



Facultad de
Ciencias de la Salud
y del Deporte - Huesca
Universidad Zaragoza

Grado en nutrición humana y dietética

Dieta muy reducida en carbohidratos en la remisión de la diabetes mellitus tipo 2.

Autor del trabajo: Carlos García Santos.

Tutor del trabajo: Pedro Pablo Ortiz Remacha.

Área de Anatomía y embriología humana

Índice.

- 1) [Introducción...](#) Página 3.
- 2) [Metodología de búsqueda...](#) Página 4.
- 3) [Resultados...](#) Página 4.
- 4) [Conclusión...](#) Página 12.
- 5) [Bibliografía...](#) Página 13.

1. Introducción.

La diabetes es una afectación a largo plazo, la cual ocurre cuando se elevan los niveles de glucosa en sangre por que el cuerpo no puede producir nada o la suficiente cantidad de insulina o no puede utilizarla de una forma eficiente. En la actualidad 537 millones de personas padecen de diabetes, y se espera que llegue a 643 millones en 2030 y a 783 millones en 2045. Diabetes tipo 2 es la más común, representando el 90% de los diabéticos de todo el mundo. Siendo la resistencia a la insulina el principal productor de la hiperglucemia en estos pacientes. Esta resistencia a la insulina provoca el aumento de la producción de insulina por parte de las células beta del páncreas para compensar el aumento de la glucemia. Estas pueden perder su función si son sometidas a un trabajo elevado durante un periodo largo de tiempo. (1) (2)

La principal complicación de la diabetes junto a las posibles situaciones de hipoglucemia severa es la retinopatía microvascular, siendo la causa más común de pérdida de visión en los adultos. La nefropatía y la neuropatía son otras de las complicaciones más comunes en pacientes diabéticos. También se observan anomalías en el perfil lipídico lo cual aumenta el riesgo cardiovascular.

El control glucémico óptimo junto al control de peso razonable es el principal requisito para el control diabético. Por lo que para conseguir un control glucémico se utilizan una serie de fármacos antidiabéticos como metformina, sulfonilureas y en otros casos la inyección de insulina. Frente a este tratamiento se ha observado que una dieta baja en carbohidratos puede ser eficaz para la pérdida de peso y llegar a conseguir la remisión de la diabetes tipo 2(3).

La dieta baja en carbohidratos se define como una dieta con bajo aporte de carbohidratos y elevada en proteínas y grasas. Las dietas bajas en carbohidratos se pueden clasificar de la siguiente manera(4):

- Dieta muy baja en carbohidratos (dieta cetogénica): Carbohidratos: 20-50 gr/día, menos del 10% de 2000 Kcal/día
- Dieta baja en carbohidratos: menos de 130 gr/ día , menos del 26 % de la energía total

- Dieta moderada en carbohidratos: entre el 26% y 45 % de la energía total.
- Dieta alta en carbohidratos: más del 45 % de la energía total.

Por lo tanto el propósito del estudio es revisar el papel de la dieta baja en carbohidratos en la remisión de la diabetes tipo 2, teniendo en cuenta tanto los beneficios como los posibles riesgos.

2. Metodología de búsqueda

El principal buscador de estudios ha sido pubmed donde se han recopilado la mayor parte de los artículos, y en menor medida se ha utilizado Google Académico.

En cuanto a los descriptores Mesh utilizados, los principales son “diabetes” y “low-carbohydrate-diet” combinado con el operador lógico “and”. También se ha utilizado el término “diabetes” junto a “remission”. Otros términos utilizados: Low-caloric-diet,

En cuanto a limitadores de búsqueda se ha limitado por fecha de publicación de artículos, utilizando artículos publicados del 2018 en adelante, con la excepción de algún estudio que si tiene fecha de publicación anterior. Además de la edad de los pacientes a estudio los cuales tenían que ser mayores de 18 años. Sin tener en cuenta el idioma a la hora de la búsqueda. El último limitador de búsqueda ha sido el acceso libre al texto completo del artículo, excluyendo artículos de pago.

El principal criterio de inclusión de estudio es la patología presentada por los pacientes, la cual es obesidad y diabetes tipo 2 de diagnostico reciente.

