiomas: inglés y español

Como palabras claves en inglés se han utilizado:

“low fat diet”, “low carbohydrate diet”, “type 2 diabetes”, “energetic metabolism”, “glycosylated haemoglobin”, “fasting blood glucose”, “weight” y “cardiovascular risk factors”.

Como palabras claves en castellano se han utilizado:

“dieta baja en grasa”, “dieta baja en hidratos de carbono”, “diabetes tipo 2”, “metabolismo energético”, “hemoglobina glicosilada”, “glucemia basal ayunas”, “peso” y “factores de riesgo cardiovascular”.

3.4. Selección de estudios

De las entradas obtenidas, se realizó un cribaje:

Criterios de inclusión: Se incluyeron aquellos estudios que evaluaban la intervención de una dieta en pacientes adultos con DM2, que fueran completos, y que aportaran datos de control glucémico, colesterolemia y peso. El seguimiento del estudio debía de ser como mínimo de 12 semanas, ya que el valor de la hemoglobina glicosilada representa una media de 3 meses, no tendría sentido evaluar un cambio en un tiempo menor. Y se cogen 12 semanas y no 3 meses porque la mayoría de los estudios se diseñan por semanas y no por meses. El idioma de los estudios debía de ser español o inglés.

Criterios de exclusión: los artículos incompletos fueron descartados, así como los estudios publicados en idiomas que no fueran el español o el inglés. Se eliminaron también los estudios que salían repetidos de las distintas búsquedas. Se descartaron los estudios que evaluaran complementos alimenticios y/o fármacos con la dieta o que evaluaran también intervenciones quirúrgicas y también se descartaron aquellos estudios que no tienen relación con el objetivo principal.

3.5. Lista de datos

De los estudios resultantes se extrajeron los resultados manualmente. Se diseñó una tabla que contenía el apellido del primer investigador seguido del año de publicación,

número de sujetos, tipo de estudio, tiempo de seguimiento, tipo de dieta, %de macronutrientes de la ingesta total, variación HbA1C, en GB, variación de triglicéridos, variación del LDL, HDL, presión arterial (PA), pérdida de peso y mejora de la categorización de la albuminuria.

3.6. Análisis comparativo

Se compararon los resultados obtenidos en cada estudio para evaluar si una de las dos dietas ofrecía mejores resultados.

4. Resultados

Las estrategias de búsqueda dieron 299 resultados, de los que 99 son duplicados. A los 200 resultados, se les realizó una lectura del título y del resumen, si hacía falta, para evaluar si los estudios guardaban relación con el objetivo. Quedaron 43 resultados a los que se les aplicaron los criterios de elegibilidad. Quedaron descartados 35 resultados por ser revisiones sistemáticas o metaanálisis, no ser población adulta, no evaluar factores de riesgo cardiovascular (FRCV) o tener un seguimiento inferior a los 3 meses. Quedaron para la revisión 5 resultados(30–34). El diagrama de flujo con el proceso de selección aparece en la figura 1.

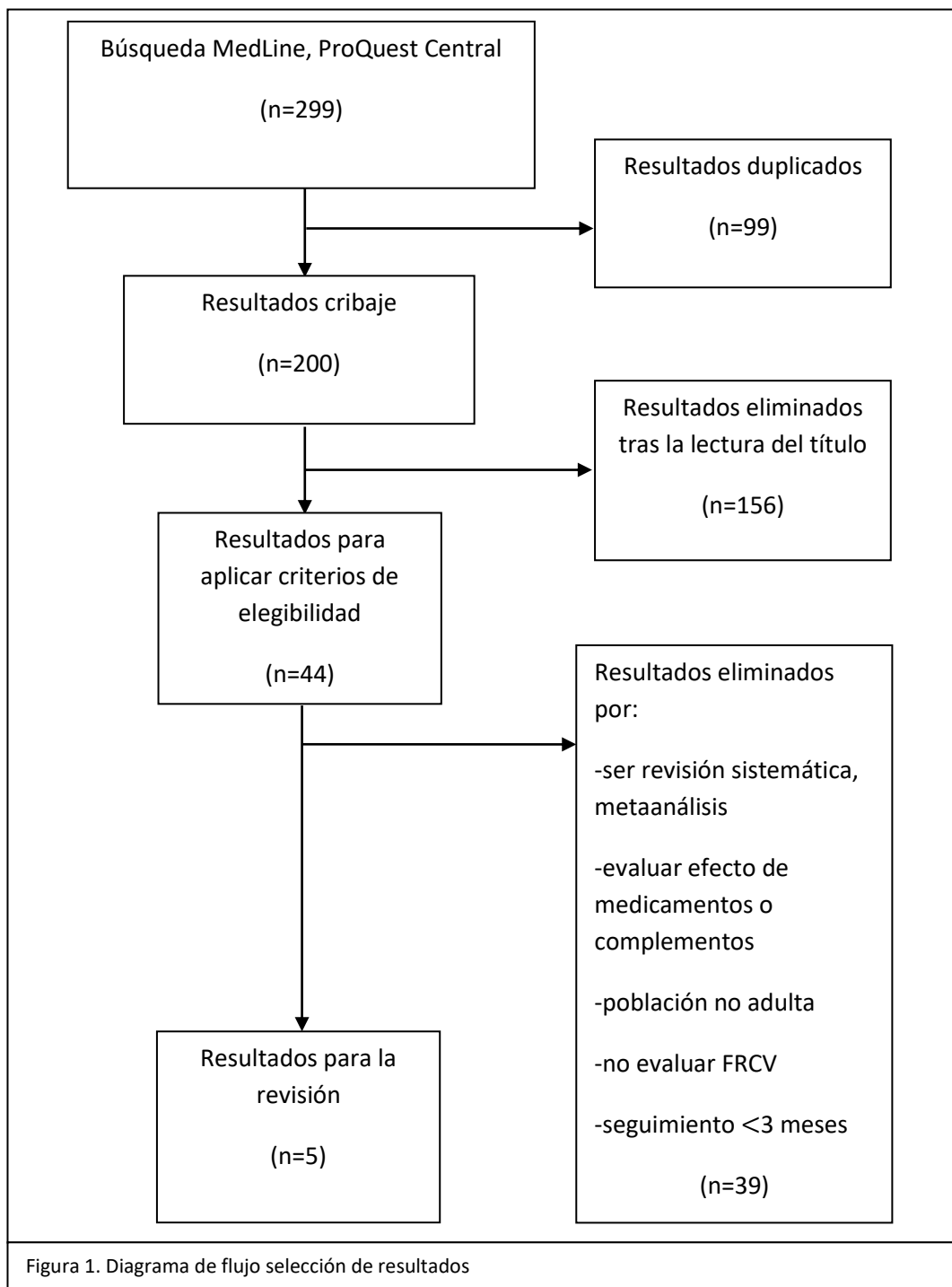


Figura 1. Diagrama de flujo selección de resultados

Solo se eligieron aquellos estudios que contenían resultados relacionados con el objetivo principal y objetivos secundarios de esta revisión, lo que hizo que se descartaran estudios por no contener resultados con factores de riesgo cardiovascular.

