



Revisión

Dietas bajas en hidratos de carbono para diabéticos de tipo 2. Revisión sistemática *Diets low in carbohydrates for type 2 diabetics. Systematic review*

Javier Valenzuela Mencía, Rafael Fernández Castillo, María Begoña Martos Cabrera, José Luis Gómez-Urquiza, Luis Albendín García y Guillermo Arturo Cañadas de la Fuente

Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Granada. Granada

Resumen

Introducción: usualmente se ha recomendado a personas diabéticas seguir una dieta baja en grasas. Sin embargo, las dietas bajas en carbohidratos (DBCH) parecen ser, al menos, igual de efectivas que las bajas en grasas, incluso aportan mejores resultados en algunos casos en cuanto a control glicémico, disminución de peso corporal y mejora de marcadores de riesgo cardiovascular.

Objetivos: analizar el efecto de las DBCH con respecto a dietas bajas en grasas (DBG) u otras, en cuanto a glucemia basal, hemoglobina glicosilada (HbA1c), peso corporal, colesterol total y triglicéridos.

Métodos: búsqueda bibliográfica de estudios publicados en Medline, Scopus, Cinahl, Lilacs, Dialnet, Scielo y ProQuest. Se extrajeron datos sobre la composición de las dietas evaluadas, duración y cambios respecto a glucemia basal, HbA1c, peso corporal, colesterol y triglicéridos.

Resultados: se incluyen 15 estudios en la revisión: en uno de ellos se encontraron diferencias significativas entre grupos en los niveles de glucemia basal, en 6 en cuanto a HbA1c y en 3 en cuanto a peso corporal. Con respecto a los niveles de lípidos sanguíneos, no se encuentran en ningún estudio diferencias significativas entre grupos en cuanto al colesterol total, mientras que sí se encuentran en 3 estudios respecto a los niveles de triglicéridos.

Conclusiones: esta revisión muestra que las DBCH pueden ser efectivas en algunos aspectos como la reducción de HbA1c, de peso corporal o de triglicéridos, aunque no hay suficiente evidencia científica que respalde su uso a largo plazo por encima de otras dietas, por lo que se precisa de más investigaciones futuras.

Palabras clave:

Dieta baja en carbohidratos. Diabetes mellitus de tipo 2. Hemoglobina a glucosilada. Peso corporal. Lípidos. Obesidad.

Abstract

Introduction: In general it has been recommended to people with diabetes to follow a low-carb diet. However, diets low in carbohydrates (DLCH) seem to be, at least, just as effective as low-fat, even providing better results in some cases in terms of glycemic control, decreased body weight and improves markers of cardiovascular risk.

Objetives: To analyze the effect of the DLCH with respect to a low-fat diet (LFD) or other, as to baseline blood glucose, glycated hemoglobin (HbA1c), body weight, total cholesterol, and triglycerides.

Methods: Literature Search of studies published in Medline, Scopus, Cinahl, Lilacs, Dialnet, Scielo and ProQuest. We extracted data on the composition of the diets evaluated, duration, and changes with respect to baseline blood glucose, HbA1c, body weight, cholesterol, and triglycerides.

Results: We included 15 studies in the review found one of them significant differences between groups in levels of fasting glucose, in 6 in terms of HbA1c and 3 in terms of body weight. With regard to the levels of blood lipid, are not found in any study, significant differences between groups in regard to total cholesterol, while it is found in three studies with regard to the levels of triglycerides.

Conclusions: This review shows that the DLCH can be effective in some aspects such as the reduction of HbA1c, body weight or triglyceride, although there is sufficient evidence to support its long term use over other diets, which requires more future research.

Key words:

Low-carb diet. Type 2 diabetes mellitus. Glycated hemoglobin. Body weight. Lipids. Obesity.

Recibido: 25/07/2016
Aceptado: 02/09/2016

Valenzuela Mencía J, Fernández Castillo R, Martos Cabrera MB, Gómez-Urquiza JL, Albendín García L, Cañadas de la Fuente GA. Dietas bajas en hidratos de carbono para diabéticos de tipo 2. Revisión sistemática. Nutr Hosp 2017;34:224-234

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.999>

Correspondencia:

Rafael Fernández Castillo. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Granada. Parque Tecnológico de Ciencias de la Salud. Avda. de la Ilustración 60. 18016 Granada
e-mail: rafaelfernandez@ugr.es

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus comprende un conjunto de trastornos metabólicos frecuentes cuyo eje común es la presencia de hiperglucemia, ya sea producida por defectos en la secreción de insulina, en la acción de esta, o ambos. La diabetes de tipo 2, en concreto, se caracteriza por resistencia a la insulina, y usualmente también por una deficiencia relativa de esta hormona (1).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la prevalencia mundial de diabetes de tipo 2 en 2014 era del 9%, lo cual la convierte en una de las enfermedades crónicas con mayor prevalencia (2). Dentro de la diabetes, la de tipo 2 es la más frecuente y supone entre el 85% y el 95% del total de casos en nuestro país. En España, la prevalencia de diabetes de tipo 2 ha aumentado en los últimos años hasta situarse alrededor del 7% (3).

Actualmente es bien conocida la relación entre sobrepeso y diabetes de tipo 2, ya que se considera al exceso de peso como el principal factor de riesgo para desarrollar diabetes de tipo 2 (3). Además, la mayoría de las personas con diabetes de tipo 2 son obesas, lo que en sí mismo genera cierto grado de insulinorresistencia (1). Un índice de masa corporal (IMC) superior o igual a 25 kg/m² está directamente relacionado con el desarrollo de la diabetes, así como con un aumento de complicaciones dentro de la enfermedad. Por tanto, en personas diabéticas con sobrepeso se recomienda disminuir de peso para así conseguir también un mejor control de la diabetes (4). Actualmente está demostrado que la actividad física regular reduce el riesgo de padecer diabetes de tipo 2 (5).

La prevalencia mundial de sobrepeso y obesidad ha crecido últimamente hasta llegar a considerarse una epidemia. Entre 1980 y 2013, a escala mundial, la proporción de adultos con un IMC \geq 25 kg/m² ha aumentado un 8,1% en hombres y un 8,2% en mujeres (6).

Dentro del tratamiento de la diabetes, tradicionalmente se ha recomendado seguir una dieta baja en grasas, si bien últimamente se considera que la dieta debe estar basada en el estado de salud y preferencias de la persona. En las últimas recomendaciones de la American Diabetes Association (ADA) de 2016, no se especifica la cantidad exacta de carbohidratos que debe contener la dieta, aunque sí se establece que la cantidad de grasas debe oscilar entre un 20-35% de las calorías totales diarias y la cantidad de proteínas debe estar alrededor de 0,8g/kg de peso y día, por lo que la dieta recomendada es alta en carbohidratos (7).

Sin embargo, esta revisión se centra en las dietas bajas en hidratos de carbono, las cuales parecen estar aportando muy buenos resultados incluso como primera estrategia de tratamiento en la diabetes de tipo 2 (8).