3. Resultados.

La remisión de la diabetes tipo 2 se considera un tema de actualidad reciente, por ello muchos autores han publicado artículos acerca de este tema. ¿Pero que se considera la remisión de la diabetes tipo 2?

La remisión de la diabetes no es tan sencilla de definir, ya que no se trata de una enfermedad “dicotómica”. Si no que está definida por la hiperglucemia, que existe en un continuo y puede verse afectada en un corto período de tiempo por el tratamiento o los eventos cotidianos. Por lo tanto se acordó una definición para la

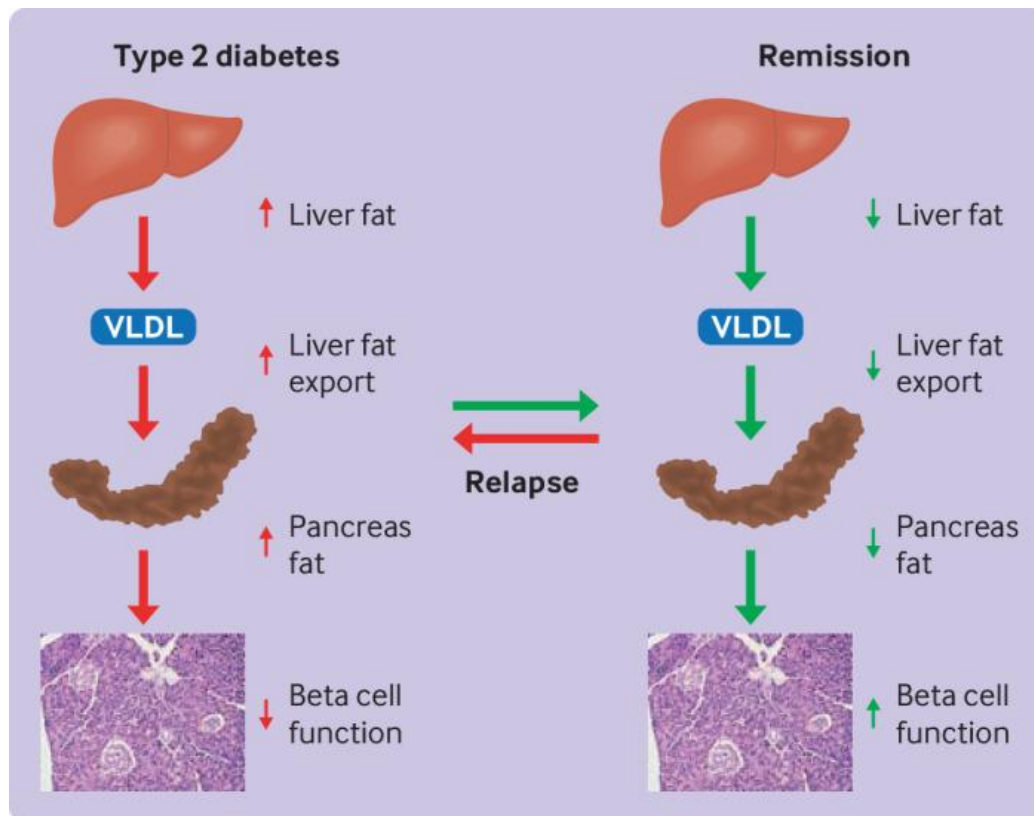
remisión de la diabetes: “la remisión de la diabetes se define como lograr una glucemia inferior al rango diabético en ausencia de fármacos activos o quirúrgicos, la remisión se puede considerar como parcial o completa:

- Remisión parcial: hiperglucemia subdiabética (A1C <6,5%, glucosa en ayunas 100-125 mg/dl) de al menos un año de duración en ausencia de terapia farmacológica.
- glucosa(A1C rango normal, glucosa en ayunas <100 mg/dl) en ausencia de terapia farmacológica activa o procedimientos en curso (5)

Por otro lado La guía de consenso de la Sociedad de Diabetes de Atención Primaria del Reino Unido y la Asociación de Diabetólogos Clínicos Británicos establece tres criterios para la remisión de la diabetes tipo 2:

- Pérdida de peso
- Glucosa plasmática en ayunas <7 mmol/L o HbA_{1c} <48 mmol/mol (umbrales diagnósticos de la OMS) en dos ocasiones separadas por al menos seis meses
- Logro de estos parámetros glucémicos después del cese completo de todas las terapias para reducir la glucosa (6)

Figura 1 (6) Mecanismo de remisión y aparición de la diabetes tipo 2



:

Mecanismos que producen la remisión de la diabetes:

La diabetes tipo 2 se desarrolla por una acumulación de grasa en el hígado, impulsada por un aumento de la resistencia a la insulina hepática e hiperinsulinemia. El nivel elevado de grasa en el hígado produce un aumento de la exportación hepática en forma de VLDL(lipoproteínas de muy baja densidad) que se pueden acumular en forma de grasa ectópica incluso en el páncreas, reduciendo de esta manera la función de las células beta y con ella la respuesta aguda de la insulina.(7)

En un estudio con pacientes diabéticos de menos de 4 años de duración se determino que con un balance energético negativo se puede remitir la diabetes tipo 2 producida por la acumulación de grasa en hígado y páncreas. En este estudio se estableció que una dieta restrictiva reduce tanto la insulinoresistencia como el fallo de las células betas de los pacientes diabéticos. Tanto la sensibilidad a la insulina hepática como los niveles de glucosa en sangre en ayunas se normalizaron en la primera semana, sin embargo la sensibilidad a la insulina muscular permanece anormal durante las semanas y meses posteriores al tratamiento. Por otro lado la función de las células betas se normalizo a las 8 semanas de tratamiento. (6) (8)

La diabetes tipo 2 esta causada en muchos casos por la acumulación de grasa ectópica en páncreas y hígado debido a un balance energético positivo continuado. Por lo tanto una reducción de la ingesta calórica de pacientes diabéticos y obesos, que conlleve a la pérdida de peso puede remitir la diabetes tipo 2, al reducir la acumulación de grasa hepática y pancreática, recuperando tanto la función celular de las células beta pancreáticas como disminuyendo la resistencia a la insulina tanto hepática como muscular.

Efecto de la dieta muy baja en calorías en la remisión de la diabetes.

La dieta muy baja en calorías se define como una dieta con ingestas calórica extremadamente bajo de incluso menos de 1000 Kcal/ día, esta dieta debe ser seguida por profesionales de la salud ya que puede tener efectos perjudiciales en la salud de los individuos. Numerosos estudios han demostrado que una dieta muy baja en calorías produce una disminución de la resistencia a la insulina, glucosa plasmática y aumento de la función de las células beta.

En un estudio realizado a pacientes obesos con Diabetes mellitus tipo 2 sometidos a una dieta muy baja en calorías. En el estudio se demuestra que con esta dieta se obtenían valores más normalizados de glucosa plasmática, se observa una reducción de la hemoglobina glicosilada de entorno a un 1,4 % y un mejor control de la glucemia. Además mejora la función diastólica del corazón y reduce los triglicéridos presentes en el miocardio. (9)

Otro estudio dirigido a 306 pacientes con una diabetes diagnosticada en los últimos 6 años. Se les sometió a una dieta muy reducida en calorías. Los resultados obtenidos demuestran que la mitad de los pacientes sometidos a este tratamiento lograron la remisión de la diabetes sin utilización de medicamentos a los 12 meses de comenzar el tratamiento. (10). Otros estudios demuestran que pacientes diabéticos de diagnostico reciente y sometidos a un balance energético negativo consiguen la remisión total o parcial de la diabetes un periodo de entre 3 y 6 meses. (11) (12) (13).

En muchos de estos pacientes se observan deficiencias de micronutrientes. Se observaron deficiencias en las concentraciones de 25-hidroxivitamina-D, vitamina C, selenio y hierro entre otros. Incluso suministrando una dieta que cumpliera todos los

requisitos de micronutrientes se observaban deficiencias. Esto se puede explicar por alteraciones metabólicas durante el periodo de pérdida de peso, dispersión desequilibrada de compuestos lipofílicos y estrés oxidativo específico del tejido graso. (14)

Aunque está demostrado que la diabetes tipo 2 es remisible con un balance energético negativo a través del tratamiento dietético adecuado. Muchos estudios solo realizan una intervención a corto plazo, por lo que sería necesario establecer una serie de estudios que valoren el estado de la patología a largo plazo tras la intervención dietética.