Las características de los 5 estudios se recogieron en la tabla 1, los resultados en los parámetros glucémicos en la tabla 2 y los resultados de factores de riesgo cardiovascular se recogieron en la tabla 3.

Tabla 1. Características de los estudios.

Primer autor, año	tipo estudio	Publicación	nº sujetos	Intervención	nº sujetos de cada intervención ¹	tiempo de seguimiento	Ingesta Total						
							HC	Grasa	Proteína	Energía total diaria			
Kempf K., 2018 (30)	ECA doble ciego, paralelo con grupo control	Nutrients	409	DBHC	125	12 semanas	91,8g/kg peso ^{*6}	45g PUFA ω3	SE	SE			
					122		91,8g/kg peso ^{*7}						
					112	52 semanas	91,8g/kg peso ^{*6}	45g PUFA ω3	SE	SE			
					111		91,8g/kg peso ^{*7}						
Li X., 2016 (31)	ECA simple ciego, paralelo con grupo control	Nutrients	298	DBG/AP	78	52 semanas	60%	22%	18%	2275-1890kcal ²			
					77		60% (50g cebada int) ³						
					75		60% (100g cebada int) ³						
Liu K., 2018 (32)	ECA doble ciego, paralelo con grupo control	American Journal of Clinical Nutrition	122	DBHC/AP	30	12 semanas	42%	30%	28%	SE			
				DAHCB/BP/Aω3	31		54%				29% (6g PUFA ω3)	17%	SE
				DBHC/AP/Aω3	31		42%				30% (6g PUFA ω3)	28%	SE
Tay J., 2015 (33)	ECA doble ciego, paralelo	American Journal of Clinical Nutrition	115	DBHC/AGI	41	52 semanas	14% (50g/d)	58% (<10%GSat)	28%	1357-2143Kcal			
				DACH/BG	37		53%				30% (<10%GSat)	17%	
Tay J., 2018 (34)	ECA doble ciego, paralelo	Diabetes, Obesity and Metabolism	115	DBCH ⁴	46	6 meses	14% (<50g/día)	58%	28%	1357-2143kcal/día			
					41	1 año							
					33	2 años							
				DACH/BG	47	6 meses	53%	<30% ⁵	17%				
					37	1 año							
					28	2 años							

*peso definido como añtura en cm -100. ¹sujetos que completan la fase del estudio. ²2275kcal en varones y 1890kcal en mujeres. ³Se sustituye los g de cereal mencionados por cebada integral. ⁴Rica en grasa insaturada. ⁵15% grasa monoinsaturada y 9% de gasa poliinsaturada. ⁶Durante la semana 1 se sustituyeron 2 de las 3 comidas por una fórmula baja en HC. ⁷Durante la primera semana se substituyeron las 3 comidas principales por una fórmula baja en HC. Aw3= Alta en PUFAω3; ECA= Ensayo clínico aleatorizado; DACH= Dieta alta en Hidratos de carbono; DBHC=Dieta baja en HC; DBG/AP=Dieta baja en grasa y alta en proteína; DMBHC= Dieta muy baja en hidratos de carbono PUFA= Ácidos grasos Poliinsaturados; SE=Sin especificar

El primer resultado de búsqueda revisado, **Kempf 2018(30)**, era un ensayo clínico aleatorizado (ECA) doble ciego con dos grupos paralelos y un grupo control. La intervención estudiada en este ensayo era la substitución de las comidas (desayuno,

comida y cena) por una fórmula baja en hidratos de carbono, con un seguimiento de la glucosa sanguínea a través de un sistema de auto monitorización. La única diferencia entre los dos grupos de intervención es que durante la primera semana un grupo substituya dos de las 3 comidas por la fórmula baja en HC (se le denominó grupo Moderado) y en el otro grupo substituía las 3 comidas (grupo Estricto). La fórmula baja en HC contenía 30,6 gramos (g) de HC y 360 kcal de energía por cada 100 g de polvo. Cada participante substituya el desayuno, comida y cena por 1 g de preparado por cada kg peso normal (definido como la altura en centímetros menos 100). Los participantes también debían consumir 45 g de aceite rico en ácidos grasos omega 3 (398kcal) y 750 ml de zumo de vegetales al día. No estaban permitidos snacks adicionales. De la semana 2 a la 4, todos los participantes de los dos grupos reemplazaban desayuno y cena con la fórmula baja en hidratos de carbono y tomaban un almuerzo bajo en hidratos de carbono. Este almuerzo debía contener 150-200 g de pescado o carne, 500 g de vegetales y no más de 50 g de hidratos de carbono en forma de pan integral o arroz integral. De la semana 5 a la 12, debían sustituir solo la cena por la fórmula baja en hidratos de carbono. Y durante el periodo de seguimiento debían sustituir una comida al día. Se hizo un análisis de todos los parámetros de control glucémico, presión arterial, peso y control lipídico la semana 12 y a la semana 52.

Li X. 2016(31) era un ECA simple ciego con 3 grupos paralelos y un grupo control. Un primer grupo con intervención recibía una dieta saludable que consistía en una dieta baja en grasas y alta en fibra; el segundo y tercer grupo recibían la misma dieta con la misma cantidad de cereales, pero reemplazando el tipo de cereal por 50 g y 100 g de cebada respectivamente. Se realizaba la intervención durante 30 días y después podían seguir libremente con un seguimiento al año. Se recogieron datos antropométricos, de control glucémico y lipídico a los 30 días y al año. En la tabla 2 se recogen sólo los resultados del seguimiento al año.

