

Efecto de la dieta cetogénica en la prevención del desarrollo de diabetes mellitus tipo 2. Revisión narrativa

Effect of the ketogenic diet on the prevention of the development of type 2 diabetes mellitus. Narrative review

BRATTA, DIEGO¹; AYALA, YULEYSSI¹

¹Universidad Técnica Particular de Loja. Loja, Ecuador.

Autor de correspondencia
dnbratta@utpl.edu.ec

Fecha de recepción
19/09/2023

Fecha de aceptación
24/10/2023

Fecha de publicación
01/03/2024

Autores

Bratta, Diego
Universidad Técnica Particular de Loja. Facultad de Ciencias de la Salud Loja,
Ecuador.

ORCID <https://orcid.org/0000-0002-0177-1670>
Correo-e de correspondencia: dnbratta@utpl.edu.ec

Ayala, Yuleyssi
Universidad Técnica Particular de Loja. Facultad de Ciencias de la Salud Loja,
Ecuador

ORCID <https://orcid.org/0009-7157-4208>
Correo-e: ylayala@utpl.edu.ec

Citación:

Bratta, D. y Ayala, Y. (2023). Efecto de la dieta cetogénica en la prevención del desarrollo de diabetes mellitus tipo 2. Revisión narrativa. *GICOS*, 9(1), 60-70
DOI: <https://doi.org/10.53766/GICOS/2024.01.09.04>



RESUMEN

Los beneficios de la dieta y el ejercicio también se han estudiado junto con otros hábitos tóxicos, como el tabaquismo y el alcohol. El resultado ha sido bastante beneficioso, dejando en claro que, aquellas personas que llevan un estilo de vida más saludable, no solamente limitado a dieta y ejercicio presentan un riesgo menor, de hasta el 75% de desarrollar diabetes. A pesar de existir diferentes modalidades de dieta, las que se basan en la restricción de carbohidratos, en especial la dieta cetogénica, son las que más han despertado el interés en los últimos años, pues prometen múltiples beneficios en los factores de riesgo metabólicos. El objetivo de esta revisión bibliográfica fue ofrecer información biomédica actualizada referente al efecto de la dieta cetogénica en la prevención de la diabetes mellitus tipo 2. Se llevó a cabo la búsqueda en tres bases de datos biomédicas, como son, PubMed, BVS y SCOPUS, en las que se obtuvo un total de 533 artículos, y de los cuales se incluyeron 12. Se consideró a la dieta cetogénica como única intervención, así mismo, se contempló como cetogénica a las dietas que incluían un aporte de carbohidratos menor a 50 g/día. Como principales resultados, se obtuvo una mejora importante de los parámetros metabólicos y en la composición corporal en participantes con diagnóstico de sobrepeso/obesidad/prediabetes/síndrome metabólico y sin diabetes tipo 2, en quienes se logró una reducción significativa en el peso corporal, circunferencia abdominal, IMC (índice de masa corporal), glucemia en ayunas e IR-HOMA (índice de HOMA).

Palabras clave: dieta cetogénica, diabetes tipo 2, síndrome metabólico.

ABSTRACT

The benefits of diet and exercise have also been studied alongside other toxic habits, such as smoking and alcohol. The result has been quite beneficial, making it clear that those people who lead a healthier lifestyle, not only limited to diet and exercise, have a lower risk of up to 75% of developing diabetes. Despite the existence of different diet modalities, those based on carbohydrate restriction, especially the ketogenic diet, are the ones that have aroused the most interest in recent years, as they promise multiple benefits in metabolic risk factors. The objective of this bibliographic review was to offer updated biomedical information regarding the effect of the ketogenic diet in the prevention of type 2 diabetes mellitus. The search was carried out in three biomedical databases, such as PubMed, VHL and SCOPUS, in which a total of 533 articles were obtained, and of which 12 were included. The ketogenic diet was considered the only intervention, likewise, diets that included a carbohydrate intake of less than 50 g were considered ketogenic. /day. As main results, a significant improvement in metabolic parameters and body composition was obtained in participants with a diagnosis of overweight/obesity/prediabetes/metabolic syndrome and without type 2 diabetes, in whom a significant reduction in body weight, abdominal circumference was achieved, BMI (body mass index), fasting glycemia and IR-HOMA (HOMA index).

Keywords: ketogenic diet, type 2 diabetes, metabolic syndrome.