Efecto de la dieta muy baja en carbohidratos en la remisión de la diabetes.

Una dieta muy baja en carbohidratos está definida por una ingesta muy reducida de carbohidratos (20-30 gr) lo que conlleva un aumento del porcentaje calórico obtenido a partir de grasas (aumento también de grasas saturadas) y de proteínas. En comparación con una ingesta normal de carbohidratos, la cantidad en gramos se reduce entre 5-10 veces (ingesta moderada de carbohidratos: 120-230 gr) (3).

Tabla 1: Cantidad de gramos de hidratos de carbono en cada dieta (3).

	Cantidad en gr de Hidratos de carbono diarios.
Dieta muy baja en carbohidratos.	20-30 gr
Dieta baja en carbohidratos	<130
Dieta moderada en carbohidratos	130-230
Dieta alta en carbohidratos.	>230

El papel de la dieta muy restrictiva en carbohidratos es objeto de innovación en tratamiento de la diabetes tipo 2, incluso se ha demostrado que esta dieta puede llevar a la remisión total o parcial de la diabetes tipo 2. Antes del descubrimiento de la

insulina este tipo de dieta era recomendada por los expertos frente a la presencia de la diabetes. En la actualidad su uso se basa en la capacidad antihipoglucemiante, principalmente en diabéticos tipo 2. Esto se debe a que la diabetes tipo 2 se podría considerar como “intolerancia a los hidratos de carbono” por lo que al reducir la ingesta de estos, se reduce también el uso de fármacos y con ello se evitarían posibles casos de hipoglucemias que son las complicaciones más graves de la patología. (15)

La utilización de esta dieta produce dos procesos metabólicos: en primer lugar produce la gluconeogénesis que frente a una disponibilidad de glucosa limitada, utiliza aminoácidos, ácido láctico y glicerol procedente de triglicéridos para formar glucosa.(16) Esta dieta produce cuerpos cetónicos en el organismo debido a la falta de hidratos de carbono y el aumento de grasas en la dieta. La denominada cetógenesis consiste en la formación de cuerpos cetónicos derivado de una sobreproducción de acetil-coA en el organismo para utilizarlos como sustrato energético para el SNC (Sistema nervioso central) ya que este no puede utilizar los ácidos grasos como fuente de energía. A pesar de que se reduce la ingesta de HDC y con ello la glucemia, esta se encuentra dentro de los niveles fisiológicos, ya que se produce glucosa a partir de dos fuentes los aminoácidos glucogénicos y el glicerol liberado a través de la lisis de los triglicéridos.(17)

Se observa como la dieta baja en carbohidratos produce efectos beneficiosos en el control glucémico, reduciendo la HbA1c y HOMA esto es debido a mejores controles de la glucosa postprandial y el aumento de la sensibilidad a la insulina, se produce una pérdida de peso en pacientes con sobrepeso u obesidad, situación muy común en la diabetes tipos 2, ya que al limitarse la ingesta de carbohidratos, la cual es la principal fuente de glucosa, se aumenta el consumo de grasa para la producción de glucosa, se observó una mejora del perfil lipídico con aumento de los niveles de HDL y LDL (18) (19). En un estudio se demuestra como una dieta baja en carbohidratos reduce los niveles de hemoglobina glicosilada de entre un 0,3%-1,5 % (95 % CI: -2,30, -0,71) siendo superior a una dieta moderada en carbohidratos pero con un índice glucémico bajo. (18)

Por lo tanto se observa que una dieta baja en carbohidratos puede ser beneficiosa en numerosos aspectos que afectan a la diabetes tipo 2. Por ello numerosos estudios han

realizado intervenciones para observar el papel de esta dieta en pacientes con diabetes tipo 2.