En España, la organización de la sanidad hace que el seguimiento del paciente con una enfermedad crónica como es la diabetes se efectúe generalmente en los centros de Atención Primaria por parte de médicos de familia y enfermeros. En el seguimiento del paciente diabético es fundamental la educación dietética, y esta normalmente es proporcionada por el personal enfermería, de ahí la importancia de conocer por parte de este sector de la sanidad las diferentes posibilidades de tratamiento y

la evidencia científica de cada una. En otros trabajos se ha puesto de manifiesto la dificultad que supone la ausencia de una definición estandarizada o consensuada de dieta baja en carbohidratos (9). La ADA tradicionalmente ha recomendado seguir una dieta formada por hidratos de carbono en alrededor de un 45% de las calorías totales diarias ingeridas, por tanto, en el presente trabajo se considerará como dieta baja en hidratos de carbono aquella con un contenido de estos inferior al 45% de las calorías diarias.

OBJETIVOS

El principal objetivo de esta revisión es analizar el efecto de las dietas bajas en carbohidratos en diabetes mellitus de tipo 2 en lo que se refiere a control glucémico (hemoglobina glicosilada y glucemia basal), peso corporal y niveles de lípidos séricos (colesterol total y triglicéridos).

MÉTODOS

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos Medline, Scopus, Cinahl, Lilacs, Dialnet, Scielo y ProQuest, sin restricción temporal, incluyendo artículos publicados hasta diciembre de 2015. La ecuación de búsqueda utilizada fue "*diet, carbohydrate restricted AND diabetes mellitus type 2 AND hemoglobin a, glycosylated*" y su equivalente en español. Los descriptores de la ecuación de búsqueda fueron tomados del tesoro Medical Subject Headings (MeSH).

Además, se realizó una búsqueda inversa a partir de los estudios finalmente incluidos en la revisión con el propósito de obtener una mayor cantidad de estudios para analizar.

En esta revisión se han incluido ensayos clínicos aleatorizados (ECA), de seguimiento y cuasiexperimentales, que comparan los efectos de una dieta baja en carbohidratos con otro tipo de dietas en diabéticos de tipo 2, publicados en inglés o español, sin restricción temporal. Se excluyen estudios cuya muestra no son humanos, publicados en otro idioma que no sea inglés o español, estudios que no sean fuente primaria, cuya población de estudio tiene diabetes de tipo 1 o diabetes gestacional, aquellos cuyos participantes están en tratamiento farmacológico para la pérdida de peso, aquellos cuya población de estudio se alimenta mediante sonda y aquellos que no tienen relación con el tema. También se excluyen los estudios duplicados.

PROCEDIMIENTO DE RECUPERACIÓN DE LA INFORMACIÓN Y FUENTES DOCUMENTALES

Siguiendo las directrices de la declaración PRISMA (10), en los estudios incluidos en la revisión se extraen datos como el número de participantes, la duración de la intervención realizada y la cantidad de cada macronutriente en porcentaje de las calorías totales

diarias ingeridas (o en gramos en los casos en que se especifica así en el estudio de procedencia). Como variables para analizar, siempre que estas estén disponibles en el estudio concreto, se extraen variables glucémicas (hemoglobina glicosilada y glucemia basal), peso corporal y variables lipídicas (colesterol total y triglicéridos séricos).

Para poder evaluar la calidad de los estudios incluidos en la revisión se siguieron los niveles de evidencia y grados de recomendación del Oxford Centre for Evidence-based Medicine (OCEBM) (11-13). De los 15 estudios incluidos en la revisión, 11 son ECA, seis de ellos tienen un nivel de evidencia 1b y un grado de recomendación A, y 5 un nivel de evidencia 2b y grado de recomendación B por tener un seguimiento inferior al 80%. Otros 2 estudios son de seguimiento prospectivo y tienen un buen grado de seguimiento, por lo que tienen un nivel de evidencia 1b y un grado de recomendación A. Los 2 estudios restantes son cuasiexperimentales, por lo que tienen un nivel de evidencia 2b y un grado de recomendación B. Esta información aparece reflejada en la tabla I.

RESULTADOS

La búsqueda en las bases de datos resultó en un total de 131 artículos. Se excluyeron los artículos duplicados (51 artículos), por lo que el número total fue 80. Tras la lectura de título y resumen, se excluyen 63 artículos por no cumplir los criterios de inclusión. Tras la lectura a texto completo de los 17 artículos restantes, se excluyen 10 por no cumplir los criterios de inclusión. Por tanto, 7 estudios procedentes de esta búsqueda se incluyen en la revisión. Además, se realizó una búsqueda inversa a través de los estudios incluidos, añadiendo otros 8 estudios más a la revisión y quedando incluidos al final un total de 15. El diagrama de flujo con el proceso de selección de estudios aparece reflejado en la figura 1.

Los 15 estudios incluidos suman una población de estudio de 1.733 sujetos. Once estudios son ensayos clínicos aleatorizados –9 son paralelos y 2 cruzados–, 2 son estudios de seguimiento y 2 son estudios cuasiexperimentales (pre/post). La duración del seguimiento es muy distinta entre los estudios: el máximo tiempo de seguimiento es de 96 semanas y el menor de 10. En 11 de los 15 estudios, la muestra estaba compuesta por personas obesas o con sobrepeso. Con respecto a las dietas valoradas, hay mucha diferencia en la distribución de los macronutrientes en la dieta. Así, en las dietas consideradas como bajas en hidratos de carbono se utilizan cantidades de estos nutrientes que van desde un 4% de las calorías totales hasta un 45%. Además, 3 estudios no aportan información sobre la cantidad de carbohidratos en porcentaje de calorías totales de la dieta, pero sí en gramos diarios. Las intervenciones que se realizan en cada caso incluyen comparaciones entre dieta baja en carbohidratos (DBCH) y baja en grasas (DBG), baja en calorías (DBCa), de bajo índice glucémico (DBG) o dieta mediterránea (DM). Toda la información referente a cada estudio se recoge en la tabla I.

Con respecto a las variables medidas en cada estudio, en 11 de ellos se hacen mediciones de la glucemia basal, en 15 de la

hemoglobina glicosilada (HbA1c), en 13 del peso corporal, en 13 del colesterol total y en 14 de los triglicéridos.

Los resultados relativos a valores glucémicos y peso corporal pueden consultarse en la tabla II, mientras que los resultados relativos a lípidos (colesterol total y triglicéridos) aparecen reflejados en la tabla III.

VALORES GLUCÉMICOS

Con respecto a la glucemia basal, puede observarse cómo su disminución es mayor en el grupo DBCH que en el grupo comparado en 7 de los 10 estudios en los que se midieron sus niveles. En el estudio de Hussain y cols. (14), donde se comparan DBCH con DBCa –y a su vez baja en grasas–, puede observarse una reducción significativa de los valores de glucemia basal en el grupo de DBCH con respecto al grupo de DBCa ($p < 0,0001$). En el estudio de Gutiérrez y cols. (15), donde se compara DBCH con DBG, no se comparan estadísticamente ambos grupos, aunque sí se especifica que, cuando los participantes se someten a una DBCH, su glucemia basal disminuye en un 34% de forma significativa ($p = 0,004$), y cuando siguen una DBG su glucemia basal aumenta también de forma significativa en un 35% ($p = 0,04$). Gannon y cols. (16) también obtienen una reducción significativa en los niveles de glucemia basal en los participantes que siguen la DBCH con respecto a los valores iniciales ($p < 0,003$).

