



**UNIVERSIDAD DE CONCEPCIÓN
FACULTAD FARMACIA**

EFFECTOS DE LA DIETA CETOGÉNICA EN ADULTOS DIAGNOSTICADOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

POR ELIZABETH JEAN ESPINOZA SAGARDÍA

Trabajo de Seminario de Título presentado en la Facultad de Farmacia de la
Universidad de Concepción para optar al título profesional de

Nutricionista

Profesor Guía: Manola Carolina Olea Vidal

Concepción

Mayo, 2022

Concepción, Chile

Manola Olea Vidal

Profesora Guía

Departamento Nutrición y Dietética, Universidad de Concepción.

Ana María Labraña Torres

Profesora Comisión

Departamento Nutrición y Dietética, Universidad de Concepción.

Patricia Cid Henríquez

Profesora Comisión

Departamento Fundamentos de Enfermería y Salud Pública, Universidad de Concepción.

Se autoriza la reproducción total o parcial, con fines académicos, por cualquier medio o procedimiento, incluyendo la cita bibliográfica del documento.

TABLA DE CONTENIDOS

ÍNDICE DE TABLAS	5
TABLA DE ILUSTRACIONES	6
RESUMEN	7
ABSTRACT	8
INTRODUCCION	9
OBJETIVO	11
METODOLOGÍA	12
DESARROLLO	14
1. DIABETES MELLITUS TIPO 2.....	14
2. DIETA CETOGÉNICA.....	28
3. EFECTOS DE LA DIETA CETOGÉNICA EN ADULTOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2.....	40
CONCLUSIÓN	52
BIBLIOGRAFÍA.....	54

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla I: Evolución en la distribución del Valor Energético Total para diagnosticados con DM2 según ALAD.....	24
Tabla II: Distribución del Valor Energético Total para diagnosticados con DM2 según MINSAL 2010.....	25
Tabla III: Recomendaciones alimentarias en diabetes de distintas entidades. .	26
Tabla IV: Distribución Valor Energético Total de las dietas cetogénicas de mayor uso clínico (1000 kcal/día).	30
Tabla V: Estudios de laboratorio.	31
Tabla VI: Indicaciones de la dieta cetogénica.	34
Tabla VII: Contraindicaciones de la dieta cetogénica.	36
Tabla VIII: Efectos de la dieta cetogénica en el peso corporal de diagnosticados con DM2.....	43
Tabla IX: Efectos de la dieta cetogénica en HbA1c y glicemia de diagnosticados con DM2.....	48

TABLA DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1: Selección de estudios.....	13
---	----

RESUMEN

Objetivo: Analizar qué efectos produce la dieta cetogénica en adultos diagnosticados con diabetes mellitus tipo 2.

Metodología: Se realizó una búsqueda bibliográfica sobre los efectos de la dieta cetogénica en adultos diagnosticados con diabetes mellitus tipo 2 en tres bases de datos (Biblioteca Virtual en Salud, Pubmed, Scielo), incluyendo estudios de 10 o más personas en mayores de 18 años que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión.

Resultados: A partir de los 6 estudios analizados se pudo observar que una dieta cetogénica en diagnosticados con diabetes mellitus tipo 2 puede generar disminuciones estadísticamente significativas en biomarcadores como peso corporal, HbA1c y glicemia.

Conclusión: Se puede concluir este trabajo evidenciando que una DC puede ser un tratamiento eficaz en personas diagnosticadas con DM2. Es necesario realizar más intervenciones a futuro que logren subsanar las limitantes de los estudios actuales (número reducido de muestra, corto periodo de duración de estudios, falta de seguimiento, entre otras).

Palabras Claves: Dieta cetogénica, adultos, diabetes mellitus tipo 2.

ABSTRACT

Aim: Analizar qué efectos produce la dieta cetogénica en adultos diagnosticados con diabetes mellitus tipo 2.

Methodology: A literature search was conducted on the effects of the ketogenic diet in adults diagnosed with type 2 diabetes mellitus in three databases (Virtual Health Library, Pubmed, Scielo), including studies of 10 or more people over 18 years of age who met the inclusion and exclusion criteria.

Results: From the 6 studies analyzed, it was possible to observe that a ketogenic diet in those diagnosed with type 2 diabetes mellitus can generate statistically significant decreases in biomarkers such as body weight, HbA1c and glycemia.

Conclusion: This work can be concluded by showing that a DC can be an effective treatment in people diagnosed with DM2. It is necessary to carry out more interventions in the future that manage to correct the limitations of the current studies (small number of samples, short duration of studies, lack of follow-up, among others).

Key Words: Ketogenic diet, adults, type 2 diabetes mellitus.

INTRODUCCIÓN

Actualmente 463.000.000 de personas de edades entre 20 y 79 años tienen un diagnóstico de Diabetes Mellitus (DM), de los cuales 1.262.200 son Chilenos (International Diabetes Federation, 2019). Esto trae un gasto en salud anual para el país estimado en 1.405,8 USD por persona (International Diabetes Federation, 2019).

La Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2) es la más común de las diabetes y representa el 90 a 95% de los casos de diabetes en el mundo (Care & Suppl, 2019b).

Es sabido, que el abordaje de esta patología no va solo desde el área farmacológica, sino que la alimentación posee un rol fundamental en la promoción del estilo de vida que se proyecta como piedra angular en el tratamiento de esta (Aschner, 2020).

Durante años y también en la actualidad, la dietoterapia para DM2 se ha basado en recomendaciones dietarias como: reducción de alimentos ricos en carbohidratos simples, aumento en consumo de fibra y potenciar la alimentación siguiendo pautas de la Dieta Mediterránea, entre otras (Aschner, 2020; Care & Suppl, 2019d). Sin embargo, el número de fallecidos y gastos asociados a esta patología van en crecimiento y aún se proyectan alzas para las próximas décadas (International Diabetes Federation, 2019; Zheng et al., 2018).

Con tan alarmante incremento de esta patología resulta necesario buscar nuevas herramientas para enfrentar la situación que se vive a nivel mundial y nacional.

La Dieta Cetogénica (DC) pudiera ser la clave dietoterapéutica que se busca. Es sabido que en la década de 1920 antes de la integración de la insulina como tratamiento farmacológico se utilizó la DC como método dietoterapéutico en DM (Li & Heber, 2020). En los últimos años diversos estudios han revelado potenciales beneficios en adultos con DM sometidos a DC, evidenciando mejoras en control glucémico y peso corporal (Goday et al., 2016; Tay et al., 2018; Walton et al., 2019).

¿Qué efectos produce la dieta cetogénica en adultos diagnosticados con Diabetes Mellitus Tipo 2? Es la pregunta que se busca responder con esta revisión.

OBJETIVO

Objetivo General:

Analizar qué efectos produce la dieta cetogénica en adultos diagnosticados con diabetes mellitus tipo 2.

METODOLOGÍA

1. Búsqueda Bibliográfica

Se realizó una búsqueda en 3 bases de datos: Biblioteca Virtual en Salud, Medline y Scielo, donde se consideraron las siguientes palabras claves: Dieta Cetogénica (Ketogenic Diet), Diabetes Mellitus Tipo 2 (Diabetes Mellitus type 2) y Adultos (adults). Se filtraron las publicaciones desde el año 2015 al 2020, con el operador booleano AND.

2. Criterios de inclusión y exclusión

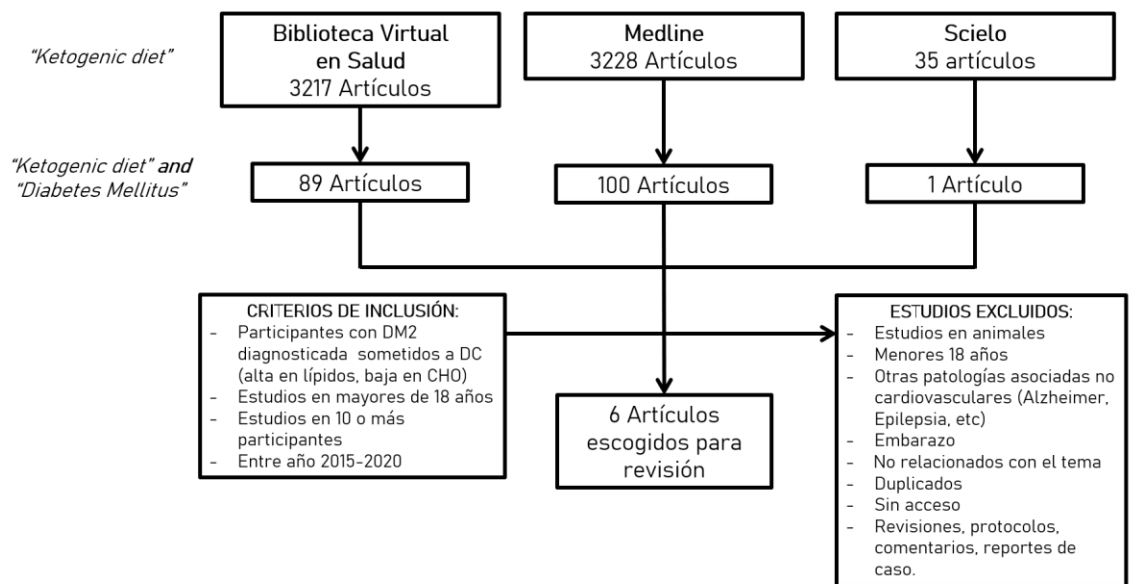
Como criterio de inclusión se seleccionaron estudios que tuvieran participantes con DM2 diagnosticada sometidos a DC (alta en lípidos, baja en Carbohidratos), estudios en mayores de 18 años, estudios en 10 o más participantes.

Se excluyeron los estudios realizados en animales, en menores de 18 años, en embarazadas, no relacionados con el tema (los que no incluyeran palabras claves), que tuvieran otras patologías asociadas no cardiovasculares (epilepsia, alzheimer, etc), a los que no se obtuvo acceso, duplicados, revisiones, protocolos, reportes de caso.

3. Selección

Se identificaron 6480 estudios en 3 bases de datos, luego de aplicar los criterios de inclusión y exclusión se utilizaron finalmente 6 estudios para este trabajo (Goday et al., 2016; Myette-Côté et al., 2018; Romano et al., 2019; Saslow et al., 2018; Tay et al., 2019; Walton et al., 2019).. Ver Ilustración 1.

Ilustración 1: Selección de estudios



DESARROLLO

1. DIABETES MELLITUS TIPO 2

1.1 DEFINICIÓN, SÍNTOMAS Y DIAGNÓSTICO

La DM según la Organización Mundial de la Salud (OMS) es una “enfermedad crónica que aparece cuando el páncreas no produce insulina suficiente o cuando el organismo no utiliza eficazmente la insulina que produce” cuyo efecto se traduce en hiperglucemia (Organización Mundial de la Salud, 2017).