Liu K. 2018(32) era un ECA doble ciego con 3 grupos paralelos y un grupo control. El grupo control recibió una dieta alta en hidratos de carbono baja en proteína (DACH/BP) y baja en ácidos grasos ω 3 (PUFA ω 3), un grupo con intervención recibió una dieta baja en hidratos de carbono y alta en proteína (DBCH/AP), el segundo grupo de intervención recibió una DACH/BP, pero rica en ácidos grasos omega 3, y el tercer grupo de intervención recibió DBHC/AP y rica en PUFA ω 3. El seguimiento fue de 12 semanas. Se recogieron datos antropométricos, de control glucémico y lipídico.

Tay J. 2018(34) era un ECA doble ciego paralelo, donde el doble ciego eran los investigadores involucrados en la evaluación de los resultados y los analistas de datos. El primer grupo tenía una dieta baja en hidratos de carbono (DBHC) y el segundo una dieta alta en hidratos de carbono y baja en grasa (DAHC/BG). Cada dieta estaba compuesta por unos porcentajes de macronutrientes reflejados en la tabla 1. Durante las 12 primeras semanas los participantes recibían entrevistas con dietistas. A partir de las 12 semanas los participantes recibían unos packs para que se preparasen sus comidas. Se mantenía, durante todo el estudio, la restricción energética (1357-2143 kcal/día) para favorecer la pérdida de peso. Las dos dietas eran isocalóricas. Cada dos meses se calculaba la composición de macronutrientes de las dietas que estaban siguiendo los participantes. Se midió la variación de la HbA1c, la variabilidad de la glicemia, datos antropométricos, parámetros metabólicos, cardiovasculares y de la función renal a los dos años.

Tay J. 2015(33) era el análisis intermedio del Tay J. 2018(34) que evaluó los resultados a las 52 semanas. En esta revisión se le trató como un artículo más ya que estaba publicado como un artículo independiente. El primer grupo de intervención recibía una dieta muy baja en hidratos de carbono, alta en grasas insaturadas y baja en grasas saturadas, y el otro grupo de intervención recibía una dieta alta en carbohidratos baja en grasa. Ninguna de las dos dietas superaba en un 10% en grasas saturadas, del total de energía ingerida al día. Se hizo un seguimiento cada dos semanas durante las primeras 12 semanas y después cada mes hasta terminar el estudio. Se realizó la recogida de datos la semana 52. Se hizo un estudio comparativo entre las dos dietas evaluando parámetros de control glucémico, presión arterial y perfil lipídico.

Todos los estudios tenían en común que los participantes incluidos tenían sobrepeso u obesidad. Se estudiaron, en total, 1059 sujetos adultos con Diabetes tipo 2.

Tenían en común también que todos los estudios que proponían DBHC limitaban la cantidad de grasa saturada y favorecían la utilización de grasa insaturada, recomendando alguna de ellas grasas poliinsaturadas (PUFA) ω 3.

En cuanto al tiempo de seguimiento de los estudios, 3 de ellos eran a 52 semanas, 1 de ellos a 12 semanas y otro a los 2 años.

4.1. Resultados en el control glucémico

En los dos estudios comparativos sin grupo control(33,34), la reducción de HbA1c y GBA era similares en los dos grupos y no era estadísticamente significativo entre ellos dos.

El estudio de Kempf K. 2018(30) la reducción de HbA1c y GBA tampoco salió estadísticamente significativa entre los grupos de intervención. Pero si se comparaba con el grupo control si salía estadísticamente significativo para todos los grupos, con una significación de $p < 0,01$, excepto para la reducción en GBA del grupo moderado a las 52 semanas, que no tenía significación estadística. En la figura 2 están representados los resultados en la variación de la HbA1c a lo largo de las semanas del estudio.

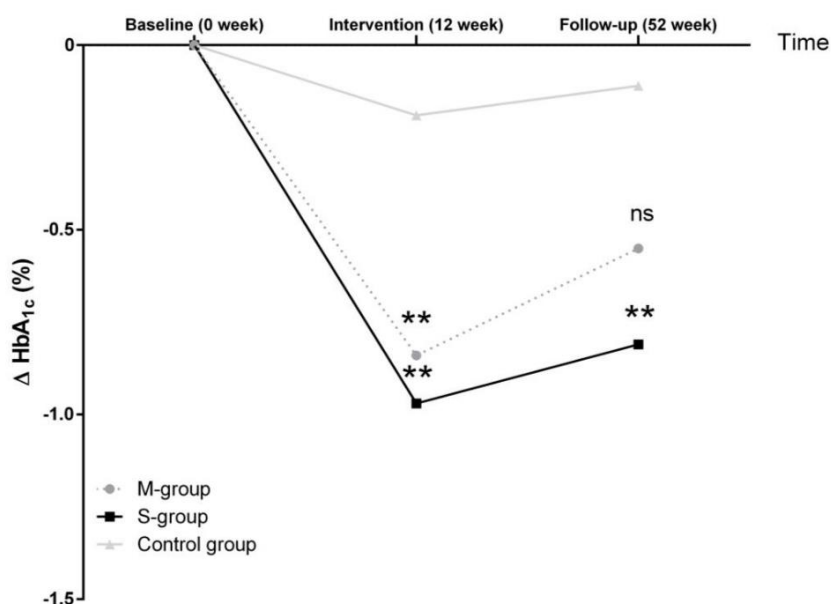


Figura 2.

Cambio del control glucémico después de 12 semanas de intervención y 52 semanas de seguimiento. Al inicio del estudio, los grupos M, S y control no fueron significativamente diferentes, sin embargo, 12 semanas de intervención dietética condujeron a reducciones de HbA1c en ambos grupos de intervención en comparación con el grupo control. En comparación con los controles, solo el grupo S mostró una diferencia significativa en HbA1c después de 52 semanas de seguimiento. Se realizaron análisis de varianza con medidas repetidas para determinar las diferencias entre los grupos; ns, no significativo; ** $p < 0.01$ vs. controles. 4)

Fuente: Kempf K, Röhling M, Niedermeier K, Gärtner B, Martin S. Individualized Meal Replacement Therapy Improves Clinically Relevant Long-Term Glycemic Control in Poorly Controlled Type 2 Diabetes Patients. Nutrients [Internet]. 2018 Aug 4 [cited 2020 May 29];10(8)

Para Li X 2016(31) se observaba una reducción de la HbA1c y la GBA significativamente estadística en los 3 grupos de intervención. De la comparación entre grupos intervención no hubo significación estadística en estos parámetros.