Con respecto a la HbA1c, puede observarse una mayor reducción en el grupo de DBCH con respecto al grupo comparado en 10 de los 14 estudios que miden esta variable. Además, se obtuvieron reducciones en los niveles de HbA1c que fueron estadísticamente significativas en el grupo DBCH con respecto al grupo comparado en el estudio de Rock y cols. (17) ($p < 0,05$), en Saslow y cols. (18) ($p < 0,01$), en Haimoto y cols. (19) ($p < 0,001$), en Westman y cols. (20) ($p = 0,03$), en Gannon y cols. (16) ($p < 0,0007$) y en Elhayany y cols. (21) ($p = 0,021$). Además, en el estudio de Gutiérrez y cols. (15) puede observarse una reducción significativa en el grupo DBCH con respecto a los valores iniciales ($p = 0,049$). En algunos estudios se encuentra una gran reducción de HbA1c en el grupo DBCH a los 6 meses y posteriormente sus niveles se van equiparando a los iniciales (22,23). Por otra parte, en el estudio de Tay y cols. (24) se observa que la DBCH tiene efectos importantes sobre HbA1c cuando esta es mayor del 7,8%, y no los tiene cuando es menor.

CAMBIOS EN EL PESO CORPORAL

Diversos estudios compararon el peso corporal entre grupos; se observa mayor reducción de este en el grupo DBCH. Sin embargo, únicamente 3 estudios encuentran diferencias significativas entre grupos: Hussain y cols. (14) encontraron reducción significativa en DBCH respecto a DBCa ($p < 0,001$); Westman y cols. (20) también encontraron reducción significativa en DBCH respecto a DBG ($p = 0,008$); y en el estudio de Davis y cols. (25) también se encontró reducción significativa en DBCH respecto a DBG ($p = 0,001$).

Tabla I. Características de los estudios

Primer autor y año	Tipo de estudio	Nivel de evidencia/ grado de recomendación	Muestra	Población	Seguimiento (semanas)	Tipo de intervención	Porcentaje calórico		
							Carbohidratos	Grasas	Proteínas
Hussain, 2012 (13)	Estudio de seguimiento	1b/A	363	Adultos con DT2, IMC > 25 kg/m ²	24	DBCH	20 g	SD	SD
Gutiérrez, 1998 (14)	Estudio cuasiexperimental	2b/B	9 ^a	DT2	8+12 ^b	DBCH	25	30	45
Gannon, 2004 (15)	ECA, cruzado	1b/A	8	Adultos con DT2 no tratada	5+5 ^c	DBG	55	25	20
Rock, 2014 (16)	ECA, paralelo	1b/A	227	Adultos con DT2, IMC 25-45 kg/m ²	48	DBCH	20	50	30
Saslow, 2014 (17)	ECA, paralelo	1b/A	34	Adultos con DT2 o prediabetes (HbA1c alrededor de 6%), IMC ≥ 25 kg/m ²	12	DBG	55	30	15
Haimoto, 2008 (18)	Estudio de seguimiento	1b/A	133	DT2	96	DBCH	45	30	25
Westman, 2008 (19)	ECA, paralelo	2b/B*	48	Adultos con DT2, IMC 27-50 kg/m ²	24	DBG	60	20	20
Ehlayany, 2010 (20)	ECA, paralelo	2b/B*	259	Adultos con DT2, IMC 27-34 kg/m ²	48	DBCH ^d	14	58	24
Guldbrand, 2012 (21)	ECA, paralelo	1b/A	61	DT2	96	DBG ^d	41	35	21
Iqbal, 2010 (22)	ECA, paralelo	2b/B*	144	Adultos con DT2, IMC ≥ 30 kg/m ²	96	DBCH	45	33	18
Tay, 2014 (23)	ECA, paralelo	1b/A	115	Adultos con DT2, IMC 26-45 kg/m ²	24	DBG	57	26	16
Davis, 2009 (24)	ECA, paralelo	1b/A	105	Adultos con DT2, IMC > 25kg/m ²	48	DBCH	< 20 g	SD	SD
Tay, 2015 (25)	ECA, paralelo	1b/A	115	Adultos con DT2, IMC 26-45 kg/m ²	52	DBG	55	30	15-20
						DBG	50-55	30	15-20
						DBG	50-55	30	15-20
						DBG	20	50	30
						DBG	55-60	30	10-15
						DBG	< 30 g	SD	SD
						DBG	SD	≤30	SD
						DBG	14	58	28
						DBG	53	30	17
						DBG ^e	33	44	23
						DBG ^e	50	30	19
						DBG	14	58	28
						DBG	53	30	17

(Continúa en la página siguiente)

Tabla I (Cont.). Características de los estudios

Primer autor y año	Tipo de estudio	Nivel de evidencia/ grado de recomendación	Muestra	Población	Seguimiento (semanas)	Tipo de intervención	Porcentaje calórico		
							Carbohidratos	Grasas	Proteínas
Boden, 2005 (26)	Estudio cuasiexperimental	2b/B	10	Adultos obesos con DT2	1+2 ¹	DBG	40	44	17
Daly, 2005 (27)	ECA, paralelo	2b/B*	102	Adultos con DT2, IMC ≥ 30 kg/m ²	12	DBCH	4	68	28
						DBG	33,5	40,1	26,4
						DBG	45,2	32,9	20,9

*A estos ensayos clínicos aleatorizados les corresponde un nivel de evidencia 2b y no 1b debido a que tienen un seguimiento inferior al 80%. ¹Muestra total de 28 (19 tratados con hipoglucemiantes y 9 que no). Se cogen únicamente a los 9. ²8 semanas con DBCH y posteriormente 12 semanas con DBG. ³5 semanas de DBCH seguido de 5 semanas de DBG. ⁴No se especifican % de nutrientes en la dieta. Se toman los datos de una tabla donde comparan dieta inicial con dieta a los 3 meses. ⁵No se especifican % de nutrientes en la dieta. Se toman los datos de una tabla donde comparan dieta inicial con dieta a los 12 meses, tomando los datos de los 12 meses. ¹ semana con DBG seguido de 2 semanas con DBCH. NS: no significación estadística; SD: sin datos disponibles; ECA: ensayo clínico aleatorizado; IMC: índice de masa corporal; DBCH: dieta baja en carbohidratos; DBG: dieta baja en grasas; DBCa: dieta baja en calorías; DBLG: dieta de bajo índice glucémico; DMBC: dieta mediterránea.