INTRODUCCIÓN

La diabetes es una enfermedad crónica caracterizada por hiperglucemia y causada por la secreción insuficiente de insulina o cuando el organismo no la utiliza eficazmente. Constituye un problema de salud pública a nivel mundial. De acuerdo con las estadísticas, en el año 2021, 537 millones de personas entre los 20 y 79 años de edad viven con diabetes. Además, es responsable de 6.7 millones de muertes en todo el mundo y causante de al menos 966 mil millones en gastos de salud (Asociación Latinoamericana de Diabetes [ALAD], 2019; Asociación Americana de Diabetes [ADA], 2020).

Las intervenciones en el estilo de vida a largo plazo pueden prevenir e incluso retrasar la aparición de la diabetes hasta 14 años después de la intervención. Tal como lo evidenciaron en su estudio de prevención de la diabetes en 577 pacientes y con un seguimiento de 20 años (Li et al., 2008).

Dentro de las intervenciones en el estilo de vida, tienen mayor relevancia las modificaciones de la dieta, cuyo uso data desde antes de la insulino terapia, donde precisamente el tratamiento dietético constituía el pilar para el manejo de la diabetes (Westman et al., 2006).

El índice HOMA es un método confiable y más accesible, este evalúa la resistencia a la insulina basándose en la relación entre la insulinemia y glucemia en ayunas. (Valverde y Prieto, 2021). En cuanto al valor de corte para considerar resistencia a la insulina se toma en cuenta un valor $>4,6$ (Ribeiro et al., 2019).

En el caso del síndrome metabólico, su definición se realiza desde un punto de vista clínico, de tal manera, que para diagnosticarlo se requiere de la presencia de 3 de los 5 factores de riesgo que se mencionan a continuación: circunferencia de la cintura aumentada, triglicéridos aumentados, HDL disminuido, hipertensión arterial y glucosa en ayunas elevada. (Frazier-wood y Wang, 2019)

El conocer la fisiopatología de la diabetes mellitus y sus principales factores de riesgo facilitan esta labor y brindan un punto de partida. Dado que el principal desencadenante es el estilo de vida no saludable, el principal enfoque consiste en las modificaciones en el mismo (Zheng et al., 2018).

También es importante conocer que la diabetes tipo 2, es la fase final de una serie de trastornos metabólicos que están activos durante varios años, antes de manifestarse como una alteración de la glucemia. Siendo así que, en una primera etapa, se presenta la resistencia a la insulina, y en compensación, las células B del páncreas producen más insulina, lo que genera hiperinsulinemia permitiendo que los niveles de glucosa se mantengan normales. A este proceso le sigue una segunda etapa, donde la capacidad compensatoria para producir insulina va disminuyendo, ocasionando una glucemia en ayunas alterada y una prueba de tolerancia oral alterada. Finalmente, la producción de insulina sigue en declive hasta que es totalmente insuficiente, dando lugar a la diabetes clínicamente manifiesta (Cipriani-Thorne y Quintanilla, 2010).

En las estrategias de prevención también se ha estudiado el beneficio de implementar medidas farmacológicas, especialmente el uso de la metformina. Otros de los grandes estudios que se han realizado es el programa de prevención de diabetes de EEUU, donde precisamente se estudió el efecto de la metformina y también de las modificaciones en el estilo de vida en 3234 participantes, obteniendo que con el uso de metformina la incidencia de diabetes se redujo en un 31%; mientras que, con las intervenciones en el estilo de vida se redujo en un 58%. Mostrando una vez más, que actuar en el estilo de vida debe ser la prioridad en las estrategias de

prevención (Knowler et al., 2002).

Los beneficios de la dieta en la prevención de las enfermedades metabólicas han sido ampliamente estudiados. Son múltiples los tipos de dieta a los que se rige la población, el estudiar qué tipo de dieta implica verdaderos beneficios en los factores de riesgo metabólicos, es un pilar importante dentro de las estrategias de prevención de la diabetes (Westman et al., 2006).

Los beneficios de la dieta y el ejercicio también se han estudiado junto con dejar hábitos tóxicos como el tabaquismo y el alcohol. El resultado ha sido bastante beneficioso, dejando en claro que, aquellas personas que llevan un estilo de vida más saludable, no solamente limitado a dieta y ejercicio presentan un riesgo menor, de hasta el 75% de desarrollar diabetes (Zhang et al., 2020).

