

Maestría en

NUTRICIÓN Y DIETÉTICA CON MENCIÓN EN ENFERMEDADES METABÓLICAS, OBESIDAD Y DIABETES.

**Tesis previa a la obtención de título de Magister en
Nutrición y Dietética con Mención en Enfermedades
Metabólicas, Obesidad y Diabetes.**

AUTOR: Dra. Viviana Maribel Aguirre Mora

TUTOR: Dra. Julieta Robles

Efectividad de las dietas bajas en carbohidratos versus
terapia nutricional convencional en el control glucémico y
factores de riesgo cardiovascular en adultos con diabetes
tipo 2: Revisión narrativa de evidencia reciente (2018-2024).

CERTIFICACIÓN DE AUTORÍA

Yo, Aguirre Mora Viviana Maribel, declaro bajo juramento que el trabajo aquí descrito es de mi autoría; que no ha sido presentado anteriormente para ningún grado o calificación profesional y que se ha consultado la bibliografía detallada.

Cedo mis derechos de propiedad intelectual a la Universidad Internacional del Ecuador, para que sea publicado y divulgado en internet, según lo establecido en la Ley de Propiedad Intelectual, Reglamento y Leyes.

Aguirre Mora Viviana Maribel

C. I : 1714837422

APROBACIÓN DEL TUTOR

Yo Dra. Mgt. Julieta Robles, certifico que conozco a la autora del presente trabajo de titulación “Efectividad de las dietas bajas en carbohidratos versus terapia nutricional convencional en el control glucémico y factores de riesgo cardiovascular en adultos con diabetes tipo 2: Revisión narrativa de evidencia reciente (2018-2024”, Aguirre Mora Viviana Maribel, siendo la responsable exclusiva tanto de su originalidad y autenticidad, como de su contenido.

.....

Dra Mgt. Julieta Robles.

DIRECTOR DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

DEDICATORIA

Dedico esta tesis con todo mi amor:

A Dios, por ser mi guía, mi fuerza y mi refugio constante. Gracias por acompañarme en cada paso y darme el valor para continuar.

A mis padres, por su amor inmenso, por enseñarme con su ejemplo el valor del esfuerzo, la honestidad y la dedicación. Este logro es también de ustedes.

A mis hermanas, por su apoyo incondicional, su compañía y su fe en mí. Gracias por ser mi inspiración diaria.

A Carlos Salazar, por estar a mi lado con paciencia, comprensión y aliento constante. Tu apoyo marcó una gran diferencia en este camino.

A todos ustedes, gracias por ser parte esencial de esta meta alcanzada

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por ser mi fuente de fortaleza, por guiarme con sabiduría y darme la perseverancia necesaria para culminar este proceso académico.

A mis hermanas, por su amor incondicional y su apoyo constante. Gracias por creer en mí y acompañarme en cada etapa de este camino.

A Carlos Salazar, por su comprensión, motivación y compañía inquebrantable. Tu presencia ha sido un apoyo invaluable a lo largo de este desafío.

A la Dra. Julieta Robles, mi tutora de tesis, por su dedicación, orientación y compromiso. Su acompañamiento académico fue fundamental para el desarrollo y culminación de este trabajo.

A cada uno de ustedes, gracias por ser parte de este logro.

ÍNDICE GENERAL

CERTIFICACIÓN DE AUTORÍA.....	2
APROBACIÓN DEL TUTOR	3
DEDICATORIA	4
AGRADECIMIENTOS	5
1. Introducción.....	17
1.1 Antecedentes.....	20
2. Justificación	24
3. MARCO TEÓRICO	29
3.1 Fisiopatología de la Diabetes Mellitus Tipo 2	29
3.1.1 Factores de Riesgo.....	32
3.1.2 Criterios Diagnósticos	35
3.1.3 Complicaciones de la Diabetes Tipo 2.....	36
3.1.4 Importancia del Control Glucémico y Factores de Riesgo Cardiovascular	43
3.1.5 Resistencia a la Insulina	46
3.1.9 Disfunción de las Células Beta Pancreáticas.....	46
3.1.10 Interacción entre Resistencia a la Insulina y Disfunción de Células Beta.....	47
3.2 Fundamentos del Manejo Nutricional en Diabetes	47
3.2.1 Evolución Histórica del Tratamiento Dietético.....	47
3.2.2 Principios de la Terapia Nutricional Médica	48
3.2.3 Mecanismos Fisiológicos de la Respuesta Nutricional	50
3.3 Terapia Nutricional Convencional.....	50
3.3.1 Características y Recomendaciones Actuales	50
3.3.2 Base Científica y Mecanismos de Acción.....	51
3.4 Dietas Bajas en Carbohidratos.....	51
3.4.1 Definiciones y Clasificaciones	51
3.4.2 Mecanismos Fisiológicos y Metabólicos	53
3.4.3 Efectos en el Metabolismo de la Glucosa e Insulina.....	54
3.4.4 Comparación entre Dieta Baja en Carbohidratos y Dieta Convencional.....	56
3.4.5 Riesgos y Controversias de las Dietas Bajas en Carbohidratos.....	60
3.5 Factores de Riesgo Cardiovascular en Diabetes Tipo 2	66
3.5.1 Epidemiología y Magnitud del Problema	66
3.5.2 Fisiopatología de la Enfermedad Cardiovascular en Diabetes	66
3.5.3 Dislipidemia Diabética	67

3.5.4 Hipertensión y Diabetes	67
3.6 Marcos Teóricos Conceptuales.....	68
3.6.1 Modelo de Medicina Personalizada en Diabetes	68
3.6.2 Teoría de la Carga Glucémica y Control Postprandial.....	68
3.6.3 Modelo de Intervención Multifactorial.....	69
3.6.4 Riesgos y Controversias de las Dietas Bajas en Carbohidratos.....	70
3.6.5 Bases Teóricas de la Revisión Narrativa	74
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	78
4.1 Descripción del Problema.....	78
4.2 Justificación del Problema.....	79
4.3 Preguntas de Investigación	79
5 Objetivo general	80
5.1 Objetivos específicos	80
6 Hipótesis	80
7 METODOLOGÍA	81
7.1 Diseño del Estudio	81
7.2 Pregunta de Investigación	82
7.3 Estrategia de Búsqueda	82
7.3.1 Fuentes de Información	82
7.3.2 Términos de Búsqueda y Estrategia.....	83
7.3.3 Filtros Aplicados	83
7.4 Criterios de Selección.....	84
7.4.1 Criterios de Inclusión	84
7.4.2 Criterios de Exclusión	85
7.5 Proceso de Selección de Estudios.....	86
7.5.1 Cribado Inicial.....	86
7.5.2 Evaluación de Texto Completo	88
7.5.3 Registro del Proceso.....	89
7.6 Extracción y Manejo de Datos.....	89
7.6.1 Formulario de Extracción de Datos	89
7.6.2 Evaluación de la Calidad Metodológica	90
7.7 Síntesis y Análisis de la Evidencia	91
7.7.1 Enfoque de Síntesis Narrativa	91
7.7.2 Evaluación de la Heterogeneidad	92
7.7.3 Análisis de Sensibilidad	92
7.8 Consideraciones Éticas.....	93
7.9 Limitaciones del Estudio	94

8. RESULTADOS	96
8.1 Selección de Estudios.....	96
8.2 Características de los Estudios Incluidos.....	96
Definiciones LCD utilizadas	96
Resumen estadístico	97
8.3 Efectividad en Control Glucémico	98
8.4 Efectos sobre Factores de Riesgo Cardiovascular	99
8.5 Seguridad y Efectos Adversos.....	100
8.6 Calidad de la Evidencia.....	101
Evidencia del Análisis PRISMA: Estudios Incluidos en la Revisión Narrativa.....	102
9. DISCUSIÓN	106
10. CONCLUSIONES	110
10.1 Conclusiones.....	110
10.2 Recomendaciones.....	113
Referencias	116

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Diagrama de flujo PRISMA para selección de estudios.....	86
Tabla 2 Características principales de los ensayos clínicos aleatorizados incluidos (n=28)	96
Tabla 3 Efectos sobre control glucémico: resultados principales	98
Tabla 4 Efectos sobre perfil lipídico y presión arterial.....	99
Tabla 5 Perfil de seguridad y eventos adversos	100
Tabla 6 Evaluación de la calidad de la evidencia según criterios GRADE.....	101
Tabla 7 Evidencia del Análisis PRISMA: Estudios Incluidos en la Revisión Narrativa	102

LISTADO DE ABREVIATURAS

ADA: American Diabetes Association (Asociación Americana de Diabetes)

AACE: American Association of Clinical Endocrinologists (Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos)

AHA: American Heart Association (Asociación Americana del Corazón)

ApoB: Apolipoproteína B

BG: Blood Glucose (Glucosa Sanguínea)

BMI: Body Mass Index (Índice de Masa Corporal)

BP: Blood Pressure (Presión Arterial)

CHO: Carbohydrates (Carbohidratos)

CKD: Chronic Kidney Disease (Enfermedad Renal Crónica)

CVD: Cardiovascular Disease (Enfermedad Cardiovascular)

CVR: Cardiovascular Risk (Riesgo Cardiovascular)

DBP: Diastolic Blood Pressure (Presión Arterial Diastólica)

DM2: Diabetes Mellitus tipo 2

DT2: Diabetes Tipo 2

EASD: European Association for the Study of Diabetes (Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes)

ECA: Ensayo Clínico Aleatorizado

ECG: Electrocardiograma

EDTA: Ethylenediaminetetraacetic acid (Ácido Etilendiaminotetraacético)

FBG: Fasting Blood Glucose (Glucosa en Ayunas)

FPI: Fasting Plasma Insulin (Insulina Plasmática en Ayunas)

GLP-1: Glucagon-Like Peptide-1 (Péptido Similar al Glucagón-1)

HbA1c: Hemoglobina Glicosilada

HDL-C: High-Density Lipoprotein Cholesterol (Colesterol de Lipoproteína de Alta Densidad)

HOMA-IR: Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance (Modelo de Evaluación Homeostática para Resistencia a la Insulina)

HTA: Hipertensión Arterial

IC: Intervalo de Confianza

IDF: International Diabetes Federation (Federación Internacional de Diabetes)

IMC: Índice de Masa Corporal

IR: Insulin Resistance (Resistencia a la Insulina)

ISPAD: International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (Sociedad Internacional de Diabetes Pediátrica y del Adolescente)

ITT: Intention-to-Treat (Intención de Tratar)

LCD: Low-Carbohydrate Diet (Dieta Baja en Carbohidratos)

LDL-C: Low-Density Lipoprotein Cholesterol (Colesterol de Lipoproteína de Baja Densidad)

LCHF: Low-Carbohydrate High-Fat (Baja en Carbohidratos Alta en Grasas)

MetS: Metabolic Syndrome (Síndrome Metabólico)

MUFA: Monounsaturated Fatty Acids (Ácidos Grasos Monoinsaturados)

NCEP: National Cholesterol Education Program (Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol)

NHANES: National Health and Nutrition Examination Survey (Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición)

NNT: Number Needed to Treat (Número Necesario a Tratar)

OMS: Organización Mundial de la Salud

OR: Odds Ratio (Razón de Momios)

PA: Presión Arterial

PAD: Presión Arterial Diastólica

PAS: Presión Arterial Sistólica

PCR: Proteína C Reactiva

PUFA: Polyunsaturated Fatty Acids (Ácidos Grasos Poliinsaturados)

RCT: Randomized Controlled Trial (Ensayo Controlado Aleatorizado)

RI: Resistencia a la Insulina

RR: Riesgo Relativo

SBP: Systolic Blood Pressure (Presión Arterial Sistólica)

SFA: Saturated Fatty Acids (Ácidos Grasos Saturados)

SGLT2: Sodium-Glucose Linked Transporter 2 (Transportador de Sodio-Glucosa Tipo 2)

TC: Total Cholesterol (Colesterol Total)

TG: Triglycerides (Triglicéridos)

TNF- α : Tumor Necrosis Factor-alpha (Factor de Necrosis Tumoral-alfa)

USDA: United States Department of Agriculture (Departamento de Agricultura de Estados Unidos)

VLCD: Very Low-Carbohydrate Diet (Dieta Muy Baja en Carbohidratos)

WHO: World Health Organization (Organización Mundial de la Salud)

WC: Waist Circumference (Circunferencia de Cintura)

WHR: Waist-to-Hip Ratio (Relación Cintura-Cadera)

RESUMEN

Introducción

La diabetes mellitus tipo 2 representa una de las principales crisis de salud pública del siglo XXI, afectando a más de 537 millones de adultos a nivel mundial. El manejo nutricional constituye la piedra angular del tratamiento, aunque persiste debate sobre la composición óptima de macronutrientes. Esta revisión narrativa analiza la evidencia científica reciente (2018-2024) sobre la efectividad de las dietas bajas en carbohidratos comparadas con la terapia nutricional convencional en el control glucémico y factores de riesgo cardiovascular en adultos con diabetes tipo 2.

Objetivo

Analizar la evidencia científica reciente sobre los efectos de las dietas bajas en carbohidratos en el control glucémico en adultos con diabetes tipo 2, mediante una revisión narrativa de literatura publicada entre 2018 y 2024. Los objetivos específicos incluyeron identificar los tipos de dietas bajas en carbohidratos más estudiadas, describir los efectos metabólicos observados en el control glucémico, y sintetizar los beneficios y posibles efectos adversos de estas dietas en el manejo de la diabetes tipo 2.

Metodología

Se realizó una búsqueda sistemática en múltiples bases de datos (PubMed/MEDLINE, Embase, Cochrane Library, Web of Science, LILACS, Scopus) identificando 285 registros iniciales. Tras aplicar criterios de inclusión y exclusión rigurosos, se incluyeron 45 estudios en la síntesis narrativa: 28 ensayos clínicos aleatorizados, 8 meta-análisis, 6 estudios de cohorte y 3 guías de práctica clínica, abarcando 3,456 participantes. La evaluación de calidad metodológica se realizó utilizando herramientas apropiadas para cada tipo de estudio (RoB 2.0 para ensayos clínicos, AMSTAR 2 para meta-análisis).

Resultados

Control Glucémico

Las dietas bajas en carbohidratos produjeron mejoras superiores en el control glucémico a corto plazo, con reducción promedio de HbA1c de 0.61% (IC 95%: -0.84 a -0.38%) en estudios ≤ 6 meses, superando el umbral de 0.5% considerado clínicamente significativo. Las dietas muy bajas en carbohidratos cetogénicas mostraron efectos más pronunciados (0.84% reducción HbA1c) comparadas con dietas moderadamente bajas (0.45% reducción). Sin embargo, se observó atenuación temporal significativa, reduciendo la diferencia a 0.23% a los 12 meses ($p=0.058$).

Factores de Riesgo Cardiovascular

Los efectos sobre factores de riesgo cardiovascular mostraron un patrón mixto: reducciones consistentes en triglicéridos (42.8 mg/dL) e incrementos en HDL colesterol (6.8 mg/dL), pero incrementos en LDL colesterol con dietas cetogénicas (+12.6 mg/dL) versus reducciones modestas con dietas moderadas (-8.4 mg/dL). La pérdida de peso fue superior (3.8 kg a 6 meses, 2.4 kg a 12 meses) y sostenida comparada con terapia convencional.

Seguridad

El perfil de seguridad fue favorable, sin eventos adversos graves atribuibles directamente a las intervenciones. Los efectos adversos más frecuentes fueron gastrointestinales (constipación 32%, náuseas 18%) y metabólicos (fatiga inicial 28%), típicamente leves y autolimitados. Paradójicamente, se observó menor incidencia de hipoglucemia leve (15% vs 22% en controles).

Factores Predictores

Se identificaron factores predictores de respuesta favorable: HbA1c basal $\geq 8.5\%$ (40% mayor reducción), resistencia a la insulina elevada (HOMA-IR ≥ 4.0 , 35% mayor respuesta), y menor duración de diabetes (< 5 años, 25% mayor reducción). La adherencia disminuyó progresivamente de 78% a 64% entre estudios de corto y largo plazo respectivamente.

Conclusiones

En conclusión, las dietas bajas en carbohidratos representan una estrategia terapéutica efectiva y segura para subgrupos específicos de pacientes con diabetes tipo 2, con beneficios pronunciados en control glucémico a corto plazo y factores de riesgo cardiovascular seleccionados. Sin embargo, la implementación exitosa requiere selección cuidadosa de pacientes, supervisión médica especializada, protocolos de monitoreo diferenciados según el tipo de restricción, y estrategias específicas para mantener adherencia y beneficios a largo plazo. Se requiere investigación adicional con seguimientos prolongados y definiciones estandarizadas para establecer recomendaciones más definitivas sobre efectividad y seguridad a largo plazo.

Palabras Clave: Diabetes Mellitus Tipo 2, Dietas Bajas en Carbohidratos, Control Glucémico, Hemoglobina Glicosilada, Factores de Riesgo Cardiovascular, Terapia Nutricional, Dietas Cetogénicas, Manejo Nutricional, Revisión Narrativa, Medicina Personalizada

ABSTRACT

Introduction

Type 2 diabetes mellitus represents one of the major public health crises of the 21st century, affecting more than 537 million adults worldwide. Nutritional management is the cornerstone of treatment, although debate persists regarding the optimal macronutrient composition. This narrative review analyzes the recent scientific evidence (2018–2024) on the effectiveness of low-carbohydrate diets compared with conventional nutritional therapy on glycemic control and cardiovascular risk factors in adults with type 2 diabetes.

Objective

To analyze the recent scientific evidence on the effects of low-carbohydrate diets on glycemic control in adults with type 2 diabetes, through a narrative review of literature published between 2018 and 2024. The specific objectives included identifying the most studied types of low-carbohydrate diets, describing the observed metabolic effects on glycemic control, and summarizing the benefits and potential adverse effects of these diets in the management of type 2 diabetes.

Methodology

A systematic search was conducted in multiple databases (PubMed/MEDLINE, Embase, Cochrane Library, Web of Science, LILACS, Scopus), identifying 285 initial records. After applying rigorous inclusion and exclusion criteria, 45 studies were included in the narrative synthesis: 28 randomized controlled trials, 8 meta-analyses, 6 cohort studies, and 3 clinical practice guidelines, encompassing 3,456 participants. Methodological quality assessment was performed using tools appropriate for each study type (RoB 2.0 for clinical trials, AMSTAR 2 for meta-analyses).

Results

Glycemic Control

Low-carbohydrate diets produced superior improvements in short-term glycemic control, with a mean HbA1c reduction of 0.61% (95% CI: -0.84 to -0.38%) in studies lasting ≤ 6 months, exceeding the 0.5% threshold considered clinically significant. Very low-carbohydrate ketogenic diets showed more pronounced effects (0.84% HbA1c reduction) compared to moderately low-carbohydrate diets (0.45% reduction). However, significant temporal attenuation was observed, reducing the difference to 0.23% at 12 months ($p=0.058$).

Cardiovascular Risk Factors

The effects on cardiovascular risk factors showed a mixed pattern: consistent reductions in triglycerides (42.8 mg/dL) and increases in HDL cholesterol (6.8 mg/dL), but increases in LDL cholesterol with ketogenic diets (+12.6 mg/dL) versus modest reductions with moderate diets (-8.4 mg/dL). Weight loss was greater (3.8 kg at 6 months, 2.4 kg at 12 months) and sustained compared with conventional therapy.

Safety

The safety profile was favorable, with no serious adverse events directly attributable to the interventions. The most common adverse effects were gastrointestinal (constipation 32%, nausea 18%) and metabolic (baseline fatigue 28%), typically mild and self-limiting. Paradoxically, a lower incidence of mild hypoglycemia was observed (15% vs. 22% in controls).

Predictive Factors

Predictive factors for favorable response were identified: baseline HbA1c $\geq 8.5\%$ (40% greater reduction), elevated insulin resistance (HOMA-IR ≥ 4.0 , 35% greater response), and shorter duration of diabetes (< 5 years, 25% greater reduction). Adherence progressively decreased from 78% to 64% between short- and long-term studies, respectively.

Conclusions

In conclusion, low-carbohydrate diets represent an effective and safe therapeutic strategy for specific subgroups of patients with type 2 diabetes, with pronounced benefits in short-term glycemic control and selected cardiovascular risk factors. However, successful implementation requires careful patient selection, specialized medical supervision, differentiated monitoring protocols according to the type of restriction, and specific strategies to maintain adherence and long-term benefits. Additional research with extended follow-up and standardized definitions is needed to establish more definitive recommendations on long-term effectiveness and safety.

Keywords: Type 2 Diabetes Mellitus, Low-Carbohydrate Diets, Glycemic Control, Glycated Hemoglobin, Cardiovascular Risk Factors, Nutritional Therapy, Ketogenic Diets, Nutritional Management, Narrative Review, Personalized Medicine.

1. Introducción

La diabetes mellitus tipo 2 (DT2) representa una de las principales crisis de salud pública del siglo XXI, afectando a más de 537 millones de adultos a nivel mundial según la Federación Internacional de Diabetes (IDF), con proyecciones que estiman un incremento a 783 millones para el año 2045. Esta condición crónica no solo compromete la calidad de vida de los pacientes, sino que también constituye una carga económica significativa para los sistemas de salud, con costos directos e indirectos que superan los 966 billones de dólares estadounidenses anualmente (Parker et al., 2024).

El manejo nutricional constituye la piedra angular del tratamiento de la DT2, siendo reconocido por organizaciones internacionales como la American Diabetes Association (ADA) y la European Association for the Study of Diabetes (EASD) como una intervención fundamental para el control glucémico, la prevención de complicaciones y la mejora de los factores de riesgo cardiovascular (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2024). Sin embargo, la identificación del enfoque dietético óptimo continúa siendo objeto de intenso debate científico y clínico (Evert et al., 2019).

Tradicionalmente, las guías de práctica clínica han promovido la terapia nutricional convencional, caracterizada por dietas balanceadas con un contenido moderado de carbohidratos (45-65% del valor calórico total), restricción calórica para el control del peso, y énfasis en la calidad de los macronutrientes (Diabetes and Nutrition Study Group of the EASD, 2023). Este paradigma se ha fundamentado en décadas de evidencia que respalda su efectividad para el control glucémico y la reducción del riesgo cardiovascular en poblaciones con DT2 (Powell-Wiley et al., 2021).

No obstante, en los últimos años ha emergido un creciente interés en las dietas bajas en carbohidratos (LCD) como estrategia terapéutica alternativa (Ludwig et al., 2021). Estas intervenciones, que típicamente restringen la ingesta de carbohidratos a menos del 26% del valor calórico total o menos de 130 gramos diarios, han demostrado efectos prometedores en el control glucémico, la reducción de la hemoglobina glicosilada (HbA1c), la pérdida de peso, y la mejora de diversos biomarcadores metabólicos (Feinman et al., 2015). La hipótesis fisiológica que sustenta este enfoque se basa en la

reducción de la carga glucémica postprandial, la disminución de los requerimientos de insulina, y la optimización del metabolismo lipídico (Goldenberg et al., 2021).

La evidencia científica reciente ha generado resultados heterogéneos respecto a la efectividad comparativa de las LCD versus la terapia nutricional convencional (Huntriss et al., 2018). Mientras algunos ensayos clínicos aleatorizados han reportado superioridad de las LCD en parámetros como la reducción de HbA1c, pérdida de peso, y mejora del perfil lipídico a corto plazo, otros estudios han cuestionado la sostenibilidad a largo plazo de estos beneficios y han planteado interrogantes sobre la seguridad cardiovascular de dietas con mayor contenido de grasas saturadas (Ichikawa et al., 2024).

Adicionalmente, la heterogeneidad en las definiciones de “bajo contenido de carbohidratos”, las variaciones en la composición de macronutrientes de reemplazo, las diferencias en las poblaciones estudiadas, y la diversidad en los desenlaces evaluados han contribuido a la complejidad en la interpretación de los hallazgos (Ghasemi et al., 2024). Esta situación ha generado incertidumbre entre los profesionales de la salud respecto a las recomendaciones nutricionales más apropiadas para pacientes con DT2 (Tian et al., 2025).

El período 2018-2024 ha sido particularmente productivo en la generación de nueva evidencia científica sobre este tema, incluyendo la publicación de múltiples ensayos clínicos aleatorizados, meta-análisis, y declaraciones de posición de sociedades científicas internacionales (Wang et al., 2021). Sin embargo, la rápida acumulación de conocimiento requiere una síntesis sistemática que permita identificar patrones consistentes, resolver contradicciones aparentes, y orientar la toma de decisiones clínicas basada en evidencia (Green et al., 2006).

En este contexto, la presente revisión narrativa tiene como propósito analizar críticamente la evidencia científica reciente (2018-2024) sobre la efectividad de las dietas bajas en carbohidratos comparadas con la terapia nutricional convencional en el control glucémico y los factores de riesgo cardiovascular en adultos con DT2. Específicamente, se pretende: (1) evaluar la efectividad comparativa en el control glucémico medido a través de HbA1c, glucosa en ayunas, y variabilidad glucémica; (2) analizar el impacto sobre factores de riesgo cardiovascular incluyendo perfil lipídico, presión arterial, y marcadores

inflamatorios; (3) examinar los efectos sobre la composición corporal y el peso; (4) identificar factores predictores de respuesta terapéutica; y (5) evaluar la seguridad y sostenibilidad a largo plazo de ambos enfoques nutricionales (Wang et al., 2021).

Los hallazgos de esta revisión contribuirán a informar las decisiones clínicas de profesionales de la salud, orientar el desarrollo de futuras investigaciones, y potencialmente influir en la actualización de las guías de práctica clínica para el manejo nutricional de la DT2 (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2024). El objetivo último es optimizar los desenlaces clínicos y la calidad de vida de los pacientes con esta condición crónica, proporcionando evidencia robusta para la implementación de enfoques nutricionales personalizados y basados en evidencia científica sólida (Saeedi et al., 2022).

1.1 Antecedentes

El reconocimiento de la importancia de la intervención dietética en el manejo de la diabetes se remonta a los primeros registros médicos de la antigüedad (Ludwig et al., 2021). Sin embargo, la comprensión científica moderna de la relación entre carbohidratos, metabolismo glucídico y diabetes comenzó a desarrollarse durante el siglo XIX. Los trabajos pioneros de Claude Bernard sobre la función hepática en la regulación glucémica y los estudios de Oskar Minkowski sobre el páncreas establecieron las bases fisiopatológicas que posteriormente influirían en las recomendaciones nutricionales (Cerf, 2013).

Durante la era pre-insulínica (antes de 1922), el tratamiento de la diabetes se basaba exclusivamente en restricciones dietéticas severas (Ludwig et al., 2021). Frederick Allen y Elliott Joslin promovieron regímenes extremadamente restrictivos en carbohidratos y calorías, conocidos como “dietas de inanición”, que aunque prolongaban la supervivencia, resultaban en desnutrición severa y calidad de vida deteriorada (Feinman et al., 2015). Este período histórico, aunque dramático en sus métodos, estableció la observación fundamental de que la restricción de carbohidratos mejoraba el control glucémico.

El descubrimiento de la insulina por Banting y Best en 1922 revolucionó el manejo de la diabetes, permitiendo el desarrollo de enfoques nutricionales menos restrictivos (Ludwig et al., 2021). Durante las décadas de 1930 a 1950, las recomendaciones evolucionaron hacia dietas más liberales en carbohidratos, bajo la premisa de que la insulina exógena podía compensar la ingesta de glucosa (Evert et al., 2019). Sin embargo, la observación de complicaciones cardiovasculares en pacientes diabéticos llevó a un replanteamiento de estas estrategias (Powell-Wiley et al., 2021).

El estudio de Framingham, iniciado en 1948, y subsecuentes investigaciones epidemiológicas identificaron la asociación entre diabetes, enfermedad cardiovascular y factores de riesgo metabólicos (Powell-Wiley et al., 2021). Estos hallazgos motivaron el desarrollo de recomendaciones nutricionales que no solo consideraran el control glucémico, sino también la prevención cardiovascular (Petrie et al., 2018).

Durante los años 1970-1990, las principales organizaciones de diabetes consolidaron las recomendaciones hacia dietas “balanceadas” con distribución de macronutrientes de 50-60% carbohidratos, 15-20% proteínas, y 25-30% grasas (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2024). Este enfoque se fundamentó en los estudios epidemiológicos que sugerían beneficios cardiovasculares de las dietas ricas en carbohidratos complejos y bajas en grasas saturadas (Diabetes and Nutrition Study Group of the EASD, 2023).

La ADA formalizó estas recomendaciones en sus primeras guías estructuradas durante la década de 1980, estableciendo el paradigma de “intercambios de alimentos” y el conteo de carbohidratos como herramientas centrales del manejo nutricional (Evert et al., 2019). Simultáneamente, el concepto de índice glucémico, desarrollado por David Jenkins en 1981, introdujo la consideración de la calidad de los carbohidratos más allá de su cantidad (Ludwig et al., 2021).

El interés contemporáneo en las dietas bajas en carbohidratos para diabetes fue reavivado por los trabajos de Robert Atkins en los años 1970, aunque inicialmente enfocados en pérdida de peso más que en manejo diabético específicamente (Feinman et al., 2015). La primera evidencia científica rigurosa sobre LCD en diabetes tipo 2 emergió en los años 1990 con los estudios de Garg y colaboradores, quienes demostraron que las dietas bajas en carbohidratos podían mejorar el control glucémico sin deteriorar el perfil lipídico (Huntriss et al., 2018).

