



**Universidad  
Zaragoza**

## **Grado de Nutrición Humana y Dietética**

### **Trabajo de Fin de Grado**

*Efecto de las dietas bajas en carbohidratos sobre el riesgo  
cardiovascular asociado al colesterol plasmático: Una revisión  
Bibliográfica*

**Autor:**

Luisa Esperanza Toro Sanz

**Tutor:**

Alfonso Joaquín Sarria Guardia

Bioquímica, Biología Molecular y Celular

**Fecha de Presentación:**

11/09/2022

## Resumen

Las enfermedades cardiovasculares son una de las causas principales de mortalidad en el mundo y con un gran impacto en la salud pública. Estas patologías están ligadas a otros factores, entre otras, al colesterol de baja densidad (LDL) -que lejos de ser una entidad uniforme- está constituida por una población diversa de lipoproteínas con diferentes tamaños y estados de oxidación que podrían afectar diferencialmente al desarrollo y progresión de la aterosclerosis según se encuentren dichas partículas.

Diversos estudios han aportado evidencia científica de que las dietas bajas en hidratos de carbono - muchas de ellas altas en grasas y/o cetogénicas- podrían ser de utilidad para combatir los factores de riesgo asociados al síndrome metabólico y la obesidad, y, por tanto, a las enfermedades cardiovasculares ligadas con estos.

Por ello, se ha revisado la literatura científica con el objeto de evaluar los conocimientos sobre la eficacia y seguridad -a medio y largo plazo- de las dietas bajas en hidratos de carbono y los efectos que conllevan sobre factores de riesgo cardiovascular asociados con el metabolismo lipídico. Esta revisión se ha realizado sobre 26 artículos que cumplían con los criterios de inclusión.

Aunque debido a la heterogeneidad de las dietas, sujetos y protocolos utilizados en estos estudios se hace difícil compararlos y extraer conclusiones sólidas, sí que parece que puedan modular algunos factores de riesgo cardiovascular asociados con el metabolismo lipídico, aunque a veces sus efectos sobre el riesgo cardiovascular presenten facetas contradictorias. Así, las dietas altas en grasas aumentan el colesterol LDL, pero incrementando su población de partículas menos aterogénicas. También incrementan las HDL y disminuyen los triglicéridos circulantes que redundarían igualmente en un perfil lipídico de menor riesgo cardiovascular. Pero quizás más prometedores sean sus efectos sobre mejores predictores del riesgo cardiovascular, como los índices aterogénicos (ej: Colesterol total/HDL; LDL/HDL; TG/HDL).

## Índice

<b>Resumen</b> .....	2
<b>Lista de Abreviaturas</b> .....	4
<b>1. Introducción</b> .....	5
1.1. Enfermedades Cardiovasculares: Salud pública y Factores de riesgo. ....	5
1.2. Fisiopatología. Formación de la placa de ateroma y funciones fisiológicas de las lipoproteínas. ....	6
1.3. Las recomendaciones dietéticas actuales. Hipótesis Dieta-Corazón. ....	11
1.4. Recomendaciones dietéticas en España. ....	13
1.5. Definición, clasificación y aplicaciones de las dietas bajas en hidratos de carbono. ....	13
<b>2. Objetivos</b> .....	15
<b>3. Metodología</b> .....	16
3.1. Tipo de estudio: Revisión Bibliográfica. ....	16
3.2. Criterios de inclusión y exclusión .....	16
<b>4. Resultados</b> .....	18
<b>5. Discusión</b> .....	29
5.1. Metabolismo lipídico .....	29
5.2. Otros factores a tomar en cuenta en el Riesgo Cardiovascular .....	42
5.3. Diseño de las Intervenciones: Clasificación de las Dietas Bajas en Carbohidratos y tiempo del estudio.....	46
<b>6. Conclusiones</b> .....	47
<b>7. Bibliografía</b> .....	49
<b>8. Anexos</b> .....	54

## Lista de Abreviaturas

- ACAT: Acil-CoA: colesterol acil-transferasa.
- AGMI: Ácidos Grasos Monoinsaturados.
- AGPI: Ácidos Grasos Poliinsaturados.
- AGS: Ácidos Grasos Saturados.
- AGtrans: Ácidos grasos trans.
- ALT: Alanina aminotransferasa.
- ApoA1, B, B-48, C-III, E: Apolipoproteína A1 (o B, B-48, C-III, E)
- BHB: Beta-Hidroxibutirato.
- CETP: Colesterol Ester Transfer Protein o proteína de transferencia de éster de colesterol.
- C-T: Colesterol total.
- ECV: Enfermedad Cardiovascular.
- HDL: High Density Lipoprotein o Lipoproteína de alta densidad.
- HL: Hepatic lipasa o lipasa hepática.
- IDL: Intermediate Density Lipoprotein o Lipoproteína de densidad intermedia.
- IMC: Índice de Masa Corporal.
- IMT: Carotid intima-media thickness o Grosor de la capa íntima-media carotidea.
- Kcal: Kilocaloría.
- LCAT: Lecitin Colesterol Acil Transferasa.
- LDL: Low Density Lipoprotein o Lipoproteína de Baja densidad.
- LE: Lipasa endotelial.
- LP: Lipasa hepática.
- LPIR: Lipoprotein insulin resistance score.
- LPL: Lipoprotein Lipasa.
- LXR: Liver X receptors o Receptor X del hígado.
- MTP: Proteína Transferidora microsómica.
- PPAR: Receptores activados por proliferadores peroxisomales.
- PTPL: Proteína de transferencia de fosfolípidos.
- sdLDL: Small dense LDL o LDL pequeño y denso.
- SR-BI: Receptor Scavenger Class B type I o Receptor Escavenger clase B tipo I.
- TG: Triglicéridos.
- VCT: Valor calórico Total.
- VLDL: Very Low Density Lipoprotein o Lipoproteína de muy baja densidad.
- % MG: Porcentaje masa grasa.
- % MM: Porcentaje masa magra.

## **1. Introducción.**

### **1.1. Enfermedades Cardiovasculares: Salud pública y Factores de riesgo.**

En nuestros tiempos, gracias a los avances de la medicina y la mejora de calidad de vida, se ha experimentado un cambio demográfico, una inversión de la pirámide poblacional y el incremento del índice de esperanza de vida, y esto a su vez, ha aumentado la prevalencia de enfermedades crónico-degenerativas como la diabetes y las enfermedades cardiovasculares (1).

Esto se traduce en el sistema de salud en elevados costes y necesidad de recursos para el tratamiento de estas enfermedades. Se vuelve fundamental la promoción de la salud, estrategias de prevención y la mejora del pronóstico y tratamiento de los individuos que ya las padecen (1). La prevención de las Enfermedades cardiovasculares ya sea por implementación de cambios en el estilo de vida o uso de medicamentos, tiene una eficacia en el coste en muchos contextos, tanto a nivel poblacional como en acciones dirigidas a personas con alto riesgo (2). Un informe del National Institute for Health and Care Excellence (NICE) ha calculado que un programa nacional en el Reino Unido que reduzca el riesgo cardiovascular en un 1% en la población podría prevenir 25.000 casos de Enfermedad Cardiovascular y generar un ahorro de 40 millones de euros al año. Las tasas de mortalidad podrían reducirse tremendamente con dar prioridad a la dieta (2).

Las enfermedades cardiovasculares abarcan una cantidad amplia de problemas del sistema cardiovascular, siendo algunas de ellas, la insuficiencia cardíaca, la enfermedad arterial coronaria, la hipertensión arterial, el infarto de miocardio, enfermedades cerebrovasculares, embolias pulmonares y trombosis venosas. Sin embargo, a menudo estas patologías se deben o subyacen a la aterosclerosis.

La aterosclerosis es un proceso inflamatorio en el que se presenta una acumulación anormal de material en la íntima de grandes o medianas arterias (3). En dicho material predominan la acumulación de macrófagos, células espumosas, depósitos de colesterol libre, aumento de la matriz extracelular, necrosis y células musculares lisas que han migrado desde la capa media, transformándose en fibrosas (3), conociéndose todo esto, como la placa de ateroma.

En el desarrollo de la aterosclerosis participan una relación de procesos multifactoriales que combinan factores modificables y no modificables. Entre los no modificables se encuentran factores genéticos, sexo y muchas veces el medio ambiente. Mientras que entre los modificables se encuentran la hipertensión, la hiperlipemia, obesidad, diabetes, tabaquismo, alcoholismo y sedentarismo. Las recomendaciones actuales, se han centrado en reducir estos últimos, por su alto impacto en la mejora de prevenir estas enfermedades (1) (4).

Ya se ha visto que uno de los marcadores de riesgo modificables son las dislipemias: aumento de colesterol total, aumento del colesterol del LDL, disminución del colesterol HDL y aumento de los Triglicéridos (3). En la actualidad se han añadido otros elementos como el aumento de fibrinógeno, la

hiperhomocisteinemia, incremento de la proteína C reactiva (3) y el estado de oxidación y tamaño de las partículas que participan en el metabolismo lipídico (2) (4).

### **1.2. Fisiopatología. Formación de la placa de ateroma y funciones fisiológicas de las lipoproteínas.**

Las principales vías moleculares hasta ahora descritas, involucradas en la fisiopatología, de las enfermedades cardiovasculares son el estrés oxidativo, alteraciones en el metabolismo y transporte lipídico, la inflamación, alteraciones de la coagulación y disfunción autoinmunitaria (1). El mencionado estrés oxidativo se debe al aumento de especies reactivas de oxígeno y nitrógeno en el sistema vascular y riñones, aunado a la disminución en la defensa oxidativa (1).

La inflamación, también ocurre a nivel vascular y renal, con marcadores elevados como la proteína C reactiva, leucocitosis con neutrofilia (también dentro de marcadores autoinmunes), incremento de interleucinas y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), así como un incremento en la actividad del sistema renina angiotensina aldosterona (1).

Todo ello, provoca una disfunción del endotelio arterial, producción de especies reactivas de oxígeno, oxidación de lipoproteínas de baja densidad (LDL) y migración de células del musculo liso vascular, formando una capa fibrosa de placa (1). Con mayor descripción, se deben tomar en cuenta dos eventos que son favorecidos por la disfunción endotelial:

- La internalización del LDL circulante (3):

El LDL en estado nativo no tiene propiedades tóxicas para el ambiente subendotelial. Sin embargo, esta puede sufrir modificaciones como la oxidación, glicosilación y agregación con proteoglicanos o complejos autoinmunes, que si puedan transformarlas en moléculas altamente dañinas.

Cuando las partículas de LDL son atrapadas en el subendotelio, pueden sufrir las modificaciones anteriormente mencionadas, pero principalmente la oxidación, y ser internalizados por los macrófagos por medio de los “scavenger receptors”.

Las LDL oxidadas no se degradan con facilidad en los lisosomas de los macrófagos, como el LDL nativo, acumulándose en su citoplasma. Esto conlleva a una sobrecarga de colesterol esterificado, formación de células espumosas y finalmente la estría de grasa.

- La internalización de monocitos circulantes, que al migrar en al vaso sanguíneo se transforman en macrófagos (3):

Además del deterioro a los macrófagos, el LDL oxidado por acción quimiotáctica a otros monocitos, activa genes que en el endotelio promueven la síntesis de proteínas como el factor estimulador de colonias de macrófagos. Por lo que, contribuye a expandir la reacción inflamatoria reclutando

macrófagos derivados de monocitos, y la entrada de nuevos monocitos a la lesión (3). Estos dos elementos por tanto explican la formación de la placa de ateroma.

La Tabla 1 ofrece un resumen de las características y funciones fisiológicas de las lipoproteínas - complejos de lípidos y proteínas específicas, conocidas como apolipoproteínas - cuya función es el transporte de lípidos en un medio acuoso como lo es la sangre (5). Su estudio se vuelve imprescindible para establecer el riesgo cardiovascular de los pacientes, para conocer la base molecular de las dislipemias e identificar dianas terapéuticas (5). Las lipoproteínas se clasifican en función de su densidad:

*Tabla 1: Características y funciones de las lipoproteínas (5)*

<b>Quilomicrón</b>	
<b>Características</b>	Partículas más grandes y menos densas ( $d < 1,000$ g/ml), con menos contenido proteico y muy enriquecidas en triglicéridos.
<b>Función</b>	Aporta a los tejidos los lípidos obtenidos de la ingesta, principalmente triglicéridos.
<b>Metabolismo</b>	<p>Los triglicéridos de la ingesta se hidrolizan en la luz intestinal, se absorben como ácidos grasos y después se re-esterifican de nuevo como triglicéridos para ser empaquetados en los quilomicrones y así cumplir su función.</p> <p>Reducirán su tamaño por la acción de la lipoprotein lipasa o LPL (enzima que hidroliza triglicéridos liberando ácidos grasos), la cual se activa con la presencia de apoC-II como cofactor. Los quilomicrones con este proceso pasarán a ser residuales y captados por receptores hepáticos que reconocen apoE.</p> <p>Al descargarse los quilomicrones de triglicéridos, por acción de la LPL, su estructura se desestabiliza y para re-estabilizarse desprende fragmentos de su superficie que constituyen uno de los orígenes de las HDL.</p>
<b>Apolipoproteínas</b>	Contienen diversas apolipoproteínas: apo B-48, apo-A1, apo C-II, apo C-III y apo-E. La apo B-48 indica que solo se expresa el 48% de la longitud de la proteína que se conoce como apo B-100.
<b>Enfermedades que pueden afectarle</b>	<p>Deficiencia de apo C-II y consecuentemente la enzima LPL no se activa.</p> <p>Deficiencia de la propia enzima LPL.</p> <p>Afectación en su empaquetamiento o procesamiento intracelular como el defecto en apoB o de la proteína microsómica transferidora de triglicéridos (MTP).</p>

<b>VLDL (lipoproteínas de muy baja densidad)</b>	
<b>Características</b>	Partículas grandes, poco densas ( $d < 1,006 \text{ g/ml}$ ) y ricas en triglicéridos.
<b>Función</b>	Estas lipoproteínas son producidas por el hígado, y su función es análoga a las de los quilomicrones: transporte de triglicéridos y suministro de ácidos grasos - desde el hígado - a los tejidos muscular y adiposo.
<b>Metabolismo</b>	El principal estímulo para su síntesis es la captación y catabolismo de quilomicrones residuales por parte del hígado. Y su catabolismo requiere también de la LPL y de su cofactor apoC-II para la hidrólisis de triglicéridos a ácidos grasos. Su catabolismo es vía de síntesis de las IDL y HDL.
<b>Apolipoproteínas</b>	Similar a los quilomicrones, pero no contienen apo A1, y presentan la forma completa de apo B (apo B-100).
<b>Enfermedades que pueden afectarle</b>	
<b>IDL (Lipoproteínas de densidad intermedia)</b>	
<b>Características</b>	Partículas más pequeñas que las anteriores y de densidad intermedia ( $d < 1,019 \text{ g/ml}$ , $> 1,006 \text{ g/ml}$ ). Presentan menor proporción de triglicéridos respecto a colesterol que las VLDL.
<b>Función</b>	Producto de la lipólisis de las VLDL.
<b>Metabolismo</b>	Se tiene la hipótesis que parte de las partículas IDL son capturadas a nivel hepático por receptores de apoE, y la otra mitad son convertidas en LDL por la lipasa hepática (LH).
<b>Apolipoproteínas</b>	Composición similar a las VLDL.
<b>Enfermedades que pueden afectarle</b>	En situaciones patológicas pueden producirse o acumularse IDL que correspondan a quilomicrones residuales. La acumulación de IDL se conoce como disbetalipoproteinemia familiar, una variante genética específica de la apoE (genotipo apoE2/E2), que parece tener menor afinidad por los receptores específico de apo-E hepáticos.
<b>LDL (lipoproteínas de baja densidad)</b>	
<b>Características</b>	Partículas con mayor proporción de ésteres de colesterol y densidad ( $d < 1,063 \text{ g/ml}$ , $> 1,019 \text{ g/ml}$ ) que las anteriores.
<b>Función</b>	Transporte y entrega de colesterol a las células, incluyendo tejidos periféricos e hígado
<b>Metabolismo</b>	Como ya se ha mencionado se originan a partir de las IDL y, para su retirada de la circulación, son reconocidas por los receptores situados en



	<p>la membrana plasmática que reconocen apoB100 y apoE. Este receptor es sintetizado por múltiples estirpes celulares fijado por la proteína clatrina. Si este receptor capta LDL el contenido proteico y lipídico de estas es hidrolizado hasta formar aminoácidos y colesterol no esterificado.</p> <p>La concentración de colesterol no esterificado es tóxica para las células por encima de cierto nivel, por lo que debe ser utilizado o convertido por enzimas como la acil:colesterol aciltransferasa (ACAT) en ésteres de colesterol, para ser guardados como reservorio celular de colesterol. El receptor de LDL, una vez completado su ciclo celular, puede ser degradado por la PCSK9 o bien reciclado para volver a comenzar el ciclo.</p>
<b>Apolipoproteína</b>	Se caracterizan por su contenido en apo B-100.
<b>Enfermedades que pueden afectarle</b>	<p>La hipercolesterolemia familiar es una enfermedad autosómica dominante causada mayoritariamente por mutaciones en el gen del receptor LDL (r-LDL) o, menos frecuentemente, por mutaciones en el dominio del ligando de apo B-100 o en PCSK9 que conducen a la hiperactividad de esta enzima. Consecuentemente, las concentraciones séricas de LDL se elevan debido a que las células no pueden retirarlo de la circulación.</p> <p>Esto ha permitido desarrollar fármacos inhibidores de PCSK9 que, al evitar la degradación del r-LDL, conducen a un mayor reciclaje de este receptor que resulta en una disminución de los niveles de LDL en sangre.</p>
<b>HDL (lipoproteínas de alta densidad)</b>	
<b>Características</b>	Alto contenido en ésteres de colesterol y mayor densidad ( $d < 1,21 \text{ g/ml}$ , $> 1,063 \text{ g/ml}$ ) que las lipoproteínas anteriores.
<b>Función</b>	Realiza el transporte reverso de colesterol – desde los tejidos hacia el hígado - y la inhibición de la modificación oxidativa de las LDL, capacidad antiinflamatoria y antitrombótica. Facilita la salida del exceso de fosfolípidos y colesterol intracelular.
<b>Metabolismo</b>	<p>Su síntesis depende del catabolismo de los quilomicrones y VLDL, además de la síntesis de apoA1 no asociada a lípidos, por parte del hígado e intestino.</p> <p>Su apolipoproteína (apo-A1) facilita la salida del exceso de fosfolípidos y colesterol intracelular a través de mecanismos dependientes de energía. Posteriormente, el colesterol en el HDL será esterificado por la enzima lecitin-colesterol aciltransferasa (LCAT), que requiere de la apo A1 para activarse.</p>

	El aumento de colesterol esterificado en su núcleo irá aumentando de tamaño a la partícula y su contenido será liberado a los hepatocitos, tras interactuar con el receptor SR-BI, en forma de ésteres de colesterol para finalmente pueda ser eliminado a través de bilis y heces.
<b>Apolipoproteína</b>	Se caracterizan por su contenido en apo-A1.
<b>Enfermedades que pueden afectarle</b>	Pueden presentar mutaciones en genes como ABCA1, APOA1 y LCAT. También pueden presentar alteraciones hereditarias que causan aumento de HDL, debidas a mutaciones en el gen PTEC, LH y LE.
<b>Lipoproteína (a) – Lp(a)</b>	
<b>Características</b>	A diferencia del resto de lipoproteínas no se define por su densidad (equivalente a las de las LDL) sino por la presencia de la apo(a), que se une a la apo B-100 por enlaces químicos como el puente disulfuro.
<b>Función</b>	Sus funciones no están bien establecidas, aunque parece competir con la activación del plasminógeno necesaria para producir plasmina y, por tanto, podría interferir con el proceso normal de eliminación de coágulos.
<b>Metabolismo</b>	Su concentración está determinada por la heredabilidad ligada al número de repeticiones que presenta una de sus subunidades (kringles). El número de las copias del Kringle 4 es directamente proporcional al tamaño molecular de apo(a) e inversamente proporcional a la concentración de Lp(a).
<b>Apolipoproteína</b>	Apo A
<b>Enfermedades que le afectan</b>	La concentración de Lp(a) se correlaciona de forma directa con el riesgo de aterotrombosis.