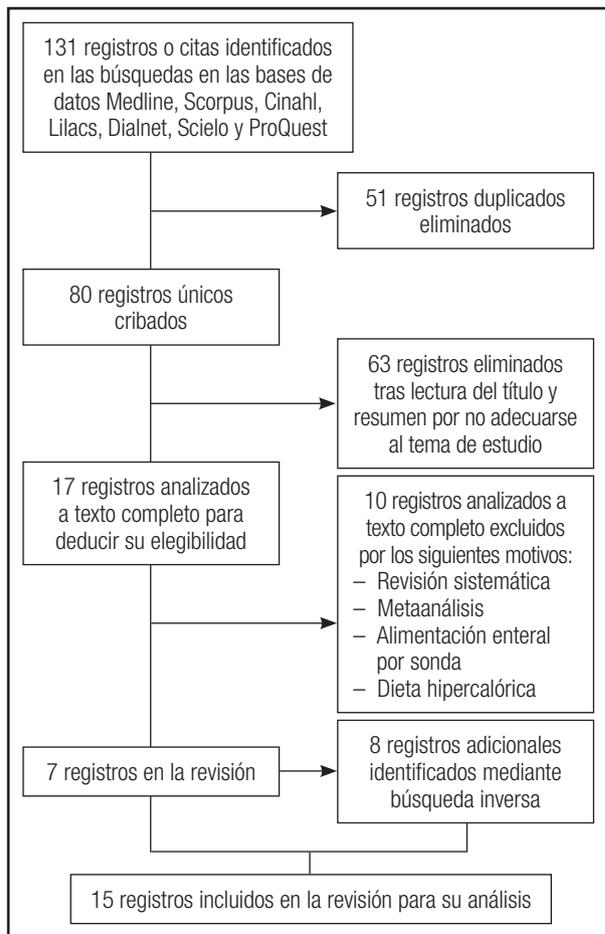


Figura 1.

VALORES LIPÍDICOS

Multitud de trabajos compararon niveles de colesterol total sérico entre grupos de intervención, y en 3 de ellos se encontró mayor reducción en el grupo DBG (20,22,23). En otros 4 se encontró mayor reducción en el grupo DBCH (14,17,19,21), y en el resto no hubo diferencias entre grupos. En ningún caso se encontraron diferencias estadísticamente significativas con respecto a los niveles de colesterol total.

En relación con la medición de los niveles de triglicéridos, se encontró en todos ellos mayor reducción en el grupo DBCH. Concretamente, en los estudios de Tay y cols. (26) y Baden y cols. (27) la reducción fue significativa en DBCH respecto a DBG (p = 0,001), así como en el estudio de Elhayany y cols. (21) (p < 0,001). Gannon y cols. (16) obtuvieron una reducción significativa (p < 0,05) en el grupo DBCH con respecto a sus valores iniciales.

DISCUSIÓN

En varios estudios que midieron la glucemia basal, esta disminuye más en el grupo DBCH que en el grupo comparado, aunque

Tabla II. Resultados: glucemia basal, hemoglobina glicosilada y peso corporal

Primer autor y año	Tipo de intervención	Glucemia basal (mmol/l)			HbA1c (%)			Peso corporal (kg)					
		Media inicial	Cambio medio	Cambio (%) sobre inicial	Significación estadística	Media inicial	Cambio medio	Cambio (%) sobre inicial	Significación estadística	Media inicial	Cambio medio	Cambio (%) sobre inicial	Significación estadística
Hussain, 2012 (13)	DBCH	9,2	-3,0	-33%	p < 0,0001	7,8	-1,5	-19%	NS	104,01	-12,45	-12%	p < 0,001
	DBCa	9,0	-1,8	-20%		8,2	-0,6	-7%		95,71	-6,69	-7%	
Gutiérrez, 1998 (14)	DBCH	14,52	-5,0	-34%	p = 0,004 ^a	9,2	-1,4	-15%	p = 0,049 ^a	81,7	-0,8	0%	NS
	DBG	9,52	+3,3	+35%		7,8	+1,2	+15%		80,9	+1,1	+1%	
Gannon, 2004 (15)	DBCH	9,3	-2,7	-29%	p < 0,003	9,8	-2,2	-22%	p < 0,0007	98	-2,0	-2%	NS
	DBG	10	-1,2	-12%		9,8	0,0	0%		99	-1,0	-1%	
Rock, 2014 (16)	DBCH	8,1	-0,72	-9%	NS	7,3	-0,7	-10%	p < 0,05	106,4	-9,7	-9%	NS
	DBG	8,05	+0,22	+3%		7,5	-0,3	-4%		105,4	-7,7	-7%	
Saslow, 2014 (17)	DBCH	6,9	-0,62	-9%	NS	6,6	-0,6	-9%	p < 0,01	100,1	-5,5	-5%	NS
	DBG	7,8	-0,07	-0,9%		6,9	0,0	0%		99,7	-2,6	-3%	
Haimoto, 2008 (18)	DBCH	SD	SD	SD	NS	7,4	-0,7	-9%	p < 0,001	SD	SD	SD	NS
	DBG	SD	SD	SD		7,1	+0,4	+6%		SD	SD	SD	
Westman, 2008 (19)	DBCH	9,89	-1,1	-11%	NS	8,8	-1,5	-17%	0,03	108,4	-11,1	-10%	p = 0,008
	DBG	9,37	-0,89	-9%		8,3	-0,5	-6%		105,2	-6,9	-7%	
Elhavy, 2010 (20)	DMBCH	10,47	-4,29	-41%	NS	8,3	-2,0	-24%	p = 0,021	86,7	-8,9	-10%	NS
	DM	10,07	-3,5	-35%		8,3	-1,8	-22%		85,5	-7,4	-9%	
Guldbrand, 2012 (21)	DBG	10,26	-3,07	-30%	NS	8,3	-1,6	-19%	NS	87,8	-7,6	-9%	NS
	DBCH	SD	SD	SD		7,5 ^b	0,0	0%		91,4	-2,0	-2%	
Iqbal, 2010 (22)	DBG	SD	SD	SD	NS	7,2	+0,2	+3%	NS	98,8	-2,9	-3%	NS
	DBCH	8,76	-0,1 ^c	-1%		7,9	-0,1 ^a	-1%		118,3	-1,5	-1%	
Tay, 2014 (23)	DBG	8,06	-0,24 ^c	-3%	NS	7,6	-0,2	-3%	NS	115,5	-0,2	0%	NS
	DBCH	7,8	-1,1	-14%		7,3	^e			101,7	-12,0	-12%	
Davis, 2009 (24)	DBG	8,4	-1,6	-19%	NS	7,4	^e		NS	101,6	-11,5	-11%	NS
	DBCH	SD	SD	SD		7,5	-0,02	0%		93,6	-3,1	-3%	
Tay, 2015 (25)	DBG	SD	SD	SD	NS	7,4	+0,24	+3%	NS	101	-3,1	-3%	NS
	DBCH	7,8	-0,7	-9%		7,3	-1,0	-14%		101,7	SD	SD	
	DBG	8,4	-1,5	-18%	NS	7,4	-1,0	-14%	NS	101,6	SD	SD	NS
	DBCH	SD	SD	SD		7,4	-1,0	-14%		101,6	SD	SD	

(Continúa en la página siguiente)

Tabla II (Cont.). Resultados: glucemia basal, hemoglobina glicosilada y peso corporal