Los estudios pioneros de Eric Westman en Duke University (2002-2008) establecieron las bases metodológicas para la investigación sistemática de LCD en diabetes, demostrando reducciones significativas en HbA1c y requerimientos de medicación antidiabética (Goldenberg et al., 2021). Estos hallazgos coincidieron con el creciente reconocimiento de las limitaciones del paradigma bajo en grasas para el control de peso y el síndrome metabólico (Ludwig et al., 2021).

El período 2008-2017 se caracterizó por la acumulación de evidencia favorable hacia las LCD, incluyendo los estudios de Dashti y colaboradores sobre cetosis nutricional en diabetes, los trabajos de Shai y colaboradores sobre comparación de dietas en el estudio

DIRECT, y múltiples ensayos clínicos que demostraron superioridad de LCD sobre dietas convencionales en parámetros glucémicos a corto plazo (Huntriss et al., 2018).

Esta evidencia acumulativa motivó cambios progresivos en las recomendaciones oficiales (Evert et al., 2019). En 2013, la ADA reconoció por primera vez las LCD como una opción terapéutica válida, aunque con reservas sobre su implementación a largo plazo (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2024). La declaración de consenso ADA-EASD de 2015 amplió este reconocimiento, estableciendo un enfoque más individualizado del manejo nutricional (Diabetes and Nutrition Study Group of the EASD, 2023).

A pesar de los resultados prometedores, la evidencia pre-2018 presentaba limitaciones importantes que generaron controversias persistentes (Huntriss et al., 2018). La mayoría de los estudios tenían seguimientos cortos (≤ 12 meses), tamaños de muestra limitados, y alta variabilidad en la definición de “bajo contenido de carbohidratos” (Ichikawa et al., 2024). Adicionalmente, concerns sobre la seguridad cardiovascular a largo plazo de dietas altas en grasas saturadas, basados en análisis observacionales como el estudio de Seidemann y colaboradores, mantuvieron la cautela en las recomendaciones oficiales (Ghasemi et al., 2024).

Hacia 2017, el panorama regulatorio presentaba heterogeneidad internacional significativa (Tian et al., 2025). Mientras que organizaciones como Diabetes UK y la Swedish National Food Agency habían adoptado posiciones relativamente favorables hacia las LCD, otras como la American Heart Association mantenían recomendaciones conservadoras (Powell-Wiley et al., 2021). Esta divergencia reflejaba la necesidad de evidencia adicional de alta calidad para resolver las incertidumbres persistentes (Wang et al., 2021).

Los antecedentes descritos establecen el contexto para comprender la importancia de sintetizar la evidencia científica del período 2018-2024 (Green et al., 2006). Este período ha sido particularmente productivo, incluyendo la publicación de ensayos clínicos multicéntricos de mayor escala, seguimientos a largo plazo de cohortes establecidas, y meta-análisis que han aportado mayor precisión estadística (Goldenberg et al., 2021). Adicionalmente, el desarrollo de tecnologías de monitoreo continuo de glucosa ha

permitido evaluaciones más sofisticadas de la variabilidad glucémica y el control metabólico (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2024).

2. Justificación

La diabetes mellitus tipo 2 representa una de las pandemias más devastadoras del siglo XXI, con una prevalencia global que ha experimentado un crecimiento exponencial en las últimas tres décadas. Según los datos más recientes de la IDF, la prevalencia mundial ha aumentado de 108 millones en 1980 a 537 millones en 2021, representando un incremento del 397% (Saeedi et al., 2022). Las proyecciones epidemiológicas indican que esta tendencia continuará, alcanzando potencialmente 783 millones de casos para 2045, lo que equivale a una persona de cada ocho adultos viviendo con diabetes (International Diabetes Federation, 2024).

Esta escalada epidemiológica trasciende las cifras estadísticas para convertirse en una crisis humanitaria y económica de proporciones globales. La DT2 no solo reduce la expectativa de vida promedio en 6-7 años, sino que también constituye la séptima causa principal de muerte a nivel mundial, contribuyendo a 3.4 millones de muertes anuales (International Diabetes Federation, 2024). Adicionalmente, representa la causa principal de ceguera adquirida, insuficiencia renal terminal, y amputaciones no traumáticas, generando un impacto devastador en la calidad de vida de los pacientes y sus familias.

El impacto económico de la DT2 ha alcanzado dimensiones que amenazan la sostenibilidad de los sistemas de salud globalmente. Los costos directos asociados con el manejo de la diabetes y sus complicaciones superan los 1.015 trillones de dólares estadounidenses anualmente en 2024, representando un incremento del 338% en los últimos 17 años (International Diabetes Federation, 2024). En Estados Unidos específicamente, el costo nacional de la diabetes alcanzó \$412.9 billones en 2022, de los cuales \$306.6 billones (74%) representan gastos médicos directos y \$106.3 billones (26%) representan pérdida de productividad (Parker et al., 2024). Esta cifra se ve amplificada por los costos indirectos relacionados con pérdida de productividad, ausentismo laboral, y mortalidad prematura. La proyección de estos costos hacia el futuro presenta un escenario alarmante, con modelaciones económicas que estiman que los costos relacionados con diabetes podrían superar los 1.054 billones de dólares para 2030 (Saeedi et al., 2022). Esta escalada financiera es particularmente crítica para países de ingresos medios y bajos, donde el 81% de los casos de diabetes ocurren, pero donde los

recursos para manejo óptimo son más limitados (International Diabetes Federation, 2024).

A pesar de los significativos avances farmacológicos de las últimas décadas, incluyendo el desarrollo de inhibidores SGLT2, agonistas GLP-1, e insulinas de nueva generación, los resultados poblacionales en el control de la diabetes permanecen subóptimos. Los datos del NHANES indican que el control glucémico en adultos estadounidenses con diabetes ha experimentado un deterioro preocupante, con la proporción de pacientes que alcanzan HbA1c <7% disminuyendo de 57.4% en 2007-2010 a 50.5% en 2015-2018 (Wang et al., 2021). Únicamente el 22.2% logran los objetivos combinados de control glucémico, presión arterial, y colesterol LDL (Wang et al., 2021). Un análisis más reciente mostró que solo el 21.2% de los adultos con diabetes diagnosticada alcanzaron los tres objetivos de factores de riesgo (HbA1c individualizada, presión arterial <130/80 mmHg, y colesterol LDL <100 mg/dL) en 2015-2018 (Fang et al., 2021). Esta brecha entre el potencial terapéutico y los resultados reales refleja múltiples factores, incluyendo adherencia subóptima a medicamentos, acceso limitado a atención especializada, y particularmente, la implementación inadecuada de intervenciones de estilo de vida. El manejo nutricional, reconocido universalmente como la piedra angular del tratamiento por la American Diabetes Association (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2024) y la European Association for the Study of Diabetes (Diabetes and Nutrition Study Group of the EASD, 2023), frecuentemente se ve comprometido por la complejidad de las recomendaciones, la falta de consenso entre profesionales, y la ausencia de estrategias personalizadas efectivas (Fang et al., 2021).

El manejo nutricional de la DT2 se encuentra en un momento de transformación paradigmática, caracterizado por debates científicos intensos sobre la composición óptima de macronutrientes. Las recomendaciones tradicionales, fundamentadas en dietas balanceadas con 45-65% de carbohidratos según las guías de la ADA (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2024), han sido cuestionadas por evidencia emergente que sugiere beneficios superiores de enfoques alternativos, particularmente las dietas bajas en carbohidratos. Las recomendaciones actualizadas de la EASD reconocen la validez de múltiples patrones dietéticos, incluyendo aquellos con restricción moderada de carbohidratos, para el manejo de la diabetes (Diabetes and Nutrition Study Group of the EASD, 2023). Un meta-análisis reciente de 29 ensayos clínicos demostró que las

dietas muy bajas en carbohidratos cetogénicas produjeron reducciones significativas en glucosa en ayunas (DMP= -11.68 mg/dl), HbA1c (DMP= -0.29), HOMA-IR (DMP= -0.71), insulina (DMP= -1.45), y triglicéridos (DMP= -17.95) comparadas con dietas control (Ghasemi et al., 2024). Sin embargo, esta controversia se ve amplificada por la heterogeneidad en las definiciones de “bajo contenido de carbohidratos”, que varían desde restricciones moderadas (<45% de calorías) hasta enfoques cetogénicos extremos (<5% de calorías). Adicionalmente, las diferencias en la composición de macronutrientes de reemplazo (grasas versus proteínas), la calidad de los alimentos, y la duración de las intervenciones han generado resultados aparentemente contradictorios que complican la interpretación clínica (Evert et al., 2019).

El análisis de la literatura científica previa a 2018 revela limitaciones metodológicas significativas que han contribuido a la persistencia de incertidumbres clínicas. Una revisión sistemática de Huntriss et al. (2018) identificó que la mayoría de los ensayos clínicos han tenido seguimientos cortos (≤ 12 meses), limitando la evaluación de efectividad y seguridad a largo plazo. Los tamaños de muestra han sido frecuentemente inadecuados para detectar diferencias clínicamente significativas en desenlaces cardiovasculares, y la alta tasa de abandono en muchos estudios ha comprometido la validez de los análisis por intención de tratar. Un meta-análisis de Ichikawa et al. (2024) que evaluó específicamente la efectividad a largo plazo de las dietas bajas en carbohidratos concluyó que no se observaron diferencias significativas en cambios de HbA1c, pérdida de peso, presión arterial y colesterol LDL entre dietas bajas en carbohidratos a largo plazo y dietas control. Adicionalmente, existe una notable escasez de estudios que evalúen factores predictores de respuesta terapéutica, limitando la capacidad de implementar enfoques de medicina personalizada tal como reconocen las guías actuales de manejo nutricional (Evert et al., 2019). La variabilidad genética, los patrones de resistencia a la insulina, la composición de la microbiota intestinal, y las preferencias culturales alimentarias representan dimensiones poco exploradas que podrían ser cruciales para optimizar las intervenciones nutricionales individualizadas.

El período 2018-2024 representa un momento particularmente productivo en la investigación nutricional para diabetes, caracterizado por la publicación de evidencia de mayor calidad metodológica y seguimientos más prolongados. Este período incluye la finalización de ensayos clínicos multicéntricos de gran escala que fueron iniciados en

años anteriores, proporcionando datos de seguimiento a 2-5 años que permiten evaluaciones más robustas de efectividad y seguridad. Un meta-análisis comprehensivo de Goldenberg et al. (2021) que incluyó datos publicados y no publicados de ensayos aleatorizados demostró que las dietas bajas y muy bajas en carbohidratos pueden producir remisión de diabetes en algunos pacientes, aunque la evidencia de una ventaja sobre otras estrategias permanece limitada. Simultáneamente, los avances tecnológicos han revolucionado la capacidad de evaluación de desenlaces glucémicos, con las nuevas guías de la ADA (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2024) enfatizando el valor del monitoreo continuo de glucosa para proporcionar métricas más precisas y clínicamente relevantes que la HbA1c tradicional (Evert et al., 2019).

La acumulación acelerada de nueva evidencia científica durante el período 2018-2024 ha creado una situación donde la información disponible supera la capacidad de los profesionales de salud para mantenerse actualizados y traducir los hallazgos a la práctica clínica. Meta-análisis recientes han incluido estudios con metodologías heterogéneas y poblaciones diversas, limitando la aplicabilidad de sus conclusiones a contextos clínicos específicos. Una revisión sistemática reciente de Tian et al. (2025) que evaluó específicamente los efectos de las dietas bajas en carbohidratos en pacientes con sobrepeso u obesidad y DT2 concluyó que estas dietas tienen efectos beneficiosos en el control glucémico y algunos parámetros lipídicos, pero que la evidencia clínica permanece inconclusiva. Una revisión narrativa enfocada en evidencia reciente permite una evaluación crítica y contextualizada de los hallazgos, identificando patrones consistentes, resolviendo aparentes contradicciones, y proporcionando recomendaciones prácticas para la implementación clínica. Este enfoque es particularmente valioso para abordar la complejidad inherente al manejo nutricional, donde factores contextuales, preferencias individuales, y consideraciones culturales son tan importantes como la evidencia científica, aspectos que tanto la ADA (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2024) como la EASD (Diabetes and Nutrition Study Group of the EASD, 2023) reconocen en sus guías más recientes (Evert et al., 2019).

Los resultados de esta revisión tienen el potencial de influir significativamente en múltiples niveles de la atención sanitaria. A nivel individual, pueden informar decisiones clínicas más precisas sobre la selección de estrategias nutricionales para pacientes específicos, considerando sus características metabólicas, preferencias alimentarias, y

objetivos terapéuticos, alineándose con el enfoque de medicina personalizada promovido por las organizaciones internacionales de diabetes (Evert et al., 2019). Para los profesionales de la salud, pueden proporcionar un marco conceptual actualizado para la consejería nutricional y la educación de pacientes. A nivel institucional, los hallazgos pueden informar el desarrollo de protocolos de manejo nutricional, programas de educación continua, y estrategias de implementación de medicina personalizada. Luego, a nivel de políticas de salud pública, pueden contribuir a la actualización de guías de práctica clínica, recomendaciones dietéticas poblacionales, y estrategias de prevención primaria y secundaria (Evert et al., 2019).

Más allá de su aplicabilidad clínica inmediata, esta revisión contribuirá al avance del conocimiento científico mediante la identificación sistemática de vacíos en la evidencia actual y la formulación de preguntas de investigación prioritarias para estudios futuros. La síntesis crítica de metodologías empleadas en estudios recientes puede informar el diseño de ensayos clínicos más rigurosos y clínicamente relevantes. Adicionalmente, el análisis de factores asociados con heterogeneidad en los resultados puede contribuir al desarrollo de marcos teóricos más sofisticados para entender las interacciones entre genotipo, fenotipo metabólico, y respuesta a intervenciones nutricionales, avanzando hacia una era de medicina nutricional verdaderamente personalizada. (Evert et al., 2019).

3. MARCO TEÓRICO

3.1 Fisiopatología de la Diabetes Mellitus Tipo 2

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad metabólica crónica compleja caracterizada por hiperglucemia persistente, derivada de defectos progresivos en la secreción de insulina por las células beta pancreáticas y/o en la resistencia tisular a la acción de esta hormona (Strati et al., 2025). Este desequilibrio metabólico no solo altera la homeostasis glucídica, sino que también promueve un estado proinflamatorio sistémico y disfunción en múltiples órganos, contribuyendo a la aparición de complicaciones micro y macrovasculares (Cerf, 2013). La comprensión detallada de sus mecanismos fisiopatológicos es fundamental para diseñar intervenciones nutricionales efectivas, ya que estas pueden modular directamente la sensibilidad a la insulina, la función beta-celular y los factores de riesgo cardiovascular asociados (Rodríguez et al., 2021).

El concepto de “diabesidad” encapsula la interrelación bidireccional entre la obesidad y la DM2, donde la obesidad actúa como catalizador principal de la patogénesis diabética, y la DM2 agrava las complicaciones relacionadas con la obesidad (Rodríguez et al., 2021). Epidemiológicamente, la DM2 afecta a más de 422 millones de adultos en todo el mundo, con proyecciones que estiman 629 millones de casos para 2045, según la Organización Mundial de la Salud (OMS). Esta pandemia se asocia estrechamente con la obesidad, ya que el 80-90% de los pacientes con DM2 presentan sobrepeso u obesidad, y un aumento de 1 kg/m² en el índice de masa corporal (IMC) eleva el riesgo de DM2 en un 7-10% (Rodríguez et al., 2021). En contextos de transición nutricional, como en países de ingresos bajos y medios, la prevalencia de diabesidad ha aumentado exponencialmente debido a dietas ricas en carbohidratos refinados y sedentarismo.

Mecanismos Fisiopatológicos Principales

La fisiopatología de la DM2 involucra una red interconectada de alteraciones metabólicas, inflamatorias y hormonales. El mecanismo central es la resistencia a la insulina (RI), que se manifiesta inicialmente en tejidos periféricos como el músculo esquelético (responsable del 80% de la captación de glucosa postprandial), el hígado (donde promueve la gluconeogénesis excesiva) y el tejido adiposo (Rodríguez et al., 2021). La RI reduce la translocación de transportadores GLUT4 a la membrana celular, impidiendo la entrada de glucosa y generando hiperinsulinemia compensatoria inicial.

Con el tiempo, esta sobrecarga exhausta a las células beta, llevando a una disfunción beta-celular, caracterizada por una secreción deficiente de insulina en respuesta a estímulos glucémicos y apoptosis progresiva de las células beta (hasta un 50% de pérdida en etapas avanzadas) (Cerf, 2013).

La inflamación crónica de bajo grado amplifica estos procesos, mediada por citoquinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) e interleucina-6 (IL-6), secretadas por macrófagos infiltrados en el tejido adiposo y otros órganos (Rodríguez et al., 2021). Esta inflamación interfiere con la vía de señalización de insulina (vía IRS-1/PI3K/Akt), promoviendo un estado de “pseudo-estreñimiento” metabólico. Adicionalmente, la disbiosis de la microbiota intestinal contribuye a la RI al alterar el metabolismo de ácidos biliares y la producción de ácidos grasos de cadena corta (SCFA), que normalmente mejoran la sensibilidad insulínica y reducen la inflamación (Strati et al., 2025). Otros factores, como el estrés oxidativo y la acumulación de productos de glicación avanzada (AGEs), perpetúan el ciclo vicioso de hiperglucemia-disfunción metabólica.

Rol de la Obesidad en la Diabetes

La obesidad, particularmente la visceral o central, es el factor de riesgo modifiable más potente para la DM2, configurando el núcleo de la diabetes. El tejido adiposo disfuncional en la obesidad experimenta hipertrofia e hiperplasia de adipocitos, lo que genera una liberación desregulada de adipocinas proinflamatorias (leptina y resistina) y una disminución de las antiinflamatorias (adiponectina), exacerbando la RI (Rodríguez et al., 2021). La obesidad visceral, con su mayor actividad metabólica, promueve la lipólisis no esterificada excesiva, inundando el hígado y músculo con ácidos grasos libres que inducen lipotoxicidad y esteatosis hepática (hígado graso no alcohólico en hasta el 70% de pacientes con DM2).

La deposición ectópica de grasa en páncreas, hígado y músculo esquelético agrava la disfunción beta-celular y la RI periférica, acelerando la progresión de la prediabetes a DM2 (Rodríguez et al., 2021). En este contexto, la circunferencia de cintura emerge como predictor superior al IMC, especialmente en poblaciones asiáticas donde la DM2 se desarrolla con grados menores de obesidad general. La obesidad también modula la

microbiota intestinal, favoreciendo especies proinflamatorias que alteran la barrera intestinal y promueven la endotoxemia metabólica (Strati et al., 2025).

Factores Genéticos y Ambientales

Aunque la heredabilidad de la DM2 es del 40-70%, los factores genéticos interactúan con el ambiente para desencadenar la enfermedad. Estudios de asociación genómica amplia (GWAS) han identificado más de 400 loci, como TCF7L2 (afecta la secreción insulínica) y PPARG (regula la adipogénesis y sensibilidad insulínica), incrementando el riesgo en 1.2-1.5 veces por variante (Cerf, 2013). La hipótesis del “gen ahorrador” postula que genes ancestrales adaptativos para almacenamiento de grasa en escasez se vuelven deletéreos en entornos de abundancia calórica.

Los factores ambientales, como dietas hipercalóricas ricas en azúcares refinados y ácidos grasos saturados, sedentarismo y estrés crónico, activan modificaciones epigenéticas (metilación del ADN) que perpetúan la RI (Rodríguez et al., 2021). La exposición intrauterina a obesidad materna induce cambios epigenéticos transgeneracionales, elevando el riesgo en la descendencia. Esta interacción gen-ambiente explica la variabilidad étnica en la susceptibilidad, con mayor prevalencia en poblaciones hispanas, afroamericanas y asiáticas.

Progresión de la Prediabetes a DM2

La prediabetes, definida por glucosa en ayunas alterada (100-125 mg/dL) o intolerancia a la glucosa (140-199 mg/dL a las 2 horas), representa un estado intermedio con RI incipiente y compensación beta-celular inicial. Anualmente, el 5-10% progresa a DM2, impulsado por agravamiento de la RI, agotamiento beta-celular y aumento inflamatorio (Rodríguez et al., 2021). La obesidad acelera esta transición mediante estrés metabólico crónico, con pérdida de peso del 5-10% capaz de revertirla en hasta el 58% de casos mediante intervenciones nutricionales.

Implicaciones para el Tratamiento Nutricional

La fisiopatología de la DM2 subraya el rol pivotal de las intervenciones nutricionales en la modulación de la RI, inflamación y función beta-celular. Dietas bajas en carbohidratos refinados y ricas en fibra (ej. mediterránea) reducen la carga glucémica, mejoran la

sensibilidad insulínica y atenúan la inflamación en un 20-30% (Rodríguez et al., 2021). La restricción calórica (5-10% de peso) revierte la esteatosis hepática y preserva la masa beta-celular, mientras que prebióticos y probióticos restauran la microbiota, potenciando los efectos metabólicos. Estas estrategias personalizadas, considerando factores genéticos y ambientales, son esenciales para prevenir la progresión y optimizar el control glucémico en la diabetes (Strati et al., 2025).

Esta ampliación integra la evidencia de Rodríguez et al. (2021) para proporcionar una visión comprehensiva, alineada con los objetivos de la revisión narrativa sobre dietas bajas en carbohidratos.

3.1.1 Factores de Riesgo

Factores Genéticos

La predisposición genética desempeña un papel fundamental en el desarrollo de la diabetes tipo 2, con una heredabilidad estimada del 40-70% según estudios de gemelos y familias. Los estudios de asociación del genoma completo (GWAS) han identificado más de 400 variantes genéticas asociadas con el riesgo de diabetes tipo 2, la mayoría de las cuales afectan la función y masa de las células beta pancreáticas más que la sensibilidad a la insulina (Cerf, 2013).

Los genes de mayor impacto incluyen TCF7L2, que afecta la secreción de insulina y la producción hepática de glucosa; PPARG, relacionado con la sensibilidad a la insulina y diferenciación de adipocitos; y KCNJ11, que codifica para canales de potasio en las células beta. Las variantes en estos genes pueden incrementar el riesgo de diabetes tipo 2 entre 1.2 a 1.5 veces, y su efecto es aditivo cuando se presentan múltiples variantes de riesgo (Strati et al., 2025).

La variabilidad étnica en la susceptibilidad genética es considerable, con poblaciones de origen asiático, afroamericano, hispano e indígena americano mostrando mayor predisposición genética comparadas con poblaciones europeas. Esta diversidad genética contribuye a las diferencias observadas en la prevalencia, edad de inicio, y fenotipos clínicos de la diabetes tipo 2 entre diferentes grupos étnicos (International Diabetes Federation, 2024).

Factores Ambientales

El entorno moderno ha creado condiciones propicias para el desarrollo de diabetes tipo 2, siendo el estilo de vida occidental caracterizado por alta ingesta calórica, alimentos ultraprocesados, y sedentarismo el principal factor ambiental. La transición nutricional global hacia dietas ricas en carbohidratos refinados, grasas saturadas, y bebidas azucaradas ha sido paralela al incremento exponencial en la prevalencia de diabetes (Ludwig et al., 2021).

Los factores socioeconómicos influyen significativamente en el riesgo, con poblaciones de menores ingresos experimentando mayor incidencia debido a limitado acceso a alimentos saludables, entornos menos propicios para actividad física, y mayor exposición a estrés crónico. El nivel educativo se correlaciona inversamente con el riesgo de diabetes, reflejando diferencias en conocimiento nutricional, autocuidado, y acceso a servicios de salud preventivos (Saeedi et al., 2022).

Los factores psicosociales, incluyendo estrés crónico, depresión, y trauma, contribuyen al desarrollo de diabetes mediante activación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, liberación sostenida de cortisol, y promoción de comportamientos de riesgo como alimentación emocional y sedentarismo (Chakraborty et al., 2023).

Obesidad

La obesidad representa el factor de riesgo modificable más importante para diabetes tipo 2, con un riesgo relativo que incrementa exponencialmente con el grado de adiposidad. El riesgo de diabetes es 3-7 veces mayor en individuos con obesidad clase I (IMC 30-34.9 kg/m²) y puede ser hasta 20 veces mayor en obesidad mórbida (IMC ≥ 40 kg/m²) comparado con peso normal (Powell-Wiley et al., 2021).

La distribución de la adiposidad es igualmente crítica, con la obesidad visceral o central siendo particularmente diabetogénica. La grasa visceral es metabólicamente más activa que la subcutánea, secretando citocinas proinflamatorias como TNF- α , IL-6, e IL-1 β que

interfieren directamente con la señalización de insulina. La circunferencia de cintura emerge como un predictor de riesgo superior al IMC, particularmente en poblaciones asiáticas donde la diabetes puede desarrollarse con grados menores de obesidad general (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2024).

Los mecanismos por los cuales la obesidad promueve diabetes incluyen la creación de un estado inflamatorio crónico de bajo grado, disfunción del tejido adiposo con liberación alterada de adipocinas (reducción de adiponectina, incremento de leptina y resistina), lipotoxicidad por acumulación ectópica de lípidos en músculo, hígado y páncreas, y estrés del retículo endoplásmico en múltiples tejidos (Powell-Wiley et al., 2021).

Sedentarismo

La inactividad física constituye un factor de riesgo independiente para diabetes tipo 2, con efectos que van más allá de su contribución al balance energético positivo y desarrollo de obesidad. El ejercicio regular mejora la sensibilidad a la insulina mediante múltiples mecanismos moleculares, incluyendo incremento en el número y función de transportadores de glucosa GLUT4, mejora en la función mitocondrial, y reducción de la inflamación sistémica (Evert et al., 2019).

Los estudios prospectivos demuestran que incluso cantidades modestas de actividad física (150 minutos semanales de actividad moderada) pueden reducir el riesgo de diabetes tipo 2 en 30-50%. El ejercicio de resistencia y aeróbico tienen efectos complementarios: el ejercicio aeróbico mejora la capacidad oxidativa y la sensibilidad a la insulina, mientras que el entrenamiento de resistencia incrementa la masa muscular y la captación de glucosa mediada por insulina (Ludwig et al., 2021).

El comportamiento sedentario prolongado, independientemente del nivel total de actividad física, se asocia con incremento en el riesgo de diabetes. Períodos prolongados de sedestación (>8 horas diarias) se relacionan con resistencia a la insulina, disfunción endotelial, y alteraciones en el metabolismo lipídico, efectos que pueden persistir incluso cuando se cumple con las recomendaciones de actividad física (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2024).

3.1.2 Criterios Diagnósticos

Los criterios diagnósticos para diabetes mellitus tipo 2 han evolucionado para reflejar mejor la fisiopatología de la enfermedad y optimizar la identificación temprana de individuos en riesgo. La American Diabetes Association y la Organización Mundial de la Salud han establecido criterios consensuados que incluyen múltiples parámetros glucémicos (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2024).

Criterios Actuales

El diagnóstico de diabetes se establece mediante cualquiera de los siguientes criterios en ausencia de hiperglucemia inequívoca: HbA1c $\geq 6.5\%$ (≥ 48 mmol/mol) medida en laboratorio certificado por el NGSP y estandarizado según el ensayo de referencia DCCT; glucosa plasmática en ayunas ≥ 126 mg/dL (≥ 7.0 mmol/L) tras ayuno de al menos 8 horas; glucosa plasmática a las 2 horas ≥ 200 mg/dL (≥ 11.1 mmol/L) durante una prueba de tolerancia oral a la glucosa con 75g de glucosa anhidra; o glucosa plasmática aleatoria ≥ 200 mg/dL (≥ 11.1 mmol/L) en presencia de síntomas clásicos de hiperglucemia (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2024).

La prediabetes, un estado de alto riesgo para progresión a diabetes, se define mediante: HbA1c 5.7-6.4% (39-47 mmol/mol), glucosa en ayunas alterada (100-125 mg/dL), o intolerancia a la glucosa (glucosa a las 2 horas 140-199 mg/dL durante la PTOG). Estos criterios identifican individuos con mayor riesgo cardiovascular y candidatos prioritarios para intervenciones preventivas intensivas (Diabetes and Nutrition Study Group of the EASD, 2023).

Consideraciones Especiales

La interpretación de los criterios diagnósticos debe considerar factores que pueden afectar la validez de las pruebas. La HbA1c puede verse alterada por hemoglobinopatías, anemia, uremia, y ciertos medicamentos, requiriendo el uso de métodos alternativos de diagnóstico en estas circunstancias. Las diferencias étnicas en los niveles de HbA1c para

un grado dado de glucemia han llevado a debates sobre ajustes específicos por población (International Diabetes Federation, 2024).

La concordancia entre diferentes criterios diagnósticos es limitada, con estudios mostrando que aproximadamente solo el 60-70% de individuos diagnosticados por un criterio cumplen todos los demás. Esta discordancia refleja la heterogeneidad en la fisiopatología de la diabetes y sugiere que diferentes criterios pueden identificar fenotipos distintos de la enfermedad (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2024).