Además de lo anterior, es importante destacar otros importantes detalles del metabolismo de lipoproteínas en humanos (5):

- En seres humanos se produce transferencia no específica de colesterol entre los distintos tipos de lipoproteínas, gracias a la proteína transferidora de ésteres de colesterol (PTEC). Ejemplo de ello es la transferencia de colesterol desde HDL a LDL y VLDL, y de triglicéridos desde VLDL a HDL.
- A consecuencia de lo anterior, la lipoproteína mayoritaria en los seres humanos es la LDL, mientras que en animales con menor actividad PTEC (roedores) la lipoproteína mayoritaria es HDL y –quizás por ello- no presentan susceptibilidad de aterosclerosis.
- La acción de la lipasa endotelial (LE), la PTEC y la entrega de colesterol mediada por la interacción del HDL con el receptor SR-BI, tienden a disminuir el tamaño del HDL, importante para que se incorpore a nuevos ciclos reversos de colesterol.

- Existe una relación entre el catabolismo eficiente de quilomicrones y VLDL y la síntesis de HDL, y es posible que ello explique la relación inversa entre triglicéridos y HDL en pacientes y poblaciones. Esta estrecha interrelación es controlada por factores de transcripción activables por ligandos, receptores nucleares como los PPAR (regulan metabolismo de triglicéridos y las apolipoproteínas de HDL) y proteínas involucradas en el transporte reverso de colesterol (LXR)
- Las lipoproteínas también son reguladas por diversas lipasas, por ejemplo, la hepática, o proteínas de transporte de lípidos como la PTEC.

### **1.3.Las recomendaciones dietéticas actuales. Hipótesis Dieta-Corazón.**

La estrategia NAOS sobre la Nutrición, Actividad física y prevención de la Obesidad, originada en el 2005, de la mano con los objetivos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), propone recomendaciones centrados en cinco puntos que incluyen aspectos de la dieta, además del estilo de vida, como son: ingesta de sal, grasas, azúcares, fibra y la actividad física (6), para de esta forma reducir la morbi-mortalidad proveniente de las enfermedades crónicas.

Más específicamente el plan recomienda lo siguiente (6):

- Con respecto a las grasas:
  - Un consumo mínimo de grasas totales (ajustado a las características individuales, como sexo, IMC y actividad física), entre el 15-20% del VCT para asegurar el aporte de ácidos grasos esenciales y vitaminas liposolubles.
  - Un consumo máximo, ajustado a las características individuales, entre el 30-35% del valor calórico total.
  - Un intervalo de ácidos grasos poliinsaturados entre el 6-11% del VCT.
  - El consumo de Ácidos grasos trans debe ser inferior al 1% de la energía total consumida, y los ácidos grasos saturados no deben superar el 10%.
- Con respecto a la ingesta de azúcares:
  - Se hace hincapié sobre maximizar el consumo de ingesta de carbohidratos mínimamente procesados y reducir al mínimo de azúcares libres, recomendando < 10% del VCT diario.
- Consumo de fibra:
  - Se recomienda que se consuma >400g de fruta y verdura, y 20 g/día de grano integral, equivalente a 25-30 g/día aproximadamente de fibra.
- Una ingesta de sal < 5 g.

Se recopila todo lo anteriormente dicho en la siguiente Tabla (Tabla 2):

*Tabla 2: Recomendaciones dietéticas OMS/FAO*

<b>Grasas:</b>	Mínimo: 15-20% Máximo: 30-35%
- <b>AGPI</b>	6-11%
- <b>AGS</b>	<1%
- <b>AGtrans</b>	<10%
<b>Azúcares:</b>	<10%
<b>Fibra:</b>	25 g/día
<b>Sal:</b>	<5 g/día

Estas recomendaciones presentan un gran debate científico alrededor del papel de las grasas con respecto a la obesidad y las enfermedades cardiovasculares. Un estudio como el “Nurses’ Health Study” observó una asociación positiva débil entre la ingesta total de grasa y el aumento de peso en 8 años y otros como el de Donnelly et al., 2008, no observó una relación con el porcentaje de energía a partir de grasa en la ganancia de peso (6). Cabe destacar también que la ingesta de una dieta baja en grasa no se asocia necesariamente a efectos beneficiosos. Así, un metaanálisis de ensayos clínicos realizado por Nordmann et al., 2006 comparó dietas restrictivas energéticamente y disminuidas en grasa (<30% de la energía diaria) con dietas no restrictivas energéticamente y bajas en carbohidratos (<60g/d), y se concluyó que las primeras inducían mayores reducciones de colesterol LDL, pero también de HDL y aumentaban los triglicéridos en plasma. Estas dietas no mejoraron la pérdida de peso tras el transcurso de un año, en comparación con las bajas en carbohidratos y sin restricción energética (6).

Aunado a esto, se debe tomar en cuenta que el metabolismo y función de los distintos tipos de ácidos grasos es diferente, incluso en cada categoría (saturados, poliinsaturados, monoinsaturados) se encuentran un amplio espectro de especies químicas concretas con un impacto que puede diferir entre sí.

Una frase que se lee en casi toda la literatura científica reza de la siguiente manera: “Está bien aceptado que el consumo de alimentos ricos en grasas saturadas y colesterol, como las carnes, la yema del huevo y los productos lácteos ricos en grasas, se asocian a un aumento del riesgo de Enfermedades Cardiovasculares”, frase cierta y equivocada a la vez. “Bien aceptado” no es lo mismo que “establecido”, una confusión común tras la hipótesis dieta-corazón de hace unos años atrás (7).

Esta hipótesis tuvo su éxito tras el razonamiento cartesiano de: 1) las grasas saturadas elevan la concentración sanguínea de colesterol; 2) el colesterol se deposita en las arterias, y 3) esto da lugar a la enfermedad cardiovascular (7).

Sin embargo, esto realmente no ha sido probado en el nivel más alto de evidencia, y esta relación ha llevado a etiquetar ciertos alimentos como aterógenicos, y considerar a todos los tipos de grasas como tal, además de asociar a una dieta con pocas grasas como sinónimo de saludable (7).

#### 1.4.Recomendaciones dietéticas en España.

Alineado con los objetivos de la OMS/FAO, para prevenir o invertir la prevalencia de las enfermedades crónicas degenerativas, la Sociedad Española de Obesidad (SEEDO) y la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN), proponen la siguiente distribución de macronutrientes para una dieta cardiosaludable (8):

*Tabla 3: Distribución de macronutrientes de la SEEDO/SEEN*

<b>Hidratos de carbono</b>	45-55%
<b>Proteínas</b>	15-25%
<b>Grasas totales</b>	25-35%
<b>AGS</b>	< 7%
<b>AGM</b>	15-20%
<b>AGP</b>	< 7%
<b>AGT</b>	< 2%
<b>Fibra</b>	20-40g

#### 1.5. Definición, clasificación y aplicaciones de las dietas bajas en hidratos de carbono.

La dieta baja en carbohidratos se caracteriza por una disminución y baja disponibilidad de glucosa proveniente de la dieta, provocando de esta forma la cetosis nutricional, donde el hígado transforma los ácidos grasos en cuerpos cetónicos y reemplaza a la glucosa como fuente principal de energía. Para llegar a esto, por norma general, de debe restringir la ingesta de carbohidratos a menos de 50 g diarios (9).

Actualmente no hay un consenso claro sobre la clasificación las dietas bajas en hidratos de carbono, pero en general podría reflejarse de la siguiente manera:

*Tabla 4: Clasificación de las dietas bajas en carbohidratos (9)*

<b>Dieta muy baja en carbohidratos o dieta cetogénica</b>	< 50 g/día o < 10% VCT	<b>Para fines comparativos, se recuerda que la Dieta alta en carbohidratos se compone de &gt;225 g/día o &gt;45% del VCT</b>
<b>Dieta baja en carbohidratos</b>	<130 g/día o < 26% VCT	
<b>Dieta moderada en carbohidratos</b>	130-225 g/día o 26-45% VCT	

Desde 1860 existen registros de prescripción de dietas bajas en carbohidratos como estrategia para bajar de peso, repuntando su interés con la dieta Atkins en 1972, desprestigiada más adelante por las cantidades de grasa saturada (9) . Además de esto, y previo al descubrimiento de la insulina, la restricción de carbohidratos era el tratamiento de primera línea para la Diabetes tipo II, que hoy en día se está rescatando.

Hasta la fecha las dietas cetogénicas, muy bajas en carbohidratos, se han indicado para el tratamiento de enfermedades endocrinas como Diabetes mellitus tipo 2, Obesidad, Síndrome metabólico o síndrome de Ovario Poliquístico; enfermedades neurológicas, como la epilepsia, Alzheimer, Parkinson o Depresión; Enfermedades metabólicas como la deficiencia del transportador de glucosa tipo 1 o la deficiencia de la fosfofructoquinasa; y/o cáncer (9).

## **2. Objetivos.**

- Revisar ensayos controlados aleatorizados de intervenciones dietéticas bajas en carbohidratos realizados en humanos en los siglos XX y XXI.
- Analizar los resultados de los estudios anteriormente mencionados para evaluar si las dietas bajas en hidratos de carbono se relacionan con factores de riesgo cardiovascular o síndrome cardio-metabólico.
- Evaluar la seguridad, eficacia e impacto de las dietas bajas en hidratos de carbono o muy bajas en hidratos de carbono a medio y largo plazo en la salud cardio-metabólica.
- Extraer las conclusiones que se deriven de los estudios analizados, sobre los efectos de las dietas bajas en carbohidratos comparadas con las recomendaciones nutricionales vigentes, según los efectos que muestren en factores de riesgo cardiovascular establecidos.

### **3. Metodología:**

#### **3.1. Tipo de estudio: Revisión Bibliográfica.**

Se realizó la búsqueda de ensayos clínicos aleatorizados que relacionaran las dietas bajas en hidratos de carbono, los factores característicos del síndrome metabólico, tales como el colesterol LDL y HDL, triglicéridos, glucemia en ayunas, circunferencia de cintura e hipertensión arterial, y su relación con las enfermedades cardiovasculares, a través de las bases de datos “PubMed” y “WOS” combinando los siguientes términos utilizados bien como “título” o como “tema”:

- “Ketogenic Diet” OR “low carbohydrate diet” OR “very low carbohydrate diet”.
- AND “LDL” OR (“HDL”, “cholesterol”, “triglycerides”, “glycemia”, “waist circumference”, “hypertension”).
- AND “Randomized controlled trial”.

Arrojando como resultado en **WOS 428.377 resultados.**

Dicha búsqueda incluye publicaciones tanto del siglo XX como del XXI hasta la actual fecha.

Consiguientemente se utilizaron los siguientes términos para refinar: “small LDL”, “LDL size” y “LDL subfractions”. Dando como resultado **309 artículos en WOS y 386 resultados en PUBMED.**

#### **3.2. Criterios de inclusión y exclusión:**

##### **3.2.1. De inclusión**

Se incluyen todos aquellos estudios que:

- Sean Estudios Clínicos aleatorizados de libre acceso.
- Realizados en humanos y sin distinción de género.
- Sean intervenciones dietéticas en individuos sanos o en pacientes afectados por el síndrome metabólico, obesidad o sobrepeso y diabetes tipo II.
- Se haga referencia al síndrome metabólico y sus factores característicos (Colesterol HDL, triglicéridos, hipertensión, circunferencia de cintura, glucemia en ayunas).
- Son referencia citadas en artículos seleccionados que cumplan con los criterios y que no se hayan localizado en las búsquedas anteriormente descritas.
- Artículos en idioma inglés y español.

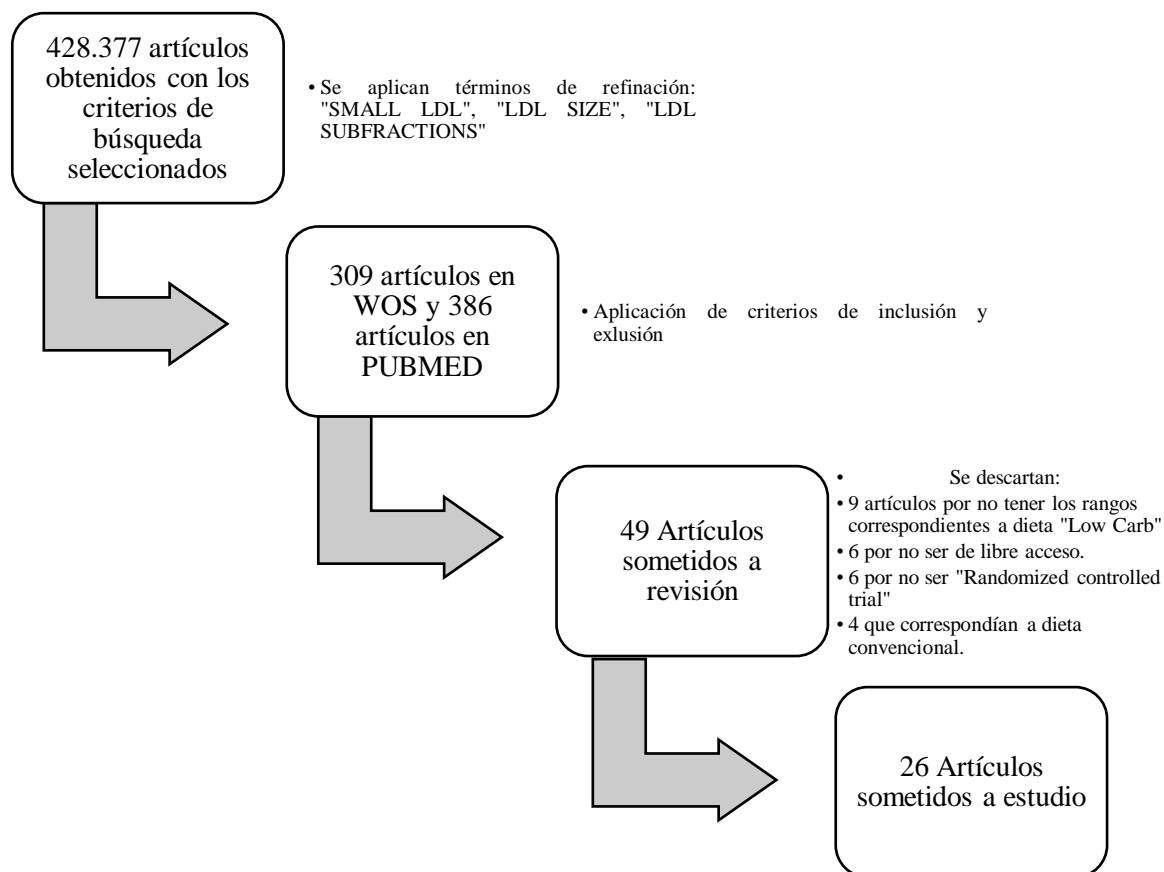
##### **3.2.2. De exclusión:**

Se excluyeron aquellos estudios que utilizan fármacos, suplementos y otros tratamientos coadyuvantes que pudiesen alterar el resultado.



Finalmente se encuentran 26 ensayos clínicos que cumplen con los criterios de inclusión y exclusión anteriormente mencionados. Esta búsqueda descrita se incluye a modo resumen en el gráfico 1

*Gráfico 1: Metodología de búsqueda*



#### 4. Resultados

Se realizó una Tabla Resumen (Tabla 5) que recopila los aspectos que se consideran más importantes para su consecuente análisis y el cumplimiento de los objetivos del presente trabajo. Dicha tabla consta de cinco columnas: la primera (Autor) refleja el nombre del autor principal del artículo y el año de publicación de este; la segunda columna (Datos estudiados relacionados con la ECV y la intervención), que consta de aquellos parámetros que hasta la actualidad se asocian a las Enfermedades Cardiovasculares, inflamación y/o síndrome cardio-metabólico, y que la dieta tenga un probable impacto en ellos. En la siguiente columna (Intervención) se muestra un resumen del diseño de la dieta o grupos a los que se asignaron aleatoriamente los participantes de cada estudio, y tras esta columna (Conclusión) se resume la resolución final del autor al finalizar la intervención. La última columna (Ref y Anexo) corresponde al número de referencia de cada artículo y el Anexo que se adjunta para ampliar la información a todo lo anteriormente mencionado, y así ajustarse a la longitud del presente trabajo.