Uno de los principales ensayos clínicos que se han realizado, es el estudio Da Qing, donde se seleccionaron a pacientes con intolerancia oral a la glucosa y la intervención consistió en modificaciones en la dieta, restringiendo carbohidratos y azúcares; así como también, en iniciar un plan de ejercicio aeróbico ajustado a cada participante. Los beneficios fueron evidentes, logrando con esas intervenciones una disminución significativa en la incidencia de diabetes durante un período de hasta 20 años entre aquellos participantes con intolerancia oral a la glucosa (Li et al., 2008).

Los resultados de una revisión sistemática y metaanálisis de varios estudios de cohorte, indican que una dieta con predominio de cereales integrales, frutas, verduras y lácteos logra una reducción de hasta el 42% del riesgo de desarrollar diabetes en comparación con una dieta que no incluya estos alimentos. Mientras que, el consumo de carnes procesadas incrementa hasta 3 veces el riesgo de desarrollar diabetes (Schwingshackl et al., 2017).

En un metaanálisis donde se incluyeron varios estudios de cohorte y un ensayo clínico, se investigó los beneficios de la dieta mediterránea en la prevención de la diabetes. Los resultados arrojaron que existe evidencia consistente entre la adherencia de esta dieta y la menor incidencia de la diabetes tipo 2, actuando incluso con efectos antiinflamatorios y antioxidantes (Martín-Peláez et al., 2020).

A pesar de existir diferentes modalidades de dieta, las que se basan en la restricción de carbohidratos, en especial la dieta cetogénica, son las que más han despertado el interés en los últimos años, pues prometen múltiples beneficios en los factores de riesgo metabólicos (Kirkpatrick et al., 2019).

La dieta cetogénica se puede definir como una dieta con restricción de carbohidratos, un aporte alto de lípidos y un aporte adecuado de proteínas (Veyrat-Durebex et al., 2018). Para esta definición se toma en consideración el gasto energético diario, el cual, se define como la cantidad de energía que un individuo necesita para lograr un equilibrio entre el consumo y el gasto energético, cuando presenta un peso, composición corporal y actividad física acordes a un buen estado de salud (World Health Organization [WHO], 2000).

Según Kirkpatrick et al. (2019) en su revisión de diferentes conceptos para dieta cetogénica, el más utilizado actualmente consiste en un aporte muy bajo en carbohidratos (~20–50 g/d o 5–10 % GED), y un aporte alto en grasas (70–80 % GED), lo que genera cetosis.

La dieta cetogénica presenta algunas variedades. La dieta cetogénica estándar que está definida por un aporte de 70% de grasa, 20% de proteína y solo un 10% de carbohidratos. Otra variedad incluye la dieta cetogénica

cíclica, que se define por alternar periodos de carbohidratos altos y periodos cetogénicos. También existe la dieta cetogénica dirigida en la que es permisible adicionar carbohidratos únicamente durante periodos de entrenamiento físico intenso; y por último, la dieta cetogénica alta en proteínas que se define por un aporte de 60% grasa, 5% carbohidratos y 35% proteínas. (Shilpa y Mohan, 2018)

El fundamento principal de la dieta cetogénica se basa en que mayoritariamente utiliza los lípidos como fuente de energía primaria, y en menos proporción los carbohidratos, con lo cual, en lugar de la glucólisis, el metabolismo del cuerpo se basa en la oxidación de los cuerpos cetónicos. Siendo así, que hasta el 90% de la energía se obtiene de los lípidos y solo el 10% de los carbohidratos y proteínas (Longo et al., 2019).

De acuerdo con varios estudios, la dieta cetogénica ha demostrado ser eficaz, no solamente en la pérdida de peso, sino también en la reducción de los triglicéridos y del colesterol total. Al restringirse los carbohidratos, es menor la cantidad de glucosa que se introduce y la sensibilidad a la insulina mejora, lo que se traduce en un mejor control de la glucemia; y, en general, pacientes con sobrepeso, resistencia a la insulina e incluso con DM2 al seguir este régimen dietético, muy probablemente experimentarán mejorías en sus marcadores clínicos metabólicos (Shilpa y Mohan., 2018).