La DM2 conocida como “diabetes de inicio en edad adulta” se caracteriza generalmente por una resistencia a la insulina, debido a que esta no puede funcionar correctamente, llevando a un aumento de glucosa en sangre que libera aún más insulina (Federación Internacional de Diabetes, 2020). En un futuro esta situación podría agotar el desempeño del páncreas haciendo que se produzca cada vez menos insulina generando una hiperglucemia (Federación Internacional de Diabetes, 2020). Cabe destacar que aún no se comprenden a cabalidad todas las vías que causan dicha enfermedad, pues esta resulta de una interacción entre los genes y el entorno (Laakso, 2019). Dentro de este grupo de personas diagnosticadas con DM2 vamos a encontrar a no insulino-requirientes y a insulino-requirientes para lograr control metabólico (Asociación Latinoamericana de Diabetes, 2019).

Este tipo de diabetes se diagnostica mayormente en adultos, sin embargo cada vez se está viendo mayor incidencia en niños y adolescentes, debido a mayores niveles de obesidad, inactividad física y una mala alimentación (Federación Internacional de Diabetes, 2020; NIDDK, 2016; Organización Mundial de la Salud, 2017).

Los síntomas más característicos de esta patología son polidipsia, poliuria, polifagia (Asociación Latinoamericana de Diabetes, 2019; Federación Internacional de Diabetes, 2020; Ministerio de Salud Chile, 2010; NIDDK, 2016; WHO, 2020), visión borrosa (Federación Internacional de Diabetes, 2020; NIDDK, 2016; WHO, 2020), pérdida de peso (Asociación Latinoamericana de Diabetes, 2019; Ministerio de Salud Chile, 2010; NIDDK, 2016; WHO, 2020), falta de energía y cansancio (International Diabetes Federation, 2019; NIDDK, 2016; WHO, 2020). Los cuales pueden ser leves o incluso estar ausentes, siendo una de las razones por las que existe un alto porcentaje de individuos que vive varios años con la patología sin ser diagnosticada (Federación Internacional de Diabetes, 2020). Se estima que entre un tercio y la mitad de las personas con DM2 no reciben el diagnóstico correspondiente, y al momento del diagnóstico ya se encuentran presentes complicaciones asociadas a esta patología (International Diabetes Federation, 2019).

La Asociación Americana de Diabetes (ADA) sugiere diagnosticar si la persona presenta uno de los siguientes criterios (Care & Suppl, 2019b):

- i. Valor de glucosa plasmática en ayunas (FPG) mayor o igual a 126 mg/dL (7.0 mmol/L). El ayuno está definido como ausencia de ingesta calórica durante al menos 8 horas.*
- ii. Valor de glucosa plasmática de 2 horas (PG de 2 h) mayor o igual a 200 mg/dL (11.1 mmol/L) durante una prueba de tolerancia oral a la glucosa (OGTT). Esta prueba debe realizarse según lo descrito por la OMS: una

carga de glucosa que contenga el equivalente a 75 g de glucosa anhidra disuelta en agua.*

- iii. Valor de A1C mayor o igual a 6,5% (48 mmol/mol). La prueba debe realizarse en un laboratorio certificado por NGSP y estandarizado para el ensayo DCCT.*
- iv. En un paciente con síntomas clásicos de hiperglucemia o crisis hiperglucémica, una glucosa plasmática aleatoria mayor o igual a 200 mg/dL (11.1 mmol/L).*

*En ausencia de hiperglucemia inequívoca, el diagnóstico requiere dos resultados de prueba anormales de la misma muestra o en dos muestras de prueba separadas.

En Chile el criterio de diagnóstico que se utiliza según la Guía Clínica de Diabetes Mellitus Tipo 2 2010 es cumplir uno de los siguientes criterios (Ministerio de Salud Chile, 2010):

- i. Síntomas clásicos de diabetes (polidipsia, polifagia, poliuria y baja de peso) sumado a una glicemia en cualquier periodo del día mayor o igual a 200 mg/dL, esto sin relación con el momento transcurrido desde la última comida.
- ii. Glicemia en ayunas mayor o igual a 126 mg/dL. Esto se debe corroborar con una segunda glicemia mayor o igual a 126 mg/dL en un día diferente (Se entenderá por ayuno a un periodo sin ingesta calórica de mínimo 8 horas).
- iii. Glicemia mayor o igual a 200 mg/dL dos horas después de una carga de 75 g de glucosa durante una Prueba de Tolerancia a la Glucosa Oral, para esta prueba se disuelven 75 g de glucosa en 250 cc de agua fría.

1.2 PREVALENCIAS

A nivel mundial, la Federación Internacional de Diabetes (FID) en el año 2000 lanzó su primera edición del Atlas de la Diabetes en el cual estimó en 151 millones de personas entre 20 y 79 años que padecían Diabetes (Gan & International Diabetes Federation, 2000). Para el año 2019 la FID lanza su novena y última edición en la que reportó en el mismo grupo etario un estimado de 463 millones de personas; cifra que se triplicó en tan solo 20 años (International Diabetes Federation, 2019). En la misma edición se calcularon aproximadamente 4,2 millones de muertes entre 20 y 79 años en 2019 debido a la diabetes y sus complicaciones, lo que se traduce en una defunción cada 8 segundos (International Diabetes Federation, 2019).

Se estima que para el año 2045 habría un 51% de incremento en estas cifras llegando a los 700 millones (International Diabetes Federation, 2020).

En América del Sur y Central, los números no son más favorables, estimándose un 55% de incremento para el 2045, esto aumentaría los 32 millones de diagnosticados a 49 millones (International Diabetes Federation, 2019).

En Chile, en el año 2019 se estimaron 1.262.200 personas que padecían diabetes entre los 20 y 79 años, cuya prevalencia sería un 9,8% (International Diabetes Federation, 2019). Las muertes relacionadas con diabetes en el mismo año fueron 7.744 (International Diabetes Federation, 2019). De acuerdo a los gastos asociados en salud se encuentra aproximadamente 1.405,8 USD por paciente en Chile en el año 2019 (International Diabetes Federation, 2019).

El 90 a 95% de los casos anteriormente descritos representan a personas diagnosticadas con DM2 (Care & Suppl, 2019b).

1.3 COMPLICACIONES DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2

Las complicaciones de la Diabetes Mellitus se dividen tradicionalmente en macrovasculares y microvasculares (Zheng et al., 2018). Se encuentran implicados en la fisiopatología de estas complicaciones mecanismos como disfunción endotelial, estados inflamatorios, protrombóticos, remodelado vascular, alteración en coagulación (Ramírez Rodríguez et al., 2020), trastorno del metabolismo de lípidos (Schmidt, 2018), Hiperactividad plaquetaria, estrés oxidativo por hiperglucemia, entre otras (Kaur et al., 2018; Ramírez Rodríguez et al., 2020; Schmidt, 2018).

- MACROVASCULARES:

Estas complicaciones afectan a vasos sanguíneos de mayor calibre que originarán enfermedades cardiovasculares (Ramírez Rodríguez et al., 2020) como: enfermedad coronaria, enfermedad vascular periférica y cerebrovascular (Zheng et al., 2018). Los individuos que padecen DM2 tienen el doble de probabilidades de desarrollar ECV (Zheng et al., 2018). Se plantea que aproximadamente el 86,7% de los diagnosticados con DM2 tiene por lo menos una condición reconocida como factor de riesgo cardiovascular (Asociación Latinoamericana de Diabetes, 2019). En relación a los factores de riesgo modificables, aproximadamente el 65% de los casos presenta una o más condiciones que al tratarse reducirían su riesgo cardiovascular (Asociación Latinoamericana de Diabetes, 2019).

- MICROVASCULARES:

Estas complicaciones afectan a vasos sanguíneos de menor calibre; originando nefropatía, neuropatía y retinopatía diabética, entre otras (Ramírez Rodríguez et al., 2020).

Nefropatía Diabética: Se estima que alrededor del 10% de las muertes en diagnosticados con DM2 son atribuibles a insuficiencia renal. Aproximadamente el 25% de los pacientes con DM2 tienen enfermedad renal diabética, definida como albuminuria persistente, tasa de filtración glomerular estimada reducida persistente o ambas (Zheng et al., 2018)

Neuropatía Diabética: Se ha visto mediante estudios que una hiperglucemia crónica podría tener efectos en la generación de gastroparesia y vaciado gástrico, trastornos del equilibrio, cambios en la función neuronal y atrofia en los músculos del pie (Kaur et al., 2018).

Retinopatía Diabética: Es una de las principales causas de pérdida de la visión en edad laboral (Wang & Lo, 2018). Debido a la hiperglucemia y la constante inflamación ocurre un aumento de la permeabilidad vascular y oclusión capilar que generan microaneurismas, hemorragias y exudados, esto puede avanzar aún más cuando existe una neovascularización y los nuevos vasos anormales sangran en el vítreo o existe un desprendimiento de retina por tracción generando en los dos casos una discapacidad visual grave (Wang & Lo, 2018).

- OTRAS COMPLICACIONES:

Podría elevar el riesgo de trastornos en los sistemas músculo-esquelético, digestivo y hepático, junto con la función cognitiva y trastornos de salud mental, pudiera también aumentar la incidencia de algunos cánceres

(hígado, páncreas, endometrio), junto con comorbilidades como hígado graso no alcohólico, depresión y apnea obstructiva del sueño, además de amputaciones en miembros inferiores (Zheng et al., 2018).

1.4 CONTROL CLÍNICO Y METABÓLICO

El Ministerio de Salud de Chile (MINSAL), la Asociación Latinoamericana de Diabetes y la Asociación Americana de Diabetes (ADA) entregan directrices en el control clínico y metabólico para quienes han sido diagnosticados con Diabetes Mellitus Tipo 2, a continuación, se describen algunos parámetros que detallan las guías de las respectivas entidades.