Los Anexos nombrados anteriormente y que se encuentran al final del trabajo expuesto, se componen en primer lugar por título de cada artículo contemplado para esta Revisión Bibliográfica y sus autores, en segundo lugar, por una tabla resumen que refleja el número de participantes y sus características, la duración de la intervención e información más detallada del diseño de las diferentes dietas a las que fueron sometidos, en tercer lugar, los resultados, que se dividieron entre hallazgos con significancia  $p \leq 0,05$  y otros hallazgos importantes que estadísticamente no se reflejaban con esta medida, pero que pueden tomarse en cuenta para integrar toda la información de la intervención. Por último, se coloca una conclusión más amplia de los autores.

**Tabla 5: Recopilación de Datos**

<b>Autor y año</b>	<b>Datos estudiados relacionados con ECV y la intervención</b>	<b>Intervención</b>	<b>Conclusión</b>	<b>Ref. y Anexo</b>
Hyde Parker, et al 2021	Colesterol Total y HDL, Subtipos de LDL (I, IIa, IIb, IIIa, IIIb, IVa, IVb, IVc), Triglicéridos, Glucosa, Insulina y Tensión arterial.	Se asignaron aleatoriamente a: 1. Dieta Baja en carbohidratos/Alta en grasas. 2. Dieta Alta en carbohidratos/Baja en grasas.  Cada una con periodos basados en mantequilla o estearina de palma.	En adultos normo-lipidémicos, sanos, la mantequilla aumenta el diámetro del colesterol LDL más que con la estearina de palma, tanto en el contexto de la dieta baja como alta en carbohidratos.	(10) <a href="#">Anexo 1</a>
Burén Jonas, et al. 2021	Colesterol total, HDL, LDL, subfracciones (de LDL 1 a 7), Triglicéridos, ApoA1 y ApoB y su relación, Niveles de BHB y cetonas a nivel urinario y Presión sistólica.	Se asignaron aleatoriamente a: 1. Dieta Cetogénica, baja en carbohidratos. 2. Grupo control con dieta recomendada por la agencia nacional de alimentación	Los datos sugieren que una dieta cetogénica induce un perfil de lípidos no recomendado en mujeres jóvenes, sanas y en peso adecuado.	(11) <a href="#">Anexo 2</a>
Ebbeling Cara et al. 2021	Colesterol total, Triglicéridos (grande y muy grande), LDL (total, grande y pequeño), HDL (total y grande), Lipoproteína (a), LPIR (calculado por el enriquecimiento de los triglicéridos), hs-CRP, IL-6, Adiponectina y Tensión arterial.	Tras un período de pérdida de peso se asignaron aleatoriamente a: 1. Dieta baja en carbohidratos. 2. Dieta moderada en carbohidratos. 3. Dieta alta en carbohidratos.	Una dieta baja en carbohidratos y alta en grasas saturadas mejora la insulino-resistencia, dislipoproteinemia y la lipoproteína (a), sin efectos adversos en el LDL, disminuyendo el riesgo cardiovascular independiente del peso corporal.	(12) <a href="#">Anexo 3</a>

Autor y año	Datos estudiados relacionados con ECV y la intervención	Intervención	Conclusión	Ref. y Anexo
Chen CY et al. 2020	Colesterol Total, LDL, HDL, Triglicéridos, Glucosa oral 24 horas, Hemoglobina glicosilada, Creatinina, ALT, Ácido úrico, Microalbuminuria, IMT, Peso y ratio cintura/cadera y Tensión arterial.	Se asignaron aleatoriamente a:  1. Dieta baja en carbohidratos con dosis de control de insulina (disminuida a la mitad) para evitar hipoglucemias.  2. Dieta Tradicional para Diabéticos.	Una moderada restricción de carbohidratos (90 g/d) demuestra tener un mejor control de glucemias, cambios en el efecto de medicación, disminución de la presión arterial, y ratio cintura cadera, sin efectos adversos en el perfil lipídico, sdLDL, creatinina, microalbuminuria, niveles de ALT y en IMT, comparada con la dieta tradicional de diabéticos para pacientes con diabetes tipo II.	(13) <a href="#">Anexo 4</a>
Hyde PN et al. 2019	Triglicéridos, Colesterol HDL, Glucosa e Insulina en suero, HOMA-IR, Peso y circunferencia de cintura, IMC y Tensión arterial.	Se realizaron tres dietas experimentales eucalóricas y consumidas por todos los participantes de forma cruzada para evitar diferencias interindividuales:  1. Dieta baja en carbohidratos 2. Dieta moderada en carbohidratos. 3. Dieta alta en carbohidratos.	Si el síndrome metabólico se manifiesta como intolerancia a los carbohidratos en la dieta, los resultados muestran que las dietas bajas en carbohidratos y altas en grasa benefician a la reversión del síndrome metabólico, independientemente de la masa corporal total o grasa corporal, en comparación con una ingesta eucalórica alta en carbohidratos.	(14) <a href="#">Anexo 5</a>

<b>Autor y año</b>	<b>Datos estudiados relacionados con ECV y la intervención</b>	<b>Intervención</b>	<b>Conclusión</b>	<b>Ref. y Anexo</b>
Chiu S et al. 2017	Colesterol total, LDL y su flotabilidad máxima, HDL (grande y pequeño), IDL, triglicéridos, VLDL (grande, mediano, pequeño), ApoB, ApoA1, LPL, HL, CETP, IMC y circunferencia cintura.	Tras un periodo base, los participantes se asignaron aleatoriamente a:  1. Dieta baja en grasas saturadas. 2. Dieta alta en grasas saturadas.	Los resultados sugieren que la ingesta de grasa saturadas incrementa el riesgo cardiovascular en individuos con el fenotipo B, por aumentar niveles de LDL de medio y pequeño tamaño.	(15) <a href="#">Anexo 6</a>
Saslow, L, et al. 2017	Triglicéridos, Colesterol HDL y LDL, ratio TG/HDL, HOMA-IR, Insulina, HbA1c, proteína C reactiva, Peso, IMC y tensión arterial	Se asignaron aleatoriamente a:  1. Dieta muy baja en carbohidratos, cetogénica 2. Dieta moderada en carbohidratos, baja en calorías y grasa.	Se reporta una mejora mayor con la dieta cetogénica por la disminución en parámetros como peso y HbA1c, y disminución de medicación, en comparación con la dieta moderada en carbohidratos.	(16) <a href="#">Anexo 7</a>
Rabinovitz HR et al. 2014	Colesterol total, Triglicéridos, LDL, HDL, glucosa e insulina, HbA1c, cortisol, leptina, proteína C-reativa, adiponectina, IL-6, TNF-alfa, peso, circunferencia cintura y cadera, %MG y tensión arterial.	Se asignaron aleatoriamente a:  1. Desayuno pequeño: alto en carbohidratos. 2. Desayuno grande: rico en grasas y proteína.	La manipulación dietética de enriquecer el desayuno con proteína y grasa confiere aparentemente beneficios metabólicos y puede ser utilizado como alternativa para el manejo de Diabetes Tipo II.	(17) <a href="#">Anexo 8</a>

Autor y año	Datos estudiados relacionados con ECV y la intervención	Intervención	Conclusión	Ref. y Anexo
Ruth MR et al 2013	Colesterol total, Triglicéridos, LDL, HDL, Glucosa, Glucosa 24 h, Insulina, Insulina 24 h, HOMA-IR, HbA1c, proteína C reactiva, adiponectina, función vascular (%FMD), peso, ratio cintura/cadera, IMC, %MG, %MM y tensión arterial.	Tras un periodo de prueba, los participantes fueron asignados aleatoriamente a:  1. Dieta alta en carbohidratos, baja en grasa  2. Dieta baja en carbohidratos, alta en grasa	El grupo bajo en carbohidratos tuvo mayores mejoras en el perfil lipídico y la inflamación sistémica con cambios similares en el peso. Sugiere que las dietas bajas en carbohidratos pueden ser más beneficiosas para la salud cardiovascular e inflamación en adultos con obesidad.	(18) <a href="#">Anexo 9</a>
Faghihnia, N et al. 2012	Colesterol total, HDL, LDL y subfracciones (1 al 4), triglicéridos, ratio C-t/HDL, ApoB, ApoA1, ApoCIII, ratio HDL/ApoCIII, ApoE, glucosa, HOMA-IR, insulina, peso, IMC, %MG.	Tras seguir una dieta base por 3 semanas, los participantes se asignaron al azar a dos dietas bajas en carbohidratos alta en proteínas (carne de vaca) que difieren en el contenido de grasa saturada.	Los hallazgos sugieren que, en el contexto bajo en carbohidratos alto en proteínas de carne de vaca y alto en grasas saturadas, pueden incrementar el riesgo cardiovascular por los procesos metabólicos que implican la ApoCIII.	(19) <a href="#">Anexo 10</a>
Mutungi G, et al 2010	LDL (total, grande, mediano-pequeño y muy pequeño) HDL (total, grande, mediano y pequeño), IDL, VLDL (total, grande-mediano y pequeño), ApoB, ApoA1, ApoA2, ApoCII, ApoCIII, ApoE, LCAT, criptoxantina, alfa y betacaroteno, licopeno, luteína, peso corporal.	Se asignó al azar a una dieta con restricción de carbohidratos y al consumo de:  1. El equivalente a 3 huevos líquidos por día.  2. O la misma cantidad de sustituto de huevo.	Los resultados indican que la restricción de carbohidratos altera favorablemente el metabolismo del VLDL y las concentraciones de apolipoproteína, mientras que los componentes de la yema de huevo favorecen la formación de partículas LDL y HDL más grandes, lo que conducen un incremento de luteína y zeaxantina en plasma.	(20) <a href="#">Anexo 11</a>

Autor y año	Datos estudiados relacionados con ECV y la intervención	Intervención	Conclusión	Ref. y Anexo
Westman EC, et al. 2006	Colesterol total, Triglicéridos, Colesterol LDL (grande, mediano y pequeño), Colesterol HDL (grande y pequeño), Quilomicrón, VLDL (grande, mediano y pequeño), peso e IMC.	Se asignaron aleatoriamente a: 1. Dieta cetogénica con suplemento nutricional (pescado, borraja y aceite de linaza). 2. Dieta baja en grasa y con restricción calórica.	La Dieta Baja en Carbohidratos, Cetogénica con suplementación nutricional llevó a un cambio beneficioso en las subclases de lípidos plasmáticos y en la pérdida de peso. No redujo el colesterol LDL, pero si hubo un cambio de LDL pequeño y denso a LDL grande y flotante, lo que podría traducirse en disminución del riesgo cardiovascular.	(21) <a href="#">Anexo 12</a>
Sehadri P et al. 2004	Colesterol total, triglicéridos, colesterol LDL (grande y pequeña), HDL (grande, pequeño), quilomicrón, VLDL (grande, mediano y pequeño), insulina, proteína C-reactiva y IMC.	Los sujetos se asignaron aleatoriamente a: 1. Dieta baja en carbohidratos. 2. Dieta convencional.	Efecto general favorable en una dieta baja en carbohidratos sobre las subfracciones de lipoproteínas y sobre la inflamación en sujetos de alto riesgo. Ambas dietas tuvieron efectos similares en las subfracciones de LDL y HDL.	(22) <a href="#">Anexo 13</a>
Stern L et al. 2004	Colesterol total, LDL, HDL, Triglicéridos, glucosa (en diabéticos y no diabético), insulina, HbA1c (en diabéticos), creatinina, urea, ácido úrico, peso e IMC.	Se asignaron aleatoriamente a: 1. Dieta baja en carbohidratos. 2. Dieta con restricción de calorías (dieta convencional).	Con dieta baja en carbohidratos se obtuvieron mejores parámetros que aquellos con dieta convencional. La pérdida de peso fue similar en ambos grupos, pero los efectos aterogénicos en dislipemias y control glicémico fueron más favorables en dieta baja en hidratos de carbono tras el ajuste por diferencias en la pérdida de peso.	(23) <a href="#">Anexo 14</a>

Autor y año	Datos estudiados relacionados con ECV y la intervención	Intervención	Conclusión	Ref. y Anexo
Yancy WS et al. 2004	Colesterol total, HDL, LDL, ratio TG/HDL, C-t/HDL, Quilomicrones, creatinina, fosfatasa alcalina, cetonas en orina (trazas, pequeñas, moderadas, grandes 80, grandes 160 mg/dl), IMC, % MG, Tensión arterial.	Se asignaron aleatoriamente a: 1. Dieta baja en carbohidratos con suplementación y recomendaciones sobre actividad física. 2. Dieta baja en grasa más recomendaciones sobre actividad física.	Comparado con una dieta baja en grasa, una dieta baja en carbohidratos muestra una mejor retención de participantes y mayor pérdida de peso. Durante la pérdida activa de peso, los niveles de triglicéridos disminuyeron más y el HDL aumentó más con dieta baja en carbohidratos que una dieta baja en grasa.	(24) <a href="#">Anexo 15</a>
Sharman MJ et al. 2004	Colesterol total, triglicéridos, LDL total y subclases 1-7, HDL, IDL y subclases A, B y C, VLDL, ratio TG/HDL, C-t/HDL, glucosa, insulina, prueba de tolerancia a grasa, HOMA-IR, proteína C-reactiva, citoquinas, peso, IMC, %MG.	Consumieron 2 dietas experimentales durante 2 períodos consecutivos. Una era una dieta muy baja en carbohidratos y la otra era baja en grasas dieta. No hubo período entre los períodos de dieta experimental.	La dieta hipoenergética baja en grasas a corto plazo fue más efectiva para reducir el LDL-C sérico, pero la dieta muy baja en carbohidratos fue más efectiva para mejorar las características del síndrome metabólico.	(25) <a href="#">Anexo 16</a>
Volek JS et al. 2003	Colesterol total, triglicéridos, LDL, subtipos (1 al 5) y su flotabilidad máxima, HDL, IDL A, B y C, VLDL, ratio LDL/HDL, C-t/HDL, prueba tolerancia oral a grasa, proteína C-reactiva, citoquinas, peso, IMC, %MG.	Comprendió de dos periodos: 1. Dieta baja en grasas. 2. Dieta baja en carbohidratos	En mujeres normolipídicas con peso normal, una dieta muy baja en carbohidratos a corto plazo aumentó moderadamente el LDL-C, pero con efectos favorables sobre el estado de riesgo de enfermedad cardiovascular en virtud de un aumento en el HDL-C y una disminución de los triacilgliceroles en ayunas y posprandiales.	(26) <a href="#">Anexo 17</a>



Autor y año	Datos estudiados relacionados con ECV y la intervención	Intervención	Conclusión	Ref. y Anexo
Foster GD et al, 2003	Colesterol total, Triglicéridos, LDL, HDL, glucosa, insulina, curva de insulina 2 horas, peso, IMC, tensión arterial.	Se asignaron aleatoriamente a: 1. Dieta baja en carbohidratos, alta en proteínas y alta en grasas. 2. Dieta alta en carbohidratos, baja en calorías y baja en grasas	La dieta baja en carbohidratos produjo una mayor pérdida de peso que la dieta convencional durante los primeros seis meses, pero las diferencias no fueron significativas al año. La dieta baja en carbohidratos se asoció con una mejoría en algunos factores de riesgo de enfermedad coronaria. La adherencia fue pobre y la deserción fue alta en ambos grupos.	(27) <a href="#">Anexo 18</a>
Samaha FF et al. 2003	Colesterol total, Triglicéridos, LDL, HDL, glucosa (diabéticos y no diabéticos), insulina (diabéticos y no diabéticos), sensibilidad a insulina, HbA1c, ácido úrico, peso, IMC y tensión arterial.	Se asignaron aleatoriamente a: 1. Dieta baja en carbohidratos 2. Dieta baja en grasa y restricción calórica.	Los sujetos severamente obesos con una alta prevalencia de diabetes o síndrome metabólico perdieron más peso durante seis meses con una dieta restringida en carbohidratos que con una dieta restringida en calorías y grasas, con una mejora relativa en la sensibilidad a la insulina y los niveles de triglicéridos.	(28) <a href="#">Anexo 19</a>
Brehm, BJ et al. 2003	Colesterol total, triglicéridos, LDL, HDL, glucosa, insulina, leptina, BHB, peso, IMC, %MG, %MM.	Se asignaron aleatoriamente a: 1. Dieta “ad libitum” muy baja en carbohidratos 2. Dieta con restricción calórica y baja en grasa.	Basados en los datos, una dieta muy baja en carbohidratos es más efectiva que la baja en grasa, a corto plazo, para pérdida de peso y no está asociada con efectos importantes en el riesgo cardiovascular en mujeres sanas.	(29) <a href="#">Anexo 20</a>

Autor y año	Datos estudiados relacionados con ECV y la intervención	Intervención	Conclusión	Ref. y Anexo
Sondike, SB et al. 2003	Colesterol total, Triglicéridos, LDL, cetonas urinarias, peso, IMC.	Se asignaron aleatoriamente: 1. Dieta baja en carbohidratos. 2. Dieta baja en grasa.	La dieta baja en carbohidratos parece ser un método eficaz para la pérdida de peso a corto plazo en adolescentes con sobrepeso y no perjudica el perfil lipídico.	(30) <a href="#">Anexo 21</a>
Sharman, MJ et al. 2002	Colesterol total, triglicéridos, LDL oxidado, LDL, subtipos (1 al 4) y su flotabilidad máxima, HDL, ratio TG/HDL, VLDL, glucosa, insulina, BHB, peso.	Se asignaron aleatoriamente a: 1. Dieta cetogénica. 2. Dieta habitual	Los resultados sugieren que la dieta cetogénica a corto plazo no tienen efectos negativos para el riesgo cardiovascular y mejora los desórdenes lipídicos característicos de la dislipemia aterogénica.	(31) <a href="#">Anexo 22</a>
Golay A, et al. 1996	Colesterol total, triglicéridos, HDL, glucosa, insulina, Balance nitrogenado, peso, circunferencia cadera y cintura, ratio cintura/cadera, IMC, Kg MG, tensión arterial.	Asignación aleatoria a: 1. Dieta baja en carbohidratos 2. Dieta baja en grasas.	Los resultados muestran que fue la ingesta calórica y no la composición de nutrientes lo que determinó la pérdida de peso en un determinado periodo de tiempo.	(32) <a href="#">Anexo 23</a>