METODOLOGÍA

La revisión se llevó a cabo a través de la estrategia PICO, la cual, se describe a continuación: P (población): Adultos (edad ≥ 18 años), con factores de riesgo metabólicos (sobrepeso/obesidad, síndrome metabólico, resistencia a la insulina, prediabetes), que no hayan sido diagnosticados de diabetes mellitus tipo 2. I (intervención): Dieta cetogénica estándar, definida por un aporte muy bajo en carbohidratos ($\sim 20\text{--}50$ g/d o $5\text{--}10\%$ TDE), y un aporte alto en grasas ($70\text{--}80\%$ TDE) C (comparación): Otras dietas (moderadas/altas en carbohidratos, mediterráneas, baja en grasas, entre otras.). O (resultados): Mejora en los parámetros bioquímicos metabólicos como la glucosa en ayunas, la insulina en ayunas, el índice HOMA y la hemoglobina glicosilada (HbA1c); así como también, en los parámetros antropométricos como el peso corporal, el índice de masa corporal (IMC) y la circunferencia abdominal.

La búsqueda de información se realizó en marzo-septiembre de 2022, utilizando tres bases de datos biomédicas: Medline a través del motor de búsqueda PubMed, Biblioteca virtual de la salud de la Organización Panamericana de la Salud (BVS de la OPS) y SCOPUS, haciendo uso de los términos MeSH y DeCS: «ketogenic diet», «carbohydrate restricted diet», «diet therapy», «type 2 diabetes», «prediabetes», «insulin resistance», «metabolic syndrome», «glycemic control», «IR-HOMA», «weight loss», «obesity», «overweight», «dieta cetogénica», «dietoterapia», «dieta baja en carbohidratos», «diabetes tipo 2», «prediabetes», «resistencia a la insulina», «síndrome metabólico», «control glucémico», «índice HOMA», «pérdida de peso», «obesidad», «sobrepeso», y de otros sinónimos: «low carbohydrate diet», «low carb», «diabetes prevention», «dieta restringida en carbohidratos», «prevención diabetes».

Se seleccionaron documentos científicos que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: 1) artículos

que cumplan con el objetivo de la investigación, 2) ensayos clínicos, 3) revisiones sistemáticas, 4) metaanálisis, 5) artículos publicados en los últimos 5 años, 6) artículos en español e inglés, 7) artículos relacionados con prevención primaria. De igual forma, dentro de la selección se consideró los siguientes criterios de exclusión: 1) artículos repetidos, 2) reportes de caso, 3) revisiones narrativas, 4) artículos que investiguen el efecto de la actividad física de manera simultánea, 5) artículos que investiguen el efecto de intervenciones adicionales a la dieta cetogénica de forma simultánea, 6) artículos cuya población de estudio presente patologías preexistentes que no sean factores de riesgo metabólicos, 7) artículos que incluyan dietas con un aporte de carbohidratos mayor a 50 gramos al día, 8) imposibilidad de acceder al texto completo.

Como principales resultados se ha indagado acerca de los beneficios que conlleva la dieta cetogénica en la resistencia a la insulina, control de la glucosa, prediabetes y factores de riesgo metabólicos, principalmente el sobrepeso/obesidad y la obesidad abdominal.

Para el objetivo de esta revisión, se considera dieta cetogénica a aquella con un aporte muy bajo en carbohidratos (~20–50 g/d o 5–10 % TDE), y un aporte alto en grasas. (70–80 % TDE) (Kirkpatrick et al., 2019).

RESULTADOS

Con la búsqueda inicial se obtuvo un total de 533 artículos, de los cuales se excluyeron 190 por estar repetidos. Con la revisión del título/resumen se excluyeron 300 que no cumplieron con el objetivo de la revisión. Finalmente, 42 artículos fueron los que se revisaron a texto completo, después de lo cual, se excluyó a 30 por no cumplir con los criterios de inclusión; principalmente, porque no estaban enfocados en la prevención primaria, incluían intervenciones adicionales a la dieta cetogénica y porque esta última incluía un aporte de carbohidratos mayor a 50 g. Resultando así en 12 artículos incluidos en esta revisión.

Tras revisar a fondo los artículos incluidos, en los que figuran tanto ensayos clínicos aleatorizados como revisiones sistemáticas, se evidenciaron resultados favorables en los factores de riesgo metabólicos de los participantes que se sometieron a un régimen de dieta cetogénica, los cuales se detallan a continuación:

Parámetros antropométricos: las principales variables que se tomaron en cuenta fueron el peso, el IMC y la circunferencia abdominal. Tras la intervención se reveló una rápida e importante disminución en el porcentaje de peso corporal, siendo más significativa a corto plazo. En lo referente al IMC, de los 12 estudios, solamente 2 no lo incluyeron; respecto a los demás, se logró evidenciar una reducción significativa en el valor de la media de esta variable, tanto luego de una intervención a corto como a largo plazo, siendo más representativa a corto plazo. En cuanto a la circunferencia abdominal, esta fue tomada en cuenta en 7 estudios, cuyos resultados también mostraron una reducción importante de este parámetro, equiparable con la reducción del IMC. Adicionalmente, el trabajo de D'Abbondanza et al. (2020), estudió esta variable en relación al género, obteniendo un porcentaje de pérdida mayor en los hombres en comparación a las mujeres.