Primer autor y año	Tipo de intervención	Glucemia basal (mmol/l)			HbA1c (%)			Peso corporal (kg)					
		Media inicial	Cambio medio	Cambio (%) sobre inicial)	Significación estadística	Media inicial	Cambio medio	Cambio (%) sobre inicial)	Significación estadística	Media inicial	Cambio medio	Cambio (%) sobre inicial)	Significación estadística
Boden, 2005 (26)	DBG	SD	SD	SD	NS	SD	SD	SD	NS	114,75	-0,32	0%	NS
	DBCH	7,5	-1,2	-16%		7,3	-0,5	-7%		114,43	-2,02	-2%	
Daly, 2005 (27)	DBCH	SD	SD	SD	NS	9,00	-0,55	-6%	NS	101,6	-3,55	-3%	p = 0,001
	DBG	SD	SD	SD		9,11	-0,23	-3%		102,3	-0,92	-1%	

^aReducción significativa con respecto al estado inicial, no compara entre grupos. Por tanto, la glucemia disminuye en DBCH de forma significativa (p = 0,004) y luego aumenta en DBG (p = 0,04). En HbA1c, reducción significativa (p = 0,049) con respecto a inicio. ^bReducción significativa de HbA1c a los 6 meses solo en grupo de DBCH, disminuyendo de 7,5 a 7,1%. ^cLa reducción a los 24 meses es muy poca, sin embargo a los 6 y 12 meses es mucho mayor. ^dA los 6 meses, mayor reducción de HbA1c en DBCH de 7,9 a 7,4, mientras que en DBG pasa de 7,6 a 7,5. ^eDBCH tiene efectos importantes sobre HbA1c cuando esta es mayor a 7,8%, y no los tiene cuando es menor. NS: no significación estadística; SD: sin datos disponibles; ECA: ensayo clínico aleatorizado; IMC: índice de masa corporal; DBCH: dieta baja en carbohidratos; DBG: dieta baja en grasas; DBCa: dieta baja en calorías; DB(G: dieta de bajo índice glucémico; DM(B)CH: dieta mediterránea; DM: dieta mediterránea.

solo se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas entre grupos en el estudio de Hussain y cols. (14), donde encontraron diferencias significativas (p < 0,0001) entre grupos, mientras que Gannon y cols. (16) y Gutiérrez y cols. (15) encontraron diferencias significativas en los valores del grupo DBCH con respecto a los valores iniciales del mismo grupo. En el metaanálisis realizado por Kirk y cols. (28) tampoco se encuentran diferencias significativas en los valores de glucemia basal, aunque defienden que hay relación entre el porcentaje de calorías de carbohidratos en la dieta y la disminución observada en la glucemia basal, obteniéndose una mayor reducción de esta conforme menor era la cantidad de carbohidratos en la dieta. Por tanto, la ausencia de diferencias estadísticamente significativas puede deberse a que la cantidad de carbohidratos incluida en la DBCH de los estudios es muy distinta entre sí.

Con respecto a los valores de HbA1c, en los estudios de Rock y cols. (17), Saslow y cols. (18), Haimoto y cols. (19), Westman y cols. (20), Gannon y cols. (16) y Elhayany y cols. (21) se encontraron diferencias significativas entre grupos. La bibliografía al respecto muestra resultados dispares, y se pueden encontrar estudios con reducción significativa de HbA1c con DBCH (29,30), estudios en los que no se encuentra ningún cambio significativo (28,31), y estudios donde se sostiene que la DBCH es efectiva para el control glicémico a corto plazo, perdiendo las mejoras producidas a largo plazo (32).

En relación con esto último, un hallazgo curioso es que en algunos estudios a largo plazo no se encuentran diferencias significativas al final de dicho estudio, mientras que sí se encuentran en mediciones intermedias. En el estudio de Guldbrand y cols. (22) no se encuentran diferencias en HbA1c a los 24 meses en el grupo DBCH con respecto al inicio, mientras que a los 6 meses se ha producido una disminución significativa (p = 0,004) de la HbA1c de 7,5% a 7,1%. De igual forma, Iqbal y cols. (23) encontraron una reducción significativa en el grupo DBCH a los 6 meses de -0,5% (frente a -0,1% en el grupo comparado), mientras que a los 24 meses la disminución solo era del -0,1%. Esto concuerda con el trabajo realizado por Dyson (33), donde también se obtienen mejores resultados a corto plazo.

Al igual que en el caso de la glucemia basal, algunos autores coinciden en que hay cierta correlación entre la cantidad de carbohidratos en la dieta y la disminución de la HbA1c, y se encuentran mejores reducciones de esta cuanto menor es el contenido de carbohidratos en la dieta (32,34,35). Esta podría ser la explicación de porqué no se obtienen resultados claros en cuanto a la mejora del control glucémico con la DBCH, puesto que en el presente trabajo se han incluido estudios con cantidades de carbohidratos en la DBCH muy variables entre sí.

En lo que respecta al peso corporal, Hussain y cols. (14), Westman y cols. (20) y Daly y cols. (34) encontraron diferencias significativas entre el grupo DBCH y el grupo comparado. Sin embargo, en ningún caso de los anteriores las dietas comparadas fueron isocalóricas, por lo que no se puede concluir que ninguno de los tipos de dietas comparadas es mejor que otro en condiciones de igualdad de ingesta calórica. En otras investigaciones (9,28,29,32-34) no se encontraron diferencias significativas, aun-

Tabla III. Resultados: colesterol total y triglicéridos

Primer autor y año	Tipo de intervención	Colesterol total (mmol/l)				Triglicéridos (mmol/l)				Significación estadística
		Media inicial	Cambio medio	Cambio (% sobre inicial)	Significación estadística	Media inicial	Cambio medio	Cambio (% sobre inicial)	Significación estadística	
Hussain, 2012 (13)	DBCH	5,7	-0,8	-14%	NS	2,2	-0,4	-18%	NS	
	DBCc	5,5	-0,1	-2%		2,5	-0,2	-8%		
Gannon, 2004 (15)	DBCH	4,87	-0,29	-6%	NS	2,80	-1,11	-14%	p < 0,05	
	DBG	5,05	-0,29	-6%		3,01	-0,43	-21%		
Rock, 2014 (16)	DBCH	3,96	+0,29	+7%	NS	2,02	-0,42	-21%	NS	
	DBG	4,02	+0,33	+8%		1,96	-0,18	-9%		
Saslow, 2014 (17)	DBCH	SD	SD	SD	NS	1,41	-0,25	-18%	NS	
	DBG	SD	SD	SD		1,96	-0,04	-2%		
Haimoto, 2008 (18)	DBCH	5,31	-0,13	-2%	NS	SD	SD	SD	NS	
	DBG	5,21	+0,23	+4%		SD	SD	SD		
Westman, 2008 (19)	DBCH	4,96	-0,11	-2%	NS	2,4	-0,77	-32%	NS	
	DBG	4,94	-0,15	-3%		1,91	-0,22	-12%		
Elhayany, 2010 (20)	DMBCH	5,38	-0,88	-16%	NS	3,18	-1,52	-48%	p < 0,001	
	DM	5,46	-0,96	-18%		3,04	-1,46	-48%		
Guldbrand, 2012 (21)	DBG	5,36	-0,86	-16%	NS	3,14	-0,88	-28%	NS	
	DBCH	4,5	-0,1	-2%		1,7	-0,2	-12%		
Iqbal, 2010 (22)	DBG	4,3	-0,3	-7%	NS	1,8	-0,1	-6%	NS	
	DBCH	4,67	-0,31	-7%		1,77	-0,29	-16%		
Tay, 2014 (23)	DBG	4,68	-0,34	-7%	NS	1,9	-0,15	-8%	p = 0,001	
	DBCH	4,5	-0,3	-7%		1,6	-0,5	-31%		
Davis, 2009 (24)	DBG	4,3	-0,3	-7%	NS	1,4	-0,1	-7%	NS	
	DBCH	4,4	+0,10	+2%		1,4	-0,15	-11%		
Tay, 2015 (25)	DBG	4,3	-0,13	-3%	NS	1,4	-0,01	-1%	p = 0,001	
	DBCH	4,5	-0,1	-2%		1,6	-0,4	-25%		
	DBG	4,3	-0,1	-2%		1,4	-0,01	-1%		