- **Peso Corporal:** Se sugiere tener un peso corporal controlado (Ministerio de Salud Chile, 2010), un IMC entre 18,5 y 25 kg/m² o disminuir un 10% del peso corporal en el primer año de tratamiento para quienes presentan obesidad y no pueden alcanzar el rango de IMC estimado (Asociación Latinoamericana de Diabetes, 2019). Este parámetro debe medirse al momento del diagnóstico (Care & Suppl, 2019c; Ministerio de Salud Chile, 2010), en cada seguimiento y anualmente (Care & Suppl, 2019c)
- **Perímetro de cintura:** Se recomienda reducir el perímetro de cintura en personas con sobrepeso u obesidad (Ministerio de Salud Chile, 2010), para latinoamericanos se expresa que el perímetro de cintura sea menor a 94 centímetros (cm) en hombres y menor a 90 cm en mujeres (Asociación Latinoamericana de Diabetes, 2019). Según el MINSAL esta medición debe realizarse al momento del diagnóstico y en los controles que prosiguen (Ministerio de Salud, 2017).
- **Control Glucémico:** Se recomienda una hemoglobina glicosilada (HbA1c) como meta general menor a 7.0% (Asociación Latinoamericana de Diabetes, 2019; Ministerio de Salud Chile, 2010), una meta más estricta con una HbA1c menor a 6.5% se puede sugerir en personas con un reciente diagnóstico de DM y sin comorbilidades mayores (Asociación Latinoamericana de Diabetes, 2019; Care & Suppl, 2019e), para adultos

mayores con un buen estado funcional y pocas enfermedades crónicas coexistentes se estiman metas de HbA1c menores a 7.5% (Care & Suppl, 2019a; Ministerio de Salud, 2017), un objetivo de HbA1c menos estricto (menor a 8%) se puede sugerir en pacientes con antecedentes de hipoglucemia grave (Care & Suppl, 2019e) y en adultos mayores (AM) que posean deterioro funcional importante y/o diagnosticados con comorbilidades que han limitado su expectativa de vida (Asociación Latinoamericana de Diabetes, 2019), para los AM que se encuentran con un estado de salud muy complejo (declinación funcional o cognitiva severa, comorbilidades crónicas en etapa terminal) se consigna de meta que su HbA1c sea menor a 8.5% (Ministerio de Salud, 2017). La ADA recomienda la medición de HbA1c al momento del diagnóstico, en cada seguimiento y anualmente (Care & Suppl, 2019c).

- Automonitoreo del control glucémico: Como parte del abordaje diversas guías recomiendan potenciar y educar sobre el autocontrol del paciente, de acuerdo a sus capacidades (Asociación Latinoamericana de Diabetes, 2019; Care & Suppl, 2019d). Reforzando la consejería personalizada e intensiva en educación alimentaria, realizada por un(a) nutricionista capacitado y con experiencia en el manejo de pacientes con diagnóstico de diabetes ha demostrado beneficios en reducción de niveles en biomarcadores (Ministerio de Salud Chile, 2010), y en adquirir conocimientos en cuanto a traducción de restricción calórica a comidas factibles, desarrollando métodos de manejo del hambre (Aschner, 2020) y en los casos que lo requieran educación en conteo de carbohidratos (Asociación Latinoamericana de Diabetes, 2019). En pacientes que se administran insulina el automonitoreo del control glucémico es efectivo y crucial en el tratamiento, sin embargo, el beneficio en quienes no usan insulina es limitado (Asociación Latinoamericana de Diabetes, 2019; Care & Suppl, 2019f; Ministerio de Salud Chile, 2010).

- Evaluación de retina: Debe realizarse al momento del diagnóstico y posteriormente cada 2 años según las guías ALAD (Asociación Latinoamericana de Diabetes, 2019) y cada año según las guías MINSAL (Ministerio de Salud, 2017).
- Evaluación de función renal: Se sugiere evaluar la función renal mediante exámenes como creatinina sérica, tasa de filtración glomerular, albuminuria (Asociación Latinoamericana de Diabetes, 2019; Care & Suppl, 2019c) esta evaluación debería darse al momento del diagnóstico (Asociación Latinoamericana de Diabetes, 2019; Care & Suppl, 2019c; Ministerio de Salud, 2017) y anualmente (Asociación Latinoamericana de Diabetes, 2019; Care & Suppl, 2019c), sin embargo el MINSAL recomienda una vigencia de 3 a 6 meses para estos exámenes en su programa de salud cardiovascular (Ministerio de Salud, 2017).

1.5 TRATAMIENTO DIETÉTICO CONVENCIONAL

A pesar del postulado que no existe un patrón universal para el tratamiento de esta patología y que las guías y planificaciones deben ser personalizadas (Care & Suppl, 2019d). Durante años e incluso en la actualidad el abordaje nutricional en el tratamiento de este diagnóstico ha sido con una dieta hipocalórica, principalmente para los pacientes diagnosticados que presentan sobrepeso y obesidad (Aschner, 2020). Si bien, la dieta mediterránea es una recomendación actual de varias entidades (ALAD, 2019; Care & Suppl, 2019b), la FID postula que pudiera no ser apropiada para todas las personas diagnosticadas (Aschner, 2020).

En cuanto a la distribución de macronutrientes hemos podido observar un avance en la integración de lípidos, lo que hace 10 años atrás se consideraba impensado en el abordaje (Asociación Latinoamericana de Diabetes, 2019; Rosas et al., 2010). Ver Tabla I. Esto podría deberse a estudios sobre nuevas aristas nutricionales que evidenciarían buenos resultados con un aumento de lípidos en el Valor Energético Total (VET) y una reducción de carbohidratos en el mismo (Choi et al., 2020; O'Neill, 2020; Westman et al., 2018).

Tabla I: Evolución en la distribución del Valor Energético Total para diagnosticados con DM2 según ALAD.

MACRONUTRIENTE	% VET	
	ALAD 2010	ALAD 2019
Carbohidratos	50-60%	40-60%
Lípidos	≤30%	30-45%
Proteínas	15%	15-30%

La ALAD en su revista edición 2010 entregaba un VET que incluía 50-60% de carbohidratos, 15% de proteínas y menor o igual a 30% de lípidos (Rosas et al., 2010), rangos similares a los que ofrecía la Guía Clínica de Diabetes Mellitus Tipo 2 Chilena, equiparado en carbohidratos, menor a 35% de lípidos, sin especificar porcentajes de proteínas que se podrían sacar por diferencia (Ministerio de Salud Chile, 2010). Ver Tabla II.

Tabla II: Distribución del Valor Energético Total para diagnosticados con DM2 según MINSAL 2010.

MACRONUTRIENTE	% VET
Carbohidratos	50-60%
Lípidos	<35%
Proteínas	Sin especificación

Para el año 2019 la última edición de la revista ALAD presentó modificaciones en el VET recomendado, reduciendo el porcentaje mínimo de carbohidratos entre 40 a 60%, aumentando el porcentaje de proteínas entre 15 a 30% (en personas sin nefropatía existente) y elevando el margen de lípidos de 30 a 45% (Asociación Latinoamericana de Diabetes, 2019).

Además de la especificación en macronutrientes, distintas entidades de diabetes alrededor del mundo poseen ciertas recomendaciones alimentarias que podemos encontrar desarrolladas en la siguiente tabla (Tabla III).

Tabla III: Recomendaciones alimentarias en diabetes de distintas entidades.

MINSAL 2010	ALAD 2019	ADA 2019	IDF 2020
-Preferir dieta basada en verduras, frutas, cereales y leguminosas. -Evitar el consumo excesivo de aceites y grasas, especialmente las saturadas y el colesterol. -Consumir de preferencia productos lácteos descremados, carnes magras, y de ave sin piel. -Aumentar el consumo de pescado, dos veces a la semana. -Moderar consumo de vísceras, yema de huevo y frituras. -Mantener una ingesta calórica equivalente al gasto energético. -Disminuir el consumo de alimentos procesados y alimentos que poseen alto contenido en sodio. -Reducir sal en preparaciones y quitar el salero de la mesa. <5 g de sal (o 2 g de sodio) diarios. -En caso de consumir alcohol beber con moderación, máximo dos tragos en cada ocasión. -Optar por alimentos de menor índice glicémico y alto contenido de fibra. -Preferencia de edulcorantes no calóricos por sobre los calóricos.	-Se pueden emplear edulcorantes no calóricos, sin superar la Ingesta Diaria Aceptable. -No superar 60 g de fructosa diario (incluye la presente en las frutas). -El consumo de alcohol no se recomienda a quienes no lo consumen, para los que ingieren se permite hasta un trago al día en mujeres y hasta dos en hombres (1 trago equivale a 12 oz de cerveza, 4 oz de vino, 1 ½ oz de destilados; 1 oz= 30 ml). -Se limita el consumo de sal menos de 4 g al día. -La dieta mediterránea o DASH son patrones efectivos de alimentación para diabetes según la evidencia.	-Enfatizar la fuente de CHO con alto contenido de fibra, incluidas verduras, frutas, legumbres, cereales integrales y productos lácteos. -Evitar consumir bebidas endulzadas con azúcar (esto incluye los jugos de frutas) y minimizar el consumo de alimentos con azúcar agregada. -Se recomienda ingerir alimentos ricos en ácidos grasos omega 3 de cadena larga, como pescados grasos (EPA y DHA) y frutos secos junto con semillas (ALA). -Quienes beben alcohol no consumir más de una bebida al día en mujeres y hombres no más de dos bebidas. -El consumo de sodio debe ser menor a 2.3 g/día. -Sustituir edulcorantes calóricos por edulcorantes no nutritivos, reducir consumo de bebidas endulzadas y no endulzadas.	-Evitar azúcar, bebidas endulzadas, bocadillos, dulces y salir a comer (no se puede controlar el tamaño y contenido de la comida). -La dieta mediterránea es un ejemplo beneficioso. -Preferir alimentos con alto contenido en fibra y bajo índice glicémico. -Consumir diariamente, frutas y verduras (3-5 porciones entre ambas), pescado, cereales y ácidos grasos monoinsaturados. -En caso de consumir alcohol debe ser con moderación, sin excederse de 1 a 2 porciones diarias.

La ADA entrega objetivos importantes a considerar para la terapia nutricional en adultos diagnosticados con Diabetes (Care & Suppl, 2019d):

1. Promover patrones de alimentación saludables, apoyando variedades de alimentos ricos en nutrientes y en sus porciones apropiadas, mejorando la salud integral y:
 - Alcanzar y conservar objetivos de peso corporal.
 - Lograr objetivos personalizados de glucemia, presión arterial y lípidos.
 - Retrasar o prevenir futuras complicaciones de la diabetes.
2. Abordar las necesidades nutricionales personalizadas que se basen en preferencias del paciente, considerando acceso a alimentos saludables, disposición, y capacidad para gestionar cambios de comportamiento y posibles barreras para el cambio.
3. Conservar el placer de comer, sin entregar prejuicios sobre la elección de alimentos.
4. Proporcionar herramientas prácticas al paciente para desarrollar patrones de alimentación saludables, en lugar de centrarse en micronutrientes, macronutrientes o alimentos específicos.