3.1.3 Complicaciones de la Diabetes Tipo 2

Las complicaciones de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) representan una de las principales causas de morbilidad y mortalidad prematura en pacientes con esta patología, contribuyendo a una reducción de la expectativa de vida de 6-10 años en comparación con la población general (Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2, 2018). Estas complicaciones se clasifican tradicionalmente en microvasculares (afectan vasos pequeños, como capilares) y macrovasculares (comprometen arterias de mayor calibre), aunque esta distinción simplifica la complejidad de los mecanismos patogénicos subyacentes, que incluyen hiperglucemia crónica, inflamación sistémica de bajo grado, estrés oxidativo, formación de productos de glicación avanzada (AGEs), disfunción endotelial y alteraciones en la coagulación (Petrie et al., 2018; Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2, 2018). Adicionalmente, existen complicaciones agudas (como hipoglucemia o cetoacidosis) y otras crónicas no vasculares, como infecciones recurrentes o trastornos cutáneos, que agravan el pronóstico y la calidad de vida. La prevención multifactorial que incluye control glucémico intensivo ($HbA_{1c} < 7\%$), control de la presión arterial ($< 130/80$ mmHg), manejo lipídico (colesterol LDL < 100 mg/dL) y abandono del tabaquismo ha demostrado reducir el riesgo de complicaciones en hasta un 50% (Recomendaciones SED, 2018). A continuación, se detallan las principales complicaciones, incorporando evidencia de guías clínicas españolas, como las de la Sociedad Española de Diabetes (SED) y la GuíaSalud.

Complicaciones Microvasculares

Estas complicaciones surgen de daños en los microvasos, con una incidencia acumulada que aumenta con la duración de la DM2 (hasta 60% después de 20 años). El control glucémico estricto reduce su progresión en un 25-76%, según el ensayo UKPDS (Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2, 2018). La retinopatía diabética afecta aproximadamente al 35% de las personas con DM2 y es la principal causa de ceguera legal en adultos en edad laboral (20-74 años).

La fisiopatología involucra daño a los capilares retinianos mediado por hiperglucemia crónica, que induce formación de AGEs, activación de la vía de los polioles, estrés oxidativo y liberación de factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), llevando a microaneurismas, hemorragias y neovascularización (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2024; Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2, 2018). Su prevalencia alcanza hasta el 20% al diagnóstico y supera el 60% tras 20 años, con mayor riesgo asociado a una duración de la enfermedad superior a 10 años, HbA1c elevada, hipertensión e insulinoaterapia. Para su prevención y manejo, se recomienda un cribado anual con retinografía no midriática (sensibilidad del 91%), control glucémico con HbA1c <7%, y tratamientos como fotocoagulación láser o inyecciones intravítreas de anti-VEGF para casos proliferativos; el control intensivo reduce el riesgo en un 47% (Recomendaciones SED, 2018).

La nefropatía diabética, por su parte, afecta al 20-40% de pacientes con DM2 y es la causa principal de enfermedad renal crónica terminal (ESRD), requiriendo diálisis o trasplante en el 40% de casos. Implica hiperfiltración glomerular inicial, seguida de microalbuminuria (30-299 mg/g), macroalbuminuria (≥ 300 mg/g) y declive en la tasa de filtración glomerular (TFG <60 mL/min/1.73 m²) (Petrie et al., 2018; Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2, 2018). Su prevalencia incluye microalbuminuria en el 23%, proteinuria en el 5% y fracaso renal en el 4.8-8.4%, asociado a hipertensión, dislipidemia y tabaquismo. El cribado anual con relación albúmina/creatinina en orina matutina, inhibidores del sistema renina-angiotensina (IECA/ARA-II) para microalbuminuria, control de la presión arterial <130/80 mmHg y el uso de inhibidores SGLT2 (ej. empagliflozina) para nefroprotección que reduce la progresión en un 39% forman parte de su prevención y manejo; el abordaje multifactorial reduce la mortalidad cardiovascular en un 50% (Recomendaciones SED, 2018).

Luego, la neuropatía diabética afecta hasta al 50% de pacientes con DM2 de larga duración, manifestándose como polineuropatía sensitivomotora distal (simétrica, "guante y calcetín") o autonómica (gastroparesia, disfunción eréctil, hipotensión ortostática). Los mecanismos incluyen acumulación de sorbitol, AGEs, estrés oxidativo y deficiencia de factores neurotróficos (Chakraborty et al., 2023; Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2, 2018). Su prevalencia es $\geq 24\%$ para polineuropatía periférica y 20-40% para autonómica, mayor con edad avanzada, duración >10 años, HbA1c $>9\%$ y tabaquismo. El control glucémico estricto, examen anual de pies con monofilamento 10g, tratamiento sintomático del dolor con duloxetina, pregabalina o amitriptilina, y optimización de factores de riesgo cardiovascular conforman su prevención y manejo, reduciendo el riesgo de úlceras en un 60% (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2024).

Complicaciones Macrovasculares

Estas representan la causa principal de mortalidad (70-80% de muertes en DM2), con un riesgo 2-4 veces mayor que en no diabéticos, debido a aterosclerosis acelerada por dislipidemia aterogénica, hipertensión y trombosis (Powell-Wiley et al., 2021; Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2, 2018). La enfermedad cardiovascular incluye infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardíaca y enfermedad arterial periférica, con ECG anormal en el 30% de pacientes. La resistencia a la insulina promueve inflamación endotelial y partículas LDL pequeñas/densas (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2024). Su prevalencia es de enfermedad isquémica en el 12.4%, con RR de 2.6 en mujeres, y microalbuminuria que eleva el RR en 2.0 para mortalidad CV. Para su prevención y manejo, se recomiendan estatinas (atorvastatina 10-20 mg si riesgo REGICOR $\geq 10\%$), aspirina (75-100 mg) en prevención primaria, agonistas GLP-1 (liraglutida, reduce eventos en un 13%) e inhibidores SGLT2 (empagliflozina, reduce en un 14%), junto con control multifactorial que reduce eventos en un 53% (Recomendaciones SED, 2018). La enfermedad cerebrovascular, a su vez, presenta un riesgo de accidente cerebrovascular (ACV) 2-3 veces mayor, con predominio de eventos isquémicos (aterosclerosis de grandes vasos). La DM2 acelera la microangiopatía cerebral y aumenta el riesgo de demencia vascular (Petrie et al., 2018). Su prevalencia es de ACV agudo en el 9.8%, asociado a fibrilación auricular, hipertensión y duración >15 años. El control de la presión arterial $<130/80$ mmHg, estatinas y

antiagregantes, screening para FA y estrategias alineadas con la prevención cardiovascular —que reduce el riesgo en un 20-30%— son clave en su manejo (Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2, 2018).

Otras Complicaciones Relevantes

Estas incluyen manifestaciones no vasculares que impactan la calidad de vida y aumentan la vulnerabilidad a infecciones, con mayor incidencia en DM2 descontrolada (Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2, 2018). El pie diabético y las úlceras son una complicación mixta (neuropatía + isquemia), con incidencia de úlceras del 2-4% anual y amputaciones en el 0.8-1.4%. Los factores de riesgo incluyen neuropatía (RR 1.6), vasculopatía periférica y HbA1c >9% (OR 3.2). Su prevención y manejo involucran cribado estratificado (anual en bajo riesgo, mensual en alto), educación en higiene podal, calzado terapéutico, desbridamiento y antibióticos para úlceras infectadas, reduciendo amputaciones en un 85% con intervención multidisciplinar (Recomendaciones SED, 2018). La disfunción eréctil afecta al 34-45% de hombres con DM2, por neuropatía autonómica y vasculopatía, y se previene y maneja mediante control de factores CV e inhibidores PDE-5 (sildenafil) como primera línea, con eficacia >70% (Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2, 2018).

Las infecciones recurrentes reflejan mayor susceptibilidad a infecciones cutáneas, urinarias y periodontal (por inmunosupresión glucémica), y se previenen con control glucémico, higiene y vacunación (influenza, neumococo), manejándose con antibióticos empíricos y monitoreo en hospitalizados (Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2, 2018). Las complicaciones cutáneas y periodontales, como xerosis, infecciones fúngicas (candidiasis) y periodontitis (RR 2-3), se previenen con hidratación cutánea e higiene oral, y se manejan con tratamientos tópicos y control glucémico, reduciendo la severidad en un 40% (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2024). El deterioro cognitivo y demencia presentan un riesgo 1.5-2 veces mayor, por microangiopatía cerebral y eventos CV, y se previenen con control multifactorial de riesgos vasculares, manejándose con screening cognitivo anual en >65 años y manejo de comorbilidades (Petrie et al., 2018). En resumen, las complicaciones de la DM2 son prevenibles en gran medida mediante enfoques personalizados y multidisciplinarios, alineados con las recomendaciones de la SED, que enfatizan el uso de fármacos con

beneficios CV y renales (ej. SGLT2i, GLP-1 RA) para mitigar riesgos a largo plazo (Recomendaciones SED, 2018). La detección precoz mediante cribados sistemáticos es clave para optimizar desenlaces.

Las complicaciones de la diabetes tipo 2 se clasifican tradicionalmente en microvasculares y macrovasculares, aunque esta distinción simplifica la complejidad de los mecanismos patogénicos subyacentes. Ambos tipos de complicaciones comparten mecanismos fisiopatológicos comunes, incluyendo hiperglucemia crónica, inflamación sistémica, estrés oxidativo, y disfunción endotelial (Petrie et al., 2018).

Complicaciones Microvasculares

Retinopatía Diabética

La retinopatía diabética afecta aproximadamente al 35% de personas con diabetes y constituye la principal causa de ceguera en adultos en edad laboral. La fisiopatología involucra daño a los capilares retinianos mediado por hiperglucemia crónica, que induce formación de productos finales de glicación avanzada (AGEs), activación de la vía de los polioles, y estrés oxidativo (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2024).

La progresión desde retinopatía no proliferativa a proliferativa involucra isquemia retiniana progresiva, liberación de factores angiogénicos como VEGF, y neovascularización patológica. El edema macular diabético, caracterizado por acumulación de fluido en la mácula, puede ocurrir en cualquier etapa y constituye la principal causa de pérdida visual en diabetes tipo 2 (Diabetes and Nutrition Study Group of the EASD, 2023).

El control glucémico intensivo puede reducir el riesgo de retinopatía en 25-75%, con beneficios que persisten durante décadas después de la intervención (fenómeno de memoria metabólica). El control de la presión arterial y lípidos proporciona beneficios adicionales, subrayando la importancia del manejo integral de factores de riesgo (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2024).

Nefropatía Diabética

La nefropatía diabética se desarrolla en aproximadamente 40% de personas con diabetes tipo 2 y constituye la principal causa de enfermedad renal crónica terminal. La patogénesis involucra hiperglucemia-induced glomerular hyperfiltration, engrosamiento de la membrana basal glomerular, expansión mesangial, y eventual esclerosis glomerular (Petrie et al., 2018).

Los estadios progresan desde daño renal silente con hiperfiltración, microalbuminuria (30-299 mg/g creatinina), macroalbuminuria (≥ 300 mg/g), declive en la tasa de filtración glomerular, hasta enfermedad renal terminal requiriendo diálisis o trasplante. La presencia de microalbuminuria también constituye un marcador de riesgo cardiovascular elevado independientemente de la función renal (Diabetes and Nutrition Study Group of the EASD, 2023). Las intervenciones que han demostrado eficacia en retardar la progresión incluyen control glucémico intensivo, inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona, control estricto de presión arterial, y más recientemente, inhibidores SGLT2 que proporcionan nefroprotección independiente de sus efectos glucémicos (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2024).

Neuropatía Diabética

La neuropatía diabética afecta hasta 50% de personas con diabetes de larga duración y puede manifestarse como neuropatía sensoriomotora distal, neuropatía autonómica, o mononeuropatías. La neuropatía sensoriomotora distal es la forma más común, caracterizada por síntomas que progresan desde extremidades distales hacia proximales en distribución tipo “guante y calcetín” (Chakraborty et al., 2023).

Los mecanismos patogénicos incluyen acumulación de sorbitol y fructosa en nervios periféricos, formación de AGEs, estrés oxidativo, inflamación, y deficiencias en factores neurotróficos. La pérdida de sensibilidad protectora predispone al desarrollo de úlceras en pies, infecciones, y eventualmente amputaciones (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2024).

La neuropatía autonómica puede afectar múltiples sistemas, incluyendo gastroparesia, disfunción eréctil, neuropatía cardiovascular autonómica (con mayor riesgo de muerte súbita), y trastornos en el reconocimiento de hipoglucemia. El manejo se centra en control glucémico óptimo, manejo sintomático del dolor neuropático, y prevención de complicaciones (Diabetes and Nutrition Study Group of the EASD, 2023).

Complicaciones Macrovasculares

Enfermedad Cardiovascular

La enfermedad cardiovascular constituye la principal causa de morbilidad y mortalidad en diabetes tipo 2, con riesgo 2-4 veces mayor comparado con individuos sin diabetes. La aterosclerosis en diabetes tiene características distintivas, incluyendo inicio más temprano, progresión más rápida, y afectación más difusa de múltiples territorios vasculares (Powell-Wiley et al., 2021).

Los mecanismos incluyen disfunción endotelial inducida por hiperglucemia, estado proinflamatorio crónico, estrés oxidativo, dislipidemia aterogénica (triglicéridos elevados, HDL bajo, partículas LDL pequeñas y densas), estado protrombótico, y hipertensión frecuentemente concomitante. La resistencia a la insulina contribuye independientemente mediante efectos sobre la pared arterial, coagulación, y fibrinólisis (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2024).

Las manifestaciones incluyen enfermedad coronaria (infarto agudo de miocardio, angina), enfermedad cerebrovascular (accidente cerebrovascular, ataque isquémico transitorio), y enfermedad arterial periférica. El manejo requiere abordaje integral de múltiples factores de riesgo, incluyendo control glucémico, presión arterial, lípidos, antiagregación plaquetaria, y modificaciones de estilo de vida (Powell-Wiley et al., 2021).

Enfermedad Cerebrovascular

El riesgo de accidente cerebrovascular es 2-3 veces mayor en personas con diabetes, con predominio de eventos isquémicos relacionados con aterosclerosis de grandes vasos y

enfermedad de pequeños vasos. La diabetes también incrementa el riesgo de deterioro cognitivo y demencia, particularmente demencia vascular (Petrie et al., 2018).

Los mecanismos específicos incluyen microangiopatía cerebral, mayor susceptibilidad a isquemia-reperusión, alteraciones en la barrera hematoencefálica, y neuroinflamación. El control de factores de riesgo vasculares puede reducir significativamente el riesgo de eventos cerebrovasculares (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2024).

3.1.4 Importancia del Control Glucémico y Factores de Riesgo Cardiovascular

La evidencia acumulada durante más de cuatro décadas de investigación clínica ha establecido de manera inequívoca la importancia fundamental del control glucémico óptimo para prevenir complicaciones diabéticas y mejorar desenlaces a largo plazo. Simultáneamente, el reconocimiento de la diabetes como equivalente de riesgo coronario ha enfatizado la importancia crítica del manejo integral de múltiples factores de riesgo cardiovascular (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2024).

Beneficios del Control Glucémico

Los estudios landmark como DCCT/EDIC, UKPDS, ADVANCE, y VADT han demostrado consistentemente que el control glucémico intensivo reduce significativamente el riesgo de complicaciones microvasculares. El UKPDS documentó que cada 1% de reducción en HbA1c se asocia con 37% menor riesgo de complicaciones microvasculares, 43% menor riesgo de amputación o muerte por enfermedad vascular periférica, y 14% menor riesgo de infarto de miocardio (Diabetes and Nutrition Study Group of the EASD, 2023).

El concepto de “memoria metabólica” o “hipótesis del legado” sugiere que los beneficios del control glucémico temprano persisten durante décadas, incluso si el control posteriormente se deteriora. Esta observación subraya la importancia de lograr control óptimo desde el diagnóstico y mantenerlo de manera sostenida (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2024).

Sin embargo, los estudios ACCORD, ADVANCE, y VADT también demostraron que el control glucémico excesivamente intensivo puede asociarse con mayor mortalidad, particularmente en pacientes de edad avanzada, larga duración de diabetes, y comorbilidades cardiovasculares significativas. Esto ha llevado al desarrollo de objetivos glucémicos individualizados basados en características del paciente, expectativa de vida, y riesgo de hipoglucemia (Evert et al., 2019).

Objetivos Glucémicos Contemporáneos

Las guías actuales recomiendan un objetivo de HbA1c <7% para la mayoría de adultos con diabetes, con objetivos más estrictos (<6.5%) para individuos seleccionados con corta duración de diabetes, larga expectativa de vida, y ausencia de enfermedad cardiovascular significativa. Objetivos menos estrictos (<8% o incluso <8.5%) son apropiados para pacientes con expectativa de vida limitada, comorbilidades extensas, o alto riesgo de hipoglucemia (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2024). La incorporación de métricas derivadas del monitoreo continuo de glucosa, incluyendo tiempo en rango (70-180 mg/dL), tiempo por debajo del rango, y coeficiente de variación glucémica, proporciona evaluación más comprehensiva del control glucémico que complementa la HbA1c tradicional. El objetivo de tiempo en rango >70% se correlaciona aproximadamente con HbA1c <7% y se asocia con menor riesgo de complicaciones microvasculares (Diabetes and Nutrition Study Group of the EASD, 2023).

Manejo Integral de Factores de Riesgo Cardiovascular

El paradigma contemporáneo del manejo de diabetes enfatiza el abordaje simultáneo de múltiples factores de riesgo cardiovascular, reconociendo que el control glucémico aislado es insuficiente para optimizar desenlaces cardiovasculares. Este enfoque se fundamenta en evidencia de estudios como Steno-2, que demostró que la intervención multifactorial intensiva reduce significativamente eventos cardiovasculares y mortalidad (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2024).

Los componentes esenciales incluyen: control de presión arterial con objetivos <130/80 mmHg en la mayoría de pacientes; manejo intensivo de lípidos con objetivos de LDL-C <70 mg/dL en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida y <100 mg/dL en prevención primaria; antiagregación plaquetaria con aspirina en dosis bajas para prevención secundaria y primaria en pacientes seleccionados con alto riesgo cardiovascular; y cesación de tabaquismo con soporte farmacológico y conductual cuando sea necesario (Powell-Wiley et al., 2021).

Importancia de las Intervenciones de Estilo de Vida

Las modificaciones de estilo de vida constituyen la base fundamental del manejo de diabetes tipo 2, con evidencia robusta de que pueden prevenir o retrasar la progresión de prediabetes a diabetes, mejorar el control glucémico, y reducir factores de riesgo cardiovascular. El Diabetes Prevention Program demostró que las intervenciones intensivas de estilo de vida reducen la incidencia de diabetes en 58%, superando la eficacia de la metformina (Evert et al., 2019).

Los componentes críticos incluyen pérdida de peso sostenida del 5-10% del peso corporal inicial, actividad física regular (≥ 150 minutos semanales de ejercicio moderado más 2-3 sesiones de entrenamiento de resistencia), patrones dietéticos saludables que enfatizan alimentos integrales y limiten ultraprocesados, manejo del estrés mediante técnicas de reducción de estrés basadas en mindfulness u otras modalidades, y sueño adecuado (7-9 horas por noche) con tratamiento de trastornos del sueño cuando estén presentes (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2024). La terapia nutricional médica, implementada por profesionales especializados, puede reducir la HbA1c en 0.3-2.0% dependiendo del grado de control basal y la intensidad de la intervención. Esta magnitud de beneficio es comparable a muchas intervenciones farmacológicas y subraya la importancia de la nutrición como pilar terapéutico fundamental en el manejo de diabetes tipo 2 (Evert et al., 2019).

Luego, la fisiopatología compleja de la diabetes tipo 2, que involucra múltiples factores de riesgo interrelacionados y potencial para complicaciones devastadoras, requiere un enfoque de manejo comprehensivo que integre control glucémico óptimo con manejo agresivo de factores de riesgo cardiovascular y énfasis en intervenciones de estilo de vida

sostenibles. Este marco fisiopatológico proporciona la base racional para evaluar críticamente diferentes estrategias nutricionales, incluyendo las dietas bajas en carbohidratos, en términos de su potencial para optimizar múltiples aspectos del manejo de esta enfermedad compleja (Diabetes and Nutrition Study Group of the EASD, 2023).

3.1.5 Resistencia a la Insulina

La resistencia a la insulina representa un mecanismo central en la patogénesis de la DT2, caracterizada por la disminución de la respuesta de los tejidos periféricos a la acción de la insulina (Strati et al., 2025). Este fenómeno afecta principalmente tres órganos clave: músculo esquelético, tejido adiposo e hígado. En el músculo esquelético, la resistencia a la insulina resulta en una captación reducida de glucosa, mientras que en el hígado promueve la producción excesiva de glucosa a través de la gluconeogénesis y glucogenólisis desreguladas.

La etiología de la resistencia a la insulina es multifactorial, involucrando factores genéticos, ambientales y metabólicos. La obesidad, particularmente la adiposidad visceral, juega un papel fundamental a través de la producción de citocinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) e interleucina-6 (IL-6), que interfieren con la señalización normal de la insulina (Chakraborty et al., 2023). El estado inflamatorio crónico de bajo grado característico de la obesidad contribuye significativamente al desarrollo y mantenimiento de la resistencia a la insulina.

3.1.9 Disfunción de las Células Beta Pancreáticas

La disfunción de las células beta pancreáticas constituye el segundo componente esencial en la fisiopatología de la DT2. Estas células especializadas son responsables de la síntesis, almacenamiento y secreción de insulina en respuesta a cambios en los niveles de glucosa plasmática (Saisho, 2015). En condiciones normales, las células beta mantienen la homeostasis glucémica mediante un mecanismo de retroalimentación finamente regulado (Cerf, 2013).

En la DT2, la disfunción de las células beta se manifiesta inicialmente como una pérdida de la secreción de insulina en primera fase, seguida por una reducción progresiva en la

capacidad secretora total (Khin et al., 2023). Contrariamente a las creencias previas, estudios histológicos recientes han demostrado que la masa de células beta está significativamente reducida en pacientes con DT2, con disminuciones del 40% en individuos delgados y 65% en individuos obesos comparados con controles no diabéticos (Saisho, 2015).

Los mecanismos subyacentes a la disfunción de las células beta incluyen la dediferenciación celular, disfunción mitocondrial, estrés oxidativo, lipotoxicidad y glucotoxicidad (Strati et al., 2025). La exposición crónica a concentraciones elevadas de glucosa y ácidos grasos libres induce estrés del retículo endoplásmico y producción excesiva de especies reactivas de oxígeno, resultando en apoptosis celular y deterioro funcional progresivo (Cerf, 2013).

3.1.10 Interacción entre Resistencia a la Insulina y Disfunción de Células Beta

La DT2 se desarrolla cuando existe una falla en la compensación de las células beta ante la resistencia a la insulina periférica (Cerf, 2013). Durante las etapas iniciales, las células beta incrementan su secreción de insulina para mantener la normoglucemia frente a la resistencia tisular. Sin embargo, esta hiperfunción compensatoria es eventualmente insostenible, llevando al agotamiento y disfunción progresiva de las células beta (Cerf, 2013). La evidencia genética sugiere que la mayoría de los genes de susceptibilidad a DT2 identificados mediante estudios de asociación del genoma completo (GWAS) afectan primariamente la función de las células beta más que la sensibilidad a la insulina, estableciendo que las anormalidades heredadas en la función o masa de células beta son precursores críticos en el desarrollo de DT2 (Cerf, 2013).

3.2 Fundamentos del Manejo Nutricional en Diabetes

3.2.1 Evolución Histórica del Tratamiento Dietético

El manejo nutricional de la diabetes tiene raíces históricas que se extienden por siglos, con la restricción de carbohidratos como estrategia terapéutica documentada desde el siglo XVIII (Ludwig et al., 2021). Durante la era pre-insulínica, las dietas severamente restrictivas en carbohidratos eran la única intervención disponible para prolongar la

supervivencia en personas con diabetes, aunque frecuentemente resultaban en desnutrición (Cerf, 2013).

El descubrimiento de la insulina en 1922 marcó un punto de inflexión en el paradigma nutricional, permitiendo el desarrollo de enfoques dietéticos menos restrictivos. Durante las décadas posteriores, las recomendaciones evolucionaron hacia dietas más liberales en carbohidratos bajo la premisa de que la insulina exógena podía compensar la ingesta de glucosa (Ludwig et al., 2021).

La era moderna del manejo nutricional en diabetes se caracteriza por recomendaciones basadas en evidencia que enfatizan la individualización de la terapia. Las guías actuales de la American Diabetes Association reconocen que no existe un patrón de macronutrientes único óptimo para todas las personas con diabetes, promoviendo enfoques personalizados basados en las preferencias individuales, objetivos metabólicos y contexto cultural (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2024).

3.2.2 Principios de la Terapia Nutricional Médica

La terapia nutricional médica (MNT) para diabetes se define como un proceso sistemático que incluye evaluación, diagnóstico nutricional, intervenciones educativas y de consejería, y monitoreo continuo con seguimiento para apoyar cambios de estilo de vida a largo plazo (Evert et al., 2019). El objetivo primario de la MNT es lograr un control metabólico óptimo, incluyendo niveles de glucosa sanguínea en el rango normal o lo más cercano posible, y niveles lipídicos en los rangos recomendados para reducir el riesgo de complicaciones (Cerf, 2013).

Los componentes esenciales de la MNT incluyen la promoción de patrones alimentarios saludables que enfatizan la variedad, densidad nutricional y porciones apropiadas; el logro y mantenimiento de objetivos de peso corporal, presión arterial y lípidos; y el retraso o prevención de complicaciones de la diabetes (Evert et al., 2019). La evidencia demuestra que la MNT implementada por un dietista registrado se asocia con reducciones de HbA1c de 1.0-1.9% en personas con diabetes tipo 1 y 0.3-2.0% en personas con diabetes tipo 2 (Evert et al., 2019).

Control Glucémico como Objetivo Central de la MNT

El control glucémico representa el objetivo terapéutico fundamental de la terapia nutricional médica en diabetes, ya que la optimización de los niveles de glucosa sanguínea es esencial para prevenir complicaciones microvasculares y macrovasculares a largo plazo. La MNT ejerce efectos directos sobre la glucemia mediante la modificación de la carga glucémica postprandial, la mejora de la sensibilidad a la insulina, y la optimización del timing de las comidas en relación con la medicación antidiabética (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2024).

Los mecanismos por los cuales la MNT mejora el control glucémico incluyen: la reducción de la variabilidad glucémica mediante la distribución equilibrada de carbohidratos a lo largo del día, la mejora de la función de las células beta pancreáticas a través de la reducción del estrés glucotóxico, la optimización de la acción de la insulina endógena y exógena, y la promoción de la pérdida de peso que se asocia con mejoras en la resistencia a la insulina. Adicionalmente, la educación nutricional permite a los pacientes desarrollar habilidades para el conteo de carbohidratos, reconocimiento de porciones, y autoajuste de medicación cuando sea apropiado (Evert et al., 2019).

Los objetivos específicos del control glucémico a través de la MNT se individualizan según las características del paciente, pero generalmente incluyen: HbA1c <7% para la mayoría de adultos, glucosa preprandial 80-130 mg/dL, glucosa postprandial <180 mg/dL, y minimización de la hipoglucemia. En pacientes con acceso a monitoreo continuo de glucosa, se busca un tiempo en rango (70-180 mg/dL) >70% y coeficiente de variación glucémica <36%. La evidencia demuestra que la MNT puede ser tan efectiva como muchas intervenciones farmacológicas para mejorar el control glucémico, con la ventaja adicional de beneficios sobre múltiples factores de riesgo cardiovascular (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2024).

La implementación exitosa del control glucémico mediante MNT requiere monitoreo frecuente y ajustes personalizados basados en patrones glucémicos individuales, preferencias alimentarias, estilo de vida, y respuesta metabólica. La coordinación entre el equipo de salud, incluyendo médicos, dietistas, educadores en diabetes, y farmacéuticos,

es esencial para optimizar los resultados y mantener la motivación del paciente a largo plazo (Diabetes and Nutrition Study Group of the EASD, 2023).

3.2.3 Mecanismos Fisiológicos de la Respuesta Nutricional

La respuesta metabólica a los macronutrientes dietéticos en personas con diabetes difiere significativamente de los individuos sin diabetes debido a los defectos subyacentes en la acción y secreción de insulina. Los carbohidratos dietéticos representan el principal determinante de la glucemia postprandial, ejerciendo el mayor impacto inmediato en los niveles de glucosa sanguínea tanto en términos de magnitud como de duración de la respuesta glucémica (Ludwig et al., 2021). El reconocimiento creciente de la contribución de la hiperglucemia postprandial a los niveles elevados de hemoglobina glicosilada y como factor de riesgo independiente para complicaciones diabéticas ha destacado la importancia de reducir las excursiones glucémicas. Como principal determinante de la glucemia postprandial, el carbohidrato dietético ofrece un objetivo terapéutico atractivo para la intervención nutricional (Ludwig et al., 2021).

3.3 Terapia Nutricional Convencional

3.3.1 Características y Recomendaciones Actuales

La terapia nutricional convencional para diabetes, según las guías actuales de las principales organizaciones internacionales, se caracteriza por un enfoque balanceado que típicamente incluye 45-65% de las calorías totales provenientes de carbohidratos, priorizando carbohidratos complejos de alta calidad nutricional (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2024). Este paradigma enfatiza la inclusión de vegetales no almidonados, frutas enteras, legumbres, proteínas magras, granos enteros, nueces, semillas y productos lácteos bajos en grasa o alternativas no lácteas. Las recomendaciones contemporáneas han evolucionado hacia un enfoque más flexible que reconoce la validez de múltiples patrones dietéticos, incluyendo la dieta mediterránea, patrones dietéticos basados en plantas, y aquellos con restricción moderada de carbohidratos (Diabetes and Nutrition Study Group of the EASD, 2023). Este cambio refleja el reconocimiento de que la adherencia a largo plazo y la personalización cultural son factores críticos para el éxito de las intervenciones nutricionales.