Perfil glucémico: el principal parámetro evaluado fue la glucemia en ayunas, mismo que se estudió en 10 de los estudios seleccionados; en cada uno de estos, se logró una reducción importante de su media. McKenzie

et al. (2021), en su estudio piloto con un seguimiento de dos años, evidenció que la reducción en el parámetro en cuestión se mantenía.

Resistencia a la insulina: como principal indicador de esta condición metabólica se evaluó el índice HOMA, el cual, fue valorado en 7 de los estudios incluidos, cada uno de los cuales mostró una significativa reducción en esta variable, incluso mayor en comparación a las anteriores. Lo que indica que es el parámetro sobre el que más impacto causó la dieta cetogénica. Al igual que con la circunferencia abdominal, el IR HOMA también fue estudiado en relación al género en el estudio de D'Abbondanza et al. (2020), obteniéndose una reducción más significativa en los hombres que en las mujeres.

Cabe destacar que la mejora que se logró con la dieta cetogénica en los diferentes parámetros mencionados, fue superior a los resultados obtenidos con otros tipos de dieta, como la dieta baja en grasas y la dieta moderada en carbohidratos.

DISCUSIÓN

En esta revisión bibliográfica se indagó acerca del efecto de la dieta cetogénica en la prevención del desarrollo de diabetes mellitus tipo 2, el cual, fue evaluado frente a otro tipo de dietas, como la dieta baja en grasas y la dieta moderada y alta en carbohidratos, así como también en combinación con la actividad física. Los principales hallazgos que se consiguieron pueden resumirse en una mejora importante de los parámetros metabólicos y en la composición corporal en una serie de participantes con diagnóstico de sobrepeso/obesidad/prediabetes/síndrome metabólico y sin diabetes tipo 2.

Siendo así, que el primer hallazgo a destacar es la disminución en las concentraciones plasmáticas de glucosa en ayunas, la cual fue superior con el régimen de dieta cetogénica que con las otras dietas de comparación y equiparable con la reducción obtenida tras combinar la dieta en cuestión más el ejercicio físico. La dieta cetogénica también demostró ser efectiva para la reducción del IR-HOMA, tras implementarse tanto a corto como a largo plazo, que en los estudios revisados incluía desde 25 días hasta 12 meses. Un tercer hallazgo corresponde a la reducción del peso corporal que fue significativamente importante en todos los estudios, tras un periodo tan breve como 4 semanas hasta un periodo de 2 años.

Dentro de los beneficios obtenidos en la composición corporal, destacan también el IMC y la circunferencia abdominal, que, tras una intervención de 25 días hasta 2 años, resultaron en una reducción significativa de sus valores. Otros hallazgos considerables son la HbA1c y la insulina plasmática, que, aunque se incluyeron en muy pocos estudios, sus reducciones significativas revelan una vez más la eficacia de la dieta cetogénica, pues al compararse con otras dietas, esta resultó ser superior. Así mismo, cabe resaltar que en los diferentes estudios no se reportaron efectos adversos o consecuencias en la salud de los participantes al seguir el régimen de dieta cetogénica, durante el periodo de intervención; por lo que, se podría decir, que esta dieta además de ser eficaz sobre otras intervenciones también es segura a corto plazo.

Otro aspecto a tomar en consideración en los hallazgos mencionados es la influencia del género, que fue

abordado en el estudio de D'Abbondanza et al. [2020], donde tanto la circunferencia abdominal como el IR-HOMA experimentaron una reducción más significativa en los hombres en comparación con las mujeres.

Si bien, casi la totalidad de los estudios incluidos realizaron la intervención de la dieta cetogénica en una población adulta, en su mayoría joven, el estudio de Goss et al. (2020), incluyó solamente a adultos mayores con obesidad, durante un periodo de 8 semanas, obteniéndose también resultados significativos y superiores a los obtenidos con la dieta de comparación, hallazgo que es valioso mencionar, pues revela que la dieta cetogénica también es efectiva y segura para este grupo etario.