Autor y año	Datos estudiados relacionados con ECV y la intervención	Intervención	Conclusión	Ref. y Anexo
Campos H et al. 1995	Colesterol total, Triglicéridos, LDL, subtipos (1 al 4) y flotabilidad máxima, quilomicrones (grandes y pequeños), VLDL (grandes y pequeños), ApoB, HL e IMC.	Se asignaron aleatoriamente a: 1. Dieta baja en grasa 2. Dieta alta en grasa	Los niveles de las enzimas lipasa hepática y lipoprotein lipasa no parecen ser determinados por los cambios inducidos por la dieta en los niveles de LDL pequeño y denso. Se observa que un aumento de la actividad de la lipoproteína lipasa inducida por una alimentación rica en grasas puede contribuir a la acumulación en el plasma tanto de LDL I grandes como de IDL pequeñas, mientras que el aumento de la lipasa hepática puede promover el catabolismo o la eliminación de restos de lipoproteínas ricas en triglicéridos.	(33) <a href="#">Anexo 24</a>
Y D Chen, et al. 1995	Colesterol total, triglicéridos, LDL, VLDL-TG, LPL, glucosa, insulina, Ester de retinilo, IMC.	Se asignaron aleatoriamente a: 1. Dieta baja en carbohidratos 2. Dieta alta en carbohidratos	Estos datos proporcionan una vista al mecanismo para el efecto hipertrigliceridémico de las dietas enriquecidas con hidratos de carbono en pacientes con Diabetes Mellitus no Insulino-dependientes y demuestran que múltiples factores de riesgo de enfermedad coronaria se acentúan cuando estos individuos consumen dietas recomendadas para reducir este riesgo.	(34) <a href="#">Anexo 25</a>

Autor y año	Datos estudiados relacionados con ECV y la intervención	Intervención	Conclusión	Ref. y Anexo
Garg A et al. 1992	Colesterol total, Triglicéridos, LDL, HDL, ratio C-t/HDL, VLDL, glucosa, Insulina, HbA1c, peso e IMC.	Se asignaron aleatoriamente a:  1. Dieta alta en carbohidratos 2. Dieta baja en carbohidratos	Se concluye que pacientes con Diabetes Mellitus no insulino-dependientes, las dietas altas en carbohidratos no mejoran el control glucémico ni la sensibilidad a la insulina, y aumentan las concentraciones plasmáticas de triglicéridos y colesterol VLDL y reducen los niveles de colesterol HDL, lo que puede no ser deseable.	(35)  <a href="#">Anexo 26</a>

## **5. Discusión**

El objetivo principal del presente trabajo es el análisis de los efectos de las dietas bajas en carbohidratos sobre el riesgo cardiovascular asociado el metabolismo lipídico, por lo que en este apartado se expondrán las observaciones de los elementos que lo componen y otros factores que estén estrechamente relacionados a este.

### **5.1. Metabolismo lipídico**

#### **5.1.1. Colesterol total**

Tras la revisión de los artículos aquí expuestos, en este punto de la discusión se encuentran resultados muy heterogéneos:

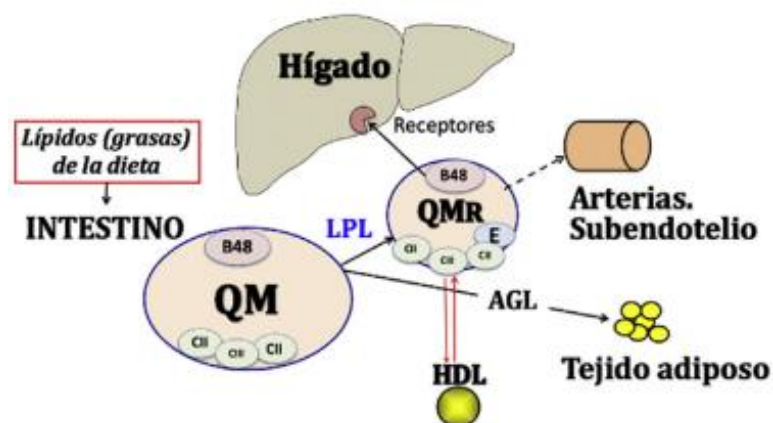
- Aumento de colesterol con dieta baja en carbohidratos o baja en carbohidratos y alta en grasas saturadas (11, 15, 26).
- Aumento de colesterol con dieta cetogénica, pero regreso al valor normal después de la semana 4 (31).
- Aumento de colesterol en ambas intervenciones, tanto bajo como alto en hidratos de carbono (33).
- Sin cambios en el colesterol en ambas intervenciones, tanto bajo como alto en hidratos de carbono (28).
- Disminución del colesterol con ambas intervenciones (25, 29).
- Disminución del colesterol con una dieta baja en grasa (21, 26).
- Disminución del colesterol con dieta moderada en hidratos de carbono y baja en ácidos grasos saturados (19).
- Disminución del colesterol con dieta baja en hidratos de carbono y energía (32).

Como se verá en los apartados que siguen a este, el aumento o disminución del colesterol dependerá de toda la integración de su metabolismo, es decir, del cómputo de las lipoproteínas de baja, media y alta densidad además de su contenido en triglicéridos. Así se observa en los estudios 25, 28, 29, 31 y 32, en los que, con un aumento de grasa y disminución de Hidratos de carbono, disminuyó, no cambió o volvieron los valores a la normalidad de las concentraciones de colesterol total, puesto que se ha reportado que este tipo de dietas, disminuyen el colesterol HDL, el VLDL, el IDL y aumenta el LDL. Es posible que en aquellas donde este parámetro aumentara con este tipo de dietas (11, 15, 26) tuviese que ver el perfil lipídico dietético, como por ejemplo sugiere el estudio (15) en el que el aumento de colesterol se vio asociado a un mayor consumo de ácidos grasos saturados, por lo que parecería adecuado estudiar más profundamente el impacto de ellos en el metabolismo lipídico.

### 5.1.2. Quilomicrones (36)

Aunque los estudios revisados no suelen centrar su atención en esta partícula, dos de los estudios revisados reportan alteraciones: Quilomicrones detectables significativos con dieta baja en hidratos de carbono (22) o acumulación significativa de quilomicrones con dieta alta en hidratos de carbono (34). Para explicarlo se describe la Figura 1:

*Figura 1: Metabolismo exógeno de las lipoproteínas (36)*

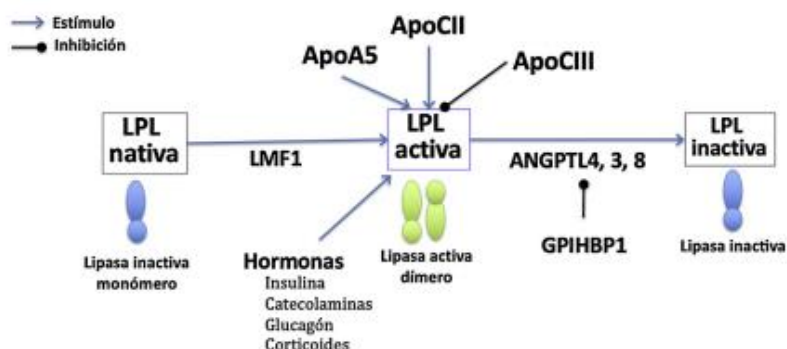


Tras la ingesta de alimentos los TG son emulsionados en forma de micelas para ser hidrolizados y los componentes liberados ser captados por las células intestinales. En los enterocitos, el colesterol es esterificado mediante la acción de la enzima ACAT junto a los TG resintetizados en la célula intestinal, uniéndose a la apoB48 por acción de la MTP y formándose finalmente los Quilomicrones.

Los Quilomicrones formados son secretados a la linfa intestinal y después a la circulación general, donde sufrirán cambios por la acción de la LPL. Esta enzima hidroliza los TG y libera ácidos grasos libres que serán captados por los tejidos para ser utilizados como energía o ser almacenados.

La LPL requiere para su correcto funcionamiento, su activación (Ver figura 2), siendo necesario la acción de múltiples enzimas, proteínas, apolipoproteínas y hormonas; cualquier fallo en esta regulación disminuiría el catabolismo de los Quilomicrones, permaneciendo elevados en plasma.

**Figura 2: Regulación de la LPL (36)**



Con toda esta descripción del metabolismo de los Quilomicrones, se puede intuir que:

- Si Aumentan los niveles de Quilomicrones en sangre con una Dieta Baja en carbohidratos (22), es posible que sea consecuencia del aumento de grasa en la ingesta, pero también podría deberse a un fallo en la retirada de los Quilomicrones circulantes, quizás mediado a nivel de la enzima LPL o del MTP. Es posible que su acumulación tenga que ver con un fallo en la regulación de la LPL (requiere estar activada para su función) o en la unión a la ApoB-48 de la cual es encargada el MTP, impidiendo que la cantidad de grasa ingerida – mucho mayor en una dieta baja en carbohidratos – no siga su curso en el metabolismo de los lípidos.
- Si Aumentan los niveles de Quilomicrones en sangre con una Dieta Alta en carbohidratos (34): no parece razonable pensar que sea como consecuencia de los lípidos de la ingesta (que se encuentran reducidos), por lo que parece adecuado suponer que su acumulación sea consecuencia de una retirada defectuosa de los Quilomicrones circulantes potencialmente debido a un fallo a nivel de la enzima LPL.

Sea cual fuere la causa de estas acumulaciones de Quilomicrones hay que tener en cuenta que los sujetos que participaron en ambos estudios podrían haber promovido esos resultados como consecuencia de las patologías previas que sufrían: Obesidad severa, con resistencia a la insulina y/o síndrome metabólico (22) y Diabetes Mellitus no Insulino-dependiente (34).

### 5.1.3. VLDL (37)

Tras la recopilación de datos en los artículos de este informe se observa que en una mayor cantidad de artículos se reportan disminuciones significativas del VLDL con una Dieta Cetogénica (20, 22, 25, 26, 31, 33) en comparación con otros estudios que reportaron aumento significativo de las VLDL con aumento de ácidos grasos saturados (15), aumento significativo de las VLDL grande, mediano y pequeño en ambas intervenciones, pero en mayor medida en dieta cetogénica (21) y aumento significativo del colesterol VLDL con dieta Alta en carbohidratos (35).

A partir de la síntesis de esta lipoproteína comienza la “ruta de los lípidos endógenos”, que tiene lugar en el hepatocito y similar a la formación de los quilomicrones con algunas diferencias:

- La PTPL adiciona fosfolípidos a las VLDL en formación.
- El contenido de colesterol libre intracelular es un elemento de la síntesis de la VLDL y proviene de la suma del catabolismo lipoproteico y de la síntesis de lípidos endógena celular
- La apolipoproteína de las VLDL es la Apo-B100, y no la Apo-B48 de los quilomicrones.
- La fuente de ácidos grasos es doble: de la ingesta y lipólisis de grasa periférica, y de la lipogénesis intrahepática. La elevada ingesta de hidratos de carbono favorece la lipogénesis endógena y formación de VLDL vía acetyl-CoA.

Este último punto permite suponer que si se disminuye el consumo de hidratos de carbono el colesterol VLDL disminuirá también, ya que, habrá una disminución de la lipogénesis endógena.



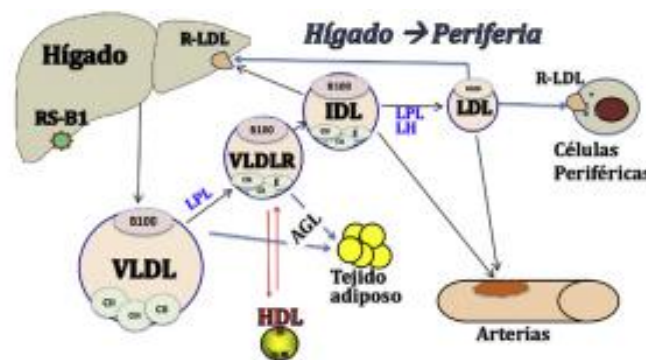
#### 5.1.4. IDL (37)

En este caso, al igual que los Quilomicrones, se pueden reportar dos situaciones:

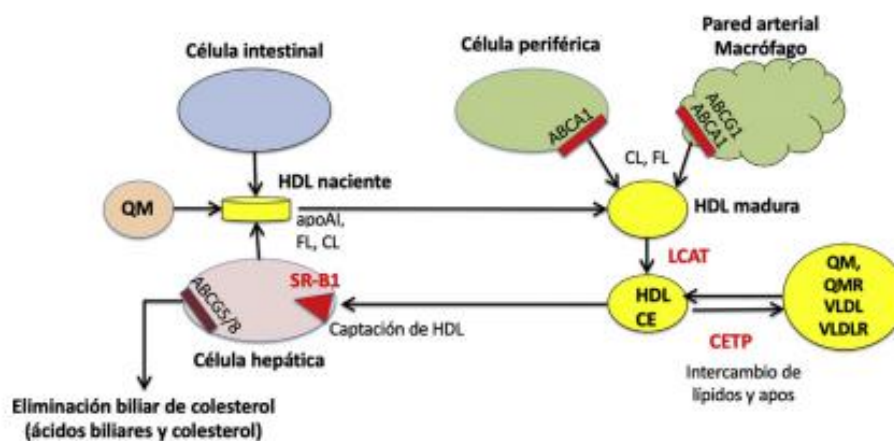
- Un aumento significativo de las IDL pequeñas con una dieta alta en grasa (33).
- Una disminución significativa de las IDL de tamaño intermedio (IDL-B) con dieta baja en hidratos de carbono (26).

Pudiéndose explicar de la siguiente manera (Ver figura 3 y 4): las partículas ya maduras de VLDL entran en una cascada lipolítica gracias a la acción de la LPL que las va deslipidando progresivamente. Además, la acción de la CETP produce el paso de triglicéridos y fosfolípidos desde el VLDL a las HDL y, de colesterol esterificado inverso, dando como resultado partículas remanentes de VLDL o IDL.

**Figura 3: Metabolismo Endógeno del Colesterol (36)**



**Figura 4: Metabolismo reverso del colesterol (36)**



Es posible que, si una Dieta baja en Hidratos de Carbono Disminuye la síntesis de VLDL, la producción derivada de IDL también se vea disminuida. En el caso del aumento del IDL pequeñas (33), las dietas “alta en grasa” y “alta en ácidos grasos saturados”, estaban diseñadas en torno a un 40% de hidratos de carbono, que aun considerándose como “dieta baja en hidratos de carbono” – hay una falta de consenso,

que se abordará más adelante - en términos del metabolismo lipídico se representará con un aumento reflejado en el IDL por el posible aumento de lipogénesis de novo proveniente de aumentos de VLDL.

### 5.1.5. Colesterol LDL (38)

Desde la Hipótesis-Dieta Corazón y el estudio de los 7 países de Ancel Keys, se estableció que una elevada concentración de LDL era un riesgo para las enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, aunque cada vez más estudios que analizan las Dietas bajas en hidratos de carbono observan un aumento de la concentración del LDL, pero hacia un perfil menos aterogénico de dicho LDL:

- Aumenta significativamente la concentración total de LDL con una Dieta Cetogénica (16).
- Aumenta significativamente el tamaño del LDL (cambio patrón B a patrón A) con aumento de grasas o Dieta Cetogénica (10, 11, 20, 21, 25, 31, 33).
- Aumento significativo de LDL 1, 2 y 3 con una Dieta Moderada en carbohidratos y ácidos grasos saturados (19).
- Aumento de la concentración total de LDL, pero regreso a valores normales con la Dieta Cetogénica (31).
- Aumento de LDL pequeño y denso con aumento de Ácidos Grasos Saturados (15)
- No hubo cambios significativos en Dieta alta o baja en carbohidratos (28).
- Aumento de LDL grandes en ambas dietas (22).
- Disminución de la concentración total de LDL con Dieta Baja en grasa (25, 26, 30).
- Disminución de la concentración total del LDL con Dieta baja o alta en carbohidratos (29).

Dado que las LDL son las partículas finales del metabolismo lipídico y quedan circulando por más tiempo, son las candidatas para sufrir modificaciones. Estas modificaciones son, fundamentalmente la oxidación, acetilación o carbamilación, siendo la primera la más frecuente.

Este proceso de oxidación se lleva a cabo por enzimas liberadas por los macrófagos como lo es la lipooxigenasa que favorece la formación de peróxidos que alteran la lipoproteína y la fragmentación de la apoproteína. Aunado a ello, las hiperglicemias secundan el proceso con la glicación, disminuyendo la afinidad del LDL por su receptor, oxidándose y siendo más aterogénico.

Los sujetos que suelen presentar LDL pequeñas y densas, se le asigna el denominado fenotipo B, vinculado a parámetros como concentración de TG altos, HDL bajos y resistencia a la insulina, siendo estos elementos los que permiten una mayor susceptibilidad a la oxidación de la lipoproteína LDL.

Como se verá en los siguientes apartados se ha podido observar que las Dietas baja en Hidratos de carbono mejoran estos parámetros disminuyendo los Triglicéridos y la resistencia a la insulina, y aumentando el HDL, elementos que en conjunto permitirán que el LDL sean menos aterogénico.