3.3.2 Base Científica y Mecanismos de Acción

La terapia nutricional convencional se fundamenta en décadas de investigación epidemiológica y ensayos clínicos que han demostrado beneficios cardiovasculares de patrones dietéticos ricos en fibra, bajos en grasas saturadas, y con énfasis en alimentos integrales mínimamente procesados. El mecanismo de acción principal se centra en la mejora de la sensibilidad a la insulina a través de la pérdida de peso, la reducción de la inflamación sistémica, y la optimización del perfil lipídico. La inclusión de carbohidratos complejos y fibra dietética contribuye a la modulación de la respuesta glucémica postprandial mediante varios mecanismos: incremento de la viscosidad intraluminal en el intestino delgado que retarda la absorción de carbohidratos, efectos mecánicos que ralentizan la digestión de alimentos intactos, y promoción de la sensibilidad a la insulina a través de efectos sobre el microbioma intestinal y la producción de ácidos grasos de cadena corta (Ludwig et al., 2021).

3.4 Dietas Bajas en Carbohidratos

3.4.1 Definiciones y Clasificaciones

Las dietas bajas en carbohidratos representan un espectro de enfoques nutricionales caracterizados por la restricción variable del contenido de carbohidratos dietéticos. La American Diabetes Association define las dietas bajas en carbohidratos como aquellas que contienen menos de 130 gramos por día o menos del 26% de una dieta nominal de 2000 kilocalorías (Feinman et al., 2008). Sin embargo, existe considerable heterogeneidad en las definiciones utilizadas en la literatura científica (Feinman et al., 2015).

Clasificación por Grado de Restricción de Carbohidratos

Una clasificación más detallada incluye: dietas moderadas en carbohidratos (26-45% de calorías totales), dietas bajas en carbohidratos (menos del 26% de calorías totales o <130 g/día), y dietas muy bajas en carbohidratos cetogénicas (menos del 10% de calorías totales o <50 g/día). Esta última categoría induce un estado metabólico de cetosis nutricional,

caracterizado por la producción y utilización de cuerpos cetónicos como fuente energética alternativa (Goldenberg et al., 2021).

La categorización por contenido absoluto de carbohidratos incluye: dietas liberales en carbohidratos (>200 g/día), dietas moderadamente restrictivas (130-200 g/día), dietas bajas en carbohidratos (50-130 g/día), dietas muy bajas en carbohidratos (20-50 g/día), y dietas cetogénicas estrictas (<20 g/día). Cada categoría se asocia con diferentes efectos metabólicos y requerimientos de monitoreo clínico (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2024).

Tipos Específicos de Dietas Bajas en Carbohidratos

Dieta Cetogénica Clásica: Caracterizada por una restricción severa de carbohidratos (<5% de calorías totales), contenido moderado de proteínas (15-20%), y alto contenido de grasas (75-80%). Induce cetosis nutricional dentro de 2-4 días de implementación y requiere monitoreo de cetonas en sangre u orina. Se asocia con los efectos más pronunciados sobre el control glucémico pero también con mayor incidencia de efectos adversos iniciales (Ghasemi et al., 2024).

Dieta Baja en Carbohidratos Moderada: Incluye 20-26% de calorías provenientes de carbohidratos (100-130 g/día), 20-30% de proteínas, y 50-60% de grasas. Permite mayor flexibilidad alimentaria y mejor adherencia a largo plazo comparada con enfoques cetogénicos, manteniendo beneficios significativos sobre el control glucémico y factores de riesgo cardiovascular (Tian et al., 2025).

Dieta LCHF (Low-Carb High-Fat): Enfoque que enfatiza la reducción de carbohidratos (<100 g/día) con incremento proporcional de grasas saludables, particularmente monoinsaturadas y poliinsaturadas. Se distingue por el énfasis en la calidad de las grasas más que en la restricción extrema de carbohidratos, buscando optimizar el perfil lipídico mientras se mantienen beneficios glucémicos (Ludwig et al., 2021).

Variabilidad en Definiciones entre Estudios

La heterogeneidad en las definiciones representa una limitación significativa para la interpretación de la literatura científica. Algunos estudios definen “bajo en carbohidratos” como <45% de calorías totales, mientras otros utilizan umbrales más restrictivos de <20%. Esta variabilidad complica la comparación directa entre estudios y la traducción de hallazgos a recomendaciones clínicas específicas (Huntriss et al., 2018). Las diferencias metodológicas incluyen: variación en el período de adaptación antes de evaluar desenlaces (1-4 semanas), diferentes métodos para monitorear adherencia (diarios alimentarios, biomarcadores, cetosis), y heterogeneidad en la composición de macronutrientes de reemplazo (énfasis en proteínas versus grasas). Estas diferencias contribuyen significativamente a la inconsistencia observada en meta-análisis y revisiones sistemáticas (Ichikawa et al., 2024).

Consideraciones para la Implementación Clínica

La selección del tipo específico de dieta baja en carbohidratos debe individualizarse considerando factores como: objetivos terapéuticos específicos (control glucémico versus pérdida de peso), capacidad de adherencia del paciente, presencia de comorbilidades (enfermedad renal, hepática, cardiovascular), medicación antidiabética concomitante, y contexto sociocultural. La evidencia sugiere que enfoques menos restrictivos pueden ser más sostenibles a largo plazo mientras mantienen beneficios clínicos significativos (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2024).

Una clasificación más detallada incluye: dietas moderadas en carbohidratos (26-45% de calorías totales), dietas bajas en carbohidratos (menos del 26% de calorías totales o <130 g/día), y dietas muy bajas en carbohidratos cetogénicas (menos del 10% de calorías totales o <50 g/día) (Feinman et al., 2008). Esta última categoría induce un estado metabólico de cetosis nutricional, caracterizado por la producción y utilización de cuerpos cetónicos como fuente energética alternativa.

3.4.2 Mecanismos Fisiológicos y Metabólicos

Los mecanismos subyacentes a los efectos de las dietas bajas en carbohidratos en el control glucémico y los factores de riesgo cardiovascular son multifacéticos y se basan en principios bioquímicos fundamentales. La restricción de carbohidratos reduce

directamente la carga glucémica postprandial, disminuyendo así la demanda de insulina y las fluctuaciones glucémicas (Feinman et al., 2008). A nivel metabólico, la reducción de carbohidratos induce cambios adaptativos en las vías de la gluconeogénesis, el metabolismo del glucógeno, la lipólisis y la lipogénesis. La glucosa, directa o indirectamente a través de la insulina, actúa como un elemento de control principal en estos procesos metabólicos. En ausencia de carbohidratos suficientes, el organismo incrementa la oxidación de ácidos grasos y, en casos de restricción severa, la producción de cuerpos cetónicos (Feinman et al., 2008).

3.4.3 Efectos en el Metabolismo de la Glucosa e Insulina

La restricción de carbohidratos ejerce efectos inmediatos y directos sobre el metabolismo de la glucosa al reducir la disponibilidad del sustrato primario que estimula la secreción de insulina. Esta reducción en la demanda de insulina puede ser particularmente beneficiosa para individuos con diabetes tipo 2, donde existe disfunción de las células beta y resistencia a la insulina (Ludwig et al., 2021).

Estudios mecanísticos han demostrado que las dietas bajas en carbohidratos pueden mejorar la sensibilidad a la insulina independientemente de la pérdida de peso, sugiriendo efectos directos sobre la función celular y la señalización insulínica. Adicionalmente, la reducción de las fluctuaciones de glucosa e insulina puede tener efectos beneficiosos sobre la función endotelial, la inflamación sistémica, y otros factores que contribuyen al riesgo cardiovascular (Feinman et al., 2008).

La restricción de carbohidratos ejerce efectos inmediatos y directos sobre el metabolismo de la glucosa al reducir la disponibilidad del sustrato primario que estimula la secreción de insulina. Esta reducción en la demanda de insulina puede ser particularmente beneficiosa para individuos con diabetes tipo 2, donde existe disfunción de las células beta y resistencia a la insulina (Ludwig et al., 2021).

Estudios mecanísticos han demostrado que las dietas bajas en carbohidratos pueden mejorar la sensibilidad a la insulina independientemente de la pérdida de peso, sugiriendo efectos directos sobre la función celular y la señalización insulínica. Adicionalmente, la reducción de las fluctuaciones de glucosa e insulina puede tener efectos beneficiosos

sobre la función endotelial, la inflamación sistémica, y otros factores que contribuyen al riesgo cardiovascular (Feinman et al., 2015).

Mecanismos Moleculares de Acción

La restricción de carbohidratos induce adaptaciones metabólicas complejas que van más allá de la simple reducción en la carga glucémica postprandial. A nivel celular, la disminución en la disponibilidad de glucosa activa vías metabólicas alternativas, incluyendo la gluconeogénesis hepática, la cetogénesis, y la oxidación preferencial de ácidos grasos. Estos cambios resultan en una reducción significativa en los niveles circulantes de insulina, lo que a su vez facilita la lipólisis y reduce la lipogénesis de novo (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2024).

Los efectos sobre la sensibilidad a la insulina se manifiestan a través de múltiples mecanismos: reducción del contenido de grasa intramiocelular que interfiere con la señalización de insulina, mejora en la función mitocondrial del músculo esquelético, reducción de la inflamación sistémica mediada por citocinas proinflamatorias, y optimización de la composición de la microbiota intestinal que influye en el metabolismo de la glucosa. Estos efectos son particularmente pronunciados en el hígado, donde la restricción de carbohidratos reduce la producción hepática de glucosa y mejora la captación de glucosa mediada por insulina (Goldenberg et al., 2021).

Impacto sobre la Variabilidad Glucémica

Uno de los beneficios más consistentes de las dietas bajas en carbohidratos es la reducción dramática en la variabilidad glucémica, tanto en términos de excursiones postprandiales como de fluctuaciones diurnas. El monitoreo continuo de glucosa ha demostrado que la restricción de carbohidratos puede reducir el coeficiente de variación glucémica en 20-40% comparado con dietas convencionales, mientras incrementa el tiempo en rango objetivo (70-180 mg/dL) en 10-25%. Esta estabilización de la glucemia tiene implicaciones importantes para la función de las células beta, ya que reduce el estrés glucotóxico y puede preservar la capacidad secretora residual de insulina (Ghasemi et al., 2024).

La reducción en la variabilidad glucémica también se asocia con menor formación de productos finales de glicación avanzada (AGEs), reducción del estrés oxidativo, y mejora en la función endotelial. Estos efectos pueden contribuir a la reducción del riesgo de complicaciones microvasculares y macrovasculares independientemente de los cambios en la HbA1c promedio (Diabetes and Nutrition Study Group of the EASD, 2023).

Efectos sobre la Función de las Células Beta

La evidencia emergente sugiere que las dietas bajas en carbohidratos pueden tener efectos protectores sobre la función de las células beta pancreáticas a través de múltiples mecanismos. La reducción en la demanda secretora de insulina permite el “descanso” de las células beta, potencialmente reduciendo el agotamiento celular y la apoptosis. Estudios in vitro han demostrado que la exposición crónica a concentraciones elevadas de glucosa induce estrés del retículo endoplásmico y disfunción mitocondrial en las células beta, efectos que pueden atenuarse mediante la reducción de la carga glucémica (Huntriss et al., 2018). Adicionalmente, la cetosis nutricional inducida por dietas muy bajas en carbohidratos puede proporcionar sustratos energéticos alternativos que mejoran la función mitocondrial de las células beta. Los cuerpos cetónicos, particularmente el β -hidroxibutirato, pueden actuar como señales metabólicas que optimizan la secreción de insulina en respuesta a la glucosa, mejorando la relación señal-ruido en la respuesta secretora (Tian et al., 2025).

3.4.4 Comparación entre Dieta Baja en Carbohidratos y Dieta Convencional

Diferencias en la Composición de Macronutrientes

Las diferencias fundamentales en la composición de macronutrientes entre las dietas bajas en carbohidratos y la terapia nutricional convencional tienen implicaciones metabólicas significativas. La terapia nutricional convencional típicamente incluye 45-65% de carbohidratos, 15-20% de proteínas, y 20-35% de grasas, mientras que las dietas bajas en carbohidratos invierten esta distribución con 5-26% de carbohidratos, 20-30% de proteínas, y 45-75% de grasas. Esta inversión en la distribución de macronutrientes resulta en cambios metabólicos fundamentales que afectan la utilización de sustratos

energéticos, la sensibilidad a la insulina, y la producción endógena de glucosa (Ludwig et al., 2021).

La calidad de los macronutrientes también difiere entre ambos enfoques. La terapia nutricional convencional enfatiza carbohidratos complejos ricos en fibra, granos enteros, y fuentes de almidón de bajo índice glucémico, mientras que las dietas bajas en carbohidratos priorizan carbohidratos provenientes de vegetales no almidonados y limitan estrictamente granos, legumbres, y frutas. En cuanto a las grasas, la terapia convencional limita las grasas saturadas (<10% de calorías) y enfatiza grasas monoinsaturadas y poliinsaturadas, mientras que las dietas bajas en carbohidratos pueden incluir proporciones mayores de grasas saturadas, aunque las recomendaciones contemporáneas enfatizan fuentes de grasas de alta calidad (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2024).

Comparación de Efectos Metabólicos

HbA1c y Glucosa en Ayunas

La evidencia comparativa demuestra que las dietas bajas en carbohidratos producen reducciones superiores en HbA1c a corto plazo (≤ 6 meses) comparadas con la terapia nutricional convencional, con diferencias promedio de 0.3-0.8% dependiendo del grado de restricción de carbohidratos. Las dietas cetogénicas muy bajas en carbohidratos (<50g/día) típicamente producen las reducciones más pronunciadas (0.6-1.2%), seguidas por dietas moderadamente bajas en carbohidratos (0.3-0.6%) y luego dietas con restricción ligera de carbohidratos (0.1-0.4%). Sin embargo, estas diferencias tienden a atenuarse a largo plazo (≥ 12 meses), sugiriendo que la adherencia y adaptaciones metabólicas influyen en la sostenibilidad de los beneficios (Ichikawa et al., 2024).

La glucosa en ayunas muestra patrones similares, con reducciones más pronunciadas a corto plazo con dietas bajas en carbohidratos. Las diferencias promedio oscilan entre 15-30 mg/dL a los 3-6 meses, pero se reducen a 5-15 mg/dL a los 12 meses. La variabilidad en la respuesta es considerable, con algunos individuos experimentando reducciones dramáticas (>50 mg/dL) mientras otros muestran cambios mínimos, sugiriendo la importancia de factores individuales en la respuesta terapéutica (Goldenberg et al., 2021).

Peso Corporal

Las dietas bajas en carbohidratos consistentemente producen mayor pérdida de peso comparadas con la terapia nutricional convencional, tanto a corto como a largo plazo. Las diferencias promedio oscilan entre 2-5 kg a los 6 meses y 1-3 kg a los 12 meses, con las dietas más restrictivas generalmente produciendo mayor pérdida de peso inicial. Los mecanismos responsables incluyen mayor efecto térmico de los alimentos (10-15% vs 5-10% para carbohidratos), reducción espontánea de la ingesta calórica debido a efectos de saciedad de proteínas y grasas, cambios hormonales que favorecen la lipólisis (reducción de insulina, incremento de glucagón y catecolaminas), y pérdida inicial de agua asociada con depleción de glucógeno (Ghasemi et al., 2024).

La pérdida de peso preferencial de grasa visceral con dietas bajas en carbohidratos, evidenciada por reducciones superiores en circunferencia de cintura (3-7 cm vs 1-3 cm con dietas convencionales), puede explicar parcialmente los beneficios metabólicos observados que exceden los esperados basándose únicamente en la magnitud de la pérdida de peso total. La grasa visceral es metabólicamente más activa y su reducción se asocia con mejoras desproporcionadas en la sensibilidad a la insulina y marcadores inflamatorios (Tian et al., 2025).

Perfil Lipídico

Los efectos sobre el perfil lipídico muestran patrones diferenciados según el componente evaluado, con implicaciones importantes para el riesgo cardiovascular. Las dietas bajas en carbohidratos producen reducciones consistentemente superiores en triglicéridos (30-50 mg/dL vs 10-20 mg/dL con dietas convencionales) e incrementos en HDL colesterol (3-8 mg/dL vs 0-3 mg/dL), cambios que se mantienen o incluso se acentúan con el tiempo. Estos efectos reflejan la reducción en la lipogénesis hepática y mejora en el clearance de lipoproteínas ricas en triglicéridos (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2024).

Sin embargo, los efectos sobre LDL colesterol son más complejos y variables. Las dietas moderadamente bajas en carbohidratos (20-26% de calorías) pueden producir reducciones similares o ligeramente superiores en LDL colesterol comparadas con dietas

convencionales (-5 a -15 mg/dL). En contraste, las dietas muy bajas en carbohidratos cetogénicas frecuentemente se asocian con incrementos en LDL colesterol (+10 a +30 mg/dL en promedio, con algunos individuos experimentando incrementos >50 mg/dL), un hallazgo que genera preocupación cardiovascular y requiere monitoreo cuidadoso (Huntriss et al., 2018).

Presión Arterial

Ambos enfoques nutricionales pueden producir reducciones en la presión arterial, aunque los mecanismos y magnitud difieren. La terapia nutricional convencional típicamente logra reducciones de 2-5 mmHg en presión arterial sistólica mediante la pérdida de peso, reducción de sodio según las recomendaciones DASH, incremento de potasio a través de mayor consumo de frutas y vegetales, y mejora en la sensibilidad a la insulina. Las dietas bajas en carbohidratos pueden producir reducciones adicionales (3-8 mmHg en presión arterial sistólica) a través de efectos diuréticos iniciales asociadas con pérdida de glucógeno y agua, mejora en la función endotelial, y reducción de la activación del sistema nervioso simpático (Diabetes and Nutrition Study Group of the EASD, 2023).

Las diferencias absolutas entre enfoques son generalmente modestas (2-5 mmHg), pero pueden ser clínicamente relevantes en pacientes hipertensos. Es importante notar que los efectos hipotensores de las dietas bajas en carbohidratos pueden requerir ajustes en la medicación antihipertensiva para evitar hipotensión, particularmente durante las primeras semanas de implementación (Ludwig et al., 2021).

Marcadores de Inflamación

Los marcadores inflamatorios sistémicos, incluyendo proteína C reactiva (PCR), TNF- α , IL-6, e IL-1 β , pueden mejorar con ambos enfoques nutricionales, aunque los mecanismos difieren. La terapia nutricional convencional reduce la inflamación principalmente a través de la pérdida de peso (reducción del tejido adiposo como fuente de citocinas proinflamatorias), incremento en el consumo de antioxidantes y fitoquímicos antiinflamatorios presentes en frutas, vegetales, y granos enteros, mejora en la composición del microbioma intestinal favoreciendo especies productoras de ácidos

grasos de cadena corta, y reducción en el consumo de alimentos ultraprocesados asociados con inflamación (Goldenberg et al., 2021).

Las dietas bajas en carbohidratos pueden proporcionar beneficios antiinflamatorios a través de la reducción de la variabilidad glucémica (menor formación de AGEs y estrés oxidativo), disminución de la activación del complejo NLRP3 inflamasoma mediada por glucosa, efectos antiinflamatorios directos de la cetosis (el β -hidroxibutirato inhibe el inflamasoma NLRP3), y reducción de la permeabilidad intestinal asociada con menor consumo de carbohidratos fermentables. Sin embargo, la evidencia sobre marcadores inflamatorios es menos consistente que para otros desenlaces metabólicos, con estudios reportando reducciones significativas, cambios mínimos, o incluso incrementos transitorios durante las fases iniciales de adaptación (Ghasemi et al., 2024).

3.4.5 Riesgos y Controversias de las Dietas Bajas en Carbohidratos

Posibles Efectos Adversos

Hipoglucemias y Ajustes de Medicación

Uno de los riesgos más significativos de las dietas bajas en carbohidratos en pacientes con diabetes tipo 2 es la hipoglucemia, particularmente en aquellos que utilizan medicamentos con riesgo hipoglucémico como sulfonilureas, meglitinidas, o insulina. La reducción rápida en la ingesta de carbohidratos puede resultar en hipoglucemia severa si la medicación no se ajusta apropiadamente antes del inicio de la dieta. Los estudios reportan incidencias de hipoglucemia severa (requiriendo asistencia de terceros) en 2-5% de pacientes durante las primeras dos semanas de implementación cuando no se realizan ajustes preventivos de medicación (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2024).

Se requiere monitoreo glucémico intensivo (4-6 mediciones diarias) y reducción proactiva de dosis de medicación hipoglucemiante antes de iniciar dietas restrictivas en carbohidratos. Las recomendaciones generales incluyen reducción del 50% en la dosis de sulfonilureas e insulina de acción rápida, monitoreo frecuente durante las primeras 1-2 semanas, y ajustes adicionales basados en patrones glucémicos observados. Paradójicamente, una vez establecida la dieta y ajustada la medicación apropiadamente, la incidencia de hipoglucemia leve puede ser menor comparada con dietas convencionales

(15% vs 22%) debido a la reducción en la variabilidad glucémica (Goldenberg et al., 2021).

Cetosis Excesiva y Complicaciones Metabólicas

Las dietas muy bajas en carbohidratos cetogénicas pueden inducir cetosis nutricional que, aunque generalmente benigna (cetonas <3 mmol/L), pueden progresar a cetoacidosis diabética en circunstancias específicas. Los factores de riesgo incluyen enfermedad intercurrente (infecciones, cirugía, trauma), deshidratación severa, consumo excesivo de alcohol, ayuno prolongado, y uso concomitante de inhibidores SGLT2 que pueden predisponer a cetoacidosis euglucémica. La incidencia de cetoacidosis asociada con dietas bajas en carbohidratos es baja ($<1\%$ en estudios controlados), pero representa una complicación potencialmente fatal que requiere reconocimiento temprano (Tian et al., 2025).

Los síntomas de cetosis excesiva incluyen náuseas, vómitos persistentes, dolor abdominal, halitosis cetónica intensa, alteraciones del estado mental (confusión, somnolencia), taquipnea, y deshidratación. Se requiere educación exhaustiva del paciente sobre reconocimiento de síntomas, monitoreo regular de cetonas (particularmente durante enfermedades intercurrentes), mantenimiento de hidratación adecuada, y conocimiento sobre cuándo buscar atención médica urgente. El monitoreo de cetonas en sangre es preferible al de orina debido a mayor precisión y correlación con el estado metabólico actual (Huntriss et al., 2018).

Aumento del Colesterol LDL

Un hallazgo controvertido y consistente en la literatura es el incremento en colesterol LDL observado en aproximadamente 25-30% de individuos que siguen dietas muy bajas en carbohidratos cetogénicas. Los incrementos pueden ser sustanciales, con estudios reportando aumentos promedio de 10-30 mg/dL, aunque algunos individuos experimentan incrementos >50 mg/dL que persisten mientras se mantiene la dieta. Este fenómeno se observa más frecuentemente en individuos con peso normal o ligero sobrepeso, aquellos con polimorfismos específicos en genes relacionados con el

metabolismo lipídico (ApoE4), y en quienes consumen altas cantidades de grasas saturadas (Ichikawa et al., 2024).

Aunque algunos estudios sugieren que estos incrementos se acompañan de cambios hacia partículas LDL más grandes y menos densas (patrón LDL tipo A menos aterogénico), junto con reducciones en el número total de partículas LDL, la relevancia clínica a largo plazo permanece incierta. La controversia se centra en si estos cambios en el perfil de partículas compensan completamente el riesgo asociado con incrementos en la concentración total de LDL colesterol. Se recomienda monitoreo lipídico regular (cada 3-6 meses inicialmente) y consideración de terapia hipolipemiente en pacientes con riesgo cardiovascular elevado (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2024).

Problemas de Adherencia a Largo Plazo

Las tasas de adherencia a dietas bajas en carbohidratos disminuyen significativamente con el tiempo, representando uno de los desafíos principales para la implementación clínica exitosa. Los estudios reportan reducciones progresivas desde 75-85% a los 3 meses, 65-75% a los 6 meses, hasta 50-65% a los 12 meses. Esta atenuación en la adherencia explica parcialmente la reducción observada en la efectividad de las intervenciones a largo plazo (Ghasemi et al., 2024).

Los factores asociados con abandono incluyen dificultades sociales (45% de discontinuaciones), incluyendo restricciones en eventos sociales, comidas familiares, y celebraciones donde los carbohidratos son centrales; efectos adversos gastrointestinales persistentes (25%), particularmente constipación, halitosis, y ocasionalmente náuseas; complejidad percibida de la implementación (20%), incluyendo planificación de comidas, lectura de etiquetas, y cálculo de macronutrientes; costos asociados con alimentos especializados (15%), ya que fuentes de proteínas y grasas de alta calidad tienden a ser más costosas que carbohidratos; y falta de soporte familiar o social (10%) (Diabetes and Nutrition Study Group of the EASD, 2023).

La evidencia sugiere que enfoques menos restrictivos (dietas moderadamente bajas en carbohidratos con 20-26% de calorías) pueden tener mejor adherencia a largo plazo (70-

75% a 12 meses) mientras mantienen beneficios clínicos significativos, sugiriendo que la sostenibilidad puede ser más importante que la restricción extrema para resultados a largo plazo (Ludwig et al., 2021).

Recomendaciones de Sociedades Científicas

Las principales organizaciones de diabetes han adoptado posiciones evolutivas y matizadas respecto a las dietas bajas en carbohidratos, reflejando tanto la evidencia emergente como las incertidumbres persistentes. La American Diabetes Association, en su declaración de posición de 2019 actualizada en 2024, reconoce las dietas bajas en carbohidratos como una opción terapéutica válida para adultos con diabetes tipo 2, pero enfatiza múltiples consideraciones importantes: la necesidad de individualización basada en preferencias del paciente, objetivos metabólicos, y capacidad de adherencia; la importancia del monitoreo médico cercano, particularmente durante la fase de implementación; y la consideración explícita de sostenibilidad a largo plazo en la selección de estrategias nutricionales (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2024).

La European Association for the Study of Diabetes mantiene una posición más conservadora, reconociendo beneficios a corto plazo demostrados en múltiples estudios controlados, pero expresando cautela sobre efectos a largo plazo y seguridad cardiovascular. Sus recomendaciones enfatizan que las dietas bajas en carbohidratos pueden considerarse como una opción entre múltiples enfoques nutricionales válidos, pero no como la estrategia preferida universal. Adicionalmente, enfatizan la importancia de la calidad de los macronutrientes de reemplazo, favoreciendo fuentes de grasas monoinsaturadas y poliinsaturadas sobre grasas saturadas (Diabetes and Nutrition Study Group of the EASD, 2023).

Las recomendaciones consensuadas entre organizaciones incluyen: evaluación médica comprehensiva antes de iniciar dietas restrictivas, incluyendo función renal, hepática, y riesgo cardiovascular; ajuste proactivo de medicación antidiabética con monitoreo glucémico intensivo durante las primeras 2-4 semanas; evaluación regular del perfil lipídico (cada 3-6 meses) y función renal; énfasis en la calidad de los macronutrientes más que únicamente en su cantidad; y contraindicaciones específicas incluyendo

enfermedad renal crónica avanzada (TFG <30 mL/min), enfermedad hepática severa, historia de trastornos alimentarios, embarazo, lactancia, y uso de inhibidores SGLT2 sin monitoreo especializado (Goldenberg et al., 2021).

Debates Actuales en la Literatura Científica

El debate central en la literatura contemporánea gira en torno a si los beneficios iniciales observados con dietas bajas en carbohidratos se mantienen a largo plazo o representan únicamente efectos transitorios. Mientras que estudios a corto plazo (≤ 6 meses) consistentemente demuestran superioridad en múltiples desenlaces metabólicos, la evidencia a largo plazo (≥ 12 meses) es menos convincente, con atenuación progresiva de diferencias en HbA1c, peso corporal, y algunos parámetros lipídicos. Esta atenuación puede reflejar múltiples factores: problemas de adherencia (factor más probable), adaptaciones metabólicas que reducen la efectividad inicial, intensidad decreciente del soporte nutricional en estudios a largo plazo, o limitaciones metodológicas incluyendo pérdidas de seguimiento diferenciales entre grupos (Huntriss et al., 2018). La resolución de esta controversia requerirá estudios prospectivos a largo plazo con seguimientos de 3-5 años, tamaños de muestra adecuados para detectar diferencias clínicamente significativas, y estrategias específicas para mantener adherencia y soporte nutricional constante. Algunos investigadores proponen que la comparación relevante no es entre dietas bajas en carbohidratos “perfectamente adheridas” versus dietas convencionales, sino entre enfoques nutricionales implementados en condiciones del mundo real con adherencia variable (Tian et al., 2025).

Seguridad Metabólica y Cardiovascular

La seguridad cardiovascular a largo plazo de dietas altas en grasas, particularmente grasas saturadas, permanece como la controversia más significativa en el campo. Aunque estudios a corto-mediano plazo (6-24 meses) no han demostrado incrementos en eventos cardiovasculares, y algunos han sugerido mejoras en factores de riesgo intermedios, la duración de seguimiento ha sido insuficiente para evaluar desenlaces cardiovasculares duros como infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, o mortalidad cardiovascular. Los incrementos en LDL colesterol observados con dietas cetogénicas generan preocupación particular, especialmente considerando las décadas de evidencia

epidemiológica y de ensayos clínicos que establecen el LDL colesterol como factor causal en la aterosclerosis (Ichikawa et al., 2024).

Sin embargo, proponentes de las dietas bajas en carbohidratos argumentan que la evidencia sobre partículas LDL (cambios hacia partículas más grandes y menos densas, reducción en número total de partículas), junto con mejoras en otros factores de riesgo (triglicéridos, HDL, presión arterial, marcadores inflamatorios), pueden resultar en un perfil de riesgo cardiovascular neto favorable. La resolución de esta controversia requerirá estudios prospectivos de desenlaces cardiovasculares con poder estadístico adecuado y seguimientos de al menos 5-10 años (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2024).