Los hallazgos de esta revisión, han demostrado que la dieta cetogénica permite conseguir una mejora importante en los parámetros metabólicos y de composición corporal en pacientes con sobrepeso, obesidad, prediabetes y síndrome metabólico; por lo que, al ser estos factores de riesgo importantes para la diabetes tipo 2 (Peinado et al., 2021), se asume que, al mejorarlos, el riesgo de desarrollar esta enfermedad crónica se reduce.

Dado que la diabetes tipo 2 está fuertemente asociada a un estilo de vida no saludable (Chatterjee et al., 2017), y en especial, a una dieta con un alto aporte de carbohidratos, principalmente los granos refinados y el azúcar añadida, al asociarse de forma directa con el síndrome metabólico (Riobó, 2018) es justo discurrir que una intervención dietética, especialmente del tipo cetogénica en donde se restringen los carbohidratos, propiciará beneficios inmediatos (Veyrat-Durebex et al., 2018).

Si bien, los carbohidratos son considerados como la principal fuente de energía del organismo (Gal et al., 2022), su elevado consumo está asociado a un empeoramiento en el control de la glucemia, provocando elevaciones en la glucosa posprandial, en la insulina y ocasionando una disminución en la sensibilidad de esta última (Riobó, 2018). Según Gemmill et al. (2021) como se citó en Institute of Medicine, Food and Nutrition Board (2005) la cantidad de carbohidratos que se recomienda al día, es de 130 gramos, con lo que se garantiza un aporte adecuado de glucosa. Cuando se restringe ese aporte de forma estricta, como ocurre en la dieta cetogénica, que como ya se ha mencionado antes, por definición, incluye un aporte de carbohidratos menor a 50 gramos al día y un alto contenido de grasas (Kirkpatrick et al., 2019), el organismo empieza a utilizar la grasa como principal fuente de energía generando lo que se conoce como cuerpos cetónicos y entra en un estado de cetosis (Bostock, 2020).

Los cuerpos cetónicos están asociados con un aumento en la saciedad y supresión del apetito, por lo que, es de esperar que se produzca una reducción importante en el peso corporal y que además sea superior a la obtenida con las dietas de comparación en las que no se producen las cetonas (Hamdy et al., 2018).

Así mismo, un aumento en las cetonas en la sangre periférica puede reducir los requerimientos externos de la insulina e inhibir su secreción, con lo cual, mejora el control glucémico, evitando las hiperglucemias posprandiales, por otra parte, existe una mejora en la sensibilidad a la insulina periférica. Efecto que se corresponde con los hallazgos favorables obtenidos en la glucosa e insulina en ayunas, HbA1c e IR-HOMA (Zhou et al., 2022)

CONCLUSIONES

La dieta cetogénica implementada a corto plazo, es efectiva y segura para lograr una disminución significativa en los parámetros de composición corporal, como el peso, IMC y circunferencia abdominal, así como también, en el perfil de glucemia y resistencia a la insulina, especialmente en pacientes con factores de riesgo metabólicos como el sobrepeso, obesidad y síndrome metabólico, por lo que, al ser estos condicionantes importantes para el desarrollo de la diabetes tipo 2, se puede concluir que al mejorarlos se está favoreciendo la prevención de esta enfermedad crónica.

La dieta cetogénica demostró ser superior a otros tipos de dieta, en términos de una mayor reducción en los parámetros de composición corporal y en los niveles de glucemia e IR-HOMA. De igual forma, se puede decir que no solamente es segura en participantes adultos jóvenes sino también en adultos mayores.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran no presentar conflictos de interés.