Por último, en Liu K 2018(32) si se observaba una reducción de la HbA1c significativamente estadística de los 3 grupos de intervención respecto al basal. Si se comparaban las dietas con el comparador, las 3 dietas obtenían resultados estadísticamente significativos, pero sólo la dieta baja en hidratos de carbono con ácidos grasos omega 3 obtuvo una significación estadística $p < 0,001$. La DBHC+ $\omega 3$ obtuvo mejores resultados que la DBHC y la DAHC+ $\omega 3$.

Tabla 2. Resultados de los estudios en el control glucémico.

Primer autor, año	tipo estudio	Publicación	nº sujetos	Intervención	nº sujetos de cada intervención ¹	tiempo de seguimiento	Δ HbA1c(%)	Δ GB (mg/dL)
Kempf K., 2018 (30)	ECA doble ciego, paralelo con grupo control	Nutrients	409	DBHC M-Group	125	12 semanas	-0,84 †	-24 †
				DBHC S-Group	122		-0,97 †	-25 †
				DBHC M-Group	112	52 semanas	-0,55	-17 ‡
				DBHC S-Group	111		-0,81 †	-22 †
Li X., 2016 (31)	ECA simple ciego, paralelo con grupo control	Nutrients	298	DBG/AP	78	52 semanas	-0,42 †	-29,73* †
				DBG/AP 50	77		-0,9 †	-29,19* †
				DBG/AP 100	75		-1,06 †	-33,69* †
Liu K., 2018 (32)	ECA doble ciego, paralelo con grupo control	American Journal of Clinical Nutrition	122	DBHC/AP	30	12 semanas	-0,24 †	-11,71* †
				DAHC/BP/ $\omega 3$	31		-0,21 †	-11,17* †
				DBHC/AP/ $\omega 3$	31		-0,46 †	-22,52* †
Tay J., 2015 (33)	ECA doble ciego, paralelo	American Journal of Clinical Nutrition	115	DBHC/AGI	41	52 semanas	-1,0	-12,61*
				DACH/BG	37		-1,0	-27,03*
Tay J., 2018 (34)	ECA doble ciego, paralelo	Diabetes, Obesity and Metabolism	115	DBCH	33	2 años	-0,7	5,41*
				DACH/BG	28	2 años	-0,7	-7,21*

Δ = Variación; *Los resultados en el estudio estan en mmol/L, se ha aplicado un factor de corrección para pasarlo a mg/dL; ¹ Respondedores ²No respondedores. † Con significación estadística $p < 0,001$. ‡ Con significación estadística $p < 0,01$

4.2. Resultados en el control de los factores de riesgo cardiovascular

Para el estudio del Liu K. 2018(32) la variación de TG, LDL, HDL, presión arterial y peso no fue estadísticamente significativa en ninguno de los grupos de intervención.

Para el estudio de Li X. 2018(31) si salió estadísticamente significativa la reducción de triglicéridos y LDL en los 3 grupos de dietas en comparación con el basal. Si se comparaba entre grupos, era el grupo de la DBG/AP con 100 g de avena la que tenía mayor reducción de LDL significativa. En cuanto a triglicéridos se refería, no había significación estadística en la reducción observada en los dos grupos de avena.

Tabla 3. Resultados de los estudios en los factores de riesgo CV.

Primer autor, año	Intervención	nº sujetos de cada intervención ¹	tiempo de seguimiento	Δ triglicéridos (mg/dL)	Δ LDL (mg/dL)	Δ HDL (mg/dL)	Δ PAS (mmHg)	Δ PAD (mmHg)	Δ peso (kg)	Albumina en orina (mg/L)
Kempf K., 2018 (30)	DBHC M-Group	125	12 semanas	-186 †	-6,6 †	-0,1	-5,6 †	-2,9 †	-6,93 †	-
	DBHC S-Group	122		-27	-3,3	-0,1	-6,6 †	-3,0 †	-6,91 †	-
	DBHC M-Group	112	52 semanas	-35	-7,6 †	0,9	-6 †	-3,7 †	-7,3 †	-
	DBHC S-Group	111		-31	1,8	4,5	-5,8 †	-2,9 †	-7,45 †	-
Li X., 2016 (31)	DBG/AP	78	52 semanas	-15,04* †	-5,41* †	2,32*	-	-	-1,08 †	-
	DBG/AP 50	77		-23,89* †	-15,83* †	2,32*	-	-	-1,44 †	-
	DBG/AP 100	75		-39,82* †	-19,69* †	0,39*	-	-	-1,97 †	-
Liu K., 2018 (32)	DBHC/AP	30	12 semanas	6,19*	-5,79*	-1,54*	-1,1	1,4	0,08	-
	DAHC/BP/Aω3	31		-8,85*	-9,27*	2,32*	0,7	1,6	-0,2	-
	DBHC/AP/Aω3	31		-3,54*	-2,70*	2,70*	1,5	-1,7	-0,28	-
Tay J., 2015 (33)	DBHC/AGI	41	52 semanas	-35,4* †	-3,86*	3,86* †	-7,1	-6,2	-9,7*** †	-
	DACH/BG	37		-0,88*	-7,72*	2,32*	-5,8	-6,4	-10,2*** †	-
Tay J., 2018 (34)	DBCH	33	2 años	-8,85* †	7,72*	0,77* †	-2	-1,2	-6,8	-0,9
	DACH/BG	28	2 años	8,85*	3,86*	-3,86*	-3,2	-2	-6,6	-0,04

Δ= Variación; *Los resultados en el estudio están en mmol/L, se ha aplicado un factor de corrección para pasarlo a mg/dL; **Diferencia calculada a partir de los datos proporcionados en la tabla 1 del estudio Steve S 2016; ***Este estudio recoge datos de pérdida de masa libre en grasa y masa grasa, pero se han sumado los resultados para poder comparar. † Con significación estadística. ¹ Respondedores; ² No respondedores.

En el estudio Kempf K. 2018(30) no hubo significación estadística en ninguno de los parámetros de control del riesgo cardiovascular entre los grupos de intervención. La reducción de TG solo salió estadísticamente significativa en el grupo moderado a las 12 semanas. En cuanto a la reducción del LDL, sólo el grupo moderado tenía resultados estadísticamente significativos a las semanas 12 y 52. La reducción en la

presión arterial, tanto diastólica como sistólica, era estadísticamente significativo en los dos grupos de intervención para las semanas 12 y 52. En cuanto a la reducción de peso también era estadísticamente significativa en comparación al grupo control, pero no había diferencia entre los dos grupos de intervención.