Algunos estudios realizados demuestran que los pacientes sometidos a una dieta baja en carbohidratos no presentan diferencias significativas en la pérdida de peso en comparación con pacientes tratados con una dieta baja en calorías.(20)

. Por otro lado, en tratamientos de baja intensidad no se observan diferencias significativas en el cambio de peso, mejora del control glucémico y del perfil lipídico en pacientes sometidos a estos dos tipos de dieta. (21)

Sin embargo en estudios en los que los pacientes son sometidos a tratamientos intensos con una dieta muy baja en carbohidratos se observa la mejoría en el control glucémico así como en el perfil lipídico, pero no se encuentran diferencias significativas en la pérdida de peso con respecto a una dieta con balance energético negativo pero con una ingesta de carbohidratos no reducida. Además de efectos beneficiosos a nivel cardiovascular al reducir factores de riesgo tales como la obesidad, la hemoglobina glicosilada y el cambio del perfil lipídico. (22) (23) (24) (25) (26) (27).

Dieta muy baja en carbohidratos vs Dieta de bajo índice glucémico sin reducción de la cantidad de carbohidratos.

En un estudio realizado en pacientes diabéticos tipo 2 de más de 1 año de diagnóstico y sin antecedentes de cetoacidosis diabética. Estos pacientes se dividieron en dos grupos. El primer grupo recibió una intervención grupal con dieta muy baja en carbohidratos mientras que el otro recibió una dieta de bajo índice glucémico pero sin reducción de la cantidad de carbohidratos. Los aspectos a vigilar durante la realización del estudio fueron: Hemoglobina glicosilada, cambios de medicación y adherencia a la dieta. Los resultados obtenidos demostraban que el grupo con dieta muy baja en carbohidratos obtenía mejores resultados en la reducción de hemoglobina glicosilada, mejora de la glucemia y en la reducción de la medicación (25).

Dieta muy baja en carbohidratos pero sin restricción calórica

En otro estudio realizado a pacientes diabéticos tipo 2 con niveles de hemoglobina glicosilada de entre 6,9%-8,3 % y sometidos a una dieta baja en carbohidratos pero sin restricción calórica, se observó una mejoría en los niveles de hemoglobina glicosilada y en los niveles de triglicéridos y HDL.

Dieta muy baja en carbohidratos vs dieta moderada en carbohidratos con restricción calórica y baja en grasas.

En un estudio realizado a pacientes diabéticos tipo 2 o prediabetes y con peso corporal elevado los cuales fueron sometidos a una dieta muy baja en carbohidratos o a una dieta moderada en carbohidratos con restricción calórica y baja en grasas. Se observa una reducción de los niveles de hemoglobina glicosilada mayor en los pacientes con dieta muy baja en carbohidratos a los 6 meses de intervención, perdieron un 8,3 % de peso corporal con respecto al 3,8 % del otro grupo, además de reducir los medicamentos antidiabético más que los pacientes del otro grupo.

Dieta muy baja en carbohidratos vs dieta muy baja en calorías.

Se realizó un estudio de un año con 132 pacientes obesos de los cuales el 83% era diabético o presenta síndrome metabólico. Un grupo de pacientes fueron sometidos a una dieta muy baja en carbohidratos (<30 gr de carbohidratos) mientras que el otro grupo a una dieta baja en calorías (restricción de 500 Kcal). Al cabo del año se demostró que las diferencias en cuanto a la pérdida de peso no fueron significativas, los niveles de triglicéridos disminuyeron más y las lipoproteínas de alta densidad disminuyeron menos para personas tratadas con la dieta baja en carbohidratos. Además de presentar una reducción mayor de los niveles de hemoglobina glicosilada en pacientes con dieta baja en carbohidratos.