2. DIETA CETOGÉNICA

2.1 EN QUÉ CONSISTE LA DIETA CETOGÉNICA

La dieta cetogénica (DC) consiste en la selección de alimentos con alto contenido en grasas, y bajo contenido en carbohidratos, junto con un aporte de proteínas acorde a las recomendaciones por edad de la persona (Armeno et al., 2014). La proporción de grasas puede ser hasta 4 veces mayor que la adición de carbohidratos y proteínas, esto varía según tolerancia y aceptabilidad (Armeno et al., 2014).

Otras referencias describen la DC como una dieta que restringe la ingesta de carbohidratos a menos de 25 a 50 gramos diarios, promediando su aporte a aproximadamente el 5% de las calorías totales (Li & Heber, 2020).

Esta dieta se diseña con el fin de imitar los efectos del ayuno, pero por periodos prolongados (Kossoff, 2015), forzando al cuerpo a utilizar la grasa como fuente de energía (Giner et al., 2016). Es utilizada como tal en 1911 (Giner et al., 2016), y registrada en la década de 1920 para el tratamiento de la diabetes, antes del descubrimiento de la insulina, y la epilepsia pediátrica, antes de la aparición de nuevos antiepilépticos (FAE) (Li & Heber, 2020). Ya para la década de 1940 decaería su uso, sin embargo, con el pasar de los años conforme no se obtuvieron los resultados esperados con los nuevos FAE, vuelve a vigencia en los últimos 20 años (Armeno et al., 2014). En vista de los contundentes resultados en epilepsia y trastornos metabólicos, se han descrito varias opciones de DC, las mayormente utilizadas en el área clínica son la dieta cetogénica clásica (DCC), la dieta de Atkins modificada (DAM), la dieta

cetogénica con triglicéridos de cadena media (DC-MCT) y dieta de bajo índice glucémico (DbajoIG) (Kossoff, 2015).

La DCC posee cerca del 90% de energía ingerida en grasas, las que son en su mayoría triglicéridos de cadena larga (LCT), la energía y las proteínas se calculan según los requerimientos nutricionales de la persona, habitualmente se utiliza el ratio 4:1 o 3:1 que significa que por cada 4 o 3 gramos de grasa, se ofrece 1 gramo de proteínas y carbohidratos conjuntamente, esta dieta puede presentar cambios en el ratio y en el contenido de grasas (de saturadas a poliinsaturadas) dependiendo los resultados y las necesidades del paciente (Giner et al., 2016).

La DC-MCT incluye MCT, los cuales se metabolizan más rápidamente que los LCT consiguiendo la cetosis más rápido, esto permite ratios más bajos, lo que mejora la palatabilidad de la dieta, sin embargo, se ha visto que trae efectos indeseables en el sistema digestivo principalmente (dolor abdominal, vómitos, diarrea y estreñimiento), que limitarían su uso (Giner et al., 2016).

La DAM es menos restrictiva que las anteriores ya que, no posee restricción de calorías ni proteínas (Vaccarezza Ferrari et al., 2016), limitando el consumo de carbohidratos entre un 6-10% del VET, mientras que los lípidos cubren entre un 60-70% del VET (Giner et al., 2016).

La DbajoIG también es menos restrictiva que las dos primeras, esta se crea con la finalidad de mantener los niveles de glucosa en sangre estables. Es una dieta rica en grasas (45% VET) que permite un aporte de carbohidratos mayor que la DCC, DC-MCT y la DAM. La elección de alimentos se realiza escogiendo los que posean un índice glucémico menor a 50, con preferencia en alimentos de alto contenido en fibra (Giner et al., 2016).

En cuanto a la distribución de macronutrientes, podemos observar diferencias en el Valor Energético Total de los distintos tipos de DC mencionados (Kossoff, 2015). Ver Tabla IV.

Tabla IV: Distribución Valor Energético Total de las dietas cetogénicas de mayor uso clínico (1000 kcal/día).

Dieta	Lípidos (g), (% calorías)	Proteínas (g), (% calorías)	Carbohidratos (g), (% calorías)
Clásica (Triglicéridos de Cadena Larga)			
4:1	100 (90%)	17 (7%)	8 (3%)
3:1	96	18	14
2:1	92	20	26
1:1	77	37	40
Triglicéridos de Cadena Media	78 (70%)	25 (10%)	50 (20%)
Alimentos de Bajo Índice Glicémico	67* (45%)	40-60* (28%)	40-60 (27%)
Atkins Modificada	70* (70%)	60* (25%)	10-20 (5%)
<i>*Los valores son aproximados</i>			

Fuente: (Kossoff, 2015)

Para llevar a cabo un buen tratamiento de esta dieta se sugiere un seguimiento completo que inicie descartando contraindicaciones y que cumpla con un correcto asesoramiento familiar, identificando recursos familiares, problemas de conducta o personalidad del paciente, problemas digestivos que requieran estrategias de nutrición especiales, entre otros, además de recalcar la importancia a la adhesión estricta de la dieta (Armeno et al., 2014).

Se debe solicitar además estudios de laboratorio antes de comenzar la DC para evaluar el estado metabólico y nutricional del paciente (Armeno et al., 2014). Ver tabla V.

Tabla V: Estudios de laboratorio.

En plasma	Hemograma completo, electrolitos, estado del ácido base, proteinograma, glucemia, calcio, magnesio, fósforo, vitamina D y parathórmóna, lipidograma en ayunas, función renal, hepatograma, zinc y selenio (según disponibilidad).
Orina	Orina completa, calciuria, creatininuria (índice de calcio/creatinina).
Pruebas Específicas	Niveles de anticonvulsionantes en sangre (si es necesario), ácidos grasos orgánicos urinarios, perfil de acilcarnitinas séricas, ácido láctico, ácido pirúvico y betahidroxibutirato en sangre en ayunas y posprandial.
Test Auxiliares	Ecografía abdominorrenal, radiografía de muñeca (edad ósea), electrocardiograma, electroencefalograma, resonancia magnética, líquido cefalorraquídeo y ecocardiograma, calorimetría indirecta (si se dispone de ella).

Fuente: (Armeno et al., 2014)

Dentro de los efectos adversos que puede llevar la DC se encuentran efectos gastrointestinales como estreñimiento, diarrea, náuseas y vómitos, que mejoran con el tiempo, también encontramos la pérdida de peso, alteración en los perfiles lipídicos y la irregularidad menstrual (Husari & Cervenka, 2020). Por lo que resulta de gran importancia identificarlos en conjunto con el paciente y su entorno familiar (Armeno et al., 2014).

La DC, al ser desequilibrada en macro y micronutrientes, mientras mayor es el ratio (Giner et al., 2016), puede estar asociada a deficiencia de ciertas vitaminas y oligoelementos como zinc, selenio y carnitina, por lo que resulta necesaria la suplementación que incluye vitamina D, Calcio, entre otros (Husari & Cervenka, 2020) y será necesario educar al paciente sobre la importancia de la correcta adhesión a esta suplementación (Armeno et al., 2014).

En cuanto a la elección del tipo de DC se debe tener en cuenta los hábitos alimentarios del paciente, sus requerimientos nutricionales, la experiencia y disponibilidad que posea el centro que presta la atención (Armeno et al., 2014; Giner et al., 2016).

Esta dieta debe estar monitorizada en todo momento debido al riesgo de problemas nutricionales que se pudieran causar como por exceso de grasas saturadas y por déficit de vitaminas y minerales, es necesario mantener un seguimiento de la cetonuria, registro alimentario, antropometría, exámenes de laboratorio y ecografías abdominorrenales sugiriendo un primer control al mes y luego cada 3 meses durante el primer año de tratamiento (Giner et al., 2016)

Al iniciar la DC se puede utilizar protocolos con o sin ayuno (de manera progresiva), la diferencia radicaría en que con ayuno se alcanza la cetosis más rápidamente, aunque existe mayor riesgo de hipoglucemia y deshidratación, por lo que es importante evaluar la viabilidad de cada opción (Armeno et al., 2014).

En cuanto a la duración de este método, no hay una recomendación clara sobre el tiempo de mantenimiento, sin embargo, se sugiere una mantención de dos años. Se aconsejan 3 meses y medio como tiempo mínimo en que se puede considerar retirar la dieta por falta de efectividad en casos como tratamiento de Epilepsia Refractaria (Giner et al., 2016), Mientras que en patologías como déficit de GLUT1 esta dieta puede mantenerse de por vida (Giner et al., 2016).

La retirada de la DC debe ser individualizada y se debe discontinuar lenta y progresivamente (Giner et al., 2016).

2.2 INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES

Los cambios metabólicos más documentados que induce la DC son cetosis, elevación de los niveles de ácidos grasos, mejora de las reservas energéticas y disminución de la glucosa (Giner et al., 2016). Esta dieta posee un efecto anticonvulsivante, sobre el que se han planteado diversos mecanismos de acción; entre los cuales se incluye el favorecimiento de la síntesis del ácido gamma-aminobutírico (GABA), la alteración del pH neuronal, acción inhibitoria directa de los ácidos grasos y Cuerpos Cetónicos (CC), entre otras (Lambruschini & Gutierrez, 2012), considerándose hoy en día como una terapia opcional efectiva y segura para niños y adultos con epilepsia refractaria o fármaco resistente (Armeno et al., 2014), y como tratamiento de primera línea en variados síndromes epilépticos tanto como tratamiento en errores congénitos del metabolismo (Lambruschini & Gutierrez, 2012). Ver tabla VI.

Tabla VI: Indicaciones de la dieta cetogénica.

Epilepsia médicamente refractaria.
Deficiencia del transportador de glucosa (Glut 1).
Deficiencia de piruvato deshidrogenasa.
Epilepsia mioclónica grave (Síndrome de Dravet).
Espasmos infantiles.
Epilepsia Mioclónica atónica (Síndrome de Doose).
Síndrome de Lennox-Gastaut.
Encefalopatía epiléptica con punta-onda continua durante el sueño.
Síndrome de Landau-Kleffner.
Encefalopatía con convulsiones focales refractarias inducidas por la fiebre (FIRES).
Otras (epilepsias focales estructurales y de causa desconocida).

Fuente: (Armeno et al., 2014; Vaccarezza Ferrari et al., 2016)

Además de los efectos pleiotrópicos (anticonvulsivante, anti-inflamatorio, antioxidante y modulador de la biogénesis mitocondrial) que poseen los ácidos grasos y CC, estos participan también como moduladores de los niveles de hormonas, neurotransmisores y neuropéptidos, lo que sugiere que esta dieta podría ser eficaz en el tratamiento de ciertas enfermedades neurodegenerativas (Alzheimer, Parkinson, esclerosis múltiple), diabetes y obesidad, ovario poliquístico, autismo, acné y asma (Giner et al., 2016). Cabe señalar que también se ha postulado su uso en el tratamiento de procesos con proliferación celular para el cáncer y como posible tratamiento para revertir la nefropatía diabética, entre otras (Lambruschini & Gutierrez, 2012).