En el estudio Tay J. 2015(33) la reducción de TG y el aumento de la HDL eran estadísticamente significativos a favor de la DACH/BG. La reducción de peso también era estadísticamente significativa en comparación con el grupo control, pero no había diferencia significativa entre las dos dietas, tal y como se contempla en la figura 3. En comparación con la DAHC/BG, la DBHC obtenía mejores reducciones en TG e incrementos en HDL. Los dos grupos experimentaban reducciones similares en LDL y presión arterial.

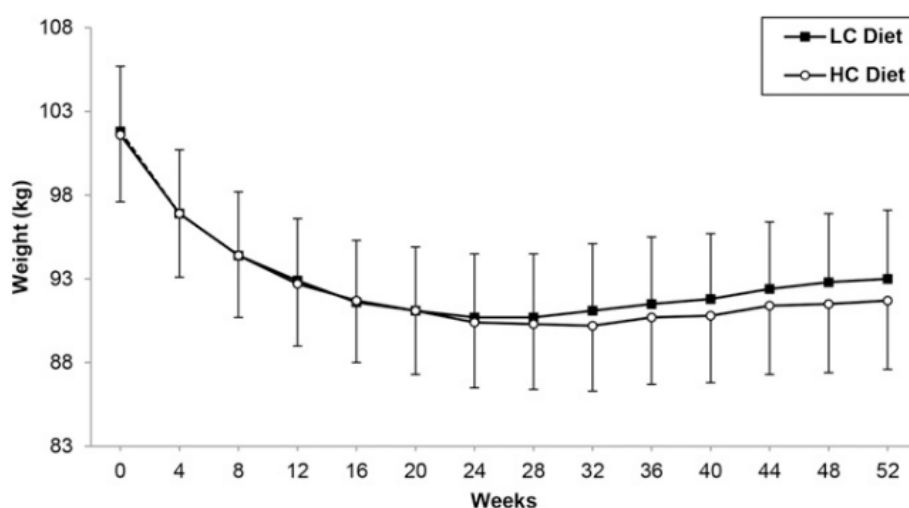


Figura 3. Cambios medios estimados (IC 95%) en el peso corporal después de 52 semanas de consumo de una LC o HC sobre la base de un modelo lineal de efectos mixtos (n = 115). Para las diferencias entre grupos, P = 0.18. HC, alta en carbohidratos, baja en grasas; LC, muy baja en carbohidratos, alta en grasas insaturadas, baja en grasas saturadas.

Fuente: Tay J, Luscombe-Marsh ND, Thompson CH, Noakes M, Buckley JD, Wittert GA, et al. Comparison of low- and high-carbohydrate diets for type 2 diabetes management: A randomized trial. *Am J Clin Nutr.* 2015 Oct 1;102(4):780–90

Por último, el estudio Tay J. 2018(34) el LDL y la presión arterial no difirieron entre los grupos de intervención. Los valores de HDL se mantuvieron con la DBHC en comparación con la DAHC/BG. A los dos años, hubo una reducción estadísticamente significativa del peso en ambos grupos comparado con el grupo control, pero no había diferencias entre los grupos de intervención. En cuanto a los triglicéridos a los dos años, hubo diferencia significativa entre los dos grupos de intervención. En la DBHC

había una reducción de triglicéridos en cambio en la DAHC/BG había un aumento. Este estudio fue el único que recogió valores de albúmina urinaria. En el global de los pacientes se mantuvo una situación de normo albuminuria durante todo el estudio. Había 7 pacientes con albuminuria moderadamente incrementada en el inicio del estudio. De estos, a 4 se les normalizó y mantuvo durante el estudio.

5. Discusión

5.1. Control glucémico

Los resultados en el control glucémico de los estudios que no tenían grupo control(33,34) no eran estadísticamente significativos en la variación de HbA1c y GBA si se comparaba los dos tipo de dietas, DBHC y DBG. En cambio en el estudio Liu K. 2018(32), la DBHC + ω 3 fue significativamente superior al resto de dietas en disminución de la HbA1c.

En los otros dos estudios con grupos paralelos y grupo control(30, 31) si se comparaban los grupos de intervención entre sí no había diferencias significativas, pero todas las intervenciones dietéticas obtenían un descenso estadísticamente significativo en HbA1c y GBA si se comparaba con el grupo placebo a las 12 semanas. En el estudio de Kempf K. 2018(30) pero, se vio como en los resultados a las 52 semanas se perdía la relevancia clínica (que establecían en una pérdida de $\geq 0,60\%$) en uno de los grupos (el grupo moderado) en la variación de HbA1c y se reducía la significación estadística (de $p < 0,001$ a $p < 0,01$) del mismo grupo en la variación de GBA.

Esto también se puede observar en otras revisiones similares(35,36). En la revisión sistemática de Mencía J. V. 2017 (36) se menciona que las DBHC reducían la HbA1c significativamente en comparación a otras dietas. Pero reconoce resultados dispares en la bibliografía y también comenta que se observaba esta reducción en fases tempranas más que a largo plazo. En cuanto a la comparación de las dos dietas, DBHC o DBG, en la bibliografía hay estudios dónde el descenso de la HbA1c de las DBHC salía estadísticamente significativo respecto a las DBG(37,38).

5.1. Control de los factores de riesgo cardiovascular

En cuanto a los resultados en el control de los factores de riesgo cardiovascular se comportaron de forma similar. En general, la significación estadística era comparando con el grupo control y no entre grupos de intervención. En los estudios donde se observa una mayor variación del peso(30,33,34) había también otra intervención en el estilo de vida a parte de la dieta. El caso de los dos artículos Tay J.(33,34) los participantes debían realizar 60 minutos de ejercicio físico de moderada intensidad 3 días a la semana. Esta actividad física ayuda a perder peso de por sí(39). Y en Kempf

K. 2018(30) los participantes tenían una auto-monitorización de la glucosa basal que les permitía un mejor control de su glucemia. Este tipo de intervención también tiene un impacto en el descenso en el peso, tal y como lo demostraba el estudio de Tomah S. 2019(40). Algunos de los estudios de la revisión sistemática de Mencía J. V. 2017(36) encontraron diferencias significativas en bajada de peso a favor de las DBHC. Aun así, los autores reconocen que las dietas comparadas no eran isocalóricas, por lo que los resultados no son concluyentes. En la revisión sistemática de Huntriss R. 2018(38) no se observaba una reducción de peso estadísticamente significativa a favor del grupo DBHC.