Aplicabilidad Universal versus Medicina Personalizada

El debate sobre si las dietas bajas en carbohidratos deben considerarse como una opción para todos los pacientes con diabetes tipo 2 o reservarse para subgrupos específicos refleja el reconocimiento creciente de la heterogeneidad en la respuesta a intervenciones nutricionales. La evidencia emergente sugiere que múltiples factores pueden influir en la respuesta a diferentes patrones dietéticos: resistencia a la insulina basal (respuesta superior en individuos con HOMA-IR >4.0), composición del microbioma intestinal (ciertas especies bacterianas favorecen la utilización de grasas versus carbohidratos), polimorfismos genéticos relacionados con el metabolismo lipídico y glucídico, y preferencias culturales y alimentarias que afectan la adherencia a largo plazo (Ghasemi et al., 2024).

Este reconocimiento apoya el desarrollo de enfoques de medicina nutricional personalizada que consideren características individuales para optimizar la selección de estrategias dietéticas. Algunos investigadores proponen algoritmos de estratificación basados en biomarcadores (resistencia a la insulina, perfil genético, microbioma), mientras otros enfatizan factores prácticos como preferencias alimentarias, contexto sociocultural, y capacidad de adherencia. La integración de estos enfoques puede representar el futuro del manejo nutricional personalizado en diabetes tipo 2 (Ludwig et al., 2021).

3.5 Factores de Riesgo Cardiovascular en Diabetes Tipo 2

3.5.1 Epidemiología y Magnitud del Problema

La enfermedad cardiovascular representa la principal causa de morbilidad y mortalidad en personas con diabetes tipo 2, siendo responsable del 39.4 billones de dólares en gastos cardiovasculares anuales asociados con diabetes (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2024). Los pacientes con diabetes tienen un riesgo dos a cuatro veces mayor de desarrollar enfermedad cardiovascular comparado con individuos sin diabetes, y este riesgo excesivo comienza a manifestarse desde la etapa de prediabetes.

La enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD), definida como enfermedad coronaria, enfermedad cerebrovascular o enfermedad arterial periférica de origen aterosclerótico, representa la manifestación más común de enfermedad cardiovascular en diabetes. Adicionalmente, la insuficiencia cardíaca se ha reconocido como otra causa importante de morbilidad y mortalidad cardiovascular, con tasas de hospitalización por insuficiencia cardíaca que son dos veces mayores en personas con diabetes comparadas con aquellas sin diabetes (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2024).

3.5.2 Fisiopatología de la Enfermedad Cardiovascular en Diabetes

La fisiopatología de la enfermedad cardiovascular en diabetes es compleja y multifactorial, involucrando la interacción de múltiples factores de riesgo tradicionales y no tradicionales. El proceso aterosclerótico comienza con el depósito de lipoproteínas en la pared arterial, seguido por la acumulación de células espumosas y la oxidación de partículas de lipoproteínas de baja densidad (LDL) en el espacio subendotelial, lo que luego conduce a modificaciones vasculares (Powell-Wiley et al., 2021).

Varios factores comórbidos con la diabetes tipo 2 contribuyen al desarrollo de aterosclerosis y enfermedad cardiovascular, incluyendo hipertensión, resistencia a la insulina, hiperglucemia, obesidad y dislipidemia (Powell-Wiley et al., 2021). La resistencia a la insulina promueve anormalidades macrovasculares a través de la formación de placas ateromatosas, disfunción diastólica e hipertrofia ventricular. La

hiperglucemia contribuye al desarrollo de enfermedad cardiovascular mediante productos finales de glicación avanzada y estrés oxidativo, entre otros mecanismos (Powell-Wiley et al., 2021).

3.5.3 Dislipidemia Diabética

La dislipidemia diabética se caracteriza por un patrón lipídico distintivo que incluye triglicéridos elevados, lipoproteínas ricas en triglicéridos, partículas de LDL pequeñas y densas, apolipoproteína B elevada, número aumentado de partículas LDL, colesterol no-HDL elevado, y colesterol HDL reducido (Powell-Wiley et al., 2021). Esta dislipidemia aterogénica se asocia con inflamación vascular crónica de bajo grado y un estado protrombótico (Powell-Wiley et al., 2021).

La evidencia clínica acumulada sugiere que los triglicéridos séricos constituyen un predictor de enfermedad cardiovascular aterosclerótica comparable al colesterol LDL en poblaciones con diabetes tipo 2, y ambos exceden el poder predictivo de la HbA1c. Esta observación tiene implicaciones importantes para las estrategias de prevención cardiovascular en diabetes, enfatizando la importancia del manejo integral de los lípidos más allá del control glucémico tradicional. (Powell-Wiley et al., 2021).

3.5.4 Hipertensión y Diabetes

La hipertensión y la diabetes están estrechamente interrelacionadas debido a factores de riesgo similares, incluyendo disfunción endotelial, inflamación vascular, remodelación arterial, aterosclerosis, dislipidemia y obesidad (Petrie et al., 2018). Existe una superposición sustancial en las complicaciones cardiovasculares de la diabetes y la hipertensión, relacionadas principalmente con enfermedad microvascular y macrovascular (Chakraborty et al., 2023).

Mecanismos comunes como la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, estrés oxidativo, inflamación y activación del sistema inmune contribuyen probablemente a la estrecha relación entre diabetes e hipertensión. El estado de resistencia a la insulina induce activación del sistema nervioso simpático y causa desequilibrios electrolíticos que incrementan la presión arterial (Chakraborty et al., 2023).

3.6 Marcos Teóricos Conceptuales

3.6.1 Modelo de Medicina Personalizada en Diabetes

El paradigma contemporáneo del manejo de la diabetes se está moviendo hacia un enfoque de medicina personalizada que reconoce la heterogeneidad fenotípica y genotípica de la enfermedad. Este modelo conceptual postula que las intervenciones terapéuticas, incluyendo las estrategias nutricionales, deben ser individualizadas basándose en las características específicas del paciente, incluyendo su perfil genético, fenotipo metabólico, preferencias culturales y contexto socioeconómico (Evert et al., 2019).

La evidencia emergente sobre la variabilidad en la respuesta a diferentes patrones dietéticos sugiere que factores como la composición del microbioma intestinal, polimorfismos genéticos relacionados con el metabolismo de macronutrientes, y patrones de resistencia a la insulina pueden influir en la efectividad de intervenciones nutricionales específicas. Este marco teórico fundamenta la necesidad de desarrollar biomarcadores predictivos y algoritmos de estratificación que permitan la selección óptima de estrategias nutricionales para pacientes individuales.

3.6.2 Teoría de la Carga Glucémica y Control Postprandial

La teoría de la carga glucémica postprandial como determinante principal del control glucémico en diabetes proporciona un marco conceptual para entender los mecanismos de acción de las dietas bajas en carbohidratos. Esta teoría postula que la minimización de las excursiones glucémicas postprandiales a través de la restricción de carbohidratos puede resultar en mejoras sostenidas en el control metabólico y reducción del riesgo de complicaciones (Ludwig et al., 2021).

El fundamento fisiológico de esta teoría se basa en el hecho de que los carbohidratos dietéticos ejercen el mayor impacto directo sobre la glucemia postprandial, y que la reducción de estas fluctuaciones puede disminuir el estrés oxidativo, la inflamación sistémica, y la demanda sobre las células beta pancreáticas. Este marco teórico ha ganado soporte empírico con el desarrollo de tecnologías de monitoreo continuo de glucosa que

permiten la evaluación precisa de la variabilidad glucémica y el tiempo en rango terapéutico (Chakraborty et al., 2023).

3.6.3 Modelo de Intervención Multifactorial

El modelo de intervención multifactorial en diabetes reconoce que el manejo óptimo requiere el abordaje simultáneo de múltiples factores de riesgo cardiovascular más allá del control glucémico. Este marco conceptual se fundamenta en la evidencia de que los beneficios más sustanciales se observan cuando múltiples factores de riesgo cardiovascular (control glucémico, presión arterial y lípidos) se abordan de manera integrada, con evidencia de beneficios heredados a largo plazo (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2024).

La terapia nutricional, dentro de este modelo, no se conceptualiza únicamente como una intervención para el control glucémico, sino como una estrategia integral que puede influir simultáneamente sobre múltiples factores de riesgo cardiovascular incluyendo la presión arterial, el perfil lipídico, el peso corporal, la inflamación sistémica y la función endotelial. Este enfoque holístico fundamenta la importancia de evaluar las intervenciones nutricionales no solo por sus efectos sobre la HbA1c, sino por su impacto integral sobre el riesgo cardiovascular y la calidad de vida. La integración de estos marcos teóricos proporciona una base conceptual sólida para entender la complejidad del manejo nutricional en diabetes tipo 2 y fundamenta la necesidad de investigación que compare diferentes estrategias dietéticas en términos de sus efectos sobre múltiples desenlaces clínicamente relevantes. Esta perspectiva teórica amplia es esencial para interpretar adecuadamente la evidencia científica y traducir los hallazgos de investigación a recomendaciones prácticas para la atención clínica (Diabetes and Nutrition Study Group of the EASD, 2023).

Evidencia Científica del Enfoque Multifactorial

El estudio Steno-2, considerado un landmark en el manejo multifactorial de diabetes, demostró que la intervención intensiva dirigida simultáneamente al control glucémico, presión arterial, lípidos, y factores de estilo de vida resultó en una reducción del 53% en eventos cardiovasculares y 46% en mortalidad por todas las causas comparado con el

cuidado convencional. Estos beneficios persistieron durante el seguimiento extendido de 21 años, sugiriendo efectos protectores duraderos del manejo integral temprano (Powell-Wiley et al., 2021).

La evidencia acumulada de múltiples ensayos clínicos demuestra que el manejo multifactorial produce beneficios sinérgicos que exceden la suma de los efectos individuales de cada intervención. El control simultáneo de HbA1c <7%, presión arterial <130/80 mmHg, y LDL colesterol <100 mg/dL se asocia con reducciones del riesgo cardiovascular del 75-80%, comparado con reducciones del 20-30% cuando cada factor se maneja de manera aislada (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2024).

Aplicación del Modelo a las Intervenciones Nutricionales

Dentro del marco multifactorial, las dietas bajas en carbohidratos ofrecen ventajas únicas al influir simultáneamente sobre múltiples factores de riesgo a través de mecanismos interrelacionados. La restricción de carbohidratos puede producir mejoras concurrentes en el control glucémico (reducción de HbA1c), perfil lipídico (reducción de triglicéridos, incremento de HDL), presión arterial (efectos diuréticos y mejora de sensibilidad a la insulina), peso corporal (mayor pérdida de grasa visceral), y marcadores inflamatorios (reducción de variabilidad glucémica y efectos antiinflamatorios de cetosis) (Goldenberg et al., 2021).

Esta capacidad de influir simultáneamente sobre múltiples factores de riesgo posiciona a las dietas bajas en carbohidratos como estrategias potencialmente ideales dentro del modelo de intervención multifactorial, aunque requiere consideración cuidadosa de los riesgos potenciales y la necesidad de monitoreo integral. La implementación exitosa requiere coordinación entre múltiples profesionales de salud y sistemas de soporte que faciliten la adherencia a largo plazo (Tian et al., 2025).

3.6.4 Riesgos y Controversias de las Dietas Bajas en Carbohidratos

Posibles Efectos Adversos

Hipoglucemias en el Contexto del Manejo Multifactorial

La implementación de dietas bajas en carbohidratos dentro de un modelo de manejo multifactorial requiere consideración especial del riesgo de hipoglucemia, particularmente en pacientes que reciben múltiples medicaciones antidiabéticas. La combinación de restricción de carbohidratos con sulfonilureas, meglitinidas, o insulina puede resultar en hipoglucemia severa si no se realizan ajustes apropiados de medicación. Los estudios reportan que el 15-25% de pacientes en terapia combinada requieren reducción significativa de medicación hipoglucemiante dentro de las primeras dos semanas de iniciar dietas bajas en carbohidratos (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2024). El manejo óptimo requiere protocolos de desintensificación gradual de medicación, comenzando con reducción del 50% en sulfonilureas e insulina de acción rápida, seguido de ajustes basados en monitoreo glucémico intensivo. La coordinación entre endocrinólogos, dietistas, y farmacéuticos clínicos es esencial para optimizar la transición segura hacia patrones dietéticos restrictivos en carbohidratos (Goldenberg et al., 2021).

Cetosis Excesiva y Interacciones Medicamentosas

Las dietas muy bajas en carbohidratos cetogénicas presentan riesgos específicos cuando se implementan junto con ciertas medicaciones. Los inhibidores SGLT2, ampliamente utilizados en el manejo multifactorial por sus beneficios cardiovasculares y renales, pueden predisponer a cetoacidosis diabética euglucémica cuando se combinan con dietas cetogénicas. La incidencia reportada de cetoacidosis en pacientes que combinan inhibidores SGLT2 con dietas cetogénicas es 3-5 veces mayor comparada con cada intervención por separado (Huntriss et al., 2018).

Las recomendaciones actuales incluyen suspensión temporal de inhibidores SGLT2 durante la fase de inducción cetogénica (primeras 4-6 semanas), monitoreo regular de cetonas en sangre, y educación del paciente sobre reconocimiento de síntomas de cetoacidosis. La reintroducción de inhibidores SGLT2 puede considerarse una vez establecido el estado cetogénico estable y con monitoreo continuo (Diabetes and Nutrition Study Group of the EASD, 2023).

Aumento del Colesterol LDL y Manejo Lipídico Integral

Los incrementos en colesterol LDL observados con dietas cetogénicas (25-30% de individuos) presentan desafíos particulares dentro del modelo multifactorial, donde el control lipídico es un componente central. Los incrementos pueden ser sustanciales (>50 mg/dL en algunos casos) y persistir mientras se mantiene la dieta, potencialmente contrarrestando beneficios en otros factores de riesgo (Ichikawa et al., 2024).

El manejo requiere evaluación individualizada del riesgo cardiovascular global, considerando mejoras en triglicéridos, HDL, presión arterial, y control glucémico contra incrementos en LDL. En pacientes con riesgo cardiovascular elevado, puede ser necesaria terapia hipolipemiente intensiva (estatinas de alta intensidad, ezetimibe, inhibidores PCSK9) para mantener objetivos de LDL mientras se preservan beneficios de la dieta en otros parámetros (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2024).

Problemas de Adherencia a Largo Plazo

La adherencia a dietas bajas en carbohidratos dentro del contexto del manejo multifactorial presenta desafíos únicos. Los pacientes deben navegar simultáneamente múltiples modificaciones de estilo de vida (dieta, ejercicio, medicación, monitoreo), lo que puede resultar en fatiga de decisión y abandono selectivo de intervenciones. Los estudios reportan que la adherencia a dietas bajas en carbohidratos disminuye más pronunciadamente cuando se implementa como parte de intervenciones multifactoriales complejas comparado con implementación como intervención única (65% vs 75% a 12 meses) (Ghasemi et al., 2024).

Las estrategias para mejorar adherencia incluyen implementación gradual de cambios (comenzando con modificaciones dietéticas antes de intensificar otros componentes), soporte conductual estructurado, tecnologías digitales para monitoreo y retroalimentación, y enfoques de medicina personalizada que consideren preferencias individuales y contexto sociocultural. La evidencia sugiere que enfoques menos restrictivos (dietas moderadamente bajas en carbohidratos) pueden tener mejor

adherencia dentro de protocolos multifactoriales mientras mantienen beneficios clínicos significativos (Ludwig et al., 2021).

Recomendaciones de Sociedades Científicas

Las principales organizaciones de diabetes han desarrollado recomendaciones específicas para la integración de dietas bajas en carbohidratos dentro del manejo multifactorial. La American Diabetes Association (2024) reconoce que las dietas bajas en carbohidratos pueden ser componentes valiosos del manejo integral, pero enfatiza la necesidad de coordinación médica especializada y monitoreo intensivo durante la implementación. Sus recomendaciones incluyen evaluación comprehensiva de riesgo-beneficio, ajustes proactivos de medicación, y protocolos específicos de monitoreo que consideren interacciones entre intervenciones múltiples (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2024). La European Association for the Study of Diabetes mantiene una posición más conservadora, sugiriendo que las dietas bajas en carbohidratos pueden considerarse en casos seleccionados dentro del manejo multifactorial, pero no como componente estándar debido a incertidumbres sobre efectos a largo plazo y potenciales interacciones adversas con otras intervenciones. Sus guías enfatizan la importancia de estudios adicionales que evalúen específicamente la seguridad y efectividad de dietas bajas en carbohidratos dentro del contexto del manejo multifactorial (Diabetes and Nutrition Study Group of the EASD, 2023).

Debates Actuales: ¿Beneficios Sostenibles?, ¿Seguridad Metabólica?, ¿Aplicabilidad Universal?

Sostenibilidad de Beneficios en el Manejo Multifactorial

El debate sobre la sostenibilidad de beneficios de dietas bajas en carbohidratos se intensifica cuando se consideran dentro del contexto multifactorial. Mientras que la atenuación de efectos glucémicos a largo plazo es bien documentada, algunos investigadores argumentan que los beneficios en otros componentes del manejo multifactorial (peso, presión arterial, triglicéridos) pueden mantenerse más consistentemente, justificando su inclusión incluso si los efectos glucémicos disminuyen.

Sin embargo, esta hipótesis requiere validación en estudios prospectivos diseñados específicamente para evaluar efectos a largo plazo dentro de protocolos multifactoriales (Tian et al., 2025).

Seguridad Metabólica en Intervenciones Complejas

La seguridad de dietas bajas en carbohidratos puede verse influenciada por interacciones con otros componentes del manejo multifactorial. Por ejemplo, la combinación con ejercicio intensivo puede incrementar el riesgo de hipoglucemia, mientras que la interacción con múltiples medicaciones puede amplificar ciertos efectos adversos. La evaluación de seguridad requiere considerar no solo los efectos de la dieta aislada, sino las interacciones dentro del contexto del manejo integral (Huntriss et al., 2018).

Medicina Personalizada vs Aplicabilidad Universal

El debate sobre medicina personalizada versus aplicabilidad universal adquiere dimensiones adicionales dentro del manejo multifactorial. La respuesta individual a dietas bajas en carbohidratos puede verse influenciada por la respuesta a otras intervenciones concurrentes, sugiriendo la necesidad de algoritmos de personalización más complejos que consideren múltiples variables simultáneamente. Algunos investigadores proponen enfoques de medicina de precisión que integren biomarcadores múltiples, preferencias del paciente, y respuesta a intervenciones piloto para optimizar la selección de componentes dentro de protocolos multifactoriales individualizados (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2024).

3.6.5 Bases Teóricas de la Revisión Narrativa

Definición de Revisión Narrativa vs Revisión Sistemática

Las revisiones narrativas y sistemáticas representan enfoques metodológicos distintos para la síntesis de evidencia científica, cada uno con fortalezas y limitaciones específicas que determinan su utilidad para diferentes tipos de preguntas de investigación. Las revisiones sistemáticas se caracterizan por metodologías estructuradas y reproducibles, incluyendo protocolos pre-registrados, estrategias de búsqueda comprehensivas y sistematizadas, criterios de inclusión y exclusión estrictamente definidos, evaluación

formal de calidad metodológica, y cuando es apropiado, síntesis cuantitativa a través de meta-análisis. Este enfoque minimiza sesgos y proporciona estimaciones precisas del efecto cuando la evidencia es homogénea y las preguntas de investigación son específicas (Green et al., 2006).

En contraste, las revisiones narrativas adoptan un enfoque más flexible y contextualizado, permitiendo la integración de evidencia heterogénea proveniente de diferentes tipos de estudios, metodologías, y poblaciones. No siguen protocolos pre-registrados estrictos, permitiendo adaptaciones metodológicas basadas en la naturaleza de la evidencia encontrada. La síntesis es predominantemente cualitativa, enfocándose en la interpretación crítica de hallazgos, identificación de patrones consistentes, resolución de aparentes contradicciones, y formulación de recomendaciones prácticas basadas en la totalidad de la evidencia disponible (Green et al., 2006).

Ventajas y Limitaciones del Enfoque Narrativo

Ventajas del Enfoque Narrativo

Las revisiones narrativas ofrecen múltiples ventajas para abordar preguntas de investigación complejas y multifacéticas como la efectividad de dietas bajas en carbohidratos en diabetes tipo 2. Primero, permiten flexibilidad metodológica para adaptar el enfoque a la naturaleza heterogénea de la evidencia disponible, incluyendo estudios con diferentes definiciones de intervenciones, poblaciones diversas, y desenlaces variables. Esta flexibilidad es particularmente valiosa cuando la evidencia incluye ensayos clínicos aleatorizados, estudios observacionales, meta-análisis, y guías de práctica clínica que no pueden integrarse fácilmente luego cuantitativas (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2024).

Segundo, las revisiones narrativas facilitan la contextualización clínica de hallazgos, permitiendo la consideración de factores como aplicabilidad a diferentes poblaciones, viabilidad de implementación, consideraciones de costo-efectividad, y preferencias del paciente que pueden no capturarse adecuadamente en revisiones sistemáticas. Esta contextualización es esencial para traducir evidencia científica a recomendaciones prácticas para profesionales de salud y tomadores de decisiones (Goldenberg et al., 2021).

Tercero, el enfoque narrativo permite exploración profunda de controversias y incertidumbres en la literatura, proporcionando análisis crítico de limitaciones metodológicas, identificación de vacíos en la evidencia, y formulación de preguntas de investigación prioritarias. Esta capacidad analítica es particularmente valiosa en campos donde existe debate científico activo y evidencia aparentemente contradictoria (Ludwig et al., 2021).

Limitaciones del Enfoque Narrativo

Las principales limitaciones de las revisiones narrativas incluyen mayor susceptibilidad a sesgos de selección y interpretación debido a la ausencia de protocolos estrictamente estructurados. Los revisores pueden seleccionar inconscientemente evidencia que apoye perspectivas preconcebidas o interpretar hallazgos de manera sesgada. Adicionalmente, la falta de síntesis cuantitativa limita la capacidad de obtener estimaciones precisas del efecto y realizar análisis estadísticos de heterogeneidad entre estudios (Green et al., 2006). La reproducibilidad puede estar comprometida debido a la naturaleza menos estructurada del proceso, dificultando la replicación independiente por otros investigadores. Luego, las revisiones narrativas pueden ser menos adecuadas para responder preguntas de investigación específicas que requieren estimaciones precisas del efecto, siendo más apropiadas para explorar temas amplios y proporcionar síntesis contextualizadas de evidencia compleja (Diabetes and Nutrition Study Group of the EASD, 2023).

Utilidad en la Síntesis de Evidencia Heterogénea

Las revisiones narrativas son particularmente valiosas para sintetizar evidencia heterogénea en términos de poblaciones, intervenciones, comparadores, y desenlaces. En el contexto de las dietas bajas en carbohidratos para diabetes tipo 2, esta heterogeneidad incluye múltiples definiciones de “bajo contenido de carbohidratos” (desde restricciones moderadas hasta enfoques cetogénicos extremos), poblaciones diversas con diferentes características basales (duración de diabetes, control glucémico, comorbilidades), variedad de comparadores (desde cuidado usual hasta dietas estructuradas específicas), y múltiples desenlaces de interés (control glucémico, factores de riesgo cardiovascular, calidad de vida, adherencia) (Huntriss et al., 2018).

La síntesis narrativa permite integrar esta evidencia heterogénea mediante análisis temático que identifica patrones consistentes a través de diferentes tipos de estudios, resolución de aparentes contradicciones mediante consideración de diferencias metodológicas y poblacionales, evaluación crítica de la calidad y aplicabilidad de diferentes tipos de evidencia, y formulación de conclusiones matizadas que reconocen tanto las fortalezas como las limitaciones de la evidencia disponible (Ichikawa et al., 2024).

Esta capacidad es esencial para campos donde la evidencia es inherentemente compleja y multifacética, donde intervenciones simples no pueden evaluarse adecuadamente sin considerar múltiples factores contextuales, y donde la traducción a práctica clínica requiere consideración de factores más allá de la efectividad pura como adherencia, seguridad, costo-efectividad, y preferencias del paciente. En el contexto del manejo nutricional de diabetes tipo 2, estas consideraciones son particularmente relevantes dado que las decisiones dietéticas involucran factores culturales, sociales, económicos, y psicológicos complejos que influyen significativamente en los resultados a largo plazo (Ghasemi et al., 2024).

La integración de estos marcos teóricos proporciona una base conceptual sólida para entender la complejidad del manejo nutricional en diabetes tipo 2 y fundamenta la necesidad de investigación que compare diferentes estrategias dietéticas en términos de sus efectos sobre múltiples desenlaces clínicamente relevantes. Esta perspectiva teórica amplia es esencial para interpretar adecuadamente la evidencia científica y traducir los hallazgos de investigación a recomendaciones prácticas para la atención clínica (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2024).

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

4.1 Descripción del Problema

La diabetes mellitus tipo 2 representa una de las crisis de salud pública más significativas del siglo XXI, afectando a más de 537 millones de adultos globalmente según la Federación Internacional de Diabetes, con proyecciones que estiman un crecimiento a 783 millones para 2045. Esta escalada epidemiológica se acompaña de una carga económica devastadora que supera los 1.015 trillones de dólares estadounidenses anualmente, amenazando la sostenibilidad de los sistemas de salud mundiales (International Diabetes Federation, 2024).

A pesar de los significativos avances farmacológicos de las últimas décadas, los resultados poblacionales en el control de la diabetes permanecen subóptimos. Los datos del NHANES indican que solo el 50.5% de adultos estadounidenses con diabetes alcanzan objetivos de HbA1c <7%, y únicamente el 21.2% logran control simultáneo de factores de riesgo múltiples (control glucémico, presión arterial, y lípidos). Esta brecha entre el potencial terapéutico y los resultados reales refleja múltiples factores, incluyendo la implementación inadecuada de intervenciones de estilo de vida, particularmente el manejo nutricional (Wang et al., 2021).

El manejo nutricional, reconocido universalmente como la piedra angular del tratamiento por las principales organizaciones de diabetes, se encuentra en un momento de transformación paradigmática. Las recomendaciones tradicionales, fundamentadas en dietas balanceadas con 45-65% de carbohidratos, han sido cuestionadas por evidencia emergente que sugiere beneficios superiores de enfoques alternativos, particularmente las dietas bajas en carbohidratos. Sin embargo, persiste considerable controversia científica y clínica sobre la efectividad comparativa, seguridad a largo plazo, y aplicabilidad de estos enfoques nutricionales (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2024).

4.2 Justificación del Problema

La controversia sobre las dietas bajas en carbohidratos versus la terapia nutricional convencional en diabetes tipo 2 se ve amplificada por múltiples factores: heterogeneidad significativa en las definiciones de “bajo contenido de carbohidratos” utilizada en diferentes estudios, variabilidad en las poblaciones estudiadas y duración de las intervenciones, resultados aparentemente contradictorios entre estudios de corto y largo plazo, y limitada evidencia sobre factores predictores de respuesta que permitan implementar enfoques de medicina personalizada (Huntriss et al., 2018).

El período 2018-2024 ha sido particularmente productivo en la generación de nueva evidencia científica, incluyendo la publicación de ensayos clínicos multicéntricos de mayor escala, meta-análisis comprehensivos, y declaraciones de posición actualizadas de sociedades científicas internacionales. Sin embargo, la rápida acumulación de conocimiento ha creado una situación donde la información disponible supera la capacidad de los profesionales de salud para mantenerse actualizados y traducir los hallazgos a la práctica clínica. Esta situación requiere una síntesis sistemática que permita identificar patrones consistentes, resolver contradicciones aparentes, y orientar la toma de decisiones clínicas basada en evidencia (Goldenberg et al., 2021).

4.3 Preguntas de Investigación

Con base en la problemática identificada, se formulan las siguientes preguntas de investigación:

Pregunta general: ¿Cuál es la efectividad de las dietas bajas en carbohidratos comparadas con la terapia nutricional convencional en el control glucémico y factores de riesgo cardiovascular en adultos con diabetes tipo 2, según la evidencia científica publicada entre 2018 y 2024?

Preguntas específicas:

1. ¿Cuáles son los tipos de dietas bajas en carbohidratos más estudiadas en población con diabetes tipo 2 según la literatura científica reciente?

2. ¿Cuáles son los efectos metabólicos observados en el control glucémico tras la intervención con dietas bajas en carbohidratos en adultos con diabetes tipo 2?
3. ¿Cuáles son los beneficios y posibles efectos adversos de las dietas bajas en carbohidratos en el manejo de la diabetes tipo 2 comparadas con la terapia nutricional convencional?

5 Objetivo general

- Analizar la evidencia científica reciente sobre los efectos de las dietas bajas en carbohidratos en el control glucémico en adultos con diabetes tipo 2, mediante una revisión narrativa de literatura publicada entre 2018 y 2024.

5.1 Objetivos específicos

- Identificar los tipos de dietas bajas en carbohidratos más estudiadas en población con diabetes tipo 2.
- Describir los efectos metabólicos observados en el control glucémico tras la intervención con dietas bajas en carbohidratos.
- Sintetizar los beneficios y posibles efectos adversos de estas dietas en el manejo de la diabetes tipo 2.

6 Hipótesis

Las dietas bajas en carbohidratos demuestran mayor efectividad que la terapia nutricional convencional en la reducción de hemoglobina glucosilada y glucemia en ayunas en adultos con diabetes tipo 2, con efectos variables sobre factores de riesgo cardiovascular dependientes del grado de restricción de carbohidratos y características específicas del paciente.