### 5.1.6. Colesterol HDL (39)

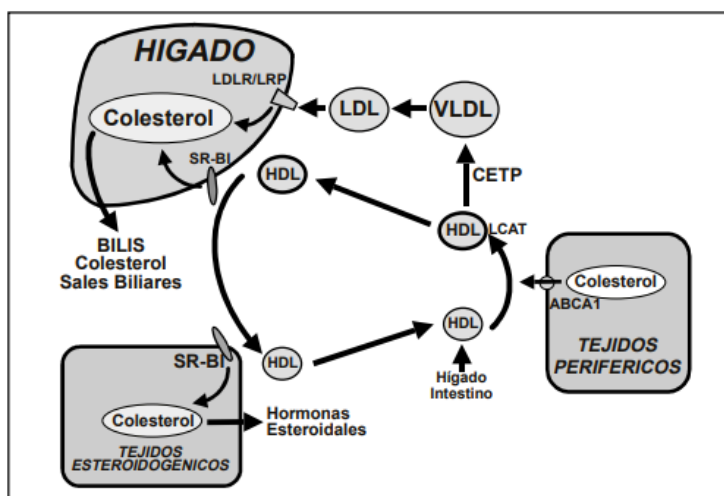
Bien es sabido que el colesterol HDL es uno de los factores protectores del riesgo cardiovascular y muchos abordajes se centran en elevar sus niveles plasmáticos. Entre sus propiedades antiaterogénicas se encuentran:

- Mecanismos relacionados con el metabolismo lipídico:
  - El transporte reverso de colesterol y ésteres de colesterol oxidados.
  - Inhibición de la oxidación y agregación de las LDL.
  - Prevención del daño vascular provocado por la oxidación.
- Mecanismos no relacionados con el metabolismo lipídico:
  - Inhibición de la adherencia de los monocitos al endotelio y su migración a la íntima.
  - Estimulación de la reparación endotelial.
  - Preservación de la reactividad vascular dependiente del endotelio.
  - Disminución del crecimiento y la proliferación de las células musculares lisas.
  - prevención de la trombosis vascular.

En la revisión de este informe se encuentra que las Dietas bajas en carbohidratos o cetogénica aumenta en mayor medida el HDL total, grande y/o pequeño (11, 12, 13, 14, 18, 20, 21, 24, 26, 27, 33). Otros estudios han reportado aumento del HDL con ambos tipos de dieta (22), o diferencias no significativas entre las dos (28). Aún otros reportaron disminución del HDL con Dieta baja en grasa (23, 35) o en dieta baja en carbohidratos y restricción calórica (32).

Entre los factores que impactan en los cambios del HDL encontramos la pérdida de peso o patrones alimentarios, sobre todo el contenido de grasa dietético como colesterol, y ácidos grasos monoinsaturados. La formación de esta lipoproteína se explica con la Figura 5:

*Figura 5: Formación del HDL (39)*



Estas lipoproteínas se sintetizan y secretan desde el hígado y el intestino como HDL nacientes, discoidales o HDL3, formadas principalmente por la apolipoproteína A-1 (ApoA-1) y fosfolípidos y atraviesan el endotelio vascular de tejidos periféricos por acción del transportador ABCA1, removiendo el exceso de colesterol libre celular. La formación de HDL esférico maduro está determinada por la esterificación de colesterol libre que se moviliza al interior de la partícula realizada por la enzima LCAT.

El cHDL puede ser removido de la circulación por diferentes procesos metabólicos:

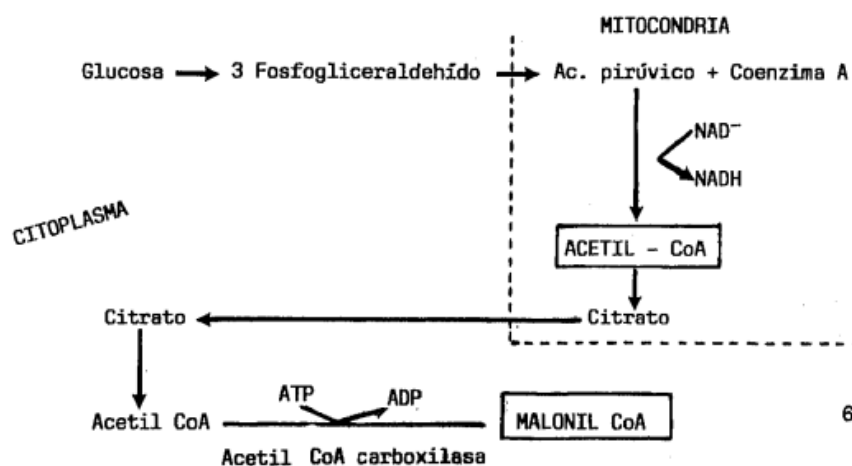
- En un primer mecanismo interviene la transferencia de ésteres de colesterol desde las HDL a las VLDL y LDL, gracias a la acción de la CETP. Se sabe que sujetos con actividad de la CETP reducida presentan niveles de HDL altos. El efecto de la actividad de la CETP sobre el desarrollo de aterosclerosis es controvertido y dependería de la presencia de otros estados dislipidémicos asociados.
- En el segundo mecanismo catabólico interviene la degradación intracelular, es decir, las HDL de mayor tamaño y enriquecidas en colesterol adquieren ApoE y serán endocitadas por los receptores de la familia LDL.
- Un tercer mecanismo es la captación celular selectiva del colesterol HDL. Este proceso ocurre predominantemente en el hígado y es mediado por el receptor SR-BI.

El último proceso es fundamental en la eliminación de colesterol del organismo, pues permite su exportación al digestivo en la bilis (libre o en forma de sales biliares) y explica la importancia que tienen las HDL en la homeostasis del colesterol corporal.

### 5.1.7. Triglicéridos (40).

Gran parte de los artículos revisados reportan que las dietas bajas en carbohidratos disminuyen la cantidad de triglicéridos en sangre (11, 12, 14, 15, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 30, 31, 32, 33, 34, 35. De los artículos revisados, en dos se observaron cambios limitados tras el ajuste por peso (18, 29). Todo esto se puede explicar con la Figura 6 y 7:

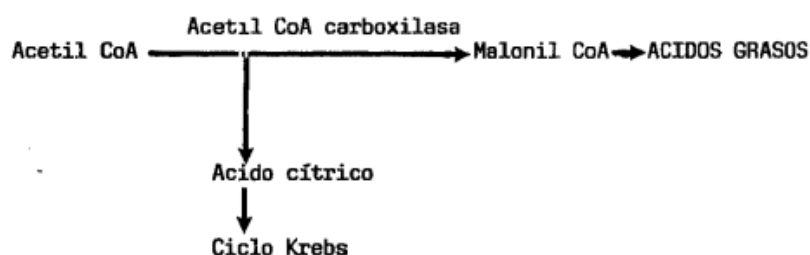
**Figura 6: Papel del exceso de glucosa en la inducción del precursor de la síntesis de ácidos grasos.(40)**



Del catabolismo glucídico llevado a cabo tras la ingesta y favorecido por la insulina, provendrá un aumento de acetil-CoA citoplasmático que promueve –mediante el aumento de malonil CoA- la síntesis de novo de ácidos grasos, una vez que se repongan el glucógeno hepático, los requerimientos energéticos del hepatocito y la glucosa esté en exceso.

Otro componente importante en la síntesis de los TG es el flujo al hígado de ácidos grasos no esterificados, que generarán TG una vez 3 de ellos se esterifiquen a una molécula de glicerol.

**Figura 7: Síntesis de ácidos grasos (40)**



En el tejido adiposo, se almacenarán para que en situaciones de falta de glucosa vuelvan a hidrolizarse y salir a sangre. Hidrolización que se llevará a cabo gracias a la activación de la triacilglicerol lipasa de los adipocitos activada por la presencia de glucagón.

En las dietas baja en carbohidratos es de suponer que el excedente de glucosa tras la ingesta es mucho menor, por lo que habrá una menor disposición de los elementos anteriormente mencionados para la síntesis de TG. Aunado a ello, la utilización de TG se verá aumentado a falta de esta glucosa, habiendo un aumento actividad de la enzima LPL y por tanto una hidrolización de TG para su utilización como energía en músculos e hígado.

### 5.1.8. Apolipoproteínas asociadas (38) (4).

Además del estudio del contenido de los TG, colesterol y fosfolípidos de las lipoproteínas, también ha sido punto de mira las apolipoproteínas asociadas a ellas en el estudio del riesgo cardiovascular. Entre ellas tenemos:

*Tabla 6: Algunas Apolipoproteínas y su función (38)*

Apolipoproteínas	Función
Apo-A1, ApoAII, ApoB-48, ApoB-100	Sirven como estructura para unir lípidos en las lipoproteínas.
Apo-A1, ApoB-100 y ApoE	Son ligandos para unir las lipoproteínas a sus receptores.
Apo-CI y ApoCIII	Actúan como inhibidores para las interacciones con el receptor de lipoproteínas.
Apo-A1, Apo-AII, Apo-CI, Apo-CII	Son moduladores enzimáticos en el metabolismo de las lipoproteínas.

En los artículos revisados se observó lo siguiente: aumento de ApoB y ApoA1 con dieta baja en hidratos o alta en grasas saturadas (11, 15), aumento de Apo CII con dieta baja en hidratos de carbono (20), disminución de ApoB y Apo C-III con dieta moderada de hidratos de carbono y baja en ácidos grasos saturados (19) y disminución de Apo AII, ApoB, Apo CIII y ApoE con dieta baja en hidratos de carbono (20).

Esta multiplicidad de resultados puede deberse a diversos factores como:

- Genéticos: la expresión y regulación de las distintas apolipoproteínas puede variar entre individuos y regularse a través de la dieta. Tal es el caso de la Apolipoproteína E, que presenta varios alelos e2, e3 y e4 y que se han visto vinculaos con el LDL plasmático. Se ha descrito que individuos portadores de los alelos e3 y e4 y con un bajo consumo de ácidos grasos saturados no presentaban incrementos del riesgo de infarto agudo de miocardio, en comparación con aquellos que tenían el alelo e2, pero con un consumo mayor de ácidos grasos saturado sí que presentaban mayor riesgo que los que presentan el alelo e2. Otro ejemplo es la ApoA1 y los niveles circulantes de HDL, cuyo polimorfismo 75 G/A muestra un aumento de las concentraciones de HDL con mayores ingestas de PUFA, mientras que las del alelo G más común tienen el efecto contrario mostrando niveles más bajo de esta lipoproteína cuando la ingesta de PUFA aumenta.



- La limitación de los datos reportados en los estudios, es decir, si en un estudio se presentaba un aumento de HDL o quilomicrones, es probable que la ApoA1 estuviese aumentada y, sin embargo, estos aumentos o disminuciones no se reportaban junto a su lipoproteína.

**Cocientes lipoproteicos: índices aterogénicos en prevención cardiovascular (41) (42).**

Además de todo lo analizado, se puede evaluar el índice aterogénico gracias a los cocientes de lipoproteínas y triglicéridos tales como:

**Tabla 7: Cocientes lipoproteicos (42)**

<i>Cocientes</i>
$\frac{\text{Colesterol total}}{\text{HDL}}$
$\frac{\text{LDL}}{\text{HDL}}$
$\frac{\text{TG}}{\text{HDL}}$

Si se observan las fórmulas, o más bien las relaciones entre los distintos elementos de cada una, y se asume que todo lo anteriormente discutido es cierto, entonces es posible suponer que el riesgo aterogénico reflejado será bajo con dietas bajas en carbohidratos, ya que:

- $\frac{\text{Colesterol total}}{\text{HDL}}$ :

Este índice tiene mayor capacidad predictiva del riesgo cardiovascular que los propios parámetros de los que deriva. En este caso se ha visto que es el denominador el que impacta en mayor medida para que esta relación, y el riesgo cardiovascular asociado, sea menor.

- $\frac{\text{LDL}}{\text{HDL}}$ :

Al igual que el caso anterior el HDL estará aumentado por la restricción de carbohidratos y el LDL también – tomando en cuenta que es a expensas de un LDL menos denso y oxidado -, la relación estará a la par, pero no hacia un perfil aterogénico.

- $\frac{\text{TG}}{\text{HDL}}$ :

Por último, en este ratio ambos parámetros se disminuyen en una dieta baja en carbohidratos por lo que, el resultado será bajo, indicando una buena sensibilidad a la insulina y menos aterogenicidad.

## **5.2. Otros factores a tomar en cuenta en el Riesgo Cardiovascular**

### **5.2.1. Metabolismo glucídico (9) (11)**

Los parámetros que se tomaron en cuenta fueron la HbA1c, glucosa, insulina e índice HOM-IR, reportándose lo siguiente:

- Aumento glucosa con dieta alta en carbohidratos (34).
- Disminución mayor de glucosa, insulina, HOMA-IR y/o HbA1c con dieta baja en hidratos de carbono (13, 17, 23, 31, 32), y mayor disminución de HbA1c en personas diabéticas (23,28)
- Disminución de HbA1c con dieta convencional (23).
- Disminución de glucosa e insulina en dietas bajas y altas en carbohidratos (25, 29, 35).

Con dietas convencionales, la energía se origina principalmente de la glucosa, proveniente de los carbohidratos. La glucosa entra en el proceso de glucólisis, generando Acetil-CoA, que se condensan en el ciclo de Krebs para que los electrones resultantes se utilicen en la Cadena Transportadora de electrones y se genere ATP. Para esto se requiere de la acción de la insulina, e ingestas altas de carbohidratos a largo plazo podrían derivar en hiperglicemias e hiperinsulinemias.

Por el contrario, cuando se restringe la ingesta de carbohidratos, la respuesta endocrina aumentará la capacidad de utilizar grasa dietética, y los ácidos grasos liberados del tejido adiposo, para la producción de energía por una derivación de la glucólisis hacia la cetogénesis. La glucosa y la insulina en ayunas disminuirán, y el aumento de los niveles de glucagón incrementará el suministro de ácidos grasos al hígado potenciando la gluconeogénesis. El aumento de la oxidación de los ácidos grasos conduce a una mayor producción de cuerpos cetónicos (acetoacetato, Beta-hidroxibutirato y acetona).

Es por ello que dietas bajas en carbohidratos pueden ser utilizados como abordajes de primera línea cuando ocurre una intolerancia a la glucosa o hay hiperglucemias/hiperinsulinemias constantes, tal es el caso de la Diabetes tipo II o en el síndrome metabólico.

### 5.2.2. Peso, IMC y circunferencia de cintura (9)

Tras la revisión de los artículos aquí presentados se observa que hay una disminución de peso, IMC y circunferencia de cintura significativa en los abordajes con Dieta Baja en Hidratos de Carbono o Cetogénicas (13, 16, 20, 22, 24, 25, 27, 28, 29). Se encontró además un artículo en el que la disminución de peso era mayor en Dietas bajas en carbohidratos y un mayor consumo energético (30) y dos en la que la disminución de peso fue igual en ambos tipos de dieta – alta o baja en carbohidratos – (26, 32).

Esto puede explicarse por cuatro elementos que son regulados por la cetosis nutricional y su modulación metabólica:

- Aumento del gasto energético: por un aumento de la termogénesis postprandial y del metabolismo en reposo, y aumento de la actividad simpática por acción del FGF21.
- Reducción del apetito: por la supresión del apetito inducida por la ingesta proteica, acción del beta- hidroxibutirato que modula leptina, la adiponectina, la grelina – se reduce – y el péptido YY – aumenta -.
- Cambios en el metabolismo lipídico: por reducción de la lipogénesis, aumento de lipólisis y mayor eficiencia metabólica en el consumo de grasa.
- Cambios en el metabolismo glucídico: por la reducción en la secreción de insulina y aumento de gluconeogénesis.
- Factores psicológicos: por el aumento en la adherencia y fuerza de voluntad.

### 5.2.3. Tensión arterial (43) (44).

Dos artículos mencionan que la tensión arterial puede disminuir con una Dieta baja en carbohidratos (12, 18) o con ambas intervenciones (24). Sólo un artículo reporta diferencias significativas en la reducción de la presión sistólica en ninguna de las intervenciones en la tensión arterial (17). En otros artículos los cambios no fueron significativos.

La hipertensión arterial es una condición multifactorial caracterizadas por niveles elevados de tensión arterial. Asociada, a alteraciones funcionales y/o estructurales de los órganos como el corazón, encéfalo, riñones y vasos sanguíneos y las alteraciones metabólicas, con consecuente aumento de riesgo para problemas cardiovasculares fatales y no fatales

En todo esto influyen factores modificables y no modificables. Entre los no modificables se encuentran la genética, historia familiar, el sexo, la edad y la raza, y entre los modificables, el peso y los hábitos de vida. Nos centraremos en los modificables

- Sobrepeso y obesidad: un factor fuerte e independiente para la hipertensión; se estima que el 60% de los hipertensos presentan más del 20% de sobrepeso.
- Hábitos de vida: Sensibilidad al sodio y baja ingestión de Calcio y Potasio, o consumo de alcohol, estrés psico emocional y niveles bajo de actividad física.

En la historia natural de la hipertensión el causante principal no es solo el sobrepeso sino la suma de muchos elementos, pero si se ha visto que reducir el peso minimice o se reviertan estas alteraciones, por lo que, si se reduce el peso con intervenciones bajas o altas en carbohidratos, este parámetro mejorará. Cabe destacar que en los artículos revisados pocos le daban relevancia o lo analizaban exhaustivamente, pero si el peso se reducía mayormente con una dieta baja en carbohidratos, es posible pensar que también impactarán más en la tensión arterial.

#### **5.2.4. Marcadores de inflamación:**

Aunque la inflamación no es un tópico que sea objeto de estudio en este informe, parece importante mencionarlos como parte integradora del estudio del riesgo cardiovascular, pues cada vez más estudios mencionan “la inflamación crónica de bajo grado” como un componente a vigilar. Se tomaron en cuenta dos elementos:

##### **5.2.4.1. Adiponectina y Proteína C-reactiva (12) (45)**

La adiponectina es una hormona de los adipocitos que promueve la sensibilidad a la insulina y protege contra la aterogénesis, mientras que la proteína C-reactiva es una proteína sintetizada por los hepatocitos en respuesta a procesos infecciosos, inflamatorios y de daño tisular. La interleucina (IL) 6, la IL-1 y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF) son promotores de su segregación.