Se observa como la dieta baja en carbohidratos produce efectos beneficiosos en el control glucémico, reduciendo la HbA1c y HOMA esto es debido a mejores controles de la glucosa postprandial y el aumento de la sensibilidad a la insulina, se produce una pérdida de peso en pacientes con sobrepeso u obesidad, situación muy común en la diabetes tipos 2, ya que al limitarse la ingesta de carbohidratos, la cual es la principal fuente de glucosa, se aumenta el consumo de grasa para la producción de glucosa, se observó una mejora del perfil lipídico con aumento de los niveles de HDL y LDL (18) (19). En un estudio se demuestra como una dieta baja en

carbohidratos reduce los niveles de hemoglobina glicosilada de entre un 0,3%-1,5 % (95 % CI: -2,30, -0,71) siendo superior a una dieta moderada en carbohidratos pero con un índice glucémico bajo. (18)

Por lo tanto se observa que una dieta baja en carbohidratos puede ser beneficiosa en numerosos aspectos que afectan a la diabetes tipo 2. Por ello numerosos estudios han realizado intervenciones para observar el papel de esta dieta en pacientes con diabetes tipo 2.

Algunos estudios realizados demuestran que los pacientes sometidos a una dieta baja en carbohidratos no presentan diferencias significativas en la pérdida de peso en comparación con pacientes tratados con una dieta baja en calorías.(20)

. Por otro lado, en tratamientos de baja intensidad no se observan diferencias significativas en el cambio de peso, mejora del control glucémico y del perfil lipídico en pacientes sometidos a estos dos tipos de dieta. (21)

Sin embargo en estudios en los que los pacientes son sometidos a tratamientos intensos con una dieta muy baja en carbohidratos se observa la mejoría en el control glucémico así como en el perfil lipídico, pero no se encuentran diferencias significativas en la pérdida de peso con respecto a una dieta con balance energético negativo pero con una ingesta de carbohidratos no reducida. Además de efectos beneficiosos a nivel cardiovascular al reducir factores de riesgo tales como la obesidad, la hemoglobina glicosilada y el cambio del perfil lipídico. (22) (23) (24) (25) (26) (27).

Por otro lado, se observa que una dieta muy baja en carbohidratos produce un mejor control de la patología siendo necesario un menor uso de fármacos antidiabéticos. (25) (27) (28)

.Además al tratarse de una dieta cetogénica se da también un aumento de las proteínas en la dieta. Una dieta hiperproteica reduce más eficazmente la grasa hepática que tiene un papel importante en la aparición de la diabetes tipo 2.

Sin embargo, aunque esta dieta presenta “a priori” bastantes beneficios se observan una serie de contradicciones que podrían ser perjudiciales en el tratamiento. Una de

ellas es la adherencia a la dieta de los distintos pacientes, ya que en gran cantidad de estudios se observa como un alto porcentaje de los participantes desisten del tratamiento a los pocos meses de empezarlo. Un 42,2 % de los pacientes de este estudio no completo la intervención (25). En este otro estudio solo un 53% de los participantes completaron el estudio (27). Y en este otro, se encontró una tasa de abandono del 34 % (23).

Otra de las contradicciones encontradas es que al utilizar una dieta baja en carbohidratos, se aumenta el consumo de grasas y con ello el de grasas saturadas las cuales pueden tener efectos perjudiciales en el riesgo cardiovascular de los pacientes, al producir el aumento de los niveles de LDL. Por lo tanto hay que tener este factor en cuenta y valorar la situación de los pacientes de forma continuada para evitar posibles situaciones de riesgo. (23) (19)

4. Conclusión.

La dieta baja en carbohidratos presenta mejores resultados en el proceso de remisión de la diabetes al reducir más significativamente los niveles de hemoglobina glicosilada, de triglicéridos, reducción de peso y de fármacos antidiabéticos que otras dietas tales como: dieta baja en calorías, dieta de bajo índice glucémico, dieta moderada en carbohidratos pero con restricción calórica y grasa y dieta baja en carbohidratos pero sin restricción calórica.

La dieta muy baja en carbohidratos supone un gran dilema a la hora de su utilización como tratamiento a largo plazo para la diabetes tipo 2. Debido a la falta de estudios a largo plazo. Aunque el tratamiento con esta dieta presenta una serie de limitaciones a tener en cuenta como son la dificultad de la adherencia al tratamiento, o el posible aumento de riesgo cardiovascular al aumentar los niveles de LDL en algunos casos.