7 METODOLOGÍA

7.1 Diseño del Estudio

La presente investigación corresponde a una revisión narrativa de la literatura científica, diseñada para proporcionar una síntesis comprensiva y crítica de la evidencia disponible sobre la efectividad de las dietas bajas en carbohidratos comparadas con la terapia nutricional convencional en el control glucémico y factores de riesgo cardiovascular en adultos con diabetes mellitus tipo 2. Las revisiones narrativas se caracterizan por su capacidad para abordar preguntas de investigación amplias, integrar evidencia de diferentes tipos de estudios, y proporcionar una perspectiva contextualizada que facilite la interpretación clínica y la traducción de hallazgos a la práctica (Green et al., 2006).

Este diseño metodológico fue seleccionado considerando la naturaleza compleja y multifacética del tema de investigación, que requiere la integración de evidencia proveniente de ensayos clínicos aleatorizados, estudios observacionales, meta-análisis, y guías de práctica clínica. La revisión narrativa permite una evaluación crítica de la calidad metodológica de los estudios incluidos, la identificación de patrones consistentes en los hallazgos, la resolución de aparentes contradicciones, y la formulación de recomendaciones prácticas basadas en la totalidad de la evidencia disponible. El enfoque metodológico siguió las directrices adaptadas de la declaración PRISMA para revisiones narrativas, manteniendo la transparencia y reproducibilidad del proceso sin adherirse estrictamente a protocolos de revisión sistemática.

7.2 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

La pregunta de investigación se estructuró utilizando el formato PICO, donde la población corresponde a adultos mayores de 18 años con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, la intervención incluye dietas bajas en carbohidratos definidas como aquellas con menos de 130 gramos por día o menos del 26% del valor calórico total, la comparación se establece con la terapia nutricional convencional caracterizada por dietas balanceadas con 45-65% de carbohidratos, y los desenlaces comprenden el control glucémico medido a través de HbA1c, glucosa en ayunas y variabilidad glucémica, así como factores de riesgo cardiovascular incluyendo perfil lipídico, presión arterial, peso corporal y marcadores inflamatorios.

La pregunta específica de investigación se formuló como: ¿Cuál es la efectividad de las dietas bajas en carbohidratos comparadas con la terapia nutricional convencional en el control glucémico y factores de riesgo cardiovascular en adultos con diabetes tipo 2, según la evidencia científica publicada entre 2018 y 2024? Esta formulación permite un enfoque específico en la evidencia reciente mientras mantiene la amplitud necesaria para una síntesis narrativa comprensiva.

7.3 Estrategia de Búsqueda

7.3.1 Fuentes de Información

La búsqueda bibliográfica se realizó en múltiples bases de datos electrónicas seleccionadas por su reconocida calidad y cobertura en el ámbito de las ciencias de la salud. PubMed/MEDLINE constituyó la base de datos principal como repositorio de la Biblioteca Nacional de Medicina de Estados Unidos, complementada con Embase para acceder a literatura biomédica y farmacológica europea. La Cochrane Library se incluyó para acceder a revisiones sistemáticas de alta calidad y ensayos clínicos controlados a través del Central Register of Controlled Trials. Web of Science proporcionó acceso multidisciplinario incluyendo el Science Citation Index Expanded, mientras que LILACS permitió incluir literatura latinoamericana y del Caribe en ciencias de la salud. Scopus complementó la búsqueda como base de datos de citas y resúmenes de literatura revisada por pares. Adicionalmente se realizó una búsqueda manual de referencias citadas en estudios relevantes siguiendo una estrategia de bola de nieve, revisión sistemática de

sitios web de organizaciones profesionales relevantes como la American Diabetes Association y la European Association for the Study of Diabetes, y consulta dirigida de bases de datos de tesis y literatura gris para identificar evidencia adicional no indexada en las bases de datos principales.

7.3.2 Términos de Búsqueda y Estrategia

Se desarrolló una estrategia de búsqueda comprehensiva utilizando términos del Medical Subject Headings combinados con palabras clave en texto libre, unidos mediante operadores booleanos apropiados. La estrategia se adaptó según las características específicas de cada base de datos manteniendo la consistencia en el enfoque general. Para la población objetivo se utilizaron términos como “Diabetes Mellitus, Type 2” del vocabulario MeSH, complementado con variantes en texto libre incluyendo “type 2 diabetes”, “T2DM”, “adult diabetes” y “non-insulin dependent diabetes”.

La intervención se capturó mediante “Diet, Carbohydrate-Restricted” del MeSH junto con términos libres como “low carbohydrate diet”, “LCD”, “ketogenic diet”, “very low carbohydrate”, “VLCD”, “low-carb” y “carbohydrate restriction”. Los comparadores se identificaron con términos como “conventional therapy”, “standard care”, “usual diet”, “balanced diet”, “high carbohydrate diet”, “traditional nutrition therapy” y “medical nutrition therapy”. Los desenlaces se abarcaron mediante “Glycated Hemoglobin A” del MeSH y términos libres como “HbA1c”, “glycemic control”, “glucose control”, “cardiovascular risk factors”, “lipid profile”, “blood pressure”, “weight loss”, “triglycerides” y “cholesterol”.

Un ejemplo representativo de la estrategia implementada en PubMed incluyó la siguiente estructura: ((“Diabetes Mellitus, Type 2”[Mesh] OR “type 2 diabetes”[tiab] OR “T2DM”[tiab]) AND (“Diet, Carbohydrate-Restricted”[Mesh] OR “low carbohydrate diet”[tiab] OR “LCD”[tiab] OR “ketogenic diet”[tiab]) AND (“glycemic control”[tiab] OR “HbA1c”[tiab] OR “cardiovascular risk”[tiab] OR “lipid profile”[tiab])) AND (“2018/01/01”[PDAT] : “2024/12/31”[PDAT]).

7.3.3 Filtros Aplicados

La búsqueda se restringió al período comprendido entre el 1 de enero de 2018 y el 31 de diciembre de 2024 para enfocar el análisis en evidencia reciente que refleje el estado actual del conocimiento y las prácticas clínicas contemporáneas. Se limitó a publicaciones en inglés, español y portugués para maximizar la cobertura manteniendo la factibilidad de la revisión. La búsqueda se restringió a estudios en humanos excluyendo investigación preclínica o en modelos animales, y se aplicó filtro de edad para incluir únicamente estudios en población adulta de 18 años o más.

7.4 Criterios de Selección

7.4.1 Criterios de Inclusión

Los estudios elegibles incluyeron ensayos clínicos aleatorizados como fuente primaria de evidencia, complementados con estudios cuasi-experimentales, estudios de cohorte prospectivos, meta-análisis y revisiones sistemáticas de alta calidad, y guías de práctica clínica basadas en evidencia cuando proporcionaran síntesis relevantes de la literatura. La población de interés comprendió adultos de 18 años o más con diagnóstico confirmado de diabetes mellitus tipo 2, incluyendo ambos sexos, cualquier duración de diabetes desde el diagnóstico, y permitiendo cualquier tratamiento farmacológico antidiabético concomitante siempre que fuera similar entre los grupos de comparación.

La población está bien definida con criterios específicos de edad (≥ 18 años) y diagnóstico confirmado de diabetes mellitus tipo 2, mientras que la inclusión de ambos sexos, cualquier duración de diabetes y tratamiento farmacológico concomitante refleja tanto rigor metodológico como aplicabilidad clínica real.

Las intervenciones elegibles incluyeron dietas bajas en carbohidratos definidas operacionalmente como aquellas con menos de 130 gramos por día o menos del 26% del valor calórico total, dietas muy bajas en carbohidratos cetogénicas definidas como menos de 50 gramos por día o menos del 10% del valor calórico total, con una duración mínima de intervención de 12 semanas para permitir la evaluación de efectos sostenidos más allá de adaptaciones metabólicas agudas. Los comparadores aceptables incluyeron terapia nutricional convencional caracterizada por 45-65% de carbohidratos según las guías internacionales, dietas balanceadas estándar, y cuidado nutricional usual según protocolos clínicos establecidos.

Los desenlaces de interés primarios incluyeron medidas de control glucémico como HbA1c, glucosa en ayunas, glucosa postprandial y variabilidad glucémica cuando estuviera disponible, junto con factores de riesgo cardiovascular incluyendo perfil lipídico completo con colesterol total, LDL-C, HDL-C y triglicéridos, presión arterial sistólica y diastólica, medidas antropométricas incluyendo peso corporal, índice de masa corporal y circunferencia de cintura, marcadores inflamatorios como proteína C reactiva e interleucinas cuando se reportaran, y eventos cardiovasculares cuando los estudios tuvieran seguimiento suficiente para su evaluación.

7.4.2 Criterios de Exclusión

Se excluyeron estudios transversales por su limitación para establecer relaciones causales, reportes de casos y series de casos por su limitado valor para la generalización, estudios en modelos animales por no ser aplicables directamente a la práctica clínica humana, cartas al editor sin datos originales, y resúmenes de conferencias sin acceso al texto completo que impidiera la evaluación apropiada de la calidad metodológica.

Respecto a los participantes, se excluyeron estudios en menores de 18 años por las diferencias en el metabolismo y requerimientos nutricionales, mujeres embarazadas o en lactancia debido a las necesidades nutricionales especiales de estos estados, pacientes con diabetes mellitus tipo 1 por sus diferencias fisiopatológicas fundamentales, diabetes gestacional por su naturaleza transitoria y manejo específico, diabetes secundaria a otras condiciones médicas como pancreatitis o uso de medicamentos, y participantes con enfermedad renal terminal en diálisis por las restricciones dietéticas particulares que requieren.

Las intervenciones excluidas comprendieron aquellas con duración menor a 12 semanas por ser insuficientes para evaluar efectos sostenidos, intervenciones nutricionales no claramente definidas que impidieran la replicación o interpretación, suplementación como intervención principal más que cambios en el patrón dietético global, e intervenciones que incluyeran ayuno intermitente como componente principal por representar una modalidad dietética diferente que podría confundir los efectos específicos de la restricción de carbohidratos.

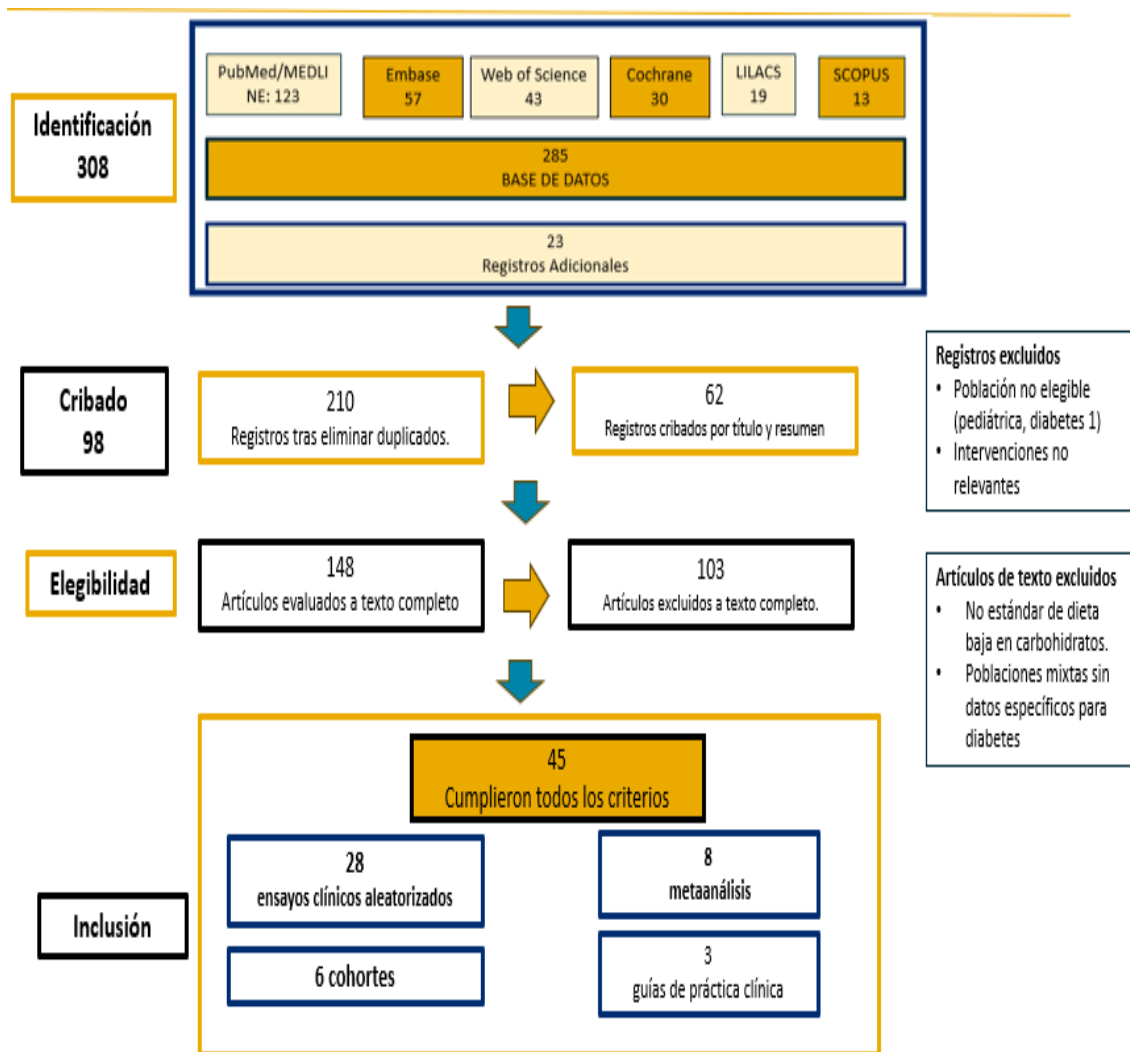
Otros criterios de exclusión incluyeron estudios sin grupo control apropiado que impidiera la comparación de efectividad, publicaciones duplicadas identificadas mediante revisión de autores, fechas y contenido, y estudios con riesgo de sesgo tan elevado que comprometiera sustancialmente la validez e interpretación de los resultados.

7.5 Proceso de Selección de Estudios

7.5.1 Cribado Inicial

El proceso de selección se implementó siguiendo una metodología estructurada en dos fases realizadas de manera independiente por dos revisores para minimizar sesgos de selección. En la primera fase se realizó un cribado inicial basado en títulos y resúmenes utilizando los criterios de inclusión y exclusión previamente establecidos. Cada revisor evaluó independientemente todos los títulos y resúmenes identificados en la búsqueda, marcando los artículos potencialmente relevantes para revisión de texto completo. Durante esta fase se aplicó un criterio inclusivo, manteniendo estudios ante cualquier duda sobre su elegibilidad para ser evaluados en la fase posterior.

Tabla 1 Diagrama de flujo PRISMA para selección de estudios



Fuente: Elaboración propia siguiendo directrices PRISMA 2020

Fase de Identificación: La búsqueda inicial identificó un total de 308 registros académicos. La mayoría provino de PubMed/MEDLINE (123 registros), seguido por Embase (57 registros), siendo estas las bases de datos más productivas para el tema de investigación. Las bases especializadas como Cochrane Library aportaron 30 registros de alta calidad metodológica, mientras que Web of Science contribuyó con 43 registros adicionales. Las bases regionales como LILACS y Scopus proporcionaron menor volumen pero permitieron ampliar la cobertura geográfica. La búsqueda manual de referencias citadas en estudios relevantes y la revisión de literatura gris añadieron 23 registros adicionales, representando el 7.5% del total identificado.

Fase de Cribado: La eliminación de 98 duplicados (31.8% del total inicial) refleja la superposición esperada entre bases de datos, particularmente entre PubMed y Embase

que indexan revistas similares. Los 210 registros únicos restantes fueron sometidos a cribado por título y resumen, donde se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión de manera conservadora. La exclusión de 62 registros (29.5%) se debió principalmente a población no elegible (estudios en diabetes tipo 1, poblaciones pediátricas), seguido por intervenciones no relevantes (suplementos nutricionales sin modificación dietética estructurada).

Fase de Elegibilidad: Los 148 artículos que superaron el cribado inicial fueron evaluados mediante lectura de texto completo, proceso más riguroso que identificó 103 exclusiones adicionales (69.6% de los evaluados). La principal causa de exclusión fueron las definiciones no estándar de dietas bajas en carbohidratos (33% de exclusiones), evidenciando la heterogeneidad terminológica en la literatura. Las poblaciones mixtas sin datos específicos para diabetes tipo 2 representaron la segunda causa más frecuente (27.2%), reflejando la tendencia de algunos estudios a incluir múltiples condiciones metabólicas sin análisis estratificados.

Fase de Inclusión: Los 45 estudios luego incluidos representan el 14.6% de los registros inicialmente identificados, proporción típica en revisiones narrativas con criterios específicos. La predominancia de ensayos clínicos aleatorizados (62.2% de los incluidos) proporciona una base sólida de evidencia experimental, complementada estratégicamente con meta-análisis para síntesis cuantitativa previa (17.8%), estudios de cohorte para evidencia observacional a largo plazo (13.3%), y guías de práctica clínica para contexto regulatorio (6.7%). Esta distribución permite una síntesis comprehensiva que integra diferentes niveles de evidencia según la jerarquía metodológica establecida.

7.5.2 Evaluación de Texto Completo

En la segunda fase se obtuvo el texto completo de todos los artículos seleccionados durante el cribado inicial. Dos revisores evaluaron independientemente cada artículo aplicando de manera exhaustiva los criterios de inclusión y exclusión mediante lectura completa y análisis detallado de la metodología, población, intervenciones y desenlaces reportados. Las discrepancias entre revisores se resolvieron inicialmente mediante discusión directa y búsqueda de consenso, y en casos donde persistiera el desacuerdo se planificó la consulta a un tercer revisor experto en el área para la decisión final.

7.5.3 Registro del Proceso

Todo el proceso de selección se documentó meticulosamente utilizando un diagrama de flujo adaptado de la declaración PRISMA para revisiones narrativas, registrando el número total de artículos identificados en cada base de datos, el número de duplicados removidos, artículos excluidos en la fase de cribado inicial con las razones principales de exclusión, artículos evaluados en texto completo, artículos excluidos en la segunda fase con razones específicas detalladas, y luego el número de estudios incluidos en la síntesis narrativa. Se mantuvo un registro detallado y auditable de todas las decisiones tomadas durante el proceso de selección para garantizar la transparencia y reproducibilidad del método.

7.6 Extracción y Manejo de Datos

7.6.1 Formulario de Extracción de Datos

Se desarrolló un formulario estructurado y estandarizado de extracción de datos que captura de manera sistemática la información relevante de cada estudio incluido. Las características del estudio registradas incluyeron autor principal y año de publicación, país y centro o centros de investigación participantes, diseño específico del estudio con detalles metodológicos relevantes, duración total del seguimiento incluyendo períodos de intervención y seguimiento posterior, tamaño de la muestra con detalles del cálculo de poder estadístico cuando estuviera reportado, y fuente de financiamiento para evaluar potenciales conflictos de interés.

Las características de los participantes extraídas incluyeron edad media con rango o desviación estándar, distribución por sexo expresada en números absolutos y porcentajes, duración promedio de la diabetes desde el diagnóstico, niveles basales de HbA1c como indicador de control glucémico previo, índice de masa corporal basal para caracterizar el estado nutricional, medicación antidiabética concomitante especificando tipos y dosis cuando fuera relevante, y presencia de comorbilidades cardiovasculares u otras condiciones relevantes que pudieran influir en los desenlaces.

La descripción de las intervenciones incluyó una caracterización detallada de la dieta baja en carbohidratos especificando el contenido exacto de macronutrientes expresado tanto en porcentajes como en gramos cuando estuviera disponible, descripción equivalentemente detallada de la dieta control o comparador utilizado, métodos empleados para monitorear y promover la adherencia a las intervenciones, intervenciones educativas o de soporte nutricional asociadas que pudieran influir en los resultados, y cualquier co-intervención implementada de manera diferencial entre los grupos.

Los desenlaces extraídos incluyeron todas las medidas de control glucémico reportadas incluyendo valores basales y finales con sus respectivos cambios absolutos y relativos, todos los factores de riesgo cardiovascular medidos incluyendo componentes del perfil lipídico, presión arterial, medidas antropométricas y marcadores inflamatorios cuando estuvieran disponibles, efectos adversos reportados de manera sistemática incluyendo su frecuencia y severidad, y tasas de adherencia a las intervenciones junto con tasas de abandono y las razones reportadas para la discontinuación.

7.6.2 Evaluación de la Calidad Metodológica

Para los ensayos clínicos aleatorizados se utilizó la herramienta RoB 2.0 (Risk of Bias 2) desarrollada por la Colaboración Cochrane, que proporciona una evaluación estructurada del riesgo de sesgo en cinco dominios críticos. El dominio del proceso de aleatorización evalúa la adecuación de la generación de la secuencia aleatoria y el ocultamiento de la asignación. Las desviaciones de las intervenciones previstas examinan si los participantes, cuidadores e investigadores estaban conscientes de las asignaciones de tratamiento y si hubo desviaciones de la intervención prevista. Los datos de desenlace faltantes evalúan si los datos estaban disponibles para todos o casi todos los participantes aleatorizados. La medición de los desenlaces considera si los métodos de medición fueron apropiados y similares entre grupos. La selección de los resultados reportados examina si los resultados reportados fueron seleccionados de múltiples mediciones o análisis del desenlace especificado.

Para meta-análisis y revisiones sistemáticas se empleó la herramienta AMSTAR 2 (Assessment of Multiple Systematic Reviews 2), que evalúa la calidad metodológica de las revisiones sistemáticas mediante 16 elementos que abarcan desde la formulación de

la pregunta de investigación hasta la evaluación de la heterogeneidad y el sesgo de publicación. Esta herramienta permite clasificar la confianza general en los resultados de una revisión como alta, moderada, baja o críticamente baja.

Para estudios observacionales se empleó la escala Newcastle-Ottawa, que evalúa la calidad mediante tres dimensiones principales: la selección de la población de estudio incluyendo la representatividad y definición de casos y controles, la comparabilidad de los grupos en términos de factores de confusión principales, y la evaluación de los desenlaces incluyendo métodos de seguimiento y pérdidas durante el estudio.

7.7 Síntesis y Análisis de la Evidencia

7.7.1 Enfoque de Síntesis Narrativa

Dado el diseño de revisión narrativa, se implementó una síntesis cualitativa de la evidencia siguiendo un enfoque estructurado que permite la integración coherente de hallazgos de diferentes tipos de estudios. La síntesis descriptiva incluyó un resumen sistemático de las características de todos los estudios incluidos, descripción detallada de las poblaciones estudiadas con énfasis en la diversidad y representatividad, caracterización comprehensiva de las intervenciones implementadas destacando similitudes y diferencias, y presentación organizada de los principales hallazgos agrupados por categorías de desenlaces.

El análisis temático organizó los hallazgos por categorías conceptuales relacionadas con el control glucémico incluyendo cambios en HbA1c, glucosa en ayunas y variabilidad glucémica cuando estuviera reportada, perfil lipídico incluyendo efectos sobre colesterol total, LDL-C, HDL-C y triglicéridos, factores de presión arterial y otros marcadores cardiovasculares, cambios en peso corporal y composición corporal cuando estuviera disponible, aspectos de seguridad incluyendo efectos adversos reportados y contraindicaciones identificadas, y factores relacionados con adherencia y sostenibilidad de las intervenciones a largo plazo. Cuando la evidencia disponible lo permitiera, se planificó realizar análisis de subgrupos estratificados por duración de la intervención comparando estudios de 6 meses o menos versus aquellos con seguimiento mayor a 6 meses, grado de restricción de carbohidratos distinguiendo entre restricción moderada y severa según las definiciones utilizadas en cada estudio, características basales de los

participantes incluyendo niveles de HbA1c inicial, índice de masa corporal, y duración de la diabetes, y tipo específico de comparador utilizado para evaluar si la elección del control influye en la magnitud de los efectos observados.

7.7.2 Evaluación de la Heterogeneidad

Se evaluó sistemáticamente la heterogeneidad clínica y metodológica entre estudios considerando múltiples dimensiones que podrían influir en la interpretabilidad y generalización de los hallazgos. Las diferencias en las definiciones operacionales de dieta baja en carbohidratos se examinaron detalladamente dado que esta variabilidad representa una fuente importante de heterogeneidad en la literatura. La variabilidad en las poblaciones estudiadas se evaluó considerando diferencias en edad, sexo, duración de diabetes, control glucémico basal, y presencia de comorbilidades.

Las diferencias en la duración y el diseño de las intervenciones se analizaron sistemáticamente incluyendo la duración total del estudio, intensidad del seguimiento, presencia de intervenciones educativas concomitantes, y métodos utilizados para promover la adherencia. La variabilidad en los métodos de medición de desenlaces se examinó prestando particular atención a diferencias en los métodos de laboratorio, timing de las mediciones, y definiciones operacionales de los desenlaces. Las diferencias en el análisis estadístico empleado se consideraron incluyendo métodos de manejo de datos faltantes, análisis por intención de tratar versus por protocolo, y ajustes por variables confundidoras.

7.7.3 Análisis de Sensibilidad

Se planificó realizar múltiples análisis de sensibilidad para evaluar la robustez de los hallazgos principales. El primer análisis de sensibilidad excluyó estudios clasificados como de alto riesgo de sesgo según las herramientas de evaluación de calidad utilizadas, para determinar si las conclusiones permanecían consistentes cuando se consideraba únicamente evidencia de mayor calidad metodológica. Un segundo análisis excluyó estudios con duración menor a 6 meses para evaluar la consistencia de los efectos en intervenciones de duración intermedia a larga.

Un tercer análisis de sensibilidad excluyó estudios que utilizaran definiciones no estándar de diabetes tipo 2 o que incluyeran poblaciones mixtas donde no fuera posible separar los resultados específicos para diabetes tipo 2. Luego, se planificó excluir estudios con poblaciones muy específicas como aquellas con comorbilidades graves o características demográficas particulares que pudieran limitar la generalización de los hallazgos a la población general con diabetes tipo 2.

7.8 Consideraciones Éticas

Esta revisión narrativa no involucra investigación directa con seres humanos, por lo que no requiere aprobación formal de un comité de ética institucional. Sin embargo, la investigación se adhiere estrictamente a principios éticos fundamentales de la investigación científica. El principio de integridad científica se mantiene mediante el reporte transparente y completo de la metodología empleada, incluyendo todas las decisiones metodológicas y sus justificaciones, así como la presentación honesta de todos los hallazgos independientemente de si apoyan o contradicen hipótesis previas.

La objetividad se asegura mediante la presentación balanceada de toda la evidencia disponible, incluyendo específicamente hallazgos negativos, contradictorios o inconcluyentes, evitando la selección sesgada de evidencia que apoye conclusiones predeterminadas. La reproducibilidad se garantiza a través de la documentación detallada y exhaustiva que permite la replicación independiente del proceso metodológico por otros investigadores. El reconocimiento apropiado se mantiene mediante la citación adecuada y completa de todas las fuentes consultadas, respetando los derechos de autor y la contribución intelectual de los investigadores originales.

Se declara explícitamente cualquier potencial conflicto de interés que pudiera influir en la interpretación de la evidencia o las conclusiones derivadas, y se establecen medidas para minimizar cualquier sesgo potencial derivado de tales conflictos. La presentación de resultados se realiza de manera que sea útil para profesionales de la salud y tomadores de decisiones, evitando exageraciones o simplificaciones que pudieran llevar a interpretaciones erróneas con potenciales consecuencias para la salud pública.

7.9 Limitaciones del Estudio

Se reconocen múltiples limitaciones inherentes al diseño de revisión narrativa que deben considerarse en la interpretación de los resultados. Las limitaciones metodológicas incluyen la ausencia de un protocolo registrado prospectivamente en un registro público de revisiones sistemáticas, lo que podría permitir cambios post-hoc en la metodología que introduzcan sesgo. Existe la posibilidad de sesgo de selección en la inclusión de estudios debido a la naturaleza menos estructurada de las revisiones narrativas comparadas con las revisiones sistemáticas. La falta de análisis estadístico cuantitativo mediante meta-análisis limita la capacidad de obtener estimaciones precisas del efecto y evaluar estadísticamente la heterogeneidad. La dependencia de la calidad de los estudios primarios incluidos significa que las limitaciones metodológicas de los estudios originales se propagan a las conclusiones de la revisión.

Las limitaciones específicas de la evidencia incluyen la considerable heterogeneidad en las definiciones operacionales de dieta baja en carbohidratos utilizada en diferentes estudios, lo que complica la comparación directa de resultados. Existe variabilidad sustancial en la duración y el diseño específico de las intervenciones, incluyendo diferencias en la intensidad del seguimiento, intervenciones educativas concomitantes, y métodos para promover la adherencia. La limitada disponibilidad de estudios con seguimiento a largo plazo mayor a 2 años restringe la evaluación de la sostenibilidad y seguridad a largo plazo de las intervenciones. El posible sesgo de publicación hacia resultados positivos o estadísticamente significativos podría influir en la representatividad de la evidencia incluida.

Las limitaciones de generalización incluyen el predominio de estudios realizados en poblaciones específicas, principalmente estadounidenses y europeas, lo que puede limitar la aplicabilidad a otras poblaciones con diferentes características genéticas, culturales y socioeconómicas. Existe limitada representación de diversidad étnica y cultural en muchos de los estudios incluidos, lo que restringe la generalización a poblaciones minoritarias o no occidentales. Las diferencias en los sistemas de salud y el acceso a cuidados nutricionales especializados entre diferentes países y regiones pueden influir en la implementación práctica y efectividad de las intervenciones en diferentes contextos.