(Continúa en la página siguiente)

Tabla III (Cont). Resultados: colesterol total y triglicéridos

Primer autor y año	Tipo de intervención	Colesterol total (mmol/l)				Triglicéridos (mmol/l)			
		Media inicial	Cambio medio	Cambio (% sobre inicial)	Significación estadística	Media inicial	Cambio medio	Cambio (% sobre inicial)	Significación estadística
Boden, 2005 (26)	DBG	SD	SD	SD	NS	SD	SD	SD	NS
	DBCH	4,68	-0,44	-10%		1,84	-0,65	-35%	
Daily, 2005 (27)	DBCH	SD	SD	SD	NS	2,48	-0,67	-27%	NS
	DBG	SD	SD	SD		2,57	-0,25	-10%	

NS: no significación estadística; SD: sin datos disponibles; ECA: ensayo clínico aleatorizado; IMC: índice de masa corporal; DBCH: dieta baja en carbohidratos; DBG: dieta baja en grasas; DBCa: dieta baja en calorías; DBIG: dieta de bajo índice glucémico; DMBC: dieta mediterránea; DM: dieta mediterránea.

que en el metaanálisis realizado por Sackner-Bernstein y cols. (35) sí se encuentran diferencias significativas en la pérdida de peso entre DBCH y DBG. En el metaanálisis de Bueno y cols. (36) también se encuentra mayor pérdida de peso con la dieta baja en carbohidratos, por lo que se afirma que estas pueden ser una buena herramienta contra la obesidad. En otros metaanálisis (37,38), también se encuentra mayor pérdida de peso con dieta baja en hidratos de carbono. Mansoor y cols. (37) encontraron que las DBCH disminuyen la ingesta energética en hasta un 30% en comparación con la ingesta inicial, también comparable a las DBG, y sostienen en base a esto que la pérdida de peso observada con la DBCH puede deberse a la reducción de la ingesta energética y no tanto a la composición de macronutrientes de la dieta. Las causas de esta disminución de la ingesta energética que parecen producir las DBCH pueden ser varias, incluyendo el aumento de la saciedad producida por el incremento en la cantidad proteica en la dieta consiguiente a la disminución de carbohidratos, como así sostienen algunos autores (39,40). Además, Yang y cols. (39) también encontraron una disminución de la grelina (hormona implicada en el metabolismo energético y el apetito) con una dieta alta en proteínas, lo cual también produciría una disminución en el apetito, por lo que ayuda a que la ingesta energética fuera menor. Por su parte, Leidy y cols. (40) sostienen que las dietas con un contenido proteico de entre 1,2 y 1,6 g/kg de peso y día producen mejoras en el apetito y en el manejo del peso corporal, por lo que serían interesantes de cara a la reducción del peso corporal en caso de personas con sobrepeso, evitando así complicaciones varias (41). Sin embargo, las dietas altas en proteínas no están exentas de riesgos (como se explicará más adelante), y aún más en personas diabéticas, por lo que habría que sopesar riesgos y beneficios.

De nuevo, en estudios de largo seguimiento como el realizado por Guldbbrand y cols. (22), de 24 meses de duración, se encuentran los mejores resultados a los 6 meses (tanto en el grupo de DBCH como en el de DBG) y posteriormente se van acercando a los valores iniciales. Esto puede deberse a la respuesta metabólica que se produce al perder peso, ya que al seguir una dieta hipocalórica el metabolismo basal disminuye, por lo que la cantidad calórica de la dieta también debería disminuir progresivamente para que la pérdida de peso no se detuviera. Maclean y cols. (43) explican esta respuesta biológica que se produce al hacer dieta para perder peso, afirmando que para lograr una pérdida de peso exitosa a largo plazo hay que tener en cuenta las adaptaciones biológicas que se producen durante la pérdida de peso. Un aspecto importante para conseguir una pérdida de peso eficaz y mantenida en el tiempo sería el hecho de incorporar actividad física regular a los hábitos de vida (42,44), lo cual además se asocia con mejoras en el control glicémico en personas con diabetes de tipo 2 (45).

No se han encontrado diferencias significativas en lo que respecta a niveles de colesterol total, lo cual concuerda con los resultados de otras revisiones similares (28,32,34). Sin embargo, con respecto a los niveles de triglicéridos sí se ha encontrado una reducción significativa ($p = 0,001$) en el grupo DBCH con respecto al grupo DBG (13,14,26). Además, Gannon y cols. (16)

encontraron una reducción significativa en los triglicéridos ($p < 0,05$) en el grupo DBCH con respecto al valor inicial. En el metaanálisis de Kodama y cols. (32) se puede evidenciar un aumento significativo en los niveles de triglicéridos en el grupo DBG ($p < 0,001$) mientras que no es así en DBCH.

Teniendo en cuenta que los niveles de colesterol y de triglicéridos son dos marcadores fundamentales de riesgo cardiovascular, es muy importante considerar el efecto de las dietas bajas en carbohidratos sobre estas variables. Mansoor y cols. (38) encontraron mayor reducción de triglicéridos con DBCH, aunque los niveles de lipoproteínas de alta densidad (HDL) y baja densidad (LDL) aumentaron. Hu y cols. (46) también encontraron mayor reducción de triglicéridos en DBCH, mientras que el colesterol LDL disminuyó y el HDL aumentó. Por su parte, Santos y cols. (39) encontraron mayor disminución de triglicéridos con DBCH, con aumento en HDL y sin cambio en LDL. Por tanto, podemos ver cómo la DBCH es efectiva para disminuir los triglicéridos, mientras que sus efectos sobre colesterol total, HDL y LDL no son tan claros, puesto que a pesar de que se evidencia un aumento positivo del HDL, en algunos casos también se produce un aumento de LDL, lo cual no es recomendable. Por tanto, mientras no se realicen más estudios a largo plazo que aporten más luz sobre este tema, quizás la mejor opción sea recomendar la DBCH a diabéticos obesos con factores de riesgo metabólico con la finalidad de disminuir el peso corporal, el cual también es un importante marcador de riesgo cardiovascular, tal y como se recomienda (46).