Tras la lectura de los artículos se reportan los siguientes resultados:

- Peso Molecular de la adiponectina es favorecido por Dieta baja en hidratos de carbono (12).
- Disminución de adiponectina y proteína C-reactiva por dieta baja en hidratos de carbono (18).
- Sujetos con riesgo alto e IMC elevado tuvieron mayores reducciones de Proteína C-reactiva con dieta baja en hidratos de carbono (22).

Se observa así, como en algunos de estos artículos se reporta una disminución de la inflamación, pudiendo deberse a la mejora de parámetros como aumento del HDL, disminución de triglicéridos y mejora del perfil del LDL y de la sensibilidad a la insulina.

### **5.3. Diseño de las Intervenciones: Clasificación de las Dietas Bajas en Carbohidratos y tiempo del estudio.**

Como se describió en la Introducción de este informe no existe un consenso claro sobre la clasificación de las Dietas Bajas en Carbohidratos, y es posible que no haya un sustento de dichas dietas a largo plazo por la inconsistencia en esta definición. Esta falta de consenso puede derivar en un amplio espectro de resultados, ya que, este diseño de la dieta impactará en la respuesta metabólica de forma diferente, impidiendo una comparación por el fallo en ese diseño metodológico.

En la revisión de los artículos podemos observar que en la mayoría se diseña una dieta muy baja en carbohidratos o cetogénica (10, 11, 16, 18, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31) disminuyendo los carbohidratos a menos de 50 g/día, pero en un artículo diseñan una dieta cetogénica, nombrándola como baja en carbohidrato – que no muy baja en carbohidratos - (14).

Otros artículos utilizaron el término “Dieta baja en carbohidratos”, pero no inducían a la cetosis nutricional, por normal general, al tener un consumo de este macronutriente mayor a 50 g/día, pero menor a 130 g/día (12, 13, 20, 32) o entre 130 y 225 g/día (15, 17, 19, 33, 34, 35).

Además de esto, también es importante destacar la duración de los estudios. La mayoría de ellas compararon el antes y después de la intervención menos de 2 meses (10, 11, 15, 25, 31, 32, 33, 34, 35) y entre 2 a 5 meses (12, 14, 17, 18, 19, 20, 26, 30), mientras que en 8 intervenciones lo hicieron entre 6 meses (21, 22, 24, 28, 29) y 1 año o más (13, 16, 23, 27). Esto influye en las adaptaciones metabólicas que puedan establecerse en un determinado estilo de vida, y otra vez, en la variedad de resultados que se reportan.

## 6. Conclusiones

- En Intervenciones con Dietas muy Bajas en Carbohidratos no se evidencia un aumento significativo en los niveles de colesterol plasmático o diferencias significativas entre intervenciones Altas y Bajas en hidratos de carbono.
- Es posible que aumentos en el colesterol plasmático con Dietas bajas en carbohidratos influyera el perfil lipídico ingerido y no el cómputo total de grasa dietética.
- El aumento de los Quilomicrones con Dietas Altas o Bajas en Carbohidratos parece estar ligado a fallos a nivel de la enzima LPL o MTP, por lo que se requieren más estudios que confirmen esto y analicen el impacto de las Dietas Bajas en Carbohidratos en pacientes con este fenotipo.
- Con respecto a las VLDL e IDL se ha podido observar una disminución de sus niveles en plasma cuando hay una disminución en la ingesta de Carbohidratos en la dieta, ya que se ve menos favorecida la lipogénesis de novo o endógena.
- Se observa que en una Dieta Baja en Carbohidratos en comparación con una Alta en Carbohidratos aumenta el tamaño del LDL - presentando menos aterogenicidad -, aumenta los niveles de HDL y disminuyen los Triglicéridos, parámetros que en conjunto mejoran la salud cardio-metabólica.
- La tendencia de un aumento en los niveles de HDL se ve favorecida cuando aumenta el consumo de grasa en la dieta, sugiriendo que la restricción de este macronutriente no es favorable como abordaje cardiosaludable.
- En una Dieta Baja en Carbohidratos en comparación con una Alta en carbohidratos se ven reflejados niveles de Triglicéridos Bajos, ya que disminuye el excedente de glucosa y se incrementa la utilización de TG por esto último.
- En cuando a las apolipoproteínas asociadas a las lipoproteínas aquí revisadas, se puede decir que dependerán de los cambios producidos en estas últimas y que aún faltan estudios que generen una visión más amplia de su impacto en la salud, su relación con las enfermedades cardiovasculares y las asociaciones que la nutrición genere en ellas.
- Si se estudian los índices aterogénicos para prevención cardiovascular, se observa de forma general que con una Dieta Baja en carbohidratos no se dirigen hacia un perfil aterogénico.
- Se observa una mayor disminución de glucosa, insulina, HbA1c y HOMA-IR con una dieta baja en hidratos de carbono, siendo un buen abordaje para el tratamiento de intolerancia a la glucosa o hiperglucemias/hiperinsulinemias.
- La disminución en mayor medida del Peso, IMC y circunferencia de cintura se puede explicar por la regulación metabólica que generan los cuerpos cetónicos a través de la cetosis nutricional en las vías de hambre/saciedad y cambios en el metabolismo. Sin embargo, se requieren de más estudios centrados en cómo sucede esta modulación y si se puede confirmar que sucede de esta manera.

- Aunque con un abordaje convencional hay una disminución del peso, es factible afirmar que si el peso disminuye considerablemente más con una Dieta Baja en Carbohidratos también lo hará la tensión arterial.
- Los marcadores de inflamación aparentan mejorar con una dieta Baja en Carbohidratos, gracias al impacto que estas tienen en el aumento del HDL, disminución de Triglicéridos, un LDL menos aterogénico y mayor sensibilidad a la insulina.
- Es necesario lograr un consenso sobre la clasificación de las dietas bajas en carbohidratos, pues la inconsistencia en su definición no permite lograr una homogeneidad en los estudios clínicos que analizan su impacto.
- Se debe tomar en cuenta la duración de los estudios, pues esto influirá en las adaptaciones metabólicas y los resultados pueden ser muy heterogéneos entre sí para poder establecer comparaciones claras.



## 7. Bibliografía

1. Villarreal DA. El papel de la nutrigenómica y los nutraceuticos en la prevención de las enfermedades cardiovasculares; revisión de la literatura. *Rev Cuba Cardiol Cir Cardiovasc*. 2019;25(3):312-39.
2. Guía ESC 2016 sobre prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica [Internet]. [Citado 24 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-pdf-S0300893216304146>
3. Florenzano F. Fisiopatología de la placa aterosclerótica. [Internet]. [Citado 2 de mayo de 2022]. Disponible en: [http://www.clc.cl/clcprod/media/contenidos/pdf/MED\\_11\\_3/Fisiopatologiaaterosclerotica.pdf](http://www.clc.cl/clcprod/media/contenidos/pdf/MED_11_3/Fisiopatologiaaterosclerotica.pdf).
4. Martín AA. Perspectiva genética del tratamiento nutricional en la enfermedad cardiovascular. *Rev Univ Ind Santander*. 2013;26(1):29-35.
5. Errico T, Chen X, Martín Campos J, Julve J, Escolá-Gil J, Blanco-Vaca F. Mecanismos básicos: estructura, función y metabolismo de las lipoproteínas plasm. *Rev Clin Invest Arterioscl*. 2013;25(2):98-103.
6. Baviera JMB, Pérez MAF, Pérez GF, Pascual VC, Sánchez AM, Toledano FL. Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición (AECOSAN) sobre objetivos y re- recomendaciones nutricionales y de actividad física frente a la obesidad en el marco de la Estrategia NAOS. *Rev Com Cient*. 2015; 19: 95-209.
7. Berciano S, Ordovás JM. Nutrición y salud cardiovascular. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67(9):738-747.
8. Sociedad Española para el estudio de la Obesidad SEEDO. Recomendaciones nutricionales basadas en la evidencia para la prevención y el tratamiento del sobrepeso y la obesidad en adultod (Consenso FESNAD-SEEDO). *Rev Esp Obes*. 2011;10(1):6-78.
9. Moreno-Sepúlveda J, Capponi M. Dieta baja en carbohidratos y dieta cetogénica: impacto en enfermedades metabólicas y reproductivas. *Rev Médica Chile*. 2020;148(11):1630-9.
10. Hyde PN, Sapper TN, LaFountain RA, Kackley ML, Buga A, Fell B, et al. Effects of Palm Stearin versus Butter in the Context of Low-Carbohydrate/High-Fat and High-Carbohydrate/Low-Fat Diets on Circulating Lipids in a Controlled Feeding Study in Healthy Humans. *Nutrients*. 2021;13(6):1944.

11. Burén J, Ericsson M, Damasceno NRT, Sjödin A. A Ketogenic Low-Carbohydrate High-Fat Diet Increases LDL Cholesterol in Healthy, Young, Normal-Weight Women: A Randomized Controlled Feeding Trial. *Nutrients*. 2021;13(3):814.
12. Ebbeling CB, Knapp A, Johnson A, Wong JMW, Greco KF, Ma C, et al. Effects of a low-carbohydrate diet on insulin-resistant dyslipoproteinemia—a randomized controlled feeding trial. *Am J Clin Nutr*. 2021;115(1):154-62.
13. Chen CY, Huang WS, Chen HC, Chang CH, Lee LT, Chen HS, et al. Effect of a 90 g/day low-carbohydrate diet on glycaemic control, small, dense low-density lipoprotein and carotid intima-media thickness in type 2 diabetic patients: An 18-month randomised controlled trial. Barengolts E, editor. *PLOS ONE*. 2020;15(10):e0240158.
14. Hyde PN, Sapper TN, Crabtree CD, LaFountain RA, Bowling ML, Buga A, et al. Dietary carbohydrate restriction improves metabolic syndrome independent of weight loss. *JCI Insight*. 4(12):e128308.
15. Chiu S, Williams PT, Krauss RM. Effects of a very high saturated fat diet on LDL particles in adults with atherogenic dyslipidemia: A randomized controlled trial. Catapano A, editor. *PLOS ONE*. 2017;12(2):e0170664.
16. 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*. 2017;7(12):304.
17. Rabinovitz HR, Boaz M, Ganz T, Jakubowicz D, Matas Z, Madar Z, et al. Big breakfast rich in protein and fat improves glycemic control in type 2 diabetics. *Obesity*. 2014;22(5):E46-54.
18. Ruth MR, Port AM, Shah M, Bourland AC, Istfan NW, Nelson KP, et al. Consuming a hypocaloric high fat low carbohydrate diet for 12 weeks lowers C-reactive protein, and raises serum adiponectin and high density lipoprotein-cholesterol in obese subjects. *Metabolism*. 2013;62(12):10.1016/j.metabol.2013.07.006.
19. Faghihnia N, Mangravite LM, Chiu S, Bergeron N, Krauss RM. Effects of dietary saturated fat on LDL subclasses and apolipoprotein CIII in men. *Eur J Clin Nutr*. 2012;66(11):1229-33.
20. Mutungi G, Waters D, Ratliff J, Puglisi M, Clark RM, Volek JS, et al. Eggs distinctly modulate plasma carotenoid and lipoprotein subclasses in adult men following a carbohydrate-restricted diet. *J Nutr Biochem*. 2010;21(4):261-7.

21. Westman EC, Yancy WS, Olsen MK, Dudley T, Guyton JR. Effect of a low-carbohydrate, ketogenic diet program compared to a low-fat diet on fasting lipoprotein subclasses. *Int J Cardiol.* 2006;110(2):212-6.
22. Seshadri P, Iqbal N, Stern L, Williams M, Chicano KL, Daily DA, et al. A randomized study comparing the effects of a low-carbohydrate diet and a conventional diet on lipoprotein subfractions and C-reactive protein levels in patients with severe obesity. *Am J Med.* 2004;117(6):398-405.
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.* 2004;140(10):778-786.
24. Yancy W, Olsen M, Guyton J, Bakst R, Westman R. A Low-Carbohydrate, Ketogenic Diet versus a Low-Fat Diet to Treat Obesity and Hyperlipidemia. *Ann Intern Med.* 2004; 140:769-777.
25. Sharman MJ, Gómez AL, Kraemer WJ, Volek JS. Very Low-Carbohydrate and Low-Fat Diets Affect Fasting Lipids and Postprandial Lipemia Differently in Overweight Men. *J Nutr.* 2004;134(4):880-5.
26. Volek JS, Sharman MJ, Gómez AL, Scheett TP, Kraemer WJ. An Isoenergetic Very Low Carbohydrate Diet Improves Serum HDL Cholesterol and Triacylglycerol Concentrations, the Total Cholesterol to HDL Cholesterol Ratio and Postprandial Lipemic Responses Compared with a Low-Fat Diet in Normal Weight, Normolipidemic Women. *J Nutr.* 2003;133(9):2756-61.
27. Foster GD, McGuckin BG, Szapary PO, Klein S. A Randomized Trial of a Low-Carbohydrate Diet for Obesity. *N Engl J Med.* 2003; 348:2082-90.
28. Samaha FF, Iqbal N, Seshadri P, Chicano KL, Daily DA, McGrory J, et al. A Low-Carbohydrate as Compared with a Low-Fat Diet in Severe Obesity. *N Engl J Med.* 2003;348(21):2074-81.
29. Brehm BJ, Seeley RJ, Daniels SR, D'Alessio DA. A Randomized Trial Comparing a Very Low Carbohydrate Diet and a Calorie-Restricted Low-Fat Diet on Body Weight and Cardiovascular Risk Factors in Healthy Women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88(4):1617-23.
30. Sondike SB, Copperman N, Jacobson MS. Effects of a low-carbohydrate diet on weight loss and cardiovascular risk factor in overweight adolescents. *J Pediatr.* 2003;142(3):253-8.
31. Sharman MJ, Kraemer WJ, Love DM, Avery NG, Gómez AL, Scheett TP, et al. A Ketogenic Diet Favorably Affects Serum Biomarkers for Cardiovascular Disease in Normal-Weight Men. *J Nutr.* 2002;132(7):1879-85.

32. Golay A, Allaz A, Morel Y, De Tonnac N, Tamkova S, Reaven G. Similar weight loss with low- or high carbohydrate diets. *Am J Clin Nutr* 1996; 63:174-8.
33. Campos H, Dreon DM, Krauss RM. Associations of hepatic and lipoprotein lipase activities with changes in dietary composition and low-density lipoprotein subclasses. *J Lipid Res.* 1995;36(3):462-72.
34. Chen YDI, Coulston AM, Zhou MY, Hollenbeck CB, Reaven GM. Why Do Low-Fat High-Carbohydrate Diets Accentuate Postprandial Lipemia in Patients With NIDDM? *Diabetes Care.* 1995;18(1):10-6.
35. Garg A, Grundy SM, Unger RH. Comparison of Effects of High and Low Carbohydrate Diets on Plasma Lipoproteins and Insulin Sensitivity in Patients With Mild NIDDM. 1992;41:8.
36. Real J, Ascaso J. Metabolismo lipídico y clasificación de las hiperlipemias. *Clin Inv Arterio.* 2021; 33(1):3-9.
37. Díaz JLD, Armesto RA, Seijo MP, Secades RM, Santos M de T. Ruta de los lípidos endógenos. *Galicía Clínica.* 2011;72(1):25-33.
38. Zavala DC. Metabolismo de las lipoproteínas y significado clínico. [Internet]. [Citado 17 de junio de 2022]. Disponible en: [https://www.clinicalascondes.cl/clcprod/media/contenidos/pdf/MED\\_11\\_1/Metabolismo.pdf](https://www.clinicalascondes.cl/clcprod/media/contenidos/pdf/MED_11_1/Metabolismo.pdf)
39. Laris E M del R, Arteaga L A, Cuevas M A, Rigotti R A. El colesterol HDL: ¿un nuevo objetivo terapéutico en el manejo de las dislipidemias y la aterosclerosis? *Rev Médica Chile.* 2005; 133:823-832.
40. Frutos RMG. Estudio del colesterol y factores de riesgo en niños. [Tesis de doctorado no publicada]. Universidad Complutense de Madrid.
41. González-Chávez A, Simental-Mendía LE, Elizondo-Argueta S. Relación triglicéridos/colesterol-HDL elevada y resistencia a la insulina. *Cir Cir.* 2011;(2):6.
42. Millán J, Pinto X, Muñoz A, Zúñiga M, Rubiés-Prat J, Pallardo L, et al. Cocientes lipoproteicos: significado fisiológico y utilidad clínica de los índices aterogénicos en prevención cardiovascular. *Clínica E Investig En Arterioscler.* 2010;22.
43. Cuenca VAP, Hernandez FEM, Vega M, Vargas YT, Laverde LA, Tafurt Y. Factores de Riesgo asociados a la Hipertensión Arterial en adultos. *Rev Navar Médica.* 2018;4(1):32-9.

44. Magrini W, Martini G. Hipertensión arterial: principales factores de riesgo modificables en la estrategia salud de la familia. *Enferm Glob.* 2012;10.
45. Florencia Prieto M, Kilstein J, Bagilet D, Maris Pezzotto S. Proteína C reactiva como factor pronóstico de mortalidad en la unidad de cuidados intensivos. *Med Intensiva.* 2008;32(9):424-30.
46. Gil, A. Tratado de Nutrición Bases fisiológicas y bioquímicas de la nutrición. 3era ed. Madrid: Panamericana; 2017.