En cuanto a las contraindicaciones que presenta esta dieta, podemos considerar como absolutas a aquellas en las que se encuentra comprometida la metabolización de las grasas, como trastornos de la B-oxidación, trastornos del metabolismo de las carnitinas, deficiencia de piruvato carboxilasa y porfirias (Armeno et al., 2014). Ver tabla VII. Adicionalmente como contraindicaciones relativas podemos encontrar la presencia de epilepsia focal que conlleve a una intervención quirúrgica, la imposibilidad de mantener un estado nutricional adecuado con la DC y el incumplimiento de esta dieta por parte del paciente y/o su entorno familiar (Giner et al., 2016).

Tabla VII: Contraindicaciones de la dieta cetogénica.

Déficit de carnitina (primaria).
Déficit de carnitina palmitoiltransferasa (CPT) I y II.
Déficit de carnitina translocasa.
Defectos de la B-oxidación: Déficit de acetyl-CoA deshidrogenasa de cadena media (MCAD). Déficit de acetyl-CoA deshidrogenasa de cadena larga (LCAD). Déficit de acetyl-CoA deshidrogenasa de cadena corta (SCAD). Déficit de 3 hidroxiacil-CoA de cadena larga. Déficit de 3 hidroxiacil-CoA de cadena media.
Déficit de piruvato carboxilasa.
Porfiria.

Fuente: (Vaccarezza Ferrari et al., 2016)

2.3 DIETA CETOGÉNICA Y DIABETES MELLITUS TIPO 2

Antes del descubrimiento de la insulina, en la medicina se utilizaba una dieta baja en carbohidratos como tratamiento para la DM2, entre 1910 y 1930 se emplea el ayuno y posterior a ello se describe una dieta con un VET de 70% grasas y 10% carbohidratos para su tratamiento (Westman et al., 2018).

El Dr. Elliot Joslin, aplicaba una dieta para diagnosticados con DM que consistía en una distribución energética de 75% grasas, 20% proteínas y un 5% restante de carbohidratos (Choi et al., 2020).

La cantidad de carbohidratos en una dieta para personas diagnosticadas con DM2 aumentaría con el descubrimiento de la insulina, y con el pasar de los años quedaría dentro de las pautas dietéticas sin mayores estudios comparativos entre ambas propuestas, ya para los 2000 volverían las dietas bajas en carbohidratos a causar revuelo dentro de la terapia medica nutricional en el tratamiento de la DM2 (Westman et al., 2018).

La restricción de carbohidratos en la dieta tiene como efecto una mejora en el control glucémico y la hiperinsulinemia (Hamdy et al., 2018; Nuttall et al., 2015), además de una disminución de la sensación de hambre, que pudiera estar dada por el aumento de las cetonas y por el gran porcentaje de proteínas que permiten estas dietas en la distribución del valor energético total ya que, son un macronutriente saciante (Westman et al., 2018). Estos puntos serían una de las tantas aristas por las que se utiliza esta dieta en el tratamiento de la DM2 (Hamdy et al., 2018).

Se ha estudiado que las dietas cetogénicas en personas diagnosticadas con DM2 reducen las concentraciones de lípidos séricos, mejoran los perfiles de

lípidos, disminuyen la grasa y peso corporal, aumentan el gasto energético, mejoran la tolerancia a la glucosa y reducen la resistencia a la insulina (Augustin et al., 2018)

En cuanto al abordaje nutricional de esta dieta en DM2, se busca la mejor forma de proveer instrucciones sobre cómo seguir la DC, a partir de aplicaciones para computadoras y celulares (Dening et al., 2020), libros, clases, folletos, sesiones individuales con dietistas y llamadas telefónicas (Goday et al., 2016; Saslow et al., 2018; Westman et al., 2018).

Se busca incluir alimentos como carne, aves, pescado, marisco y huevo como pilares fundamentales, además de alimentos de bajo índice glucémico. Se busca limitar vegetales y verduras para que el efecto de las comidas en la glucosa posprandial sea menor (Westman et al., 2018).

A fin de mantener cetosis se busca una ingesta de carbohidratos, por lo general, a un nivel menor a 50 gramos por día (Goday et al., 2016; Saslow et al., 2018; Tay et al., 2018). En cuanto al consumo de proteínas frecuentemente este se mantiene en un 25% del VCT (Myette-Côté et al., 2018; Saslow et al., 2018; Walton et al., 2019) mientras que los lípidos pueden mantenerse en un 30% del VCT (Goday et al., 2016; Romano et al., 2019; Tay et al., 2019) o en algunos casos aumentar a más del 57% del VCT (Myette-Côté et al., 2018; Tay et al., 2019; Walton et al., 2019).

Se recomienda suplementar diariamente con multivitamínicos sin hierro (Westman et al., 2018) poniendo énfasis en la vitamina D y minerales como Selenio, Zinc, Fósforo (Gupta et al., 2017) Potasio, Sodio, Magnesio, Calcio y ácidos grasos omega-3 (Goday et al., 2016).

Se hace importante una instrucción continua, sobre todo al inicio, se sugiere hacer visitas, reportes de alimentación, medir cetonas, peso corporal, presión arterial y glucosa capilar a diario (sobre todo si existe un tratamiento con

insulina o sulfonilurea), además mantener un seguimiento para así modificar medicación (si es que existe) y lograr la adaptación del nuevo estilo de vida (Westman et al., 2018).

3. EFECTOS DE LA DIETA CETOGÉNICA EN ADULTOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

Para evaluar el efecto potencial de la DC en personas diagnosticadas con DM2 se han realizado varios estudios que han analizado el resultado en peso corporal, glicemia en ayunas y HbA1c (Goday et al., 2016; Myette-Côté et al., 2018; Romano et al., 2019; Saslow et al., 2018; Tay et al., 2019; Walton et al., 2019).

3.1 EN EL PESO CORPORAL

En cuanto a lo que respecta al peso corporal podemos indicar que una revisión retrospectiva que reclutó a 11 mujeres diagnosticadas con DM2 del condado de Utah (EEUU) que tenían un IMC promedio de $36,3 \pm 1,4$ kg/m², con un peso promedio de $85,7 \pm 3,2$ kg, fueron sometidas a una DC (baja en CHO y alta en grasas), posterior a los 90 días de investigación hubo una reducción estadísticamente significativa de peso, siendo el peso promedio post intervención de $76,7 \pm 3,2$ kg ($p < 0,0001$) (Walton et al., 2019).

Lo mismo ocurrió con un estudio prospectivo de un solo centro, longitudinal de un solo grupo, que alistó a 20 personas (10 hombres y 10 mujeres) de Roma (Italia) con diagnóstico de DM2 quienes tenían un IMC de $37,09 \pm 6,83$ kg/m², con un peso promedio de $104,06 \pm 18,85$ kg y una fecha de diagnóstico de DM2 desde hace $5,85 \pm 1,73$ años, luego de 8 semanas de tratamiento con una DC

baja en CHO y alta en proteínas, el peso corporal se redujo significativamente a $89,07 \pm 276,17$ kg ($p < 0,0001$) (Romano et al., 2019).

Situación similar se vio en Kelowna (Canadá) con un estudio cruzado aleatorizado de 11 personas con diagnóstico de DM2, quienes habían sido diagnosticados hace $6,4 \pm 4,3$ años, con una edad promedio de 68 ± 8 años, un IMC promedio de $34,0 \pm 8,0$ kg/m², estas personas fueron sometidas a 3 dietas de 4 días, la primera dieta seguía recomendaciones dietéticas actuales para diagnosticados con DM2, la segunda era una DC (baja en CHO y alta en grasa), y la tercera dieta correspondía a la misma DC pero con caminatas de 15 minutos posterior a las comidas, como resultado se observó que los 3 tipos de dietas lograron una disminución significativa de peso corporal (en relación con el tiempo) de $-1,9 \pm 1,1$ kg ($p < 0,001$), $-2,0 \pm 1,1$ kg ($p < 0,001$), $-2,0 \pm 0,8$ kg ($p < 0,001$), para la dieta de recomendaciones dietéticas actuales, DC y DC + caminatas respectivamente (Myette-Côté et al., 2018).

Además, se observaron resultados similares en un estudio controlado aleatorizado en línea alrededor de EEUU el cual reunió a 25 adultos con sobrepeso (IMC mayor o igual a 25 kg/m²) y diagnóstico de DM2 (HbA1c 6,5-9,0%), cuyo diagnóstico de DM2 tenía una data de 5 años. Se incluyeron 2 grupos en el estudio, el primer grupo (grupo de intervención) con un peso corporal medio de $109,7 \pm 24,9$ kg debía seguir las recomendaciones de una dieta cetogénica muy baja en CHO y el segundo grupo (grupo de control) con un peso corporal medio de $90,9 \pm 16,4$ kg debía seguir las recomendaciones del programa “crea tu plato” de la Asociación Estadounidense de Diabetes, al finalizar las 32 semanas de estudio el peso corporal tuvo una reducción significativa mayor para el grupo de intervención en relación con el grupo de control, con una baja de $-12,7$ kg ($-16,1$, $-9,2$) kg ($p < 0,001$), esto se evidenció en que el 90% del grupo de intervención logró una baja de peso mayor o igual al 5% (Saslow et al., 2018).

También se pudo evaluar el peso corporal en un ensayo clínico prospectivo, abierto multicéntrico y aleatorizado que tuvo una duración de 4 meses, en el que reclutaron a 89 personas de toda España con un diagnóstico previo de DM2 e IMC entre 30 y 35 kg/m², el peso promedio de los reclutados era de 90,51 ± 11,37 kg, se dividió a los participantes en 2 grupos, el primer grupo (grupo de intervención) sería sometido a una DC muy baja en calorías y el segundo grupo (grupo de control) basaría su alimentación en una dieta baja en calorías basada en las pautas de la ADA, al finalizar el estudio hubo una baja de peso significativamente mayor en el grupo de intervención, logrando un peso medio de 76,8 ± 9,1 kg ($p < 0,0001$), se observó además, que el 85% de los sujetos del grupo de intervención disminuyó su peso en un 10% o más, en relación al valor inicial (Goday et al., 2016).