En cuanto al perfil lipídico, el estudio de Li X. 2016(31) obtuvo significación estadística en la reducción de TG y LDL en los tres grupos de DBG/AP en comparación con el grupo control. En la comparación por grupos de intervención, la dieta con 100 gramos de avena tenía una reducción de LDL significativa en comparación con las otras dos DBG/AP. Esto estaría en línea a la revisión de Thies F. 2014(41) donde varios estudios con grupo de avena disminuyeron significativamente los valores de LDL.

En los estudios de Kempf K. 2018(30) y Liu K. 2018(32), ambos con DBHC y PUFA ω 3, no se obtuvieron significación estadística entre los grupos de intervención. Aun así, en Kempf K. 2018(30) si se obtuvieron resultados estadísticamente significativos en reducción del LDL y TG en el grupo moderado de DBHC. El estudio de Tay J. 2015(33) hubo significación estadística en la reducción de TG y aumento de HDL en el grupo de la DBHC. Estos resultados están en línea con las revisiones sistemáticas más recientes(36,38,42). En Huntriss R. 2018(38) se obtenían resultados significativos en reducción de TG y aumento del HDL a favor de las DBHC. Para Korsmo-Haugen H. K. 2019(42) y Mencía J. V. 2017(36) solo se obtuvieron resultados estadísticamente significativos a favor de las DBHC en la reducción de los TG. Queda claro pues, que las DBHC son eficaces en la reducción de TG, pero no hay suficiente evidencia en su impacto en el LDL y HDL.

En cuanto a la reducción de la presión arterial sistólica y diastólica, salió estadísticamente significativa en el estudio de Kempf K. 2018(30) cuando se compararon las DBHC con el grupo control, tanto a las 12 semanas como a las 52. Para el resto de los estudios no se obtuvieron resultados estadísticamente significativos. Estos resultados también están en línea a las revisiones comentadas anteriormente(36,38,42) donde solo se obtuvo significación estadística a favor de las DBHC en la reducción de la PAS en Huntriss R. 2018(38).

En cuanto a los resultados de albuminuria, solo el estudio de Tay J. 2018(34) los contemplaba en su estudio. El resultado fue que se mantuvo la situación de normo-albuminuria durante todo el estudio. De los pacientes que iniciaron el estudio con albuminuria moderadamente incrementada, a más de la mitad se les normalizó y mantuvo durante el estudio. Parece pues, que tanto las DBHC como las DBH pueden tener un impacto en la albuminuria de los pacientes diabéticos. El aumento de la albuminuria es uno de los predictores de la evolución de la enfermedad renal en el paciente diabético(43).

6. Aplicabilidad y nuevas líneas de investigación

De esta revisión sistemática se extraen varios interrogantes. Uno de ellos es porque los resultados de estas dietas son mejores a corto plazo que a largo plazo. Es posible que la adherencia de estas dietas tenga que ver en esta disminución de eficacia. Otro punto importante es que las dos dietas comparadas sean isocalóricas. En el caso de los estudios de esta revisión sistemática sí lo eran, pero en la bibliografía existen muchos estudios donde la composición energética de la dieta baja en hidratos de carbono es distinta a la de la dieta baja en grasa comparada.

Las dietas bajas en grasa centran su estrategia en proporcionar hidratos de carbono con bajo índice glucémico. Y las dietas bajas en hidratos de carbono centran su estrategia en limitar la grasa saturada y aumentar la grasa insaturada de la ingesta. Los estudios con las dietas bajas en hidratos de carbono son muy dispares en la proporción de hidratos de carbono de la ingesta total diaria. Esto hace que sea difícil utilizar los estudios para una comparación con las dietas bajas en grasa.

La composición proteica de las dietas bajas en hidratos de carbono es muy dispar. Otro punto interrogante que se genera a través de esta revisión es el por qué no se miden parámetros renales. En la bibliografía hay estudios que demuestran que un aumento en la proporción proteica en la ingesta puede llevar a una sobrecarga renal. Además, los pacientes con DM2 tienen un mayor riesgo de padecer enfermedad renal crónica. Ensayos futuros se debería medir parámetros renales para evaluar y controlar el impacto de estas dietas a este nivel.

Los futuros ensayos deberían también estudiar dietas que puedan ser beneficiosas mantenerse a lo largo de la vida del paciente. Dietas basadas en la sustitución de comidas por preparados bajos en hidratos de carbono pueden ser una opción a corto plazo, pero es difícil que tengan una buena adherencia a largo plazo.

7. Conclusiones

La dieta baja en hidratos de carbono y la dieta baja en grasa han demostrado tener un impacto en el metabolismo energético a través del control glucémico y de factores de riesgo cardiovascular. Tanto la DBHC como la DBG son una alternativa para la mejora en HbA1c, GBA y peso del paciente con diabetes tipo 2. En cuanto a la mejora del perfil lipídico, han demostrado que son eficaces en la reducción de TG, pero la evidencia es más dispar en los parámetros de LDL, HDL y PA. Los resultados de las DBHC son mejores a corto plazo que a largo plazo.

Comparativamente entre las dos dietas parece ser que la dieta baja en hidratos de carbono puede ser más eficaz para bajar HbA1c, los triglicéridos y aumentar el HDL.

En la Tabla 4 se resumen los puntos a favor y en contra de las dos dietas.

Tabla 4. Comparación de las dietas bajas en hidratos de carbono y dietas Bajas en grasa.