## 8. Anexos

Anexo 1: Effects of Palm Stearin versus Butter in the Context of Low-Carbohydrate/High-Fat and High-Carbohydrate/Low-Fat Diets on Circulating Lipids in a Controlled Feeding Study in Healthy Human .....	56
Anexo 2: A Ketogenic Low-Carbohydrate High-Fat Diet Increases LDL Cholesterol in Healthy, Young, Normal-Weight Women: A Randomized Controlled Feeding Trial.....	57
Anexo 3: Effects of a low-carbohydrate diet on insulin-resistant dyslipoproteinemia—a randomized controlled feeding trial .....	58
Anexo 4: Effect of a 90 g/day low-carbohydrate diet on glycaemic control, small, dense low-density lipoprotein and carotid intima-media thickness in type 2 diabetic patients: An 18-month randomised controlled trial .....	59
Anexo 5: Dietary carbohydrate restriction improves metabolic syndrome independent of weight loss .....	60
Anexo 6: Effects of a very high saturated fat diet on LDL particles in adults with atherogenic dyslipidemia: A randomized controlled trial.....	62
Anexo 7: 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 .....	63
Anexo 8: Big Breakfast Rich in Protein and Fat Improves Glycemic Control in Type 2 Diabetics .....	64
Anexo 9: Consuming a hypocaloric high fat low carbohydrate diet for 12 weeks lowers C-reactive protein, and raises serum adiponectin and high-density lipoprotein-cholesterol in obese subjects .....	65
Anexo 10: Effects of dietary saturated fat on LDL subclasses and apolipoprotein CIII in men .....	66
Anexo 11: Eggs distinctly modulate plasma carotenoid and lipoprotein subclasses in adult men following a carbohydrate-restricted diet .....	67
Anexo 12: Effect of a low-carbohydrate, ketogenic diet program compared to a low-fat diet on fasting lipoprotein subclasses .....	69
Anexo 13: A Randomized Study Comparing the Effects of a Low-Carbohydrate Diet and a Conventional Diet on Lipoprotein Subfractions and C-Reactive Protein Levels in Patients with Severe Obesity .....	70
Anexo 14: The Effects of Low-Carbohydrate versus Conventional Weight Loss Diets in Severely Obese Adults: One-Year Follow-up of a Randomized Trial .....	72
Anexo 15: A Low-Carbohydrate, Ketogenic Diet versus a Low-Fat Diet to Treat Obesity and Hyperlipidemia .....	73

Anexo 16: Very Low-Carbohydrate and Low-Fat Diets Affect Fasting Lipids and Postprandial Lipemia Differently in Overweight Men .....	75
Anexo 17: An Isoenergetic Very Low Carbohydrate Diet Improves Serum HDL Cholesterol and Triacylglycerol Concentrations, the Total Cholesterol to HDL Cholesterol Ratio and Postprandial Lipemic Responses Compared with a Low-Fat Diet in Normal Weight, Normolipidemic Women .....	77
Anexo 18: A Randomized Trial of a Low-Carbohydrate Diet for Obesity .....	79
Anexo 19: A Low-Carbohydrate as Compared with a Low-Fat Diet in Severe Obesity .....	80
Anexo 20: A Randomized Trial Comparing a Very Low Carbohydrate Diet and a Calorie-Restricted Low-Fat Diet on Body Weight and Cardiovascular Risk Factors in Healthy Women .....	82
Anexo 21: Effects of a low-carbohydrate diet on weight loss and cardiovascular risk factors in overweight adolescents .....	84
Anexo 22: A Ketogenic Diet Favorably Affects Serum Biomarkers for Cardiovascular Disease in Normal-Weight Men.....	85
Anexo 23: Similar weight loss with low- or high-carbohydrate.....	87
Anexo 24: Associations of hepatic and lipoprotein lipase activities with changes in dietary composition and low-density lipoprotein subclasses .....	88
Anexo 25: Why Do Low-Fat High-Carbohydrate Diets Accentuate Postprandial Lipemia in Patients With NIDDM?.....	90
Anexo 26: Comparison of Effects of High and Low Carbohydrate Diets on Plasma Lipoproteins and Insulin Sensitivity in Patients with Mild NIDDM .....	91

## **Anexo 1: Effects of Palm Stearin versus Butter in the Context of Low-Carbohydrate/High-Fat and High-Carbohydrate/Low-Fat Diets on Circulating Lipids in a Controlled Feeding Study in Healthy Humans**

Parker N. Hyde, Teryn N. Sapper, Richard A. LaFountain, Madison L. Kackley, Alex Buga, Brandon Fell, Christopher D. Crabtree, Stephen D. Phinney, Vincent J. Miller, Sarah M. King, Ronald M. Krauss, William J. Kraemer, and Jeff S. Volek

### **Resumen:**

<b>Número sujetos</b>	<b>Duración</b>	<b>Diseño de la intervención</b>
24 adultos normo-colesterolémicos no obsesos.	<u>14 semanas</u> : 3 semanas para cada etapa (I. aceite de canola, II. mantequilla y III. estearina de palma), separadas cada una por 2 semanas en la que los participantes regresaban a sus dietas habituales	<u>Para la dieta baja en carbohidratos*</u> la distribución de macronutrientes fue: 74% grasa, 18 % proteína y 8% hidratos de carbono. <u>Para la dieta alta en carbohidratos*</u> : 60% hidratos de carbono, 18% proteína y 22% grasa.  *con mantequilla o aceite de palma

### **Resultados:**

Con significancia de  $P \leq 0,05$ :

- Comparado con el consumo de estearina de palma, el LDL aumentó de tamaño con el consumo de mantequilla en ambas dietas. Esto se atribuye a las partículas grandes de LDL I y LDL IIa.
- El LDL oxidado fue menor tras el consumo de estearina de palma que con mantequilla en el grupo bajo en carbohidratos.

Otros hallazgos: En el periodo de prueba:

- En ambas intervenciones hubo disminución discreta de la masa corporal y masa grasa, además de la circunferencia de cintura.
- En la intervención baja en carbohidratos disminuyó la glucosa e insulina en ayunas, los fosfolípidos totales de los ácidos grasos saturados y aumentaron las partículas LDL en todos sus tamaños. Mientras que, en la intervención alta en carbohidratos disminuyó discretamente el colesterol HDL y aumentaron los triglicéridos.

### **Conclusión de los autores:**

En resumen, dos alimentos que contienen ácidos grasos saturados demostraron tener diferentes efectos en los perfiles de colesterol. La mantequilla aumentó el LDL, pero a costa de las partículas de mayor diámetro. El aumento de esto se produjo en ambas intervenciones (dieta baja o alta en carbohidratos), resaltando la importancia de la matriz alimentaria en los efectos biológicos anteriormente mencionados que contienen ácidos grasos saturados sobre el riesgo cardiovascular.



## **Anexo 2: A Ketogenic Low-Carbohydrate High-Fat Diet Increases LDL Cholesterol in Healthy, Young, Normal-Weight Women: A Randomized Controlled Feeding Trial**

Jonas Burén, Madelene Ericsson, Nágila Raquel Teixeira Damasceno and Anna Sjödin

### **Resumen:**

<b>Número de sujetos</b>	<b>Duración</b>	<b>Diseño de intervención</b>
24 mujeres sanas con peso normal	8 semanas con 15 días de descanso cada 4 semanas en las que las participantes regresaban a su dieta habitual	<u>Para la dieta baja en carbohidratos</u> , cetogénica la distribución de macronutrientes fue: 4% de carbohidratos, 77% de grasa y 19% de proteínas. <u>Para el grupo control</u> la dieta recomendada por la Agencia Nacional de Alimentos: 44% de hidratos de carbono, 33% grasa y 19% proteína.

### **Resultados:**

Con significancia de  $P \leq 0,05$ :

#### Resultado primario:

- Una dieta baja en carbohidratos por 4 semanas induce un aumento de LDL comparado con la dieta control.

#### Resultado secundario:

- La intervención baja en carbohidratos induce la disminución de glucosa, insulina, valores más altos de LDL grande y flotante (LDL 1 y 2), LDL pequeño y denso (LDL 3 al 7), triglicéridos, colesterol total, HDL y no HDL, ApoB, ApoA-I, y ratios entre triglicéridos/HDL, LDL/HDL y ApoB/ApoA-I en comparación con el grupo control.
- Antes de la intervención con dieta cetogénica, 16 participantes se clasificaron como “patrón A” (domina un LDL grande y flotante), y 1 como “patrón B” (domina LDL pequeño y denso). Tras la intervención con dieta cetogénica un participante con “patrón B” cambió a “patrón A”, y los clasificados como “patrón A” ninguno cambió.

### **Conclusión de los autores:**

El estudio muestra que una dieta cetogénica, baja en carbohidratos, alta en grasa y rica en ácidos grasos saturados, en mujeres jóvenes y sanas, por 4 semanas resulta en profundas alteraciones en el perfil lipídico. En comparación con la dieta control, la dieta baja en hidratos de carbono induce el incremento de LDL, causa líder de aterosclerosis, desde el pequeño hasta el de mayor diámetro. También se reporta un aumento en el ApoB, indicando un aumento en el número de lipoproteínas aterogénicas circulantes.

### **Anexo 3:** Effects of a low-carbohydrate diet on insulin-resistant dyslipoproteinemia—a randomized controlled feeding trial

Cara B Ebbeling, Amy Knapp, Ann Johnson, Julia MW Wong, Kimberly F Greco, Clement Ma, Samia Mora, and David S Ludwig

#### **Resumen:**

Nº de sujetos	Duración	Diseño de intervención
164 participantes con una media de IMC de 32 kg/m <sup>2</sup>	20 semanas	Tras un período de pérdida de peso del 10-14%, se asignaron aleatoriamente a:  4. <u>Dieta baja en carbohidratos</u> : 20% hidratos de carbono, 21% ácidos grasos saturados.  5. <u>Dieta moderada en carbohidratos</u> : 40% hidratos de carbono y 14% de ácidos grasos saturados.  6. <u>Dieta alta en carbohidratos</u> : 60% de hidratos de carbono y 7% ácidos grasos saturados  Todas tenían como constante 20% de proteína.

#### **Resultados:**

Con significancia  $p \leq 0,05$

- Cambios en LPIR difieren por grupos, con una disminución mayor en la dieta baja en hidratos de carbono, comparada con la dieta moderada en carbohidratos y la dieta alta en carbohidratos. Contribuyeron a ello los triglicéridos grandes o muy grandes (disminuyeron en la intervención baja en carbohidratos) y el HDL grande (mayor en la dieta baja en hidratos de carbono).
- La lipoproteína (a) disminuyó en la dieta baja en carbohidratos, y sin cambios en la moderada en carbohidratos y alta en carbohidratos.
- Cambios en la adiponectina defirieron por grupo y su peso molecular se vio favorecido en la dieta baja en carbohidratos.

Otros hallazgos:

- El cambio medio del peso corporal desde el inicio hasta el final fue de 0,55 Kg, sin diferencia entre grupos.

#### **Conclusión de los autores:**

Se encuentra que la restricción de carbohidratos tiene beneficios para la resistencia a la insulina, la dislipoproteinemia y Lp(a) sin efectos adversos en el LDL colesterol o la inflamación. Esto junto al peso corporal, glicemia y otros factores de riesgo cardio-metabólicos, sugieren que las dietas bajas en carbohidratos pueden tener beneficios novedosos para prevenir tanto la diabetes como el riesgo cardiovascular.

**Anexo 4:** Effect of a 90 g/day low-carbohydrate diet on glycaemic control, small, dense low-density lipoprotein and carotid intima-media thickness in type 2 diabetic patients: An 18-month randomised controlled trial

Chin-Ying Chen, Wei-Sheng Huang, Hui-Chuen Chen, Chin-Hao Chang, Long-Teng Lee, Heng-Shuen Chen, Yow-Der Kang, Wei-Chu Chie, Chyi-Feng Jan, Wei-Dean Wang, Jaw-Shiun Tsa.

**Resumen:**

Nº de sujetos	Duración	Diseño de intervención
92 pacientes con diabetes mellitus tipo II con poco control glicémico.	18 meses	Se seleccionaron aleatoriamente a: <ol style="list-style-type: none"><li>1. <u>Dieta baja en carbohidratos</u> con una ingesta de hidratos a menos de 90 g sin restricción de energía. Aquellos con buen cumplimiento, se les redujo a la mitad las inyecciones de insulina y sulfonilurea para prevenir hipoglucemia.</li><li>2. <u>Dieta tradicional</u> y distribución de macronutrientes de: 50-60% carbohidratos, 1,0-1,2 g/Kg de proteínas y 30% de grasa.</li></ol>

**Resultados:**

Con significancia  $p \leq 0,05$

- La diferencia de HbA1c y glucosa a las 2 h fue mayor en el grupo con dieta baja en carbohidratos.
- Los triglicéridos en el grupo con Dieta Baja en Carbohidratos fueron más bajos y el colesterol HDL más alto.
- Se mostró una reducción de la presión arterial mayor en el grupo con Dieta baja en carbohidratos.
- El peso, el IMC y la circunferencia de cintura, cadera y muslo a los 18 meses disminuyó en ambos grupos, sin embargo, fue mayor con la Dieta Baja en Carbohidratos.
- Se mostró una diferencia en la puntuación de medicación (MES: medication effect score) en el grupo Bajo en carbohidratos, con una reducción mayor.

**Conclusión de los autores:**

Una dieta baja en carbohidratos con 90 g de carbohidratos/día mejora el control glicémico, disminuyendo la medicación y la presión arterial, el peso corporal, y la circunferencia de cintura y cadera comparada con la dieta tradicional para diabéticos en pacientes con poco control glicémico. Adicional a esto, no hay efectos adversos en la dieta baja en carbohidratos con respecto al perfil lipídico, más concretamente en sdLDL, niveles de creatina en suero, ratio de excreción microalbumina/creatina, el ALT o en IMT, sin efectos adversos sobre los riesgos cardiovasculares.

## Anexo 5: Dietary carbohydrate restriction improves metabolic syndrome independent of weight loss

Parker N. Hyde, Teryn N. Sapper, Christopher D. Crabtree, Richard A. LaFountain, Madison L. Bowling,<sup>1</sup> Alex Buga, Brandon Fell, Fionn T. McSwiney, Ryan M. Dickerson, Vincent J. Miller, Debbie Scandling, Orlando P. Simonetti, Stephen D. Phinney, William J. Kraemer, Sarah A. King,<sup>5</sup> Ronald M. Krauss, and Jeff S. Volek

### Resumen:

Nº de sujetos	Duración	Diseño de intervención
16 individuos con obesidad y síndrome metabólico diagnosticado.	16 semanas: 4 semanas para cada etapa, separadas por un periodo de 2 semanas en las que se consumía la dieta habitual de cada paciente.	Se inició con Dieta Moderada en Carbohidratos de 2 semanas para estabilizar masa corporal.  1. <u>Etapas</u> 1: Dieta Baja en Carbohidratos: 6% de Carbohidratos y 74% de grasa (100,2 g/día de AGS). 2. <u>Etapas</u> 2: Dieta moderada en Carbohidratos: 32% de Carbohidratos y 48% de grasa (69,9 g/día de AGS). 3. <u>Etapas</u> 3: Dieta Alta en Carbohidratos: 57% de Carbohidratos y 23% de grasa (40,2 g/día de AGS).  Las 3 dietas fueron eucalóricas y la ingesta de proteínas fue constante para todas (20%).

### Resultados:

Con significancia  $p \leq 0,05$ :

- La Dieta Baja en carbohidratos favoreció una tasa de intercambio respiratorio más bajo con mayor dependencia de la oxidación de grasas.
- Más de la mitad de los participantes ya no cumplieron con los criterios para diagnosticar síndrome metabólico después de 4 semanas con la dieta baja en carbohidratos.
- Los triglicéridos disminuyeron y el HDL aumentó más en la dieta Baja en Carbohidratos.

Otros hallazgos:

- Se muestra una tendencia de menor grasa hepática tras la dieta Baja en Carbohidratos comparada con la Moderada en Carbohidratos y alta en Carbohidratos
- Los niveles de glucosa fueron más bajos en las dietas Bajas en Carbohidratos que en las Altas en Carbohidratos.
- La mayoría de los participantes tenían fenotipo B o intermedio, solo 3 de 16 del fenotipo A. Después de la dieta baja en carbohidratos, dos tercios de los participantes tenían fenotipo A y solo 1 permaneció con fenotipo B.
- La restricción de carbohidratos resultó en un aumento gradual en el diámetro máximo medio de partículas de LDL, concentraciones más bajas de todas las partículas VLDL.

- Una mayor ingesta de grasas saturadas en el contexto de la Dieta baja en Carbohidratos disminuye ácidos grasos saturados circulantes, mientras que una dieta alta en carbohidratos los aumentó.

**Conclusión de los autores:**

Los resultados muestran que el Síndrome metabólico puede ser rápidamente revertido (dentro de 4 semanas) con la dieta baja en carbohidratos en la mayoría de los participantes que sean obesos. Los fenotipos con lipoproteínas aterogénicas en el síndrome metabólico fueron particularmente sensibles a la restricción de carbohidratos y al aumento de grasas, incluida la disminución de ácidos grasos saturados circulantes a pesar de una mayor ingesta de ellos. Se destaca la importancia de la proporción de carbohidratos y grasas en la dieta como elemento de control en la expresión del síndrome metabólico y señala que las dietas bajas en carbohidratos son únicamente terapéuticas, independientemente de las preocupaciones tradicionales sobre la ingesta de grasas saturadas y totales en la dieta. Aún se desconoce si las mejoras se extienden en una disminución de los resultados cardio-metabólicos.

**Anexo 6:** Effects of a very high saturated fat diet on LDL particles in adults with atherogenic dyslipidemia: A randomized controlled trial

Sally Chiu, Paul T. Williams, Ronald M. Krauss

**Resumen:**

Nº de sujetos	Duración	Diseño de intervención
53 hombres y mujeres posmenopáusicas con fenotipo B (LDL pequeño y denso).	3 semanas de dieta base + 3 semanas de la dieta asignada aleatoriamente	Consumieron una dieta base para estabilizar el peso, compuesta por: 55% de carbohidratos, 15% proteína y 30% grasa, de las cuales saturados 8%. Tras esto se asignaron aleatoriamente a: 1. <u>Dieta baja en grasa saturada</u> : 37% carbohidratos, 37% grasa (9 % AGS). 2. <u>Dieta alta en grasa saturada</u> : 39% carbohidratos, 36% grasa (18% AGS). Las proteínas fueron constantes en ambos grupos (25%).