Finalmente en un ensayo clínico aleatorizado realizado en Australia que contó con 115 adultos diagnosticados con DM2 que tenían un IMC medio de 34,6 ± 4,3 kg/m², los participantes fueron aleatorizados en dos grupos, el primer grupo (grupo de intervención) con un peso promedio de 101,7 (97,9, 105,7) kg se sometió a una dieta baja en carbohidratos, alta en grasas insaturadas y baja en grasas saturadas, mientras que el segundo grupo (grupo de control) con un peso promedio de 101,6 (97,6, 105,6) kg se sometió a una dieta baja en grasas y alta en carbohidratos de bajo índice glucémico, al finalizar el estudio hubo una reducción de peso en ambos grupos de estudio: -6,8 (-8,8, -4,7) kg para el grupo de intervención y -6,6 (-8,8, -4,5) kg para el grupo de control, sin diferencias significativas entre ellos ($p < 0,26$) (Tay et al., 2018).

A partir de la información de estos 6 estudios se elabora la siguiente tabla de información para evaluar el efecto de la DC en diagnosticados con DM2 en el peso corporal (Tabla VIII).

Tabla VIII: Efectos de la dieta cetogénica en el peso corporal de diagnosticados con DM2.

Estudio	Tipo de estudio	Duración	Edad	Muestra	Distribución energética		Peso medio Previo a intervención	Peso medio post intervención	Significancia Estadística
(Walton et al., 2019)	Revisión retrospectiva	90 días	38,3 ± 2,6 años	11 participantes	CHO	5% (<30 g)	85,7 ± 3,2 kg	76,7 ± 3,2 kg	p < 0,0001
					Proteínas	20-25%			
					Grasas	70-75%			
(Romano et al., 2019)	Estudio prospectivo longitudinal	8 semanas	56 ± 9,72 años	20 participantes	CHO	5-10% (<25 g)	104,43 ± 18,85 kg	89,07 ± 26,17 kg	p < 0,0001
					Proteínas	60-70%			
					Grasas	25-30%			
(Myette-Côté et al., 2018)	Estudio cruzado aleatorizado	3 dietas de 4 días c/u (periodo intermedio de 9-14 días entre dietas)	64 ± 8 años	11 participantes	GL	CHO	55%	Baja de peso -1,9 ± 1,1 kg	p < 0,001
						Proteínas	25%		
						Grasas	20%		
					LC	CHO	10%	Baja de peso -2,0 ± 1,0 kg	p < 0,001
						Proteínas	25%		
						Grasas	65%		
					LC-Ex	CHO	10%	Baja de peso -2,0 ± 0,8 kg	p < 0,001
						Proteínas	25%		
						Grasas	65%		
(Saslow et al., 2018)	Ensayo controlado aleatorizado	32 semanas	53,0 ± 10,2 años	12 (11*) participantes	GI	20-50 g de CHO	109,7 ± 24,9 kg	Baja de peso -12,7 (-16,1, -9,2) kg	Entre ambos grupos p < 0,001
			58,2 ± 6,7 años	13 (8*) participantes	GC	Distribución plato (9 pulgadas): 50% vegetales sin almidón. 25% carbohidratos 25% proteínas magras	90,9 ± 16,4 kg	Baja de peso -3,0 (-7,3, 1,3) kg	

TABLA VIII: Continuación

Estudio	Tipo de estudio	Duración	Edad	Muestra	Distribución energética		Peso medio (kg) previo a intervención	Peso medio (kg) post intervención	Significancia Estadística	
(Goday et al., 2016)	Ensayo clínico prospectivo	4 meses	54,53 ± 8,37 años	45 (40*) participantes	GI	50 g vegetales 10 g de aceite de oliva (32-89 g CHO, al inicio) “Plan balanceado en CHO, Proteínas y Lípidos” (al final)		91,5 ± 11,4 kg	76,8 ± 9,1 kg	p < 0,0001
				44 (36*) participantes	GC	CHO	45-60%	90,0 ± 11,3 kg	84,95 ± 13,6 kg	p < 0,5960
						Proteínas	10-20%			
(Tay et al., 2019)	Ensayo clínico aleatorizado	2 años	58 ± 7 años	61 participantes	GI	CHO	14% (<50 g) +20 g después de la semana 24	101,7 (97,9, 105,7) kg	Baja de peso -6,8 (-8,8, -4,7) kg	Entre ambos grupos p < 0,26
						Proteínas	28%			
						Grasas	58%			
					GC	CHO	53%	101,6 (97,6, 105,6) kg	Baja de peso -6,6 (-8,8, -4,5) kg	
						Proteínas	17%			
					Grasas	30%				
GL= Dieta baja en grasas y bajo índice glucémico LC= Dieta baja en carbohidratos y alta en grasas LC+Ex= Dieta baja en carbohidratos y alta en grasas con caminatas de 15 minutos después de las comidas GI= Grupo intervención GC= Grupo control *Muestra final										

3.2 EN HbA1c Y GLICEMIA EN AYUNAS

En cuanto a lo que respecta a HbA1c y glicemia en ayunas podemos indicar que una revisión retrospectiva reclutó a 11 mujeres diagnosticadas con DM2 del condado de Utah (EEUU) que tenían una HbA1c promedio de $8,9 \pm 0,4\%$, fueron sometidas a una DC (baja en CHO y alta en grasas), posterior a los 90 días de investigación hubo una reducción estadísticamente significativa de HbA1c, siendo su valor promedio post intervención de $5,6 \pm 0,3\%$ ($p < 0,0001$) (Walton et al., 2019).

Lo mismo ocurrió con un estudio prospectivo de un solo centro, longitudinal de un solo grupo, que alistó a 20 personas (10 hombres y 10 mujeres) de Roma (Italia) con diagnóstico de DM2 quienes tenían una HbA1c promedio de $7,33 \pm 0,35\%$, una glicemia en ayunas de $170,06 \pm 11,18$ mg/dL y una fecha de diagnóstico de DM2 desde hace $5,85 \pm 1,73$ años, luego de 8 semanas de tratamiento con una DC baja en CHO y alta en proteínas, la HbA1c se redujo significativamente a $6,16 \pm 0,07\%$ ($p < 0,0001$) y su glicemia en ayunas también logró una reducción significativa a $99,67 \pm 9,4$ mg/dL ($p < 0,0001$) (Romano et al., 2019).

Situación similar se vio en Kelowna (Canadá) con un estudio cruzado aleatorizado de 11 personas con diagnóstico de DM2, quienes habían sido diagnosticados hace $6,4 \pm 4,3$ años y tenían una HbA1c de $7,0 \pm 1,0\%$, estas personas fueron sometidas a 3 dietas de 4 días, la primera dieta seguía recomendaciones dietéticas actuales para diagnosticados con DM2 logrando un cambio de glicemia de $8,3 \pm 2,1$ mmol/L a $8,1 \pm 2,0$ mmol/L, la segunda era una DC (baja en CHO y alta en grasa) con una disminución significativa de glicemia (relación con el tiempo) de $8,4 \pm 1,9$ mmol/L a $7,6 \pm 1,7$ mmol/L ($p < 0,001$), y la tercera dieta correspondía a la misma DC pero con caminatas de 15 minutos

posterior a las comidas con una disminución significativa de glicemia (en relación con el tiempo) de $7,8 \pm 1,8$ mmol/L ($p < 0,001$) (Myette-Côté et al., 2018).

Además, se observaron resultados similares en un estudio controlado aleatorizado en línea que reunió a 25 adultos con sobrepeso alrededor de EEUU con diagnóstico de DM2 (HbA1c 6,5-9,0%), quienes tenían una duración aproximada de diagnóstico de DM2 de 5 años, se incluyeron 2 grupos en el estudio, el primer grupo (grupo de intervención) tenía una HbA1c de $7,1 \pm 0,4\%$ que debía seguir las recomendaciones de una dieta cetogénica muy baja en CHO y el segundo grupo (grupo de control) tenía una HbA1c de $7,2 \pm 0,3\%$ que debía seguir las recomendaciones del programa “crea tu plato” de la Asociación Estadounidense de Diabetes, al finalizar las 32 semanas de estudio hubo reducciones significativas en HbA1c para el grupo de intervención en relación con el grupo de control con una baja de $-0,8$ ($-1,1$, $-0,6$)% ($p < 0,002$) logrando que al final de estudio 6 personas tuvieran una HbA1c menor a 6,5% (Saslow et al., 2018).

También se pudo evaluar la HbA1c y glicemia en ayunas en un ensayo clínico prospectivo, abierto multicéntrico y aleatorizado que tuvo una duración de 4 meses, en el que reclutaron a 89 personas de toda España con un diagnóstico previo de DM2 con una HbA1c media de $6,89 \pm 1,06\%$ y una glicemia de $139,77 \pm 39,43$ mg/dL, se dividió a los participantes en 2 grupos, el primer grupo (grupo de intervención) sería sometido a una DC muy baja en calorías y el segundo grupo (grupo de control) basaría su alimentación en una Dieta baja en calorías basada en las pautas de la ADA, al finalizar el estudio la HbA1c tuvo una reducción estadísticamente significativa en el grupo de intervención llegando a $6,0 \pm 0,7\%$ ($p < 0,0001$), la glicemia disminuyó significativamente en ambos brazos de estudio, siendo el resultado de glicemia en ayunas del grupo de intervención de $108,9 \pm 20,4$ mg/dL ($p < 0,0001$) (Goday et al., 2016).

Finalmente en un ensayo clínico aleatorizado realizado en Australia que contó con 115 adultos diagnosticados con DM2 que tenían una HbA1c de $7,3 \pm 1,1\%$, los participantes fueron aleatorizados en dos grupos, el primer grupo (grupo de intervención) se sometió a una dieta baja en carbohidratos, alta en grasas insaturadas y baja en grasas saturadas, mientras que el segundo grupo (grupo de control) se sometió a una dieta baja en grasas y alta en carbohidratos de bajo índice glucémico, al finalizar el estudio ambos grupos redujeron sus números de HbA1c y glicemia en ayunas, no hubo diferencias significativas entre ambos grupos en relación a estos parámetros (Tay et al., 2018).

A partir de la información de estos 6 estudios se elabora la siguiente tabla de información para evaluar el efecto de la DC en diagnosticados con DM2 en HbA1c y glicemia en ayunas (Tabla IX).

Tabla IX: Efectos de la dieta cetogénica en HbA1c y glicemia de diagnosticados con DM2.