REFERENCIAS

- American Diabetes Association. (ADA, 2021). 2. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes—2021. *Diabetes care*, 44(Supplement_1), S15-S33. <https://doi.org/10.2337/DC21-S002>
- Asociación Latinoamericana de Diabetes. (ALAD, 2019). Guías ALAD sobre el Diagnóstico, Control y Tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2 con Medicina Basada en Evidencia Edición 2019. *Revista de La ALAD*, 12.
- Barrea, L., Verde, L., Vetrani, C., Marino, F., Aprano, S., Savastano, S., Colao, A. & Muscogiuri, G. (2022). VLCKD: A real time safety study in obesity. *Journal of Translational Medicine*, 20(1), 23.
- Bostock, E., Kirkby, K., Taylor, B. & Hawrelak, J. (2020). Consumer Reports of “Keto Flu” Associated With the Ketogenic Diet. *Frontiers in nutrition*, 7, 20. <https://doi.org/10.3389/fnut.2020.00020>
- Chatterjee, S., Khunti, K. & Davies, M. (2017). Type 2 diabetes. *The Lancet*, 389(10085), 2239–2251. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30058-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30058-2)
- Choi, Y., Jeon, S., & 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), 2005.
- Cipriani-Thorne, E. y Quintanilla, A. (2010). Diabetes mellitus tipo 2 y resistencia a la insulina. Type 2 diabetes mellitus and Insulin resistance. *Rev Med Hered*, 21, 160–170.
- Cunha, G., Guzman, G., Correa De Mello, L., Trein, B., Spina, L., Bussade, I. & Countinho, W. (2020). Efficacy of a 2-month very low-calorie ketogenic diet (VLCKD) compared to a standard low-calorie diet in reducing visceral and liver fat accumulation in patients with obesity. *Frontiers in endocrinology*, 11, 607.
- D’Abbondanza, M., Ministrini, S., Pucci, G., Nulli Migliola, E., Martorelli, E. E., Gandolfo, V., Donatella, S., Lupattelli, G. & Vaudo, G. (2020). Very low-carbohydrate ketogenic diet for the treatment of severe obesity and associated non-alcoholic fatty liver disease: The role of sex differences. *Nutrients*, 12(9), 2748.
- Goss, A., Gower, B., Soleymani, T., Stewart, M., Pendergrass, M., Lockhart, M., Dowla, S., Bush, N., Garr, V. & Fontaine, K. (2020). Effects of weight loss during a very low carbohydrate diet on specific adipose tissue depots and insulin sensitivity in older adults with obesity: a randomized clinical trial. *Nutrition y Metabolism*, 17(1), 1-12.
- Grundey, S., Brewer, H., Jr, Cleeman, J., Smith, S., Jr, Lenfant, C. American Heart Association, & National Heart, Lung, and Blood Institute (2004). Definition of metabolic syndrome: Report of the National

- Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation*, 109(3), 433–438. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000111245.75752.C6>
- Hamdy, O., Tasabehji, M., 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. *Current diabetes reports*, 18(12), 128. <https://doi.org/10.1007/s11892-018-1103-4>
- Knowler, W., Barrett-Connor, E., Fowler, S., Hamman, R., Lachin, J., Walker, E., Nathan, D. M. & Diabetes Prevention Program Research Group (2002). Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *The New England journal of medicine*, 346(6), 393–403. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa012512>
- Kirkpatrick, C., Bolick, J., Kris-Etherton, P., Sikand, G., Aspary, K., Soffer, D., Willard, K. & Maki, K. (2019). Review of current evidence and clinical recommendations on the effects of low-carbohydrate and very-low-carbohydrate (including ketogenic) diets for the management of body weight and other cardiometabolic risk factors: A scientific statement from the National Lipid Association Nutrition and Lifestyle Task Force. *Journal of Clinical Lipidology*, 13(5), 689-711.e1. <https://doi.org/10.1016/J.JACL.2019.08.003>
- Li, G., Zhang, P., Wang, J., Gregg, E. W., Yang, W., Gong, Q., Li, H., Li, H., Jiang, Y., An, Y., Shuai, Y., Zhang, B., Zhang, J., Thompson, T., Gerzoff, R., Roglic, G., Hu, Y. & Bennett, P. (2008). The long-term effect of lifestyle interventions to prevent diabetes in the China Da Qing Diabetes Prevention Study: a 20-year follow-up study. *The Lancet*, 371(9626), 1783-1789.
- Longo, R., Peri, C., Cricri, D., Coppi, L., Caruso, D., Mitro, N., De Fabiani, E. & Crestani, M. (2019). Ketogenic Diet: A New Light Shining on Old but Gold Biochemistry. *Nutrients*, 11(10), 2497. <https://doi.org/10.3390/nu11102497>
- Martín-Peláez, S., Fito, M. & Castaner, O. (2020). Mediterranean Diet Effects on Type 2 Diabetes Prevention, Disease Progression, and Related Mechanisms. A Review. *Nutrients*, 12(8), 1–15. <https://doi.org/10.3390/NU12082236>
- McKenzie, A., Athinarayanan, S., McCue, J., Adams, R., Keyes, M., McCarter, J., Volek, J., Phinney, S. & Hallberg, S. (2021). Type 2 diabetes prevention focused on normalization of glycemia: a two-year pilot study. *Nutrients*, 13(3), 749.
- Michalczyk, M., Klonek, G., Maszczyk, A. & Zajac, A. (2020). The effects of a low calorie ketogenic diet on glycaemic control variables in hyperinsulinemic overweight/obese females. *Nutrients*, 12(6), 1854.
- Muscogiuri, G., El Ghoch, M., Colao, A., Hassapidou, M., Yumuk, V. & Busetto, L. (2021). European guidelines for obesity management in adults with a very low-calorie ketogenic diet: a systematic review and meta-analysis. *Obesity facts*, 14(2), 222-245.
- Peinado Martínez, Dager Vergara, I., Quintero Molano, K., Mogollón Perez, M., y Ospina, A. P. (2021). Síndrome Metabólico en Adultos: Revisión Narrativa de la Literatura Metabolic Syndrome in Adults: A Narrative Review of the Literature. *MedPub Journals*, 17, 4. <https://doi.org/10.3823/1465>
- Ribeiro, F., Resende, E. de, da Silva, A. P., Tomé, J. M., Palhares, H. & Borges, M. (2019). Metabolic and hormonal assessment of adolescent and young adult women with prior premature adrenarche. *Clinics*, 74. <https://doi.org/10.6061/CLINICS/2019/E836>
- Riobó Serván, P. (2018). Nutrición Hospitalaria Correspondencia: Diet recomendations in diabetes and obesity. *Nutr Hosp*, 35, 109–115. <https://doi.org/10.20960/nh.2135>
- Schwingshackl, L., Hoffmann, G., Lampousi, A., Knüppel, S., Iqbal, K., Schwedhelm, C., Bechthold, A., Schlesinger, S. & Boeing, H. (2017). Food groups and risk of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *European Journal of Epidemiology*, 32(5), 363. <https://doi.org/10.1007/S10654-017-0246-Y>
- Shilpa, J. y Mohan, V. (2018). Ketogenic diets: Boon or bane? *The Indian journal of medical research*, 148(3), 251.
- Sun, S., Kong, Z., Shi, Q., Zhang, H., Lei, O. K., & Nie, J. (2021). Carbohydrate Restriction with or without Exercise Training Improves Blood Pressure and Insulin Sensitivity in Overweight Women. *Healthcare (Basel, Switzerland)*, 9(6), 637. <https://doi.org/10.3390/healthcare9060637>
- Tragni, E., Vigna, L., Ruscica, M., Macchi, C., Casula, M., Santelia, A., Catapano, A. & Magni, P. (2021). Reduction of cardio-metabolic risk and body weight through a multiphasic very-low calorie ketogenic diet program in women with overweight/obesity: a study in a real-world setting. *Nutrients*, 13(6), 1804.
- Valverde, J. y Prieto, C. (2021). Índice HOMA-IR como indicador de riesgo de enfermedades endocrino-

- metabólicas en niños y adolescentes con obesidad. *VIVE. Revista de Investigación en Salud*, 4, 175.
- Veyrat-Durebex, C., Reynier, P., Procaccio, V., Hergesheimer, R., Corcia, P., Andres, C. & Blasco, H. (2018). How can a ketogenic diet improve motor function? *Frontiers in Molecular Neuroscience*, 11, 15. <https://doi.org/10.3389/FNMOL.2018.00015/BIBTEX>
- Westman, E., Yancy, W. & Humphreys, M. (2006). Dietary Treatment of Diabetes Mellitus in the Pre-Insulin Era (1914-1922). *Perspectives in Biology and Medicine*, 49(1), 77–83. <https://doi.org/10.1353/PBM.2006.0017>
- World Health Organization. (WHO, 2000). Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic.
- Zhang, Y., Pan, X. F., Chen, J., Xia, L., Cao, A., Zhang, Y., Wang, J., Li, H., Yang, K., Guo, K., He, M., & Pan, A. (2020). Combined lifestyle factors and risk of incident type 2 diabetes and prognosis among individuals with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Diabetologia*, 63(1), 21–33. <https://doi.org/10.1007/S00125-019-04985-9/FIGURES/4>
- 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>
- Zhou, C., Wang, M., Liang, J., He, G., & Chen, N. (2022). Ketogenic Diet Benefits to Weight Loss, Glycemic Control, and Lipid Profiles in Overweight Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trails. *International journal of environmental research and public health*, 19(16), 10429. <https://doi.org/10.3390/ijerph191610429>