Los estudios incluidos en esta revisión coinciden en que es necesaria más investigación sobre los efectos de las dietas bajas en carbohidratos a largo plazo en personas diabéticas. La disminución de la cantidad de carbohidratos en la dieta se hace a costa de un aumento en la cantidad de grasas, proteínas o ambas. En la actualidad es bien conocido que, en personas sanas, las dietas hiperproteicas se asocian con un aumento de la filtración glomerular, urea y ácido úrico sérico y excreción urinaria de calcio (47). Teniendo en cuenta que la diabetes es la principal causa de insuficiencia renal crónica (48), esto toma aún más importancia en personas diabéticas, por lo que son necesarios más estudios que investiguen el efecto a largo plazo de dietas hiperproteicas en personas diabéticas.

Esta revisión ha tenido varias limitaciones durante su realización. En primer lugar, en los estudios analizados, las dietas bajas en carbohidratos han contenido una cantidad muy dispar de este macronutriente, oscilando entre dietas puramente cetogénicas con una cantidad mínima de carbohidratos hasta dietas con una cantidad moderada (en torno al 45%) de estos. Por tanto, al no tener todos los estudios la misma cantidad de hidratos de carbono, los resultados encontrados en ellos no son completamente comparables. En segundo lugar, las dietas comparadas no siempre han sido isocalóricas, por lo que no se puede considerar que los beneficios o perjuicios que una dieta produzca en las variables que se han medido sean debidos únicamente a la composición de las dietas, sino que también podría deberse a la diferencia calórica entre estas. En tercer lugar, se han incluido tanto estudios de corto como de largo seguimiento, por lo que no podemos hacer ninguna conclusión a largo plazo, puesto que, por ejemplo,

se ha visto cómo los resultados aportados por las dietas bajas en carbohidratos parecen ser mejores a corto plazo. Por otra parte, los estudios incluidos varían en cuanto a nivel de evidencia y grado de recomendación entre sí, lo cual hay que tener en cuenta.

CONCLUSIONES

En este trabajo hemos podido ver cómo las dietas bajas en hidratos de carbono pueden ser una buena alternativa a las dietas bajas en grasa en diabetes de tipo 2, especialmente en personas con sobrepeso. Las dietas bajas en carbohidratos han demostrado ser efectivas en el control glucémico, ya que obtienen buenos resultados tanto en cifras de glucemia basal como en hemoglobina glicosilada, si bien estos resultados son mejores a corto que a largo plazo. Para disminuir el peso corporal, las dietas bajas en hidratos de carbono también parecen ser más efectivas que las bajas en grasas, si bien en muchos estudios en los que se comparan ambas dietas, estas no son isocalóricas, por lo que hay que considerar la posibilidad de que las diferencias que se produzcan puedan deberse a esto. Por tanto, son necesarios más estudios en los que se comparen a largo plazo ambas dietas si contienen las dos la misma cantidad de calorías diarias, y de esta forma poder comprobar si a igualdad de calorías, alguna dieta ofrece mejores resultados que otra. Con respecto a los factores de riesgo cardiovascular, la bibliografía no encuentra diferencias sobre los niveles de colesterol total, pero sí coincide en que las dietas bajas en carbohidratos disminuyen de forma significativa los niveles de triglicéridos.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2014;37(Supl 1):S81-S90.
2. World Health Organization. Global status report of noncommunicable diseases 2014. Switzerland: World Health Organization; 2014. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/148114/1/9789241564854_eng.pdf
3. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Estrategia en Diabetes del Sistema Nacional de Salud. Madrid: Centro de Publicaciones del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2012. Disponible en: http://www.aecosan.mssi.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/nutricion/observatorio/estrategia_en_diabetes_del_sistema_nacional_de_salud_2012.pdf
4. Gray N, Picone G, Sloan F, Yashkin A. Relation between BMI and Diabetes Mellitus and Its Complications among US Older Adults. *South Med J* 2015;108(1):29-36.
5. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Encuesta nacional de salud 2011-2012. Serie Informes monográficos n.o 4. Actividad física, descanso y ocio. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2014. Disponible en: http://www.mssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuestaNac2011/informesMonograficos/Act_fis_desc_ocio.4.pdf
6. Ng M, Fleming T, Robinson M, Thompson B, Graetz N, Margono C, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2014;384(9945):766-81.
7. American Diabetes Association. Foundations of care and comprehensive medical evaluation. Sec. 3 in Standards of Medical Care in Diabetes-2016. *Diabetes Care* 2016;39(Suppl 1):S23-S25.
8. Feinman RD, Pogozelski WK, Astrup A, Bernstein RK, Fine EJ, Westman EC, et al. Dietary carbohydrate restriction as the first approach in diabetes management: critical review and evidence base. *Nutrition* 2015;31:1-13.