Estudio	Muestra	Distribución energética		HbA1c previa a intervención	HbA1c post intervención	Significancia Estadística	Glicemia previa	Glicemia Post	Significancia Estadística
(Walton et al., 2019)	11 participantes	CHO	5% (<30 g)	8,9 ± 0,4%	5,6 ± 0,3%	p < 0,0001			
		Proteínas	20-25%						
		Grasas	70-75%						
(Romano et al., 2019)	20 participantes	CHO	5-10% (<25 g)	7,33 ± 0,35%	6,16 ± 0,07%	p < 0,0001	170,06 ± 11,18 mg/dL	99,67 ± 9,4 mg/dL	p < 0,0001
		Proteínas	60-70%						
		Grasas	25-30%						
(Myette-Côté et al., 2018)	11 participantes	GL	CHO	7,0 ± 1,0%			8,3 ± 2,1 mmol/L	8,1 ± 2,0 mmol/L	
			Proteínas						
			Grasas						
		LC	CHO				8,4 ± 1,9 mmol/L	7,6 ± 1,7 mmol/L	En relación con GL p < 0,001
			Proteínas						
			Grasas						
		LC-Ex	CHO				7,8 ± 1,8 mmol/L	7,0 ± 1,5 mmol/L	En relación con GL p < 0,001
			Proteínas						
			Grasas						
(Saslow et al., 2018)	12 (11*) participantes	GI	20-50 g de CHO	7,1 ± 0,4%	Reducción -0,8 (-1,1, -0,6)%	Entre ambos grupos p < 0,002			
	13 (8*) participantes	GC	Distribución plato (9 pulgadas): 50% vegetales sin almidón. 25% CHO 25% proteínas magras.	7,2 ± 0,3%	Reducción -0,3 (-0,6, 0,0)%				

Tabla IX: Continuación

Estudio	Muestra	Distribución energética		HbA1c previa a intervención	HbA1c post intervención	Significancia Estadística	Glicemia previa	Glicemia post	Significancia Estadística	
(Goday et al., 2016)	45 (40*) participantes	GI	50 g vegetales 10 g de aceite de oliva (32-89 g CHO, al inicio) “Plan balanceado en CHO, Proteínas y Lípidos” (al final)		6,89 ± 1,11%	6,0 ± 0,7%	p < 0,0001	136,87 ± 34,43 mg/dL	108,9 ± 20,4 mg/dL	p < 0,0001
	44 (36*) participantes	GC	CHO	45-60%	6,88 ± 1,03%	6,4 ± 0,8%	p < 0,1453	142,81 ± 44,26 mg/dL	123,3 ± 24,3 mg/dL	p < 0,1821
			Proteínas	10-20%						
Grasas			30%							
(Tay et al., 2019)	61 participantes	GI	CHO	14% (<50 g) +20 g después de la semana 24	mayor o igual a 7%	-0,6 (-0,9, -0,3)%	Entre ambos grupos p < 0,52	7,8 (7,3, 8,4) mmol/L	0,3 (-0,4, 1,0) mmol/L	Entre ambos grupos p < 0,13
			Proteínas	28%						
			Grasas	58%						
		GC	CHO	53%		-0,9 (-1,2, -0,5)%		8,4 (7,8, 9,0) mmol/L	-0,4 (-1,1, 0,4) mmol/L	
			Proteínas	17%						
			Grasas	30%						
*Muestra final										

3.1 EFECTOS ADVERSOS DE LA DIETA CETOGÉNICA

Se han declarado efectos adversos que pudieran ocasionar la gestión de medicamentos durante el desarrollo de una DC en personas con diagnóstico de DM2, evidenciando que es necesario ajustar la dosis de estos para prevenir complicaciones, entre los fármacos que se recomienda supervisar se encuentran: insulina, medicamentos hipoglucemiantes (orales e inyectables), antihipertensivos y diuréticos; los hipoglucemiantes e antihipertensivos requieren por lo general una disminución rápida de su dosis para evitar hipoglucemia e hipotensión, a excepción de la metformina que se suspende cuando las glicemias bajan los 100 mg/dL (Westman et al., 2018).

Debido al riesgo de cetoacidosis normo glucémica, los inhibidores de SGLT-2 inyectables se deben discontinuar inmediatamente, otros hipoglucemiantes inyectables se pueden discontinuar al inicio de la dieta o ir disminuyéndolo con el tiempo (Westman et al., 2018).

Para quienes se encuentran en tratamiento de insulina, se debe considerar siempre la posibilidad de hipoglucemia, ya que, al inicio de la dieta los pacientes pueden tener disminuciones drásticas de glucosa en sangre, por lo que se debe controlar la glicemia periódicamente y hacer las reducciones respectivas, siempre con supervisión de un profesional de salud, se recomienda controlar los niveles de glucosa en casa entre una a dos veces al día, al igual que la presión arterial (Westman et al., 2018). Además, se debe considerar que con una posible baja de peso, será necesario ajustar las dosis de otros medicamentos externos al diagnóstico de DM2. (Westman et al., 2018).

El inicio de la dieta se asocia a aumento de la diuresis, por lo que se recomienda una ingesta adecuada de sodio para prevenir deshidratación, también se debe considerar a quienes se encuentran en un tratamiento

anticoagulante con respecto al cambio de dieta (evaluar ingesta de verduras de hojas verdes y otros alimentos que contengan vitamina K) (Westman et al., 2018).

Se pueden presentar, además, síntomas de cetoadaptación como fatiga y dolor de cabeza durante los primeros días, también se han reportado durante las primeras semanas síntomas como estreñimiento y calambres musculares (Westman et al., 2018).

En un ensayo clínico prospectivo, abierto multicéntrico y aleatorizado con una duración de 4 meses se generó un formulario de efectos adversos para sus dos grupos de investigación, el grupo de VLCK (50 g de CHO al día) no informó Efectos Adversos (EA) graves, sin embargo, el 80% de los sujetos informó EA leves en comparación con el otro brazo de estudio que evaluaba una dieta LC (seguía recomendaciones de la ADA). Entre los EA predefinidos los más comunes reportados fueron: astenia, dolor de cabeza, náuseas y vómitos durante las primeras 2 semanas de estudio (Goday et al., 2016). Estos EA disminuyeron las últimas semanas y los EA que más se reportaron al final del estudio fueron estreñimiento e hipotensión ortostática, solo 1 paciente del grupo de diagnóstico (VLCK) se retiró del estudio por un EA constante; siendo náuseas asociadas a cetosis (Goday et al., 2016).

Hay estudios que no han evidenciado efectos adversos que causaran una interrupción de la dieta (Chester et al., 2019; Tay et al., 2018).

CONCLUSIÓN

Se puede concluir este trabajo evidenciando que una DC puede ser un tratamiento eficaz en personas diagnosticadas con DM2, observando una disminución estadísticamente significativa en biomarcadores como peso corporal (Goday et al., 2016; Myette-Côté et al., 2018; Romano et al., 2019; Tay et al., 2019; Walton et al., 2019), glicemia (Myette-Côté et al., 2018; Romano et al., 2019; Tay et al., 2019), HbA1c (Goday et al., 2016; Romano et al., 2019), entre otros. Logrando en algunos casos una reversión de esta patología según el criterio de diagnóstico de HbA1c mayor o igual a 6,5% (Romano et al., 2019), además de una reducción en el tratamiento farmacológico (Romano et al., 2019; Saslow et al., 2018) y en algunos casos eliminación completa de este (Tay et al., 2019), lo que genera el replanteamiento sobre cómo se debe abordar el tratamiento nutricional para estos usuarios.

Es necesario dejar en evidencia que dentro de los estudios analizados hubo varias limitantes, entre las cuales encontramos: número reducido de muestra (Myette-Côté et al., 2018; Romano et al., 2019; Saslow et al., 2018; Tay et al., 2019; Walton et al., 2019), tiempo de duración de los estudios (Goday et al., 2016; Romano et al., 2019), falta de seguimiento (Romano et al., 2019), ausencia de grupos de control (Romano et al., 2019), una disminuida retención del grupo de control (Saslow et al., 2018), y autoselección de pacientes en entorno clínico quienes se encontraban automotivados en informados (Walton et al., 2019).

Resulta imprescindible que se realicen nuevos estudios con mayor número de participantes, en los cuales se evalúen los resultados obtenidos a largo plazo, y se subsanen el resto de las limitaciones expuestas, para poder obtener mayor

evidencia que respalde el uso de la DC en adultos diagnosticados con DM2 como tratamiento nutricional.

BIBLIOGRAFÍA

- Armeno, M., Caraballo, R., Vaccarezza, M., Alberti, M. J., Ríos, V., Galicchio, S., Grandis, E. S. De, Mestre, G., Escobal, N., Matarrese, P., Viollaz, R., Agostinho, A., Díez, C., Cresta, A., Cabrera, A., Blanco, V., Ferrero, H., Gambarini, V., Sosa, P., ... Panico, L. (2014). Consenso Dieta Cetogenica. *Revista de Neurologia*, 59(5), 213–223. www.neurologia.com
- Aschner, P. (2020). New IDF clinical practice recommendations for managing type 2 diabetes in primary care. In *Diabetes Research and Clinical Practice* (Vol. 132). <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2017.09.002>
- Asociación Latinoamericana de Diabetes. (2019). Guías ALAD sobre el Diagnóstico, Control y Tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2 con Medicina Basada en Evidencia Edición 2019. *Encyclopedia of Cancer*, 1–119. https://doi.org/10.1007/978-3-642-16483-5_167
- Augustin, K., Khabbush, A., Williams, S., Eaton, S., Orford, M., Cross, J. H., Heales, S. J. R., Walker, M. C., & Williams, R. S. B. (2018). Mechanisms of action for the medium-chain triglyceride ketogenic diet in neurological and metabolic disorders. In *The Lancet Neurology* (Vol. 17, Issue 1, pp. 84–93). Elsevier Ltd. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30408-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30408-8)
- Care, D., & Suppl, S. S. (2019a). 12. Older adults: Standards of medical care in diabetes 2019. *Diabetes Care*, 42(January), S139–S147. <https://doi.org/10.2337/dc19s012>
- Care, D., & Suppl, S. S. (2019b). 2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of medical care in diabetes 2019. *Diabetes Care*, 42(January), S13–S28. <https://doi.org/10.2337/dc19-S002>