La dieta presenta una serie de beneficios: reducción de peso corporal, mejora el control glucémico y el perfil lipídico (aumenta los niveles de HDL), disminuye los niveles de hemoglobina glicosilada, reduce más eficazmente la grasa hepática, reducen el uso de fármacos antidiabéticos y tiene un perfil beneficioso a nivel hepático. Todas estas

observaciones se han demostrado en estudios a corto plazo de entorno a un año en pacientes obesos y con diabetes tipo 2.

Por lo que en un futuro sería necesario realizar estudio a largo plazo utilizando la dieta muy baja en carbohidratos como tratamiento y observar como el efecto que esta tiene en la diabetes tipo 2, teniendo en cuenta tanto los beneficios como los posibles riesgos que puede presentar.

5. Bibliografía

1. IDF_Atlas_10th_Edition_2021.pdf [Internet]. [citado 22 de agosto de 2022]. Disponible en: https://diabetesatlas.org/idfawp/resource-files/2021/07/IDF_Atlas_10th_Edition_2021.pdf
2. Standards of Medical Care in Diabetes—2013. Diabetes Care. enero de 2013;36(Suppl 1):S11-66.
3. Dashti HM, Mathew TC, Al-Zaid NS. Efficacy of Low-Carbohydrate Ketogenic Diet in the Treatment of Type 2 Diabetes. Med Princ Pract. junio de 2021;30(3):223-35.
4. Feinman RD, Pogozelski WK, Astrup A, Bernstein RK, Fine EJ, Westman EC, et al. Dietary carbohydrate restriction as the first approach in diabetes management: Critical review and evidence base. Nutrition. 1 de enero de 2015;31(1):1-13.
5. Buse JB, Caprio S, Cefalu WT, Ceriello A, Del Prato S, Inzucchi SE, et al. How Do We Define Cure of Diabetes? Diabetes Care. noviembre de 2009;32(11):2133-5.
6. Taylor R, Ramachandran A, Yancy WS, Forouhi NG. Nutritional basis of type 2 diabetes remission. BMJ. 7 de julio de 2021;374:n1449.
7. Lim EL, Hollingsworth KG, Aribisala BS, Chen MJ, Mathers JC, Taylor R. Reversal of type 2 diabetes: normalisation of beta cell function in association with decreased pancreas and liver triacylglycerol. Diabetologia. 2011;54(10):2506-14.
8. Taylor R. Pathogenesis of type 2 diabetes: tracing the reverse route from cure to cause. Diabetologia. 1 de octubre de 2008;51(10):1781-9.