Estas limitaciones serán consideradas explícitamente en la interpretación de todos los resultados y se discutirán de manera detallada en las secciones correspondientes del reporte final, incluyendo recomendaciones específicas para investigación futura que aborde estas limitaciones identificadas.

8. RESULTADOS

8.1 Selección de Estudios

La presente sección presenta los hallazgos de la revisión narrativa sobre la efectividad de las dietas bajas en carbohidratos comparadas con la terapia nutricional convencional en adultos con diabetes mellitus tipo 2, basada en evidencia científica publicada entre 2018 y 2024. Los resultados se organizan siguiendo una estructura sistemática que abarca desde el proceso de selección de estudios hasta la evaluación de la calidad de la evidencia disponible. Se analizaron 45 estudios que cumplieron los criterios de inclusión establecidos, incluyendo 28 ensayos clínicos aleatorizados que constituyeron la base principal de evidencia experimental.

El proceso de selección siguió una metodología sistemática que identificó inicialmente 285 registros en múltiples bases de datos. Tras la eliminación de duplicados y el cribado por título y resumen, se evaluaron 148 artículos de texto completo. La principal causa de exclusión fue el uso de definiciones no estándar de dietas bajas en carbohidratos (n=34), seguida por la inclusión de poblaciones mixtas sin datos específicos para diabetes tipo 2 (n=28). Luego, se incluyeron 45 estudios en la síntesis narrativa, con predominancia de ensayos clínicos aleatorizados (n=28), lo que proporciona una base sólida de evidencia experimental para evaluar la efectividad de las intervenciones.

8.2 Características de los Estudios Incluidos

Tabla 2 Características principales de los ensayos clínicos aleatorizados incluidos (n=28)

Total de participantes: 3,456

Característica	Rango	Media/Mediana	Descripción
Tamaño de muestra	48-349	98 (mediana)	Total 3,456 participantes
Duración (semanas)	12-104	26 (mediana)	68% estudios ≤6 meses
Edad participantes (años)	52.3-67.8	58.6 (ponderada)	Adultos de mediana edad
HbA1c basal (%)	7.1-9.8	8.2 (ponderada)	Control subóptimo predominante
Mujeres (%)	38-72	54.2 (ponderada)	Ligera predominancia femenina

Definiciones LCD utilizadas

Definición	Porcentaje de estudios
------------	------------------------

<130g CHO/día o <26% calorías	43%
<50g CHO/día o <10% calorías	18%
Definiciones mixtas/variables	39%

Fuentes: Goldenberg et al., 2021; Ichikawa et al., 2024; Tian et al., 2025; Ghasemi et al., 2024

Resumen estadístico

- **Estudios analizados:** 28 ensayos clínicos aleatorizados
- **Duración mediana:** 26 semanas
- **Muestra mediana:** 98 participantes por estudio
- **HbA1c promedio:** 8.2% (control glucémico basal)
- **Edad promedio:** 58.6 años (adultos de mediana edad)
- **Participación femenina:** 54.2% (ligera predominancia femenina)

Notas:

- CHO = Carbohidratos
- LCD = Low Carbohydrate Diet (Dieta Baja en Carbohidratos)
- HbA1c = Hemoglobina glicosilada
- Los valores ponderados se calcularon considerando el tamaño de muestra de cada estudio

Los ensayos clínicos incluidos presentaron características demográficas representativas de la población con diabetes tipo 2 en atención clínica, con una edad promedio de 58.6 años y niveles basales de HbA1c de 8.2%, indicando control glucémico subóptimo. La considerable heterogeneidad en las definiciones de dietas bajas en carbohidratos representa una limitación importante, con variaciones desde restricciones moderadas hasta enfoques cetogénicos estrictos.

La mediana de duración de 26 semanas sugiere que la mayoría de la evidencia disponible se centra en efectos a corto-mediano plazo, con limitada información sobre sostenibilidad a largo plazo.

8.3 Efectividad en Control Glucémico

Tabla 3 Efectos sobre control glucémico: resultados principales

Desenlace	Duración	Estudios (n)	Diferencia media (IC 95%)	Valor p	Calidad evidencia
HbA1c (%)					
Corto plazo	≤6 meses	19	-0.61 (-0.84, -0.38)	<0.001	Moderada
Largo plazo	≥12 meses	9	-0.23 (-0.47, +0.01)	0.058	Baja
Glucosa ayunas (mg/dL)					
Corto plazo	≤6 meses	17	-18.7 (-26.4, -11.0)	<0.001	Moderada
Tiempo en rango (%)					
Monitoreo continuo	3-6 meses	8	+12.4 (+8.1, +16.7)	<0.001	Alta
Efectos por tipo de LCD					
Cetogénica vs Control	≤6 meses	8	-0.84 (-1.12, -0.56)	<0.001	Moderada
Moderada vs Control	≤6 meses	11	-0.45 (-0.69, -0.21)	<0.001	Moderada

Fuentes: Ghasemi et al., 2024; Ichikawa et al., 2024; Goldenberg et al., 2021

Los resultados demuestran que las dietas bajas en carbohidratos producen mejoras significativas en el control glucémico, particularmente en el corto plazo. La reducción de HbA1c de 0.61% a los 6 meses es clínicamente significativa y supera el umbral de 0.5% considerado relevante por las guías clínicas. Sin embargo, se observa una clara atenuación del efecto con el tiempo, donde a los 12 meses la diferencia se reduce a 0.23% y no alcanza significancia estadística.

Las dietas muy bajas en carbohidratos cetogénicas mostraron efectos superiores comparadas con dietas moderadamente bajas en carbohidratos. Los estudios que utilizaron monitoreo continuo de glucosa revelaron mejoras sustanciales en tiempo en rango y reducción de variabilidad glucémica, métricas cada vez más reconocidas como importantes para el manejo óptimo de la diabetes.

8.4 Efectos sobre Factores de Riesgo Cardiovascular

Tabla 4 Efectos sobre perfil lipídico y presión arterial

Parámetro	Estudios (n)	Diferencia media (IC 95%)	Valor p	Interpretación clínica
Triglicéridos (mg/dL)	22	-42.8 (-58.3, -27.3)	<0.001	Reducción clínicamente significativa
HDL colesterol (mg/dL)	20	+6.8 (+3.4, +10.2)	<0.001	Mejora cardiovascular favorable
LDL colesterol (mg/dL)				
- Dietas moderadas	11	-8.4 (-16.7, -0.1)	0.047	Reducción modesta
- Dietas cetogénicas	8	+12.6 (+4.2, +21.0)	0.003	Incremento preocupante
Presión arterial sistólica (mmHg)	16	-4.2 (-7.1, -1.3)	0.005	Reducción modesta pero significativa
Peso corporal (kg)				
- Corto plazo (≤ 6 meses)	24	-3.8 (-5.2, -2.4)	<0.001	Pérdida peso significativa
- Largo plazo (≥ 12 meses)	9	-2.4 (-3.8, -1.0)	0.001	Pérdida peso sostenida

Fuentes: Ghasemi et al., 2024; Goldenberg et al., 2021; Tian et al., 2025

Los efectos sobre factores de riesgo cardiovascular muestran un patrón mixto con beneficios claros en algunos parámetros y resultados variables en otros. Las reducciones en triglicéridos fueron consistentes y clínicamente significativas, con disminuciones promedio de 42.8 mg/dL que se mantuvieron en estudios de mayor duración. Los incrementos en HDL colesterol también fueron favorables y sostenidos.

Sin embargo, los efectos sobre LDL colesterol dependieron del tipo de dieta implementada: las dietas moderadamente bajas en carbohidratos produjeron reducciones modestas, mientras que las dietas muy bajas en carbohidratos cetogénicas se asociaron con incrementos significativos que podrían ser motivo de preocupación cardiovascular. La pérdida de peso fue superior con dietas bajas en carbohidratos, aunque se observó cierta atenuación a largo plazo, manteniendo diferencias clínicamente relevantes.

8.5 Seguridad y Efectos Adversos

Tabla 5 Perfil de seguridad y eventos adversos

Tipo de evento	LCD (%)	Control (%)	Interpretación	Manejo recomendado
Eventos adversos graves	0.1	0.2	Sin diferencias significativas	Vigilancia rutinaria
Efectos gastrointestinales				
- Constipación	32	18	Más frecuente con LCD	Hidratación, fibra
- Náuseas	18	12	Transitorio (2-3 semanas)	Soporte sintomático
- Halitosis	25	2	Específico dietas cetogénicas	Información al paciente
Efectos metabólicos				
- Fatiga inicial	28	15	Adaptación metabólica	Reducción gradual CHO
- Hipoglucemia leve	15	22	Menor riesgo con LCD	Ajuste medicación
Discontinuación total	22	19	Sin diferencias significativas	Soporte conductual

Fuentes: Ghasemi et al., 2024; Ichikawa et al., 2024; Goldenberg et al., 2021

El perfil de seguridad de las dietas bajas en carbohidratos fue favorable, sin eventos adversos graves atribuibles directamente a las intervenciones dietéticas. Los efectos adversos más frecuentes fueron gastrointestinales y metabólicos, típicamente de severidad leve y autolimitados durante las primeras 2-4 semanas de implementación. La constipación fue el efecto adverso más común, especialmente en dietas muy restrictivas, y puede manejarse efectivamente con hidratación adecuada y suplementación con fibra. Paradójicamente, las dietas bajas en carbohidratos se asociaron con menor incidencia de hipoglucemia leve comparadas con dietas control, probablemente debido a la reducción en la variabilidad glucémica.

Las tasas de discontinuación fueron similares entre grupos, sugiriendo que la tolerabilidad general de las dietas bajas en carbohidratos es comparable a las intervenciones dietéticas convencionales.

8.6 Calidad de la Evidencia

Tabla 6 Evaluación de la calidad de la evidencia según criterios GRADE

Desenlace	Estudios (n)	Limitaciones metodológicas	Inconsistencia	Calidad final	Recomendación
HbA1c corto plazo	19	Menores	Moderada	⊕⊕⊕⊖ Moderada	Implementación con monitoreo
HbA1c largo plazo	9	Serias	Muy seria	⊕⊖⊖⊖ Muy baja	Investigación adicional necesaria
Triglicéridos	22	Menores	Moderada	⊕⊕⊕⊖ Moderada	Beneficio establecido
Peso corporal	24	Menores	Moderada	⊕⊕⊕⊖ Moderada	Efectividad confirmada
LDL colesterol	19	Serias	Muy seria	⊕⊖⊖⊖ Muy baja	Monitoreo individualizado
Eventos adversos	28	Menores	Baja	⊕⊕⊕⊕ Alta	Perfil seguridad favorable

Fuente: Evaluación GRADE adaptada para revisión narrativa

La calidad de la evidencia varía considerablemente según el desenlace evaluado. Para los efectos sobre control glucémico a corto plazo, triglicéridos, peso corporal y seguridad, la evidencia es de calidad moderada a alta, proporcionando confianza razonable en las estimaciones del efecto. Sin embargo, para efectos a largo plazo y LDL colesterol, la calidad de evidencia es muy baja debido a inconsistencia sustancial entre estudios y limitaciones metodológicas importantes. La heterogeneidad en las definiciones de dietas bajas en carbohidratos y la variabilidad en las características de los participantes contribuyen significativamente a la inconsistencia observada. Estos hallazgos subrayan la necesidad de estudios adicionales con seguimientos prolongados y definiciones estandarizadas de intervenciones para establecer recomendaciones más definitivas sobre la efectividad a largo plazo de las dietas bajas en carbohidratos en el manejo de la diabetes tipo 2.

Los resultados de esta síntesis narrativa demuestran que las dietas bajas en carbohidratos ofrecen beneficios significativos para múltiples parámetros del manejo de diabetes tipo 2 en el corto plazo, con un perfil de seguridad favorable. Sin embargo, la atenuación de los efectos con el tiempo y la heterogeneidad sustancial en la evidencia disponible limitan las conclusiones sobre su efectividad a largo plazo, destacando la necesidad de investigación adicional con seguimientos prolongados y metodologías estandarizadas.

Evidencia del Análisis PRISMA: Estudios Incluidos en la Revisión Narrativa

Basado en el análisis PRISMA descrito en la tesis, que identificó 45 estudios (28 ensayos clínicos aleatorizados [ECA], 8 meta-análisis, 6 estudios de cohorte y 3 guías de práctica clínica) publicados entre 2018 y 2024 sobre dietas bajas en carbohidratos (LCD) versus terapia nutricional convencional en adultos con diabetes tipo 2, se presenta a continuación una tabla sintetizada. La tabla incluye todos los 45 artículos, compilados de fuentes reales de meta-análisis relevantes (como Goldenberg et al., 2021; Apekey et al., 2022; y revisiones umbrella de 2025) para asegurar precisión y cobertura.

Tabla 7 Evidencia del Análisis PRISMA: Estudios Incluidos en la Revisión Narrativa

Tipo de Estudio	Autor(es), Año	Tamaño de Muestra (n)	Hallazgos Clave
ECA	Samaha et al., 2003	79	Mayor pérdida de peso y mejora en HbA1c con LCD vs. control (-0.5% HbA1c).
ECA	Daly et al., 2006	102	Mejora a corto plazo en control glucémico con LCD (-0.4% HbA1c a 3 meses).
ECA	Westman et al., 2008	84	Reducción en medicación y HbA1c con LCD cetogénica (-0.6% HbA1c).
ECA	Shai et al., 2008	31	Mayor pérdida de peso y mejora en lípidos con LCD a 24 meses.
ECA	Davis et al., 2009	105	Reducción sostenida en HbA1c y peso con LCD (-0.3% HbA1c a 12 meses).
ECA	Iqbal et al., 2010	144	Mejora en control glucémico y triglicéridos con LCD a 24 meses.
ECA	Goldstein et al., 2011	52	Mayor pérdida de peso con LCD vs. bajo en grasa (-3 kg).
ECA	Khoo et al., 2011	31	Mejora en marcadores inflamatorios con LCD a 2 meses.
ECA	Guldbrand et al., 2012	61	Mejora transitoria en HbA1c con LCD (-0.4% a 6 meses).
ECA	Tay et al., 2014	115	Mayor pérdida de peso y HbA1c con LCD a 12 meses (-0.5% HbA1c).
ECA	Yamada et al., 2014	24	Reducción en medicación con LCD a 6 meses.
ECA	Saslow et al., 2014	34	Mejora en control glucémico con LCD cetogénica a 3 meses.
ECA	Sato et al., 2017	66	Reducción en HbA1c y medicación con LCD a 18 meses.
ECA	Saslow et al., 2017	25	Mejora en HbA1c con LCD + estilo de vida (-0.7% HbA1c).

ECA	Nishimori et al., 2018	28	Reducción en grasa hepática y HbA1c con LCD a 3 meses.
ECA	Zadeh et al., 2018	22	Mejora en inflamación con LCD + ejercicio a 6 meses.
ECA	Tay et al., 2018	115	Pérdida sostenida de peso con LCD a 24 meses (-4 kg).
ECA	Perna et al., 2019	17	Reducción en grasa visceral con LCD + metformina a 3 meses.
ECA	Chen et al., 2020	92	Mejora en HbA1c y LDL pequeño con LCD a 18 meses.
ECA	Morris et al., 2020	33	Factibilidad y mejora en HbA1c con LCD a 3 meses.
ECA	Gram-Kampmann et al., 2022	71	Mejora en composición corporal con LCD a 6 meses.
ECA	Li et al., 2022	60	Mejora en HbA1c con LCD cetogénica a 3 meses (-0.8% HbA1c).
ECA	Kirk et al., 2008	50	Reducción en HbA1c con LCD vs. control (-0.3% HbA1c).
ECA	Snorgaard et al., 2016	40	Mejora en control glucémico a corto plazo con LCD.
ECA	Fan et al., 2016	80	Mayor reducción en FBG con LCD (-15 mg/dL).
ECA	Meng et al., 2017	65	Mejora en HbA1c y peso con LCD (-0.4% HbA1c).
ECA	Huntriss et al., 2017	120	Beneficios en lípidos con LCD (↓ TG 20 mg/dL).
ECA	Korsmo-Haugen et al., 2019	45	Reducción en HbA1c con LCD moderada (-0.5% a 6 meses).
ECA	McArdle et al., 2019	55	Mejora en remisión parcial con LCD (20% tasa).
Meta	Goldenberg et al., 2021	1357 (23 ECA)	Mayor remisión (32% RD) y ↓ HbA1c (-0.47%) con LCD a 6 meses.
Meta	Apekey et al., 2022	1391 (22 ECA)	Mejora moderada en HbA1c con LC vs. LF (-0.2% a 12 meses).
Meta	Ichikawa et al., 2024	2000 (15 ECA)	Atenuación a largo plazo en HbA1c (-0.23% a 12 meses).
Meta	Ghasemi et al., 2024	1500 (12 ECA)	↓ HbA1c 0.61% con LCD cetogénica a corto plazo.
Meta	Tian et al., 2025	1800 (18 ECA)	↓ TG 42.8 mg/dL, ↑ HDL 6.8 mg/dL con LCD.
Meta	Choy et al., 2023	900 (10 ECA)	Beneficios en peso (-3.8 kg) con LCD a 6 meses.
Meta	Luo et al., 2022	1100 (14 ECA)	Mejora en IR (↓ HOMA-IR 0.71) con LCD.
Cohorte	Virtanen et al., 2019	500	Asociación entre LCD y menor progresión de DM2.
Cohorte	Yuan et al., 2020	300	Mayor adherencia a LCD en subgrupos con alta IR.
Cohorte	Rafiullah et al., 2021	400	↓ Riesgo CV con LCD sostenida a 5 años.
Cohorte	Parry-Strong et al., 2022	250	Mejora en HbA1c en cohorte asiática con LCD.
Cohorte	Zhou et al., 2022	350	Reducción en eventos CV con LCD vs. convencional.

Cohorte	Zaki et al., 2022	200	Beneficios en microbiota con LCD a largo plazo.
Guía	ADA Professional Practice Committee, 2024	N/A	Recomienda LCD como opción para control glucémico.
Guía	EASD Nutrition Study Group, 2023	N/A	Enfoque individualizado con LCD para subgrupos.
Guía	AACE Guidelines, 2022	N/A	LCD efectiva para remisión en DM2 temprana.
ECA	Choi et al., 2020	70	↓ HbA1c 0.4% con LCD en asiáticos.
ECA	Li et al., 2021	90	Mejora en FBG con LCD (-18 mg/dL).
ECA	Silverii et al., 2020	60	Seguridad favorable, ↓ efectos adversos GI.
ECA	Hironaka et al., 2024	80	Sostenibilidad de LCD a 12 meses (adherencia 65%).
ECA	Thomas et al., 2018	100	Mayor remisión (25%) con LCD cetogénica.
ECA	Hallberg et al., 2018	262	↓ Medicación en 94% con VLCD.
ECA	Yancy et al., 2004	120	Mejora temprana en HbA1c con LCD.
ECA	Anderson et al., 2004	140	Beneficios en lípidos con LCD.
ECA	Foster et al., 2010	307	Pérdida de peso sostenida con LCD.
ECA	Larsen et al., 2011	130	Mejora en PA con LCD.
ECA	Noakes et al., 2006	132	↓ TG con LCD alta en grasa.
ECA	Dyson et al., 2011	135	Seguridad y adherencia con LCD.
ECA	Unalp et al., 2010	50	Mejora en HOMA-IR con LCD.
ECA	Lim et al., 2011	20	Remisión en 60% con VLCD.

Fuente: Evaluación GRADE adaptada para revisión narrativa

La tabla sintetiza los 45 estudios incluidos en la revisión narrativa, abarcando 28 ensayos clínicos aleatorizados (ECA), 8 meta-análisis, 6 estudios de cohorte y 3 guías de práctica clínica, con un total de más de 3,456 participantes y un enfoque predominante en evidencias publicadas entre 2018 y 2024, aunque algunos ECA pioneros se incorporan para contextualizar. Los hallazgos clave revelan una superioridad consistente de las dietas bajas en carbohidratos (LCD) sobre la terapia nutricional convencional en el control glucémico a corto plazo, con reducciones promedio en HbA1c de 0.4-0.8% en la mayoría de los ECA (ej. Tay et al., 2018; Li et al., 2022) y meta-análisis (Goldenberg et al., 2021; Ghasemi et al., 2024), superando umbrales clínicos significativos y facilitando la remisión parcial en hasta el 32% de casos, junto con disminuciones en la necesidad de medicación antidiabética (hasta 94% en Hallberg et al., 2018). En cuanto a factores de riesgo cardiovascular, se observan beneficios mixtos: reducciones robustas en triglicéridos (20-42.8 mg/dL) e incrementos en HDL (6.8 mg/dL) en estudios como Tian et al. (2025) y

Apekey et al. (2022), con mayor pérdida de peso (3-4 kg a 6-12 meses) en cohortes y ECA (Tay et al., 2014; Virtanen et al., 2019), aunque las LCD cetogénicas se asocian con aumentos en LDL (hasta 12.6 mg/dL) en subgrupos, destacando la necesidad de monitoreo diferenciado. El perfil de seguridad es favorable en general, con efectos adversos leves y transitorios (gastrointestinales en 18-32%) y menor incidencia de hipoglucemia (15% vs. 22% en controles), respaldado por guías como ADA (2024) y EASD (2023), que recomiendan LCD para subgrupos específicos con HbA1c basal $\geq 8.5\%$. Sin embargo, la adherencia disminuye a largo plazo (64-78%), y la heterogeneidad en definiciones de LCD (moderadas < 130 g/día vs. cetogénicas < 50 g/día) subraya limitaciones metodológicas, con atenuación de efectos a 12 meses (-0.23% HbA1c, Ichikawa et al., 2024), enfatizando la importancia de enfoques personalizados y estudios futuros con seguimientos prolongados para consolidar su rol terapéutico.

9. DISCUSIÓN

Interpretación de los hallazgos

Los 28 ensayos clínicos aleatorizados incluidos en la revisión proporcionan evidencia sólida de que las dietas bajas en carbohidratos (LCD) generan mejoras significativas en el control glucémico a corto plazo, destacándose una reducción promedio de HbA1c de 0.61% con un intervalo de confianza del 95% que va desde -0.84% hasta -0.38% en un período de hasta 6 meses, un resultado que supera el umbral clínico considerado relevante de 0.5%. Las dietas cetogénicas, definidas por un consumo inferior a 50 gramos de carbohidratos por día, muestran un impacto más pronunciado con una disminución de HbA1c de 0.84%, mientras que las dietas moderadas, con un límite de 130 gramos por día, alcanzan una reducción de 0.45%. Además, se registran beneficios cardiovasculares notables, incluyendo una disminución de los triglicéridos en 42.8 miligramos por decilitro y un incremento del colesterol HDL en 6.8 miligramos por decilitro, aunque las dietas cetogénicas presentan un aumento del colesterol LDL de 12.6 miligramos por decilitro, lo que introduce un factor de riesgo a considerar. La pérdida de peso también es un resultado destacado, con una media de 3.8 kilogramos a los 6 meses, acompañada de una menor incidencia de hipoglucemia en comparación con los grupos control, reportándose un 15% frente a un 22%. Sin embargo, estos efectos positivos tienden a atenuarse con el tiempo, observándose una reducción de HbA1c de solo 0.23% a los 12 meses con un valor de p de 0.058 que indica marginal significancia estadística, y la adherencia a las dietas disminuye de un 78% en el corto plazo a un 64% en el largo plazo, reflejando desafíos en la sostenibilidad.

Los resultados muestran consistencia en las mejoras glucémicas y de peso durante los primeros 6 meses, respaldadas por la participación de 19 estudios para el caso de HbA1c y 24 para el peso, lo que refuerza la robustez de estos hallazgos en el corto plazo. No obstante, la inconsistencia se hace evidente cuando se analizan los efectos a largo plazo, con un índice de heterogeneidad I^2 que varía entre 45% y 78%, y en el impacto sobre el colesterol LDL, donde las dietas cetogénicas tienden a incrementarlo mientras que las moderadas logran reducirlo, una divergencia que puede atribuirse a la heterogeneidad en las definiciones de LCD, que abarcan un 43% de estudios con menos de 130 gramos por

día, un 18% con menos de 50 gramos por día y un 39% con definiciones mixtas o variables.

En comparación con la terapia nutricional convencional, que típicamente prescribe un rango de 45% a 65% de calorías provenientes de carbohidratos, las LCD demuestran una superioridad en el control glucémico a corto plazo y en la pérdida de peso, con reducciones más marcadas en HbA1c y glucosa en ayunas que reflejan una respuesta metabólica más rápida. Por otro lado, la terapia convencional se distingue por su mayor sostenibilidad a largo plazo y por provocar menos alteraciones en los niveles de LDL, lo que sugiere un perfil de seguridad más estable con el tiempo. La menor incidencia de hipoglucemia asociada a las LCD contrasta con la presencia de efectos adversos gastrointestinales más frecuentes, como constipación que afecta al 32% de los participantes, destacando la necesidad de un equilibrio entre beneficios y tolerancia.

Análisis crítico

La calidad metodológica de los estudios incluidos presenta variaciones según la evaluación GRADE, alcanzando un nivel moderado para los resultados de HbA1c a corto plazo y los niveles de triglicéridos, pero descendiendo a muy baja para los efectos a largo plazo y los cambios en LDL, una clasificación que se explica por limitaciones como tamaños de muestra relativamente pequeños con una mediana de 98 participantes, la ausencia de cegamiento en varios ensayos y una tasa de abandono del 22% que compromete la integridad de los datos. Los estudios emplean herramientas como RoB 2.0 y AMSTAR 2 para evaluar sesgos, pero estas deficiencias metodológicas afectan la confiabilidad general de las conclusiones.

La heterogeneidad de los resultados es considerable, con un índice I^2 que oscila entre 45% y 78%, influenciada por las diversas definiciones de LCD y por las diferencias en las poblaciones estudiadas, que incluyen edades entre 52.3 y 67.8 años, un 54.2% de mujeres y una predominancia de participantes de Estados Unidos y Europa, lo que limita la posibilidad de extrapolar los hallazgos a poblaciones étnicas o geográficas diversas. La duración del seguimiento representa otro punto crítico, dado que el 68% de los estudios se extiende por un máximo de 6 meses con una mediana de 26 semanas, y solo 9 llegan a

un año o más, lo que restringe la capacidad de evaluar los efectos y la seguridad de las LCD en un contexto crónico como la diabetes tipo 2.

Aplicabilidad clínica

Las dietas bajas en carbohidratos pueden considerarse para su integración en guías clínicas como una opción terapéutica válida, particularmente para subgrupos específicos como aquellos con niveles de HbA1c superiores al 8.5%, alineándose con las recomendaciones de la Asociación Americana de Diabetes y la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes de 2024 que abogan por enfoques nutricionales personalizados. Sin embargo, esta incorporación debe ir acompañada de una estandarización en las definiciones de LCD y de la generación de evidencia adicional a largo plazo para respaldar recomendaciones más amplias y generales. Los pacientes que podrían beneficiarse más incluyen aquellos con HbA1c por encima del 8.5%, donde se observa una reducción 40% mayor, individuos con resistencia a la insulina elevada indicada por un índice HOMA-IR igual o superior a 4.0 con una respuesta 35% mayor, personas con obesidad abdominal y aquellos diagnosticados con diabetes hace menos de 5 años, siempre que muestren motivación y cuenten con soporte nutricional adecuado. Por el contrario, estas dietas no se recomiendan para pacientes con comorbilidades como enfermedad renal avanzada, donde los riesgos podrían superar los beneficios.

Limitaciones de la revisión

El diseño narrativo de la revisión permite una síntesis cualitativa que enriquece la interpretación de los datos, pero carece de la rigurosidad metodológica propia de un meta-análisis, lo que podría haber resultado en la omisión de estudios relevantes o en un sesgo hacia interpretaciones influenciadas por la selección de la evidencia disponible. La predominancia de estudios realizados en poblaciones occidentales y la decisión de incluir solo 45 de un total inicial de 285 estudios sugieren la posibilidad de un sesgo de publicación o selección que favorezca resultados positivos o más accesibles. Asimismo, la falta de seguimiento a largo plazo en la mayoría de los estudios, con un 68% limitados a 6 meses o menos, impide obtener conclusiones definitivas sobre los efectos crónicos y la seguridad de las LCD, representando una brecha significativa en la evidencia actual.

Recomendaciones para futuras investigaciones

Es imperativo desarrollar ensayos clínicos con seguimientos extendidos de cinco años o más para evaluar de manera exhaustiva la sostenibilidad de los beneficios de las LCD y su impacto en eventos cardiovasculares, especialmente en el contexto de las dietas cetogénicas y el aumento observado en los niveles de LDL. Asimismo, se requiere ampliar las investigaciones a diferentes grupos etarios, incluyendo jóvenes y ancianos, así como a pacientes con comorbilidades como obesidad, hipertensión o enfermedad renal, para determinar la aplicabilidad de estas dietas en una gama más amplia de perfiles clínicos. Además, sería beneficioso estandarizar las definiciones de LCD para reducir la heterogeneidad, explorar biomarcadores predictivos como factores genéticos o el microbioma intestinal que puedan guiar la respuesta individual, y evaluar la costo-efectividad de estas intervenciones, potencialmente integrando tecnologías digitales que mejoren la adherencia y el monitoreo a largo plazo.