- Care, D., & Suppl, S. S. (2019c). 4. Comprehensive medical evaluation and assessment of comorbidities: Standards of medical care in diabetes 2019. *Diabetes Care*, 42(January), S34–S45. <https://doi.org/10.2337/dc19-S004>
- Care, D., & Suppl, S. S. (2019d). 5. Lifestyle management: Standards of medical care in diabetes 2019. *Diabetes Care*, 42(January), S46–S60. <https://doi.org/10.2337/dc19-S005>
- Care, D., & Suppl, S. S. (2019e). 6. Glycemic targets: Standards of medical care in diabetes 2019. *Diabetes Care*, 42(January), S61–S70. <https://doi.org/10.2337/dc19-S006>
- Care, D., & Suppl, S. S. (2019f). 7. Diabetes technology: Standards of medical care in diabetes 2019. *Diabetes Care*, 42(January), S71–S80. <https://doi.org/10.2337/dc19-S007>
- Chester, B., Babu, J. R., Greene, M. W., & Geetha, T. (2019). The effects of popular diets on type 2 diabetes management. In *Diabetes/Metabolism Research and Reviews* (Vol. 35, Issue 8). <https://doi.org/10.1002/dmrr.3188>
- Choi, Y. J., Jeon, S. M., & Shin, S. (2020). Impact of a ketogenic diet on metabolic parameters in patients with obesity or overweight and with or without type 2 diabetes: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrients*, 12(7), 1–19. <https://doi.org/10.3390/nu12072005>
- Dening, J., Islam, S. M. S., George, E., & Maddison, R. (2020). Web-based interventions for dietary behavior in adults with Type 2 diabetes: Systematic review of randomized controlled trials. In *Journal of Medical Internet Research* (Vol. 22, Issue 8, pp. 1–13). <https://doi.org/10.2196/16437>
- Federación Internacional de Diabetes. (2020). *Federación Internacional de Diabetes - Diabetes tipo 2*. <https://www.idf.org/aboutdiabetes/type-2-diabetes.html>

- Gan, D., & International Diabetes Federation. (2000). *Diabetes atlas 2000* (D. Gan (ed.)). Imprimerie L Vanmelle SA, Gent/Mariakerke, Belgium.
- Giner, C., Villaroya, E., Castillo, N., Faria, A., Alcolea, B., Peñas, J., López, A., & Leguina, D. (2016). MANUAL para la práctica de la DIETA CETOGENICA. In *Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral*. https://www.senpe.com/documentacion/grupos/estandarizacion/manual_dieta_cetogenica.pdf
- Goday, A., Bellido, D., Sajoux, I., Crujeiras, A. B., Burguera, B., García-Luna, P. P., Oleaga, A., Moreno, B., & Casanueva, F. F. (2016). Short-Term safety, tolerability and efficacy of a very low-calorie-ketogenic diet interventional weight loss program versus hypocaloric diet in patients with type 2 diabetes mellitus. *Nutrition and Diabetes*, 6(9), e230. <https://doi.org/10.1038/nutd.2016.36>
- Gupta, L., Khandelwal, D., Kalra, S., Gupta, P., Dutta, D., & Aggarwal, S. (2017). *Ketogenic diet in endocrine disorders Current perspectives* (pp. 242–251). <http://www.jpgmonline.com/text.asp?2017/63/4/242/216437>
- Hamdy, O., Tasabehji, M. W., Elseaidy, T., Tomah, S., Ashrafzadeh, S., & Mottalib, A. (2018). Fat Versus Carbohydrate-Based Energy-Restricted Diets for Weight Loss in Patients With Type 2 Diabetes. In *Current Diabetes Reports* (Vol. 18, Issue 12). Current Diabetes Reports. <https://doi.org/10.1007/s11892-018-1103-4>
- Husari, K. S., & Cervenka, M. C. (2020). The ketogenic diet all grown up—Ketogenic diet therapies for adults. *Epilepsy Research*, 162(March), 106319. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2020.106319>
- International Diabetes Federation. (2019). IDF Diabetes Atlas, 9th edn. Brussels, Belgium. In *Atlas de la Diabetes de la FID*. http://www.idf.org/sites/default/files/Atlas-poster-2014_ES.pdf

- International Diabetes Federation. (2020). Federación Internacional de Diabetes - Datos y cifras. In *Idf*. <https://www.idf.org/aboutdiabetes/what-is-diabetes/facts-figures.html%0Ahttps://idf.org/aboutdiabetes/what-is-diabetes/facts-figures.html>
- Kaur, R., Kaur, M., & Singh, J. (2018). Endothelial dysfunction and platelet hyperactivity in type 2 diabetes mellitus: Molecular insights and therapeutic strategies. *Cardiovascular Diabetology*, 17(1), 1–17. <https://doi.org/10.1186/s12933-018-0763-3>
- Kossoff, E. H. W. (2015). Dietary therapies for epilepsy. *Wyllie's Treatment of Epilepsy: Principles and Practice: Sixth Edition*, 2–8. <https://doi.org/10.1201/b13612-9>
- Laakso, M. (2019). Biomarkers for type 2 diabetes. *Molecular Metabolism*, 27, S139–S146. <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2019.06.016>
- Lambruschini, N., & Gutierrez, A. (2012). Dieta cetogénica. Aspectos clínicos. Aplicación dietética. *Hospital Sant Joan de Dèu, DC*, 1–138.
- Li, Z., & Heber, D. (2020). Ketogenic Diets. In *JAMA - Journal of the American Medical Association* (Vol. 323, Issue 4, p. 386). <https://doi.org/10.1001/jama.2019.18408>
- Ministerio de Salud. (2017). Orientación Técnica Programa de Salud Cardiovascular. *Ministerio de Salud, Gobierno de Chile*, 87. <http://familiarcomunitaria.cl/FyC/wp-content/uploads/2018/05/Programa-de-salud-cardiovascular.-MINSAL-Chile-2017.pdf>
- Ministerio de Salud Chile. (2010). Guía Clínica Diabetes Mellitus tipo 2. In *Series Guías MINSAL* (Vol. 1). <http://web.minsal.cl/portal/url/item/72213ed52c3e23d1e04001011f011398.pdf>

- Myette-Côté, É., Durrer, C., Neudorf, H., Bammert, T. D., Botezelli, J. D., Johnson, J. D., & Little, J. P. (2018). *Short-term low-carbohydrate high-fat diet with or without post-meal walks on glycemic control and inflammation in type 2 diabetes: A randomized trial.*
- NIDDK. (2016). *Descripción general de la diabetes - National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases.*
 file:///C:/Users/eespi/AppData/Local/Mendeley Ltd/Mendeley Desktop/Downloaded/NIDDK - 2016 - Descripción general de la diabetes - NIDDK.html
- Nuttall, F. Q., Almokayyad, R. M., & Gannon, M. C. (2015). Comparison of a carbohydrate-free diet vs. fasting on plasma glucose, insulin and glucagon in type 2 diabetes. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 64(2), 253–262.
<https://doi.org/10.1016/j.metabol.2014.10.004>
- O'Neill, B. J. (2020). Effect of low-carbohydrate diets on cardiometabolic risk, insulin resistance, and metabolic syndrome. In *Current opinion in endocrinology, diabetes, and obesity* (Vol. 27, Issue 5, pp. 301–307).
<https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000569>
- Organización Mundial de la Salud. (2017). OMS | Diabetes. In *Who*.
http://www.who.int/topics/diabetes_mellitus/es/
- Ramírez Rodríguez, A. G., Yanelys, I., Medina, R., Marbelia, I., & Ii, I. (2020). Control glycaemic and complications macro vascular in patients with diabetes mellitus type II. *Invest. Medicoquir*, 2020(1), enero-abril.
- Romano, L., Marchetti, M., Gualtieri, P., Renzo, L. Di, Belcastro, M., Santis, G. L. De, Perrone, M. A., & Lorenzo, A. De. (2019). Effects of a personalized VLCKD on body composition and resting energy expenditure in the reversal of diabetes to prevent complications. *Nutrients*, 11(7).
<https://doi.org/10.3390/nu11071526>

- Rosas, J., Lyra, R., Frechtel, G., Litwak, L., Duarte, E., & Cavalcanti, S. (2010). Documento de posición de ALAD con aval de Sociedades de Diabetes y Endocrinología Latinoamericanas para el tratamiento de la Diabetes Tipo 2 . *Tratamiento de La Diabetes Tipo 2*, 18(2), 1–10.
- Saslow, L. R., Mason, A. E., Kim, S., Goldman, V., Ploutz-snyder, R., Bayandorian, H., Daubenmier, J., Hecht, F. M., & Moskowitz, J. T. (2018). *An Online Intervention Comparing a Very Low-Carbohydrate Ketogenic Diet and Lifestyle Recommendations Versus a Plate Method Diet in Overweight Individuals With Type 2 Diabetes: A Randomized Controlled Trial* Corresponding Author: Related Articles: 19. <https://doi.org/10.2196/jmir.5806>
- Schmidt, A. M. (2018). Highlighting Diabetes – the Epidemic Continues. *Physiology & Behavior*, 176(1), 139–148. <https://doi.org/10.1117/12.2549369.Hyperspectral>
- Tay, J., de Bock, M. I., & Mayer-Davis, E. J. (2019). Low-carbohydrate diets in type 2 diabetes. In *The Lancet Diabetes and Endocrinology* (Vol. 7, Issue 5, pp. 331–333). Elsevier Ltd. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(18\)30368-1](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(18)30368-1)
- Tay, J., Thompson, C. H., Luscombe-Marsh, N. D., Wycherley, T. P., Noakes, M., Buckley, J. D., Wittert, G. A., Yancy, W. S., & Brinkworth, G. D. (2018). 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, Obesity and Metabolism*, 20(4), 858–871. <https://doi.org/10.1111/dom.13164>
- Vaccarezza Ferrari, M., Agostinho, A., Alberti, M. J., Argumedo, L., Armeno, M., Blanco, V., Bouquet, C., Cabrera, A., Caraballo, R. H., Caramuta, L., Cresta, A., De Grandis, E. S., Demartini, M. G., Díez, C., Diz, M., Dlugoszewski, C., Escobal, N., Ferrero, H., Galicchio, S., ... Panico, L. R.

- (2016). Consenso nacional de dieta Atkins modificada. *Revista de Neurología*, 62(08), 371. <https://doi.org/10.33588/rn.6208.2015447>
- Walton, C. M., Perry, K., Hart, R. H., Berry, S. L., & Bikman, B. T. (2019). Improvement in Glycemic and Lipid Profiles in Type 2 Diabetics with a 90-Day Ketogenic Diet. *Journal of Diabetes Research*, 2019. <https://doi.org/10.1155/2019/8681959>
- Wang, W., & Lo, A. C. Y. (2018). Diabetic retinopathy: Pathophysiology and treatments. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(6). <https://doi.org/10.3390/ijms19061816>
- Westman, E. C., Tondt, J., Maguire, E., Jr, W. S. Y., Westman, E. C., Tondt, J., Maguire, E., & Jr, W. S. Y. (2018). Implementing a low carbohydrate, ketogenic diet to manage type 2 diabetes mellitus. *Expert Review of Endocrinology & Metabolism*, 0(0), 1–32. <https://doi.org/10.1080/17446651.2018.1523713>
- WHO. (2020). *Diabetes - World Health Organization*. https://www.who.int/health-topics/diabetes#tab=tab_1
- Zheng, Y., Ley, S. H., & Hu, F. B. (2018). Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nature Reviews Endocrinology*, 14(2), 88–98. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2017.151>