9. Hammer S, Snel M, Lamb HJ, Jazet IM, van der Meer RW, Pijl H, et al. Prolonged Caloric Restriction in Obese Patients With Type 2 Diabetes Mellitus Decreases Myocardial Triglyceride Content and Improves Myocardial Function. *Journal of the American College of Cardiology*. 16 de septiembre de 2008;52(12):1006-12.
10. Lean ME, Leslie WS, Barnes AC, Brosnahan N, Thom G, McCombie L, et al. Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DiRECT): an open-label, cluster-randomised trial. *Lancet*. 10 de febrero de 2018;391(10120):541-51.
11. Bhatt AA, Choudhari PK, Mahajan RR, Sayyad MG, Pratyush DD, Hasan I, et al. Effect of a Low-Calorie Diet on Restoration of Normoglycemia in Obese subjects with Type 2 Diabetes. *Indian J Endocrinol Metab*. 2017;21(5):776-80.
12. Steven S, Hollingsworth KG, Al-Mrabeh A, Avery L, Aribisala B, Caslake M, et al. Very Low-Calorie Diet and 6 Months of Weight Stability in Type 2 Diabetes: Pathophysiological Changes in Responders and Nonresponders. *Diabetes Care*. mayo de 2016;39(5):808-15.
13. Ades PA, Savage PD, Marney AM, Harvey J, Evans KA. Remission of Recently Diagnosed Type 2 Diabetes Mellitus with Weight Loss and Exercise. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2015;35(3):193-7.
14. Damms-Machado A, Weser G, Bischoff SC. Micronutrient deficiency in obese subjects undergoing low calorie diet. *Nutr J*. 1 de junio de 2012;11:34.
15. Westman EC, Vernon MC. Has carbohydrate-restriction been forgotten as a treatment for diabetes mellitus? A perspective on the ACCORD study design. *Nutr Metab (Lond)*. 9 de abril de 2008;5:10.
16. Brouns F. Overweight and diabetes prevention: is a low-carbohydrate–high-fat diet recommendable? *Eur J Nutr*. 2018;57(4):1301-12.
17. Paoli A. Ketogenic Diet for Obesity: Friend or Foe? *Int J Environ Res Public Health*. febrero de 2014;11(2):2092-107.
18. Choi YJ, Jeon SM, Shin S. Impact of a Ketogenic Diet on Metabolic Parameters in Patients with Obesity or Overweight and with or without Type 2 Diabetes: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients*. 6 de julio de 2020;12(7):2005.
19. Bueno NB, Melo ISV de, Oliveira SL de, Ataíde T da R. Very-low-carbohydrate ketogenic diet v. low-fat diet for long-term weight loss: a meta-analysis of randomised controlled trials. *British Journal of Nutrition*. octubre de 2013;110(7):1178-87.
20. Daly ME, Paisey R, Paisey R, Millward BA, Eccles C, Williams K, et al. Short-term effects of severe dietary carbohydrate-restriction advice in Type 2 diabetes--a randomized controlled trial. *Diabet Med*. enero de 2006;23(1):15-20.
21. Iqbal N, Vetter ML, Moore RH, Chittams JL, Dalton-Bakes CV, Dowd M, et al. Effects of a Low-intensity Intervention That Prescribed a Low-carbohydrate vs. a Low-fat Diet in Obese, Diabetic Participants. *Obesity*. 2010;18(9):1733-8.
22. Miyashita Y, Koide N, Ohtsuka M, Ozaki H, Itoh Y, Oyama T, et al. Beneficial effect of low carbohydrate in low calorie diets on visceral fat reduction in type 2 diabetic patients with obesity. *Diabetes Res Clin Pract*. septiembre de 2004;65(3):235-41.

23. Stern L, Iqbal N, Seshadri P, Chicano KL, Daily DA, McGrory J, et al. The Effects of Low-Carbohydrate versus Conventional Weight Loss Diets in Severely Obese Adults: One-Year Follow-up of a Randomized Trial. *Ann Intern Med.* 18 de mayo de 2004;140(10):778-85.
24. Saslow LR, Mason AE, Kim S, Goldman V, Ploutz-Snyder R, Bayandorian H, et al. An Online Intervention Comparing a Very Low-Carbohydrate Ketogenic Diet and Lifestyle Recommendations Versus a Plate Method Diet in Overweight Individuals With Type 2 Diabetes: A Randomized Controlled Trial. *J Med Internet Res.* 13 de febrero de 2017;19(2):e36.
25. Westman EC, Yancy WS, Mavropoulos JC, Marquart M, McDuffie JR. The effect of a low-carbohydrate, ketogenic diet versus a low-glycemic index diet on glycemic control in type 2 diabetes mellitus. *Nutr Metab (Lond).* 19 de diciembre de 2008;5:36.
26. Yamada Y, Uchida J, Izumi H, Tsukamoto Y, Inoue G, Watanabe Y, et al. A non-calorie-restricted low-carbohydrate diet is effective as an alternative therapy for patients with type 2 diabetes. *Intern Med.* 2014;53(1):13-9.
27. Tay J, Thompson CH, Luscombe-Marsh ND, Wycherley TP, Noakes M, Buckley JD, et al. Effects of an energy-restricted low-carbohydrate, high unsaturated fat/low saturated fat diet versus a high-carbohydrate, low-fat diet in type 2 diabetes: A 2-year randomized clinical trial. *Diabetes Obes Metab.* abril de 2018;20(4):858-71.
28. Saslow LR, Daubenmier JJ, Moskowitz JT, Kim S, Murphy EJ, Phinney SD, et al. Twelve-month outcomes of a randomized trial of a moderate-carbohydrate versus very low-carbohydrate diet in overweight adults with type 2 diabetes mellitus or prediabetes. *Nutr Diabetes.* 21 de diciembre de 2017;7(12):304.