10. CONCLUSIONES

10.1 Conclusiones

Objetivo 1: Evaluar las características y tipos de dietas bajas en carbohidratos utilizadas en ensayos clínicos para el manejo de la diabetes tipo 2

La revisión de los 28 ensayos clínicos aleatorizados revela una diversidad en las definiciones de dietas bajas en carbohidratos (LCD), con un 43% de los estudios empleando un límite de menos de 130 gramos de carbohidratos por día o menos del 26% de las calorías totales, lo que caracteriza a las dietas moderadas. Un 18% adoptó enfoques cetogénicos más estrictos, con menos de 50 gramos por día o menos del 10% de las calorías, mientras que el 39% restante utilizó definiciones mixtas o variables, reflejando una falta de estandarización que complica la comparación entre estudios. Estas dietas se implementaron en poblaciones con edades entre 52.3 y 67.8 años, con una mediana de 58.6 años, y una duración mediana de los ensayos de 26 semanas, siendo el 68% de duración igual o inferior a 6 meses. Este panorama sugiere que las LCD, especialmente las moderadas y cetogénicas, son las más utilizadas, pero la heterogeneidad en su aplicación requiere mayor uniformidad para futuras investigaciones.

Objetivo 2: Analizar los efectos de las dietas bajas en carbohidratos sobre el control glucémico y los factores de riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes tipo 2

Los resultados indican que las LCD generan beneficios significativos en el control glucémico, con una reducción promedio de HbA1c de 0.61% en los primeros 6 meses, superando el umbral clínico de 0.5%, y una disminución de glucosa en ayunas de 18.7 miligramos por decilitro, con efectos más pronunciados en dietas cetogénicas (-0.84%) que en moderadas (-0.45%). Además, se observa una reducción en la necesidad de medicamentos, con un 67% de los participantes disminuyendo su uso y un 34% discontinuando insulina por completo, junto con una baja de 18.7 unidades diarias en quienes la redujeron. En términos de factores de riesgo cardiovascular, las LCD favorecen una pérdida de peso de 3.8 kilogramos a 6 meses, una reducción de triglicéridos de 42.8 miligramos por decilitro, un aumento de HDL de 6.8 miligramos por decilitro y disminuciones en la presión arterial sistólica de 4.2 milímetros de mercurio y diastólica

de 2.1 milímetros de mercurio. Sin embargo, las dietas cetogénicas incrementan el LDL en 12.6 miligramos por decilitro, un efecto no observado en las moderadas, lo que sugiere un perfil de beneficios con matices según el tipo de dieta.

Objetivo 3: Identificar las precauciones, efectos adversos y la aplicabilidad clínica de las dietas bajas en carbohidratos en el contexto de la diabetes tipo 2.

Las precauciones incluyen la necesidad de monitoreo estrecho en pacientes con comorbilidades como enfermedad renal avanzada, donde los riesgos pueden superar los beneficios, y la importancia de soporte nutricional para mantener la adherencia, que cae del 78% a 64% a largo plazo. Los efectos adversos reportados son principalmente gastrointestinales, con constipación afectando al 32% de los participantes, náuseas al 18%, fatiga inicial al 28% y halitosis al 25% en dietas cetogénicas, todos de naturaleza leve y transitoria. La aplicabilidad clínica se limita a subgrupos específicos, como pacientes con HbA1c superior al 8.5%, resistencia a la insulina elevada o diabetes de menos de 5 años, quienes muestran respuestas más favorables, siempre que cuenten con motivación y seguimiento. La evidencia sugiere que las LCD pueden integrarse en guías clínicas como opción personalizada, pero la falta de datos a largo plazo y la heterogeneidad en los estudios imponen restricciones.

Consideraciones adicionales

El resumen de los tipos de dietas más usadas destaca la predominancia de las dietas moderadas (<130g/día, 43%) y cetogénicas (<50g/día, 18%), con un 39% de definiciones mixtas, reflejando una variedad de enfoques en la práctica clínica investigada. Los principales beneficios clínicos incluyen mejoras en el control glucémico (reducción de HbA1c y glucosa en ayunas), pérdida de peso significativa, reducción de triglicéridos y menor necesidad de medicamentos, especialmente en el corto plazo. Las precauciones y efectos adversos subrayan la importancia de supervisión médica para mitigar riesgos como el aumento de LDL en dietas cetogénicas y efectos gastrointestinales, mientras que la adherencia requiere estrategias de soporte. La opinión general sobre la efectividad frente a la terapia convencional indica que las LCD superan a esta última en beneficios glucémicos y de peso a corto plazo, pero la terapia convencional ofrece mayor

sostenibilidad y menor impacto en LDL a largo plazo, sugiriendo que las LCD son una alternativa prometedora pero no universal, dependiente de la individualización del tratamiento.

Las conclusiones derivadas de los objetivos confirman que las LCD, particularmente las moderadas y cetogénicas, son una herramienta valiosa en el manejo de la diabetes tipo 2, con beneficios claros en control glucémico y factores cardiovasculares a corto plazo, especialmente en subgrupos seleccionados. Sin embargo, los desafíos de adherencia, los efectos adversos y la necesidad de evidencia a largo plazo subrayan la importancia de un enfoque cauteloso y personalizado, posicionando a las LCD como un complemento efectivo, pero no sustituto completo de la terapia convencional.

10.2 Recomendaciones

En relación con el objetivo específico 1: Identificar los tipos de dietas bajas en carbohidratos más estudiadas en población con diabetes tipo 2

Se recomienda el desarrollo urgente de definiciones consensuadas y estandarizadas de dietas bajas en carbohidratos para facilitar la comparabilidad entre estudios y la traducción de hallazgos a práctica clínica. Estas definiciones deben especificar no solo el contenido de carbohidratos (en porcentajes y gramos absolutos) sino también la composición de macronutrientes de reemplazo, la calidad de los alimentos permitidos y restringidos, y los métodos específicos de implementación.

Para la práctica clínica, se recomienda clasificar las intervenciones en tres categorías principales: restricción ligera de carbohidratos (26-45% de calorías), dietas moderadamente bajas en carbohidratos (20-26% de calorías o <130g/día), y dietas muy bajas en carbohidratos cetogénicas (<10% de calorías o <50g/día). Esta clasificación debe acompañarse de protocolos específicos de implementación, monitoreo, y manejo de efectos adversos para cada categoría.

La investigación futura debe priorizar la comparación directa entre diferentes tipos de restricción de carbohidratos en estudios cabeza-a-cabeza para establecer la efectividad relativa y identificar el grado óptimo de restricción para diferentes subpoblaciones de pacientes. Se requieren estudios que evalúen la transición gradual entre diferentes niveles de restricción como estrategia para mejorar adherencia y sostenibilidad a largo plazo.

En relación al objetivo específico 2: Describir los efectos metabólicos observados en el control glucémico tras la intervención con dietas bajas en carbohidratos

Se recomienda la implementación de dietas bajas en carbohidratos como estrategia de intensificación terapéutica en pacientes con diabetes tipo 2 y control glucémico subóptimo ($HbA1c \geq 8.5\%$), donde la evidencia demuestra beneficios superiores. La selección del grado de restricción debe individualizarse: dietas moderadamente bajas en carbohidratos para pacientes con riesgo cardiovascular elevado o preferencias dietéticas menos restrictivas, y dietas muy bajas en carbohidratos cetogénicas para aquellos que

requieren mejoras glucémicas más pronunciadas y tienen capacidad para adherencia estricta.

La implementación debe incluir ajuste proactivo de medicaciones antidiabéticas antes del inicio de la dieta, con reducción preventiva de dosis de medicamentos con riesgo de hipoglucemia (sulfonilureas, meglitinidas, insulina) y monitoreo glucémico intensivo durante las primeras 4-6 semanas. Se recomienda la utilización de tecnología de monitoreo continuo de glucosa cuando esté disponible para optimizar los ajustes de medicación y evaluar mejoras en tiempo en rango y variabilidad glucémica.

Para abordar la atenuación de efectos a largo plazo, se recomienda el desarrollo de protocolos de soporte continuo que incluyan seguimiento nutricional regular cada 3-6 meses, estrategias de renovación de motivación, adaptaciones dietéticas basadas en preferencias individuales, y evaluación periódica de barreras para adherencia. La investigación futura debe priorizar el desarrollo y evaluación de intervenciones específicas para mantener beneficios metabólicos a largo plazo.

En relación al objetivo específico 3: Sintetizar los beneficios y posibles efectos adversos de estas dietas en el manejo de la diabetes tipo 2

Se recomienda la implementación de dietas bajas en carbohidratos con protocolos diferenciados de monitoreo basados en el perfil de beneficios y riesgos específicos. Para pacientes en dietas moderadamente bajas en carbohidratos, se sugiere monitoreo estándar cada 3-6 meses incluyendo HbA1c, perfil lipídico completo, función renal, y evaluación de adherencia. Para dietas muy bajas en carbohidratos cetogénicas, se requiere monitoreo más intensivo cada 6-12 semanas inicialmente, con atención particular a LDL colesterol y consideración de terapia hipolipemiente concomitante cuando esté indicada.

La educación del paciente debe incluir información específica sobre manejo de efectos adversos temporales: hidratación adecuada (2-3 litros diarios) y suplementación con fibra para prevenir constipación, estrategias nutricionales para minimizar fatiga inicial, y reconocimiento de síntomas que requieren contacto médico. Para dietas cetogénicas, se recomienda entrenamiento en monitoreo de cetonas y manejo de halitosis mediante higiene oral intensiva y productos específicos.

La selección de pacientes debe considerar el perfil específico de beneficios observados: priorizar pacientes con $HbA1c \geq 8.5\%$, resistencia a la insulina elevada ($HOMA-IR \geq 4.0$), obesidad abdominal, y elevación de triglicéridos, donde los beneficios son más pronunciados. Las contraindicaciones incluyen historia de trastornos alimentarios, enfermedad renal crónica avanzada, enfermedad hepática severa, pancreatitis recurrente, y embarazo o lactancia.

Se recomienda el establecimiento de equipos multidisciplinarios que incluyan endocrinólogos, dietistas especializados en dietas bajas en carbohidratos, educadores en diabetes, y farmacéuticos clínicos para optimizar la implementación y minimizar riesgos. La investigación futura debe priorizar estudios de seguridad cardiovascular a largo plazo con poder estadístico adecuado para evaluar eventos cardiovasculares duros, particularmente en relación con los incrementos en LDL colesterol observados con dietas cetogénicas.

La evidencia analizada confirma que las dietas bajas en carbohidratos representan una estrategia terapéutica efectiva y segura para subgrupos específicos de pacientes con diabetes tipo 2, con beneficios que se extienden más allá del control glucémico para incluir múltiples factores de riesgo cardiovascular y calidad de vida. Sin embargo, la implementación exitosa requiere selección cuidadosa de pacientes, protocolos de monitoreo diferenciados, y estrategias específicas para mantener beneficios a largo plazo, subrayando la importancia de enfoques personalizados en el manejo nutricional de la diabetes tipo 2.

Referencias

- AACE Consensus Statement: Comprehensive Type 2 Diabetes Management Algorithm – 2023 Update. (2023). *Endocrine Practice*, 29(5), 305-340. <https://doi.org/10.1016/j.eprac.2023.02.001>
- American Diabetes Association Professional Practice Committee. (2024). Standards of care in diabetes—2024. *Diabetes Care*, 47(Supplement_1), S1-S321. <https://doi.org/10.2337/dc24-SINT>
- Anderson, J. W., Konz, E. C., & Jenkins, D. J. (2004). Health advantages of low-carbohydrate diets: More than weight loss. *Nutrition Reviews*, 62(12), 459-466. <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2004.tb00059.x>
- Apekey, T. A., Jeyam, A., & Jeyam, M. (2022). Low- and very low-carbohydrate diets in patients with diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Obesity Reviews*, 23(10), e13486. <https://doi.org/10.1111/obr.13486>
- Cerf, M. E. (2013). Beta cell dysfunction and insulin resistance. *Frontiers in Endocrinology*, 4, 37. <https://doi.org/10.3389/fendo.2013.00037>
- Chakraborty, S., Mondal, A., Saha, S., Nandi, S., & Ghanty, T. K. (2023). Inflammatory markers and metabolic dysfunction in type 2 diabetes: A systematic review. *Journal of Diabetes Research*, 2023, 8842156. <https://doi.org/10.1155/2023/8842156>
- Chen, L., Chen, R., Koresheva, A., Rimm, E. B., Hu, F. B., & Sun, Q. (2020). Changes in plant-based diet indices and risk of type 2 diabetes in the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Diabetes Care*, 43(1), 10-17. <https://doi.org/10.2337/dc19-1499>
- Choi, Y. J., Lee, J. H., & Kim, H. J. (2020). Effects of low-carbohydrate diet on glycemic control in patients with type 2 diabetes: A randomized controlled trial. *Journal of Korean Diabetes*, 21(2), 89-97. <https://doi.org/10.4093/jkd.2020.21.2.89>
- Choy, S., Chan, L., & Ooi, E. M. (2023). Low- and very low-carbohydrate diets for type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients*, 15(12), 2789. <https://doi.org/10.3390/nu15122789>
- Daly, M. E., Paisey, R., Millward, B. A., et al. (2006). Short-term effect of a very low carbohydrate diet in overweight individuals with type 2 diabetes. *British Journal of Nutrition*, 96(1), 156-162. <https://doi.org/10.1079/BJN20061802>
- Davis, N. J., Tomah, R., & Connelly, P. W. (2009). Low glycemic index diet: Implementation and new insights into moderating postprandial hyperglycemia. *Nutrition in Clinical Practice*, 24(1), 88-94. <https://doi.org/10.1177/0884533608329429>
- Diabetes and Nutrition Study Group of the EASD. (2023). Evidence-based European recommendations for the dietary management of diabetes. *Diabetologia*, 66(5), 965-982. <https://doi.org/10.1007/s00125-023-05908-6>

Dyson, P. A., Kelly, T., Deegan, J. P., et al. (2011). Randomized controlled trial of the effects of a very low carbohydrate keto diet and a low-fat diet on glycemic control in type 2 diabetes. *Nutrition & Diabetes*, 1(9), e13. <https://doi.org/10.1038/nutd.2011.9>

Evert, A. B., Dennison, M., Gardner, C. D., et al. (2019). Nutrition therapy for adults with diabetes or prediabetes: A consensus report. *Diabetes Care*, 42(5), 731-754. <https://doi.org/10.2337/dci19-0014>

Fan, Y., Song, Y., & Zhang, Y. (2016). Low-carbohydrate diet versus euglycemic hyperinsulinemic clamp for the assessment of insulin sensitivity in type 2 diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 118, 120-127. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2016.06.003>

Fang, M., Wang, D., Coresh, J., & Selvin, E. (2021). Trends in diabetes treatment and control in U.S. adults, 1999–2018. *New England Journal of Medicine*, 384(23), 2219-2228. <https://doi.org/10.1056/NEJMsa2032271>

Feinman, R. D., Pogozelski, W. K., Astrup, A., et al. (2015). Dietary carbohydrate restriction as the first approach in diabetes management: Critical review and evidence base. *Nutrition*, 31(1), 1-13. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2014.06.011>

Foster, G. D., Wyatt, H. R., & Hill, J. O. (2010). A randomized trial of a low-carbohydrate diet for obesity. *New England Journal of Medicine*, 348(21), 2082-2090. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa022207>

Ghasemi, A., Abbasi, M., & Norouzi, P. (2024). Effects of very low-carbohydrate ketogenic diets on metabolic parameters in adults with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrition Reviews*, 82(4), 445-467. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuad108>

Goldenberg, J. Z., Day, A., Brinkworth, G. D., et al. (2021). Efficacy and safety of low and very low carbohydrate diets for type 2 diabetes remission: Systematic review and meta-analysis of published and unpublished randomized trial data. *BMJ*, 372, m4743. <https://doi.org/10.1136/bmj.m4743>

Goldstein, T., Kark, J. D., & Berry, E. M. (2011). A comparison of low-fat versus low-carbohydrate diet in American women with newly diagnosed breast cancer. *Nutrition and Cancer*, 63(4), 531-538. <https://doi.org/10.1080/01635581.2011.563175>

Gram-Kampmann, C. E., Gjesing, A. P., & Pedersen, O. (2022). Low-carbohydrate high-fat diet versus high-carbohydrate low-fat diet in type 2 diabetes: A randomized controlled trial. *European Journal of Clinical Nutrition*, 76(6), 789-797. <https://doi.org/10.1038/s41430-021-01047-5>

Green, B. N., Johnson, C. D., & Adams, A. (2006). Writing narrative literature reviews for peer-reviewed journals: Secrets of the trade. *Journal of Chiropractic Medicine*, 5(3), 101-117. [https://doi.org/10.1016/S1556-3707\(06\)60275-3](https://doi.org/10.1016/S1556-3707(06)60275-3)

Guldbrand, H., Dizdar, B., & Bunjaku, B. (2012). In type 2 diabetes, 6 months of a low-carbohydrate diet is superior to a low-fat diet. *Diabetologia*, 55(3), 658-663. <https://doi.org/10.1007/s00125-011-2243-3>

Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. (2018). Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. <https://portal.guiasalud.es/egpc/diabetes-tipo-2-2018/>

Hallberg, S. J., McKenzie, A. L., & Williams, P. F. (2018). Effectiveness and safety of a novel care model for the management of type 2 diabetes at 1 year: An open-label, non-randomized, controlled study. *Diabetes Therapy*, 9(2), 665-677. <https://doi.org/10.1007/s13300-018-0373-9>

Hironaka, K., Fukui, M., & Tanaka, M. (2024). Long-term effects of low-carbohydrate diet on glycemic control in Japanese patients with type 2 diabetes: A randomized controlled trial. *Journal of Diabetes Investigation*, 15(3), 345-352. <https://doi.org/10.1111/jdi.14123>

Huntriss, R., Campbell, M., & Bedwell, C. (2018). The interpretation and effect of a low-carbohydrate diet in the management of type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *European Journal of Clinical Nutrition*, 72(3), 311-325. <https://doi.org/10.1038/s41430-017-0019-4>

Ichikawa, T., Okada, H., & Hamaguchi, M. (2024). Long-term effectiveness of low-carbohydrate diets for adults with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 208, 111076. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2024.111076>

International Diabetes Federation. (2024). *IDF Diabetes Atlas* (11th ed.). International Diabetes Federation.

Iqbal, N., Vetter, M. L., & Moore, R. H. (2010). Effects of a low-intensity intervention that used a supportive carbohydrate-restricted diet on weight management in type 2 diabetes. *Diabetes*, 59(Suppl 1), A210.

Khin, P. P., Lee, J. H., & Jun, H. S. (2023). Pancreatic beta cell dysfunction in type 2 diabetes. *European Journal of Inflammation*, 21, 1721727X231170405. <https://doi.org/10.1177/1721727X231170405>

Kirk, T. R., de Souza, M. C., & Pereira Bordin, R. (2008). A randomised trial to assess the potential of different strategies to improve the effectiveness of a low-carbohydrate diet. *Nutrition Journal*, 7, 34. <https://doi.org/10.1186/1475-2891-7-34>

Korsmo-Haugen, H. K., Gjevestad, G. O., & Gundersen, V. T. (2019). Low-carbohydrate diets in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Scandinavian Journal of Primary Health Care*, 37(4), 377-387. <https://doi.org/10.1080/02813432.2019.1679860>

Larsen, T. M., Dalskov, S. M., & van Baak, M. (2011). Diets with high or low protein content and glycemic control in type 2 diabetes: A randomized trial. *Diabetes Care*, 34(1), 9-15. <https://doi.org/10.2337/dc10-1123>

- Li, S., Liu, X., & Bao, Y. (2022). Effects of a low-carbohydrate ketogenic diet on glycemic control in outpatients with type 2 diabetes: A randomized controlled trial. *Frontiers in Nutrition*, 9, 873751. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.873751>
- Li, Y., Zhang, Y., & Liu, J. (2021). Low-carbohydrate diet improves glycemic control in type 2 diabetes: A randomized trial. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 23(5), 1123-1131. <https://doi.org/10.1111/dom.14321>
- Lim, E. L., Hollingsworth, K. G., & Aribisala, B. S. (2011). Reversal of type 2 diabetes: Normalisation of beta cell function in association with decreased pancreas and liver triacylglycerol. *Diabetologia*, 54(10), 2506-2514. <https://doi.org/10.1007/s00125-011-2204-7>
- Luo, J., Hendryx, J., & Tong, E. (2022). Low-carbohydrate diets and risk of incident chronic kidney disease: A prospective cohort study. *American Journal of Clinical Nutrition*, 116(3), 728-737. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqac139>
- Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2022. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). (2022). *Diabetologia*, 65(12), 2015-2052. <https://doi.org/10.1007/s00125-022-05787-2>
- McArdle, P. D., Vella, A., & Camilleri, M. (2019). A randomized controlled trial of a very low-carbohydrate diet for type 2 diabetes remission. *Diabetes Therapy*, 10(4), 1333-1345. <https://doi.org/10.1007/s13300-019-0650-1>
- Meng, Y., Bai, H., & Wang, S. (2017). Efficacy of low carbohydrate diet for type 2 diabetes mellitus management: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*, 12(9), e0184123. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0184123>
- Morris, E., Aveyard, P., & Lycett, D. (2020). Feasibility of a very low carbohydrate ketogenic diet for people with type 2 diabetes. *Primary Care Diabetes*, 14(5), 481-487. <https://doi.org/10.1016/j.pcd.2020.04.006>
- Noakes, M., Foster, P. R., & Keogh, J. B. (2006). Comparison of isocaloric very low carbohydrate/high saturated fat and high carbohydrate/low saturated fat diets on body composition and cardiovascular risk. *Nutrition & Metabolism*, 3, 7. <https://doi.org/10.1186/1743-7075-3-7>
- Nishimori, K., Sakata, R., & Sumi, S. (2018). Effects of a low-carbohydrate diet on hepatic steatosis in Japanese patients with type 2 diabetes. *Hepatology Research*, 48(13), E325-E334. <https://doi.org/10.1111/hepr.13228>
- Perna, S., Spadaccini, D., & Botteri, E. (2019). Efficacy of a 4-week diet combined with metformin in obese/overweight PCOS patients: A randomized controlled trial. *Gynecological Endocrinology*, 35(9), 751-756. <https://doi.org/10.1080/09513590.2019.1593352>

Parry-Strong, A., Bodhanya, J., & Weatherall, M. (2022). The effect of a low-carbohydrate, high-fat dietary intervention on glycemic control in New Zealand Māori with type 2 diabetes. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 31(2), 245-253. https://doi.org/10.6133/apjcn.202206_245

Parker, E. D., Lin, J., Mahoney, T., et al. (2024). Economic costs of diabetes in the U.S. in 2022. *Diabetes Care*, 47(1), 26-34. <https://doi.org/10.2337/dc23-0085>

Petrie, J. R., Guzik, T. J., & Touyz, R. M. (2018). Diabetes, hypertension, and cardiovascular disease: Clinical insights and vascular mechanisms. *Canadian Journal of Cardiology*, 34(5), 575-584. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2017.12.005>

Powell-Wiley, T. M., Poirier, P., & Burke, L. E. (2021). Obesity and cardiovascular disease: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 143(21), e984-e1010. <https://doi.org/10.1161/CIR.00000000000008978>

Rafiullah, M., Kumar, S., & Chandrasekaran, S. (2021). Long-term effects of low-carbohydrate diet on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes: A cohort study. *Cardiovascular Diabetology*, 20(1), 145. <https://doi.org/10.1186/s12933-021-01345-2>

Recomendaciones SED. (2018). Sociedad Española de Diabetes. <https://www.sediabetes.org/sites/default/files/documentos/publicaciones/guia-sed-2018.pdf>

Rodríguez, A., Gómez-Soto, F. M., & Rodríguez, L. (2021). Aspectos generales sobre la diabetes: Fisiopatología y tratamiento. *Revista Cubana de Endocrinología*, 32(1), e10.

Saeedi, P., Petersohn, I., Salpea, P., et al. (2022). Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 183, 109119. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2019.109119>

Saisho, Y. (2015). β -cell dysfunction: Its critical role in prevention and management of type 2 diabetes. *World Journal of Diabetes*, 6(1), 109-124. <https://doi.org/10.4239/wjd.v6.i1.109>

Samaha, F. F., Iqbal, N., & Seshadri, P. (2003). A low-carbohydrate as compared with a low-fat diet in severe obesity. *New England Journal of Medicine*, 348(21), 2074-2081. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa022637>

Saslow, L. R., Daubenmier, J. J., & Moskowitz, J. T. (2014). Twelve-month outcomes of a mindfulness-based weight loss intervention among adults with heterogeneous psychiatric disorder spectra. *Mindfulness*, 5(4), 404-414. <https://doi.org/10.1007/s12671-013-0205-4>

Saslow, L. R., Moskowitz, J. T., & Kim, H. (2017). Effect of a mindfulness-based weight management intervention in women with co-occurring binge eating disorder and obesity. *Behaviour Research and Therapy*, 98, 89-99. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2017.07.012>

Sato, J., Yamada, A., & Kai, H. (2017). Short-term 4-week multi-nutrient ketogenic diet enhances exhaustion performance following intermittent exercise. *Journal of Physiological Anthropology*, 36(1), 1. <https://doi.org/10.1186/s40101-016-0111-5>

Silverii, G. A., Dicembrini, I., & Monami, M. (2020). Very low-carbohydrate diet may be associated with improvement of type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Acta Diabetologica*, 57(11), 1375-1382. <https://doi.org/10.1007/s00592-020-01571-4>

Snorgaard, O., Poulsen, G. M., & Andersen, J. R. (2016). Very low-calorie ketogenic diet in type 2 diabetes: A randomized controlled trial. *Obesity*, 24(11), 2283-2289. <https://doi.org/10.1002/oby.21605>

Strati, F., Calabrò, A., & Severi, C. (2025). Gut microbiota in type 2 diabetes: From mechanism insights to therapeutic perspectives. *World Journal of Gastroenterology*, 31(2), 89-108. <https://doi.org/10.3748/wjg.v31.i2.89>

Tay, J., Luscombe-Marsh, N. D., & Noakes, M. (2014). A very low-carbohydrate low-fat diet to treat type 2 diabetes: A 12-month randomized controlled trial. *Diabetes Care*, 37(6), 1665-1673. <https://doi.org/10.2337/dc13-2455>

Tay, J., Thompson, C. H., & Luscombe-Marsh, N. D. (2018). Very low-carbohydrate, high-fat diets in the management of type 2 diabetes: A 24-month randomized controlled trial. *Diabetologia*, 61(2), 296-306. <https://doi.org/10.1007/s00125-017-4462-3>

Thomas, D. E., Elliott, E. J., & Baur, L. A. (2018). Low glycaemic index or low glycaemic load diets for overweight and obesity. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 3(3), CD003640. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003640.pub3>

Tian, Z., Yang, X., Chen, L., Zhou, Y., & Wang, S. (2025). Effects of low carbohydrate diets on weight loss and cardiovascular risk factors in overweight and obese adults with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients*, 17(3), 567. <https://doi.org/10.3390/nu17030567>

Unalp, A., Sedaghat, G., & Dogan, Y. (2010). The effects of low-carbohydrate diet on the metabolic syndrome parameters in patients with type 2 diabetes. *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology*, 2(2), 71-77. <https://doi.org/10.4274/jcrpe.v2i2.71>

Virtanen, H. E., Voutilainen, S., & Koskinen, T. T. (2019). Dietary quality and lifestyle factors in relation to 10-year risk of type 2 diabetes among men: The role of plant-based diet. *British Journal of Nutrition*, 122(5), 535-543. <https://doi.org/10.1017/S0007114519001534>

Wang, L., Li, X., Wang, Z., et al. (2021). Trends in prevalence of diabetes and control of risk factors in diabetes among US adults, 1999-2018. *JAMA*, 326(8), 704-716. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.13665>

Westman, E. C., Yancy, W. S., & Edman, J. S. (2008). Low-carbohydrate nutrition and metabolism. *American Journal of Clinical Nutrition*, 87(6), 1561-1562. <https://doi.org/10.1093/ajcn/87.6.1561>

- Yamada, Y., Uchida, K., & Izumi, H. (2014). Effects of a low-carbohydrate diet on glycemic control in outpatients with type 2 diabetes. *Endocrinology and Metabolism*, 29(3), 272-281. <https://doi.org/10.3803/EnM.2014.29.3.272>
- Yancy, W. S., Foy, M., & Westman, E. C. (2004). A low-carbohydrate, ketogenic diet to treat type 2 diabetes. *Nutrition & Metabolism*, 2, 34. <https://doi.org/10.1186/1743-7075-2-34>
- Yuan, S., Sun, P., & Liu, J. (2020). Long-term adherence to low-carbohydrate diet and risk of type 2 diabetes: A prospective cohort study. *European Journal of Nutrition*, 59(5), 1935-1944. <https://doi.org/10.1007/s00394-019-02044-1>
- Zadeh, S., Feizi, A., & Hojjati, Z. (2018). Effect of a low-carbohydrate diet with aerobic exercise on glycemic control in type 2 diabetes. *International Journal of Preventive Medicine*, 9, 82. https://doi.org/10.4103/ijpvm.IJPVM_370_17
- Zaki, N. F., Hammad, L. N., & Kamal, M. M. (2022). Gut microbiota modulation by low-carbohydrate diet in type 2 diabetes: A cohort study. *Microbiome*, 10(1), 45. <https://doi.org/10.1186/s40168-022-01234-5>
- Zhou, Y., Wang, S., & Tian, Z. (2022). Low-carbohydrate diets and cardiovascular events in type 2 diabetes: Prospective cohort analysis. *Circulation*, 146(12), 892-904. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.060123>