9. Castañeda-González LM, Bacardí M, Jiménez A. Effects of low carbohydrate diets on weight and glycemic control among type 2 diabetes individuals: a systematic review of RCT greater than 12 weeks. *Nutr Hosp* 2011;26(6):1270-6.
10. PRISMA-Statement website. PRISMA translations policy [consultado 19 Jul 2016]. Disponible en: <http://www.prisma-statement.org/Translations/TranslationsPolicy.aspx>
11. OCEBM Levels of Evidence Working Group. The Oxford 2011 Levels of Evidence. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. Disponible en: <http://www.cebm.net/wp-content/uploads/2014/06/CEBM-Levels-of-Evidence-2.1.pdf>
12. Primo J. Niveles de evidencia y grados de recomendación (I/II). *Enfermedad Inflamatoria Intestinal*. *Al Día* 2003;2(2):39-42.
13. Manterola C, Zavando D. Cómo interpretar los "Niveles de Evidencia" en los diferentes escenarios clínicos. *Rev Chil Cir* 2009;61(6):582-95.
14. Hussain TA, Mathew TC, Dashti AA, Asfar S, Al-Zaid N, Dashti HM. Effect of low-calorie versus low-carbohydrate ketogenic diet in type 2 diabetes. *Nutrition* 2012;28:1016-21.
15. Gutiérrez M, Akhavan M, Jovanovic L, Peterson CM. Utility of a short-term 25% carbohydrate diet on improving glycemic control in type 2 diabetes mellitus. *J Am Coll Nutr* 1998;17(6):595-600.
16. Gannon MC, Nuttall FQ. Effect of a high-protein, low-carbohydrate diet on blood glucose control in people with type 2 diabetes. *Diabetes* 2004;53:2375-82.
17. Rock CL, Flatt SW, Pakiz B, Taylor KS, Leone AF, Brelje K, et al. Weight loss, glycemic control, and cardiovascular disease risk factors in response to differential diet composition in a weight loss program in type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2014;37:1573-80.
18. Saslow LR, Kim S, Daubenmier JJ, Moskowitz JT, Phinney SD, Goldman V et al. A randomized pilot trial of a moderate carbohydrate diet compared to a very low carbohydrate diet in overweight or obese individuals with type 2 diabetes mellitus or prediabetes. *PLoS ONE* 2014;9(4):1-10.
19. Haimoto H, Iwata M, Wakai K, Umegaki H. Long-term effects of a diet loosely restricting carbohydrates on HbA1c levels, BMI and tapering sulfonylureas in type 2 diabetes: a 2-year follow-up study. *Diabetes Res Clin Pract* 2008;79:350-6.
20. Westman EC, Yancy WS, Mavropoulos JC, Marquart M, McDuffie JR. The effect of a low-carbohydrate, ketogenic diet versus a low-glycemic index diet on glycemic control in type 2 diabetes mellitus. *Nutr Metab (Lond)* 2008;5:1-9.
21. Elhany E, Lustman A, Abel R, Attal-Singer J, Vinker S. A low carbohydrate Mediterranean diet improves cardiovascular risk factors and diabetes control among overweight patients with type 2 diabetes mellitus: a 1-year prospective randomized intervention study. *Diabetes Obes Metab* 2010;12:204-9.
22. Guldbbrand H, Dizdar B, Bunjakn B, Lindström T, Bachrach-Lindström M, Fredrikson M, et al. In type 2 diabetes, randomisation to advice to follow a low-carbohydrate diet transiently improves glycemic control compared with advice to follow a low-fat diet producing a similar weight loss. *Diabetologia* 2012;55:2118-27.
23. Iqbal N, Vetter ML, Moore RH, Chittaus JL, Dalton-Vakes CV, Dowd M, et al. Effects of a low-intensity interventions that prescribed a low carbohydrate vs a low fat diet in obese, diabetic participants. *Obesity* 2010;18(9):1733-8.
24. Tay J, Luscombe-Marsh ND, Thompson CH, Noakes M, Buckley JD, Wittert GA, et al. A very low-carbohydrate, low-saturated fat diet for type 2 diabetes management: a randomized trial. *Diabetes Care* 2014;37:2909-18.
25. Davis NJ, Tomuta N, Schechter C, Isasi CR, Segal-Isaacson CJ, Stein D, et al. Comparative study of the effects of a 1-year dietary intervention of a low-carbohydrate diet versus a low-fat diet on weight and glycemic control in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2009;32(7):1147-52.
26. Tay J, Luscombe-Marsh ND, Thompson CH, Noakes M, Buckley JD, Wittert GA, et al. Comparison of low- and high-carbohydrate diets for type 2 diabetes management: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2015;102:780-90.
27. Boden G, Sargrad K, Homko C, Mazzoli M, Stein TP. Effect of a low-carbohydrate diet on appetite, blood glucose levels, and insulin resistance in obese patients with type 2 diabetes. *Ann Intern Med* 2005;142(6):403-11.
28. Kirk JK, Graves DE, Craven TE, Lipkin EW, Austin M, et al. Restricted-carbohydrate diets in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis. *J Am Diet Assoc* 2008;108:91-100.
29. Van Wyk HJ, Davis RE, Davies JS. A critical review of low-carbohydrate diets in people with type 2 diabetes. *Diabet Med* 2016;33:148-57.
30. Ajala O, English P, Pinkney J. Systematic review and meta-analysis of different dietary approaches to the management of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 2013;97:505-16.
31. Yamada Y, Uchida J, Izumi H, Tsukamoto Y, Inoue G, Watanabe Y, et al. A non-calorie-restricted low-carbohydrate diet is effective as an alternative therapy for patients with type 2 diabetes. *Intern Med* 2014;53:13-9.
32. Kodama S, Saito K, Tanaka S, Maki M, Yachi Y, Sato M, et al. Influence of fat and carbohydrate proportions on the metabolic profile in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2009;32(5):959-65.
33. Dyson P. Low carbohydrate diets and type 2 diabetes: what is the latest evidence? *Diabetes Ther* 2015;6(4):411-24.
34. Daly ME, Paisey R, Paisey R, Millward BA, Eccles C, Williams K, et al. Short-term effects of severe dietary carbohydrate-restriction advice in type 2 diabetes-a randomized controlled trial. *Diabet Med* 2005;23:15-20.
35. Emadian A, Andrews RC, England CY, Wallace V, Thompson JL. The effect of macronutrients on glycaemic control: a systematic review of dietary randomised controlled trials in overweight and obese adults with type 2 diabetes in which there was no difference in weight loss between treatment groups. *Br J Nutr* 2015;114:1656-66.
36. Sackner-Bernstein J, Kanter D, Kaul S. Dietary intervention for overweight and obese adults: comparison of low-carbohydrate and low-fat diets. A meta-analysis. *PLoS ONE* 2015;10(10):1-19.
37. Bueno NB, de Melo IS, de Oliveira SL, da Rocha Ataide T. Very low-carbohydrate ketogenic diet v. low fat diet for long-term weight loss: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr* 2013;110:1178-87.
38. Mansoor N, Vinknes KJ, Veierød MB, Retterstøl K. Effects of low-carbohydrate diets v. low-fat diets on body weight and cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr* 2016; 115:466-79.
39. Santos FL, Esteves SS, da Costa Pereira A, Yancy Jr WS, Nunes JPL. Systematic review and meta-analysis of clinical trials of the effects on low carbohydrate diets on cardiovascular risk factors. *Obesity* 2012;31:1048-66.
40. Yang D, Liu Z, Yang H, Jue Y. Acute effects of high-protein versus normal-protein isocaloric meals on satiety and ghrelin. *Eur J Nutr* 2014;53:493-500.
41. Leidy HJ, Clifton PM, Astrup A, Wycherly TP, Westterp-Plantenga MS, Luscombe-Marsh N et al. The role of protein in weight loss and maintenance. *Am J Clin Nutr* 2015;101(Suppl):1320S-1329S.
42. Fernández Castillo R, Fernández Gallegos R, Gómez Urquiza JL, Cañadas de la Fuente GA, Esteban de la Rosa RJ, Peña Amaro MP. Estudio y prevalencia de la diabetes mellitus postrasplante; análisis en un grupo de pacientes trasplantados renales. *Nutr Hosp* 2014;30(4):813-7.
43. Maclean PS, Bergouignan A, Cornier M, Jackman MR. Biology's response to dieting: the impetus for weight regain. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2011;301:R581-R600.
44. Colls Garrido C, Gómez-Urquiza JL, Cañadas-de la Fuente GA, Fernández-Castillo R. Uso, efectos y conocimientos de los suplementos nutricionales para el deporte en estudiantes universitarios. *Nutr Hosp* 2015;32(2):837-44.
45. González-Jiménez E, Cañadas GR, Fernández-Castillo R, Cañadas-de la Fuente GA. Analysis of the life-style and dietary habits of a population of adolescents. *Nutr Hosp* 2013;28(6):1936-41.
46. Hu T, Mills KT, Yao L, Demanelis K, Eloustaz M, Yancy Jr WS, et al. Effects of low-carbohydrate diets versus low-fat diets on metabolic risk factors: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Am J Epidemiol* 2012;176(Suppl):S44-S54.
47. Jakicic JM, Egan CM, Fabricatore AN, Gaussoin SA, Glasser SP, Hesson LA, et al. Four-year change in cardiorespiratory fitness and influence on glycemic control in adults with type 2 diabetes: a randomized trial. *Diabetes Care* 2013;36:1297-303.
48. Schwingshackl L, Hoffman G. Comparison of high vs. normal/low protein diets on renal function in subjects without chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 2014;9(5):1-13.