	Dietas bajas en Hidratos de carbono	Dietas bajas en grasa
A Favor	Mejor bajada de la HbA1c	Bajan la HbA1c
	Bajan la glucemia basal en ayunas	Bajan la glucemia basal en ayunas
	Mejores resultados en bajada de peso	Bajan el peso
	Buenos resultados glucémicos a corto plazo	Bajan el LDL
	Bajan los triglicéridos	Bajan los triglicéridos
	Bajan la presión arterial	Mejor adherencia
	Aumentan el HDL	Buenos resultados a largo plazo
En contra	Adherencia a la dieta baja	Conocimiento previo a este tipo de dietas
	Reducción del efecto beneficioso a largo plazo	
	Posible aumento del % de proteína en la ingesta total diaria	

8. Bibliografía

1. Johnson EL, Feldman H, Butts A, Chamberlain J, Collins B, Doyle-Delgado K, et al. Standards of medical care in diabetes—2020 abridged for primary care providers [Internet]. Vol. 38, Clinical Diabetes. American Diabetes Association Inc.; 2020 [cited 2020 Mar 22]. p. 10–38. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31975748>
2. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, Care HK-D, 2004 U. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. Diabetes Care [Internet]. [cited 2019 Nov 2];27(5):1047–57. Available from: <https://care.diabetesjournals.org/content/27/5/1047>
3. Mejías EJ, Porcel MCO, Prieto CA, Olmedo-Requena R, Ruiz VM, Moleón JJJ. Efecto de la edad sobre la evolución de la prevalencia de diabetes mellitus en España entre 2001 y 2012. Nutr Hosp. 2014;29(6):1335–8.
4. Rojas de P. E, Molina R, Rodríguez C. DEFINICIÓN, CLASIFICACIÓN Y DIAGNÓSTICO DE LA DIABETES MELLITUS. Rev Venez Endocrinol y Metab [Internet]. 2012 [cited 2020 Mar 22];10(1):7–12. Available from: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=375540232003>
5. Sjöholm A. Global “epidemics” of diabetes. Physical inactivity and obesity have direct connection to the increase--insulin resistance also among children and adolescents. Lakartidningen [Internet]. 99(10):1042–3. Available from: <http://search.ebscohost.com/biblioteca-uoc.idm.oclc.org/login.aspx?direct=true&db=edselc&AN=edselc.2-52.0-0037035092&site=eds-live&scope=site>
6. Bosch X, Alfonso F, Bermejo J. Diabetes y enfermedad cardiovascular. Una mirada hacia la nueva epidemia del siglo XXI. Rev Española Cardiol [Internet]. 2002 [cited 2020 Jun 7];55(5):525–7. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300893202766451>
7. Brugnara L, Novials A, Ortega R, De Rivas B. Clinical characteristics, complications and management of patients with type 2 diabetes with and without diabetic kidney disease (DKD): A comparison of data from a clinical database. Endocrinol Diabetes y Nutr (English ed) [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2020 Mar 28];65(1):30–8. Available from:

https://discovery.uoc.edu/iii/encore/plus/C__St%3A%28complicaciones%29%28Diabetes tipo 2%29__Orightrresult__U__X0__QArticleelectrònic%23%23Nv%40AcademicJournalsc%40addfacetfilter%28SourceType%3AAcademicJournals%29g%40SourceTypen%40Source Type%23%23__Ks

8. Sereday M, Damiano M, Lapertosa S. Complicaciones crónicas en personas con diabetes mellitus tipo 2 de reciente diagnóstico. *Endocrinol y Nutr.* 2008 Feb 1;55(2):64–8.
9. Fernández Concepción O. Diabetes mellitus y riesgo de ictus. *Rcnn* [Internet]. 2012 [cited 2020 May 20];2(1):56–60. Available from: <https://dialnet-unirioja-es.biblioteca-uoc.idm.oclc.org/servlet/articulo?codigo=3876653>
10. Andrea Castaño Loaiza N, Lopera Giraldo A, Milena Tobón Carvajal S, Velásquez Parra M. Diabetes Mellitus in patients with acute myocardial infarction in a high-complexity hospital of Medellín.
11. Olga Lidia Pereira Despaigne D, MsC Maricela Silvia Palay Despaigne I, MsC Argenis Rodríguez Cascaret III MsC Rafael Manuel Neyra Barros III Hospital General Docente II, Bruno Zayas Alfonso J, de Cuba S. La diabetes mellitus y las complicaciones cardiovasculares Diabetes mellitus and the cardiovascular complications. *MEDISAN.* 2015;19(5):675.
12. Tapias Ledesma MÁ, Tapias Martínez P, Martín-Peró Muñoz L, Muñoz García JC. Association diabetes between sociodemographic variables, hypertension, hypercholesterolemia and periodontal disease. Vol. 50, *Atencion Primaria.* Elsevier Doyma; 2018. p. 445–6.
13. Ardisson Korat A V, Willett WC, Hu FB. Diet, lifestyle, and genetic risk factors for type 2 diabetes: a review from the Nurses' Health Study, Nurses' Health Study 2, and Health Professionals' Follow-up Study. *Curr Nutr Rep* [Internet]. 2014 Dec 1;3(4):345–54. Available from: <https://search.proquest.com/docview/1826615569?accountid=15299>
14. Huo R, Du T, Xu Y, Xu W, Chen X, Sun K, et al. Effects of Mediterranean-style diet on glycemic control, weight loss and cardiovascular risk factors among type 2 diabetes individuals: a meta-analysis. *Eur J Clin Nutr* [Internet]. 2015 Nov;69(11):1200–8. Available from: <https://search.proquest.com/docview/1729337390?accountid=15299>

15. Alemán JJ, Artola S, Ávila L, Barrot J, Barutell L, Benito Badorrey B, et al. Guía de diabetes tipo 2 para clínicos. 2018 [cited 2020 Apr 13];(Dm):264. Available from: https://www.redgdps.org/gestor/upload/colecciones/Guia_DM2_web.pdf
16. Buse JB, Wexler DJ, Tsapas A, Rossing P, Mingrone G, Mathieu C, et al. 2019 update to: Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*. 2020 Feb 1;43(2):487–93.
17. Cosentino F, Grant P, ... VA-EH, 2019 undefined. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD The Task Force for diabetes, pre-diabetes. *academic.oup.com* [Internet]. [cited 2020 Apr 13]; Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/advance-article-abstract/doi/10.1093/eurheartj/ehz486/5556890>
18. Wylie-rosett J, Aebersold K, Conlon B, Isasi CR, Ostrovsky NW. Health Effects of Low-Carbohydrate Diets: Where Should New Research Go? *Curr Diab Rep* [Internet]. 2013 Apr;13(2):271–8. Available from: <https://search.proquest.com/docview/1655560039?accountid=15299>
19. Baschetti R. Definition of low-fat diets. *Arch Intern Med* [Internet]. 2006;166(13):1419–21. Available from: <https://search.proquest.com/docview/68630217?accountid=15299>
20. Nelson D., Cox M. Glycolysis, Gluconeogenesis, and the Pentose Phosphate Pathway. In: *Lehninger Principles of Biochemistry*. W.H.Freeman; 2013. p. 521–59.
21. Biesalski, Hans Konrad; Grimm, Peter; Nowitzki-Grimm S. Metabolismo: distribución y regulación. In: *ELSERVIER*, editor. *Texto y atlas de nutrición*. 6ª edición. 2017. p. 68–70.
22. Biesalski, Hans Konrad; Grimm, Peter; Nowitzki-Grimm S. Homeostasis de la glucosa. In: *ELSERVIER*, editor. *Texto y atlas de nutrición*. 6ª edición. 2017. p. 74–5.
23. Perez G CE, Guerrero F. CA. Ácidos grasos en la dieta diabetes mellitus e insulino resistencia | Pérez G. | *Revista de la Facultad de Medicina*. *Rev Fac Med* [Internet]. 2006 [cited 2020 May 4];54(2):134–42. Available from:

<https://revistas.unal.edu.co/index.php/revfacmed/article/view/43852/45099>

24. Stryer L. Biochemistry. Fourth edit. Nueva York: W.H. Freeman and Company; 1995. 510–515 p.
25. Biesalski, Hans Konrad; Grimm, Peter; Nowitzki-Grimm S. Metabolismo de los ácidos grasos. In: ELSERVIER, editor. Texto y atlas de nutrición. 6ª edición. 2017. p. 110–1.
26. Stryer L. Biochemistry. 4ª edición. Nueva York: W.H. Freeman and Company; 1995. 559–565, 614–623 p.
27. Voet D, Voet JG, Pratt CW. Fundamentals of Biochemistry. 2ª Edición. John Wiley and Sons I, editor. 2006. 547–556 p.
28. Díaz Portillo J, Fernández del Barrio M., Parede Salido F. Aspectos básicos de bioquímica clínica. Ediciones Díaz de Santos, S.A.; 1997. 283 p.
29. Carmena R, Navarro J, Sanchez A, Escobar Jimenez F. Diabetes mellitus y riesgo cardiovascular. Recomendaciones del Grupo de Trabajo Diabetes Mellitus y Enfermedad Cardiovascular de la Sociedad Española de Diabetes. Clínica e Investig en Arterioscler [Internet]. 2004 [cited 2020 Jun 1];16(2):74–8. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/238769491>
30. Kempf K, Röhling M, Niedermeier K, Gärtner B, Martin S. Individualized Meal Replacement Therapy Improves Clinically Relevant Long-Term Glycemic Control in Poorly Controlled Type 2 Diabetes Patients. Nutrients [Internet]. 2018 Aug 4 [cited 2020 May 29];10(8). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30081574>
31. Li X, Cai X, Ma X, Jing L, Gu J, Bao L, et al. Short-and long-term effects of wholegrain oat intake on weight management and glucolipid metabolism in overweight type-2 diabetics: A randomized control trial. Nutrients. 2016 Sep 7;8(9).
32. Liu K, Wang B, Zhou R, Lang HD, Ran L, Wang J, et al. Effect of combined use of a low-carbohydrate, high-protein diet with omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation on glycemic control in newly diagnosed type 2 diabetes: A randomized, double-blind, parallel-controlled trial. Am J Clin Nutr [Internet]. 2018 [cited 2020 Jun 4];108(2):256–65. Available from: <https://academic.oup.com/ajcn/>.

33. Tay J, Luscombe-Marsh ND, Thompson CH, Noakes M, Buckley JD, Wittert GA, et al. Comparison of low- and high-carbohydrate diets for type 2 diabetes management: A randomized trial. *Am J Clin Nutr.* 2015 Oct 1;102(4):780–90.
34. Tay J, Thompson CH, Luscombe-Marsh ND, Wycherley TP, Noakes M, Buckley JD, et al. Effects of an energy-restricted low-carbohydrate, high unsaturated fat/low saturated fat diet versus a high-carbohydrate, low-fat diet in type 2 diabetes: A 2-year randomized clinical trial. *Diabetes Obes Metab* [Internet]. 2018 Apr 1 [cited 2020 May 30];20(4):858–71. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29178536>
35. Castañeda-González LM, Bacardí Gascón M, Jiménez Cruz A. Efectos de las dietas bajas en carbohidratos sobre el peso y el control glicémico en individuos con diabetes tipo 2: Revisión sistemática de estudios aleatorizados de más de 12 semanas. Vol. 26, *Nutricion Hospitalaria.* 2011. p. 1270–6.
36. Mencía JV, Castillo RF, Cabrera MBM, Gómez-Urquiza JL, García LA, De La Fuente GAC. Dietas bajas en hidratos de carbono para diabéticos de tipo 2. Revisión sistemática. *Nutr Hosp.* 2017;34(1):224–34.
37. Wang LL, Wang Q, Hong Y, Ojo O, Jiang Q, Hou YY, et al. The effect of low-carbohydrate diet on glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. *Nutrients.* 2018 Jun 1;10(6).
38. Huntriss R, Campbell M, Bedwell C. The interpretation and effect of a low-carbohydrate diet in the management of type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. Vol. 72, *European Journal of Clinical Nutrition.* Nature Publishing Group; 2018. p. 311–25.
39. Palacios OM, Kramer M, Maki KC. Diet and prevention of type 2 diabetes mellitus: beyond weight loss and exercise. Vol. 14, *Expert Review of Endocrinology and Metabolism.* Taylor and Francis Ltd; 2019. p. 1–12.
40. Tomah S, Mahmoud N, Mottalib A, Pober DM, Tasabehji MW, Ashrafzadeh S, et al. Frequency of self-monitoring of blood glucose in relation to weight loss and A1C during intensive multidisciplinary weight management in patients with type 2 diabetes and obesity. *BMJ open diabetes Res care* [Internet]. 2019 Jul 1 [cited 2020 Jun 18];7(1):e000659. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31413841>
41. Thies F, Masson LF, Boffetta P, Kris-Etherton P. Oats and CVD risk markers: A

systematic literature review. Vol. 112, *British Journal of Nutrition*. Cambridge University Press; 2014. p. S19–30.

42. Korsmo-Haugen HK, Brurberg KG, Mann J, Aas AM. Carbohydrate quantity in the dietary management of type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. Vol. 21, *Diabetes, Obesity and Metabolism*. Blackwell Publishing Ltd; 2019. p. 15–27.
43. Norris KC, Smoyer KE, Rolland C, Van Der Vaart J, Grubb EB. Albuminuria, serum creatinine, and estimated glomerular filtration rate as predictors of cardio-renal outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus and kidney disease: A systematic literature review. Vol. 19, *BMC Nephrology*. BioMed Central Ltd.; 2018.