**Resultados:**

Con significancia  $p \leq 0,05$

- El LDL-C pequeño fue mayor tras de la dieta Alta en Grasas Saturadas.
- Las actividades plasmáticas de la Lipasa Hepática como de CETP fueron más altas en la dieta Alta en Grasa Saturada, correlacionándose positivamente con los cambios en los TG, colesterol, apoB, no HDL, VLDL grandes, medianas y pequeñas, IDL y LDL medianas y pequeñas.
- La actividad de la Lipasa Hepática se correlacionó con cambios en Triglicéridos, Colesterol, apoB, no HDL, partículas VLDL grandes e intermedias, y LDL pequeñas y muy pequeñas, y negativamente con el diámetro LDL.

Otros hallazgos:

- La dieta alta en grasas saturadas aumentó el colesterol plasmático, LDL-C y apoB y un aumento marginal de los triglicéridos plasmáticos.

**Conclusión de los autores:**

El incremento en el LDL resulta de la ingesta de grasa saturada en individuos con un predominio de LDL pequeño asociado al incremento de ApoB y de partículas LDL pequeñas, medianas y totales. Esto sugiere que la grasa saturada tiene un efecto heterogéneo sobre los niveles de LDL aterogénicas que pueden depender de la cantidad de grasa saturada ingerida, el contexto dietético, y particularmente la ingesta concomitante de carbohidratos y/o la predisposición a la dislipemia aterogénica.

**Anexo 7:** 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

Laura R. Saslow, Jennifer J. Daubenmier, Judith T. Moskowitz, Sarah Kim, Elizabeth J. Murphy, Stephen D. Phinney, Robert Ploutz-Snyder, Veronica Goldman, Rachel M. Cox, Ashley E. Mason, Patricia Moran and Frederick M. Hecht

**Resumen:**

Nº de sujetos	Duración	Diseño de intervención
34 adultos con HbA1c > 6% e IMC > 25	12 meses	Se asignaron aleatoriamente a: <ol style="list-style-type: none"><li>1. <u>Dieta muy baja en carbohidratos, cetogénica</u>: ad libitum, reduciendo la ingesta de carbohidratos entre 20-50g (se excluye fibra). Para alcanzar entre 0,5 a 3 mmol de BHB.</li><li>2. <u>Dieta moderada en carbohidratos, baja en calorías y grasa</u>: con 45-50% de carbohidratos y disminución de la grasa y consumir 500 Kcal menos.</li></ol>

**Resultados:**

Con significancia  $p \leq 0,05$

- A los 12 meses el grupo con Dieta Cetogénica perdió más peso y redujo más su IMC.
- A los 6 meses, el colesterol LDL aumentó más en el grupo con Dieta cetogénica.
- El grupo con dieta cetogénica redujo el uso de algunos medicamentos relacionados con la diabetes.

Otros hallazgos:

- A los 12 meses la HbA1c, se redujo más en el grupo con dieta cetogénica.
- A los 12 meses, el cambio en la proporción de triglicéridos a colesterol HDL había disminuido más en el grupo con dieta cetogénica.

**Conclusión de los autores:**

Los resultados sugieren que adultos con prediabetes y diabetes tipo II son capaces de mejorar el control glicémico con menos medicación siguiendo una dieta ad libitum muy baja en carbohidratos comparada con una moderada en carbohidratos, restrictiva en calorías y baja en grasa. Se debe examinar tanto los resultados clínicos como la adherencia más allá de los 12 meses.

## **Anexo 8: Big Breakfast Rich in Protein and Fat Improves Glycemic Control in Type 2 Diabetics**

Hadas Rachel Rabinovitz, Mona Boaz, Tali Ganz, Daniela Jakubowicz, Zipora Matas, Zecharia Madar and Julio Wainstein

### **Resumen:**

<b>Nº de sujetos</b>	<b>Duración</b>	<b>Diseño de intervención</b>
59 adultos con sobrepeso u obesidad y Diabetes tipo II	3 meses	Se asignaron aleatoriamente a: <ol style="list-style-type: none"><li>1. <u>Desayuno pequeño</u>: con 13% del VCT, compuesta por: 60-70% carbohidratos, 14-22% grasa y 12-18% proteína. Para la Comida principal y la cena se recomendó 33% de la energía</li><li>2. <u>Desayuno grande</u>: con 33% del VCT, compuesta por: 37-48% carbohidratos, 29-37% grasa y 23-30% proteína. Para la comida principal y cena se recomendó 25% de la energía.</li></ol>

### **Resultados:**

Con significancia  $p \leq 0,05$

- Tras los 3 meses, el peso e IMC entre los dos grupos no presentó diferencias.
- Se observa una mayor disminución de la presión sistólica en el grupo con “desayuno grande”, pero la comparación de los dos grupos tras los 3 meses no presenta diferencias relevantes.
- Una mayor proporción de participantes en “desayuno grande” redujeron su dosis de medicación para la Diabetes tipo II, mientras que, en el grupo “desayuno pequeño”, aumentó medicación.
- La glucosa en ayunas y a la hora de acostarse disminuyeron más en el grupo “desayuno grande”.
- Mayor puntuación en “hunger score” indica menos hambre y mayor saciedad. La puntuación en fue mayor en el grupo con “desayuno grande” después del desayuno y antes del almuerzo y cena. También se encontró que el grupo con el desayuno grande redujo significativamente la urgencia de comer en el tiempo y su preocupación por la comida.

Otros hallazgos:

- Al final del estudio, se observaron cambios marginales en la HbA1c y glucosa, habiendo una reducción marginalmente mayor en el grupo con “desayuno grande”

### **Conclusión de los autores:**

Se demuestra una mejora en el control glicémico, reducción de hambre y mayor saciedad usando una intervención simple. Los resultados sugieren una posible alternativa beneficios a aquellos que padecen diabetes y obesidad. Sin embargo, se requieren de más estudios y aclarar los mecanismos que una simple intervención como es la modificación del desayuno puede impactar la saciedad o mejorar la glicemia comparada con las intervenciones dietéticas convencionales.



**Anexo 9:** Consuming a hypocaloric high fat low carbohydrate diet for 12 weeks lowers C-reactive protein, and raises serum adiponectin and high-density lipoprotein-cholesterol in obese subjects

Megan R. Ruth, Ava M. Port, Mitali Shah, Ashley C. Bourland, Nawfal W. Istfan, Kerrie P. Nelson, Noyan Gokce, and Caroline M. Apovian

**Resumen:**

Número de sujetos	Duración	Diseño de intervención
55 adultos con obesidad (IMC 29 – 44,6 Kg/m <sup>2</sup> )	12 semanas	Tras un periodo de prueba, los participantes se asignaron al azar a: <ol style="list-style-type: none"><li>1. <u>Dieta alta en carbohidratos</u>: 60% de hidratos de carbono complejos, 25% grasa (&lt;7% de AGS) y 15% de proteína</li><li>2. <u>Dieta baja en carbohidratos</u>: menos de 40g/d de carbohidratos, 60% de grasa (&lt;7% de AGS) y 35% de proteína.</li></ol>

**Resultados:**

Con significancia  $p \leq 0,05$

- El grupo bajo en carbohidratos tuvo menor presión sistólica y diastólica comparado con el grupo alto en carbohidratos. Hubo además mayor proporción de participantes en el grupo bajo en carbohidratos que perdió > 5% del peso corporal.
- Niveles de HbA1c se redujeron significativamente en el grupo alto en carbohidratos tras la pérdida de peso. Por otro lado, la insulina en ayunas y HOMA-IR fue menor tras la pérdida de peso en el grupo bajo en carbohidratos.
- Se observaron mayores cambios en los triglicéridos y colesterol HDL. El HDL aumentó y los triglicéridos disminuyeron en el grupo bajo en carbohidratos, sin embargo, tras el ajuste con valores base, los cambios son limitados.
- Comparado con los valores base, la adiponectina disminuyó y la proteína c-reactiva disminuyó en el grupo bajo en carbohidratos.

**Conclusión de los autores:**

Los sujetos que consumieron una dieta baja en carbohidratos alcanzaban en mayor medida la disminución recomendada de peso entre 5-10% de su peso corporal tras 12 semanas de intervención; sin embargo, la media de pérdida de peso no se diferencia entre los dos grupos. Además de ello, con la dieta baja en carbohidratos se observaron mejores parámetros de HDL, proteína c-reactiva y adiponectina total. Debe comprobarse todo esto en muestras más grandes.

## **Anexo 10:** Effects of dietary saturated fat on LDL subclasses and apolipoprotein CIII in men

Nastaran Faghihnia, PhD, Lara M. Mangravite, PhD, Sally Chiu, PhD, Nathalie Bergeron, PhD, and Ronald M. Krauss, MD

### **Resumen:**

<b>Nº de sujetos</b>	<b>Duración</b>	<b>Diseño de intervención</b>
14 hombres sanos, no fumadores y sin enfermedades crónicas en los últimos 5 años.	8 semanas: 3 para dieta base y 3 para intervención. Entre estas dos fases los participantes regresaban a su dieta habitual durante 2 semanas	Todos los participantes consumieron una dieta base compuesta por: 50% de carbohidratos, 13% de proteína, 38% de grasa de las cuales 15% saturadas. Tras esto se asignaron al azar a una dieta baja en carbohidratos y alta en proteína de carne de vaca, 31% de carbohidratos, 31% de proteína y 38% de grasa, que difería en ácidos grasos saturados: 1. 15% de ácidos grasos saturados. 2. 8% de ácidos grasos saturados.

### **Resultados:**

Con significancia  $p \leq 0,05$

- En el contexto de una dieta moderada en carbohidratos, el consumo disminuido de ácidos grasos saturados resultó en un impacto favorable en la reducción de colesterol plasmático, LDL, ratio colesterol/HDL, ApoB y ApoCIII.
- En el contexto de una ingesta moderada de carbohidratos, la ingesta de mayor porcentaje de ácidos grasos saturados frente a ingestas más bajas aumentó significativamente la concentración de masa total de LDL en un 15,2 %, así como el contenido de LDL apoCIII en un 33,5%. El cambio en el LDL se atribuye al incremento en las concentraciones de LDL I, II y III, pero correlacionado significativamente con el LDL III.

Otros hallazgos:

- El enriquecimiento de ApoCIII por ApoB en LDL total tendió a aumentar con una ingesta mayor de ácidos grasos saturados en comparación con una menor ingesta de los mismos

### **Conclusión de los autores:**

Las limitaciones del estudio actual incluyen un tamaño de muestra pequeño, que limita los ajustes estadísticos multivariados y el potencial de error. No obstante, los hallazgos actuales sugieren que los niveles elevados de LDL que contienen apoCIII pequeñas pueden contribuir a los efectos adversos de una dieta rica en carne de res y grasas saturadas en el riesgo de ECV.

**Anexo 11:** Eggs distinctly modulate plasma carotenoid and lipoprotein subclasses in adult men following a carbohydrate-restricted diet

Gisella Mutungi, David Waters, Joseph Ratliff, Michael Puglisi, Richard M. Clark, Jeff S. Volek, Maria Luz Fernandez

**Resumen:**

Número de sujetos	Duración	Diseño de intervención
31 hombres con IMC entre 26-37 kg/m <sup>2</sup>	12 semanas	<p>Se asignó aleatoriamente a:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Consumir equivalente a 3 huevos líquidos por día</li><li>• Misma cantidad de sustituto de huevo (mismo color y consistencia de los huevos).</li></ul> <p>Todos los sujetos siguieron una dieta restringida en carbohidratos. Siendo la distribución de macronutrientes: 10-15% carbohidratos, 15-30% proteínas y 55-60% grasas.</p>

**Resultados:**

Con significancia  $p \leq 0,05$

- Disminución en el peso, tanto el grupo con Huevo como el de su sustituto.
- El nivel de triglicéridos se redujo para todos y el colesterol HDL aumentó en el grupo con huevos, y sin cambios en el grupo con sustituto.
- Aumentó el diámetro de LDL para todos los sujetos tras las 12 semanas de intervención, y el diámetro de HDL solo aumentó en mayor medida en el grupo que consumía huevos. Las partículas de LDL más pequeñas se redujeron para todos los sujetos después de la restricción de carbohidratos independientemente del grupo
- El VLDL se redujo tras la intervención en ambos grupos. Esta reducción se asoció con las VLDL grandes y medianas
- Hubo un aumento en la actividad de LCAT solo en aquellos sujetos del grupo que consumía huevos.
- Las concentraciones de apo-AII se redujeron desde la línea de base, correlacionándose con reducción en el HDL medio. Las concentraciones de apo B en plasma se redujeron para todos los sujetos de acuerdo con las reducciones en las VLDL más grandes y las LDL más pequeñas. Las apolipoproteínas C-III y E se redujeron a las 12 semanas, mientras que la apo C-II aumentó.
- El consumo de carotenoides no se vio afectado por la restricción de carbohidratos. El licopeno se redujo desde el inicio para todos los sujetos, y los registros dietéticos coincidieron con las concentraciones de los carotenoides.

- La luteína y la zeaxantina en la dieta fueron más altas en la Semana 12 en comparación con el valor inicial para todos los sujetos. Sin embargo, los sujetos del grupo con huevos tenían concentraciones más altas de luteína y zeaxantina en plasma en la Semana 12, mientras que las concentraciones de estos carotenoides no cambiaron en los sujetos del grupo con sustituto.
- Hubo una correlación significativa entre los cambios en el número de LDL grandes y los cambios en la luteína plasmática, lo que sugiere que el mayor número de estas partículas puede ser en parte responsable de las mayores concentraciones de luteína.

Otros hallazgos:

- La reducción de las partículas pequeñas de VLDL estuvo en el límite de la significación ( $p = 0,065$ ).

### **Conclusión de los autores:**

En resumen, se destaca la importancia de medir las apolipoproteínas y las subclases de lipoproteínas para comprender completamente los efectos de la dieta sobre la aterogenicidad en las mismas y el riesgo de enfermedad cardíaca. Se proporciona información adicional sobre el papel de los huevos en el aumento de la luteína y la zeaxantina en relación con la formación de las subclases de lipoproteínas grandes y menos aterogénicas, y se muestra por primera vez que la restricción de carbohidratos, con la excepción del licopeno, no afecta los carotenoides dietéticos o plasmáticos.

## **Anexo 12:** Effect of a low-carbohydrate, ketogenic diet program compared to a low-fat diet on fasting lipoprotein subclasses

Eric C. Westman, William S. Yancy Jr, Maren K. Olsen, Tara Dudley, John R. Guyton

### **Resumen:**

Número de sujetos	Duración	Diseño de intervención
119 sujetos con IMC entre 30-60 Kg/m <sup>2</sup>	24 semanas	Se asignaron aleatoriamente a: <ol style="list-style-type: none"><li>1. <u>Dieta cetogénica</u> con suplementación, inicialmente con 20g/día de carbohidratos. Se componía de 97,4 g de grasa de las cuales saturadas: 36,5 g, poliinsaturada 14,8 g y monoinsaturada 34,4 g</li><li>2. <u>Dieta baja en grasa</u> y restricción calórica: se componía de 54,3 g de grasa de las cuales saturadas 16,6 g, poliinsaturadas 11,2 g y monoinsaturada 17,9 g.</li></ol>

### **Resultados:**

Con significancia  $p \leq 0,05$

- La dieta cetogénica condujo a una reducción de triglicéridos y a un aumento de HDL, mientras que la dieta baja en grasa condujo a reducciones en el colesterol total y triglicéridos en ayunas.
- El grupo con dieta cetogénica presentó: aumento en VLDL grandes, medianas y pequeñas, aumento de LDL grandes, medio, pequeño, también de HDL grande y pequeño.
- El grupo con dieta baja en grasas presentó: aumento de VLDL grandes, aumento de tamaño de partículas LDL y concentración de partículas LDL, además de las LDL pequeñas, también aumento de tamaño de partículas HDL y HDL grande.
- Las comparaciones entre grupos mostraron diferencias en las subclases de VLDL y las subclases de LDL, la concentración de partículas de LDL o el tamaño de las partículas de LDL. Mientras que ambos grupos mostraron una reducción en los triglicéridos globales (VLDL) por determinación enzimática, la reducción fue mayor en el grupo de dieta cetogénica.

### **Conclusión de los autores:**

Se concluye que una Dieta cetogénica con suplementos nutricionales condujo a mayores reducciones en los niveles de triglicéridos y subclases de VLDL, y mayores aumentos en HDL-C y niveles grandes de LDL en comparación con una dieta baja en grasas y calorías durante un período de 6 meses. Debido a que estos cambios en los factores de riesgo cardiovascular parecen favorables en general, la Dieta cetogénica merece una evaluación adicional en estudios de resultados a más largo plazo.

### **Anexo 13: A Randomized Study Comparing the Effects of a Low-Carbohydrate Diet and a Conventional Diet on Lipoprotein Subfractions and C-Reactive Protein Levels in Patients with Severe Obesity**

Prakash Seshadri, MD, Nayyar Iqbal, MD, Linda Stern, MD, Monica Williams, Kathryn L. Chicano, CRNP, Denise A. Daily, RD, Joyce McGrory, CRNP, Edward J. Gracely, PhD, Daniel J. Rader, MD, Frederick F. Samaha, MD

#### **Resumen:**

Número de sujetos	Duración	Diseño de intervención
78 sujetos con obesidad severa, de los cuales 86% padecían diabetes o síndrome metabólico.	6 meses	Se asignaron aleatoriamente a: <ol style="list-style-type: none"><li>1. <u>Dieta baja en carbohidratos</u>: reducción a 30 g/día de carbohidratos.</li><li>2. <u>Dieta convencional</u>: reducción de calorías de 500 Kcal por día. 30% de las calorías debían de provenir de la grasa, según las guías oficiales.</li></ol>

#### **Resultados:**

Con significancia  $p \leq 0,05$

- La media del peso perdido en 6 meses fue mayor en el grupo con dieta baja en carbohidratos.
- Mayor disminución de niveles de triglicéridos e insulina, y mayor sensibilidad a insulina en el grupo con dieta baja en hidratos de carbono.
- Participantes en la dieta baja en carbohidratos tenían quilomicrones detectables, en comparación con el inicio del estudio.
- La dieta baja en carbohidratos dio como resultado una mayor disminución en las concentraciones de VLDL grandes. Un total de 42 sujetos inscritos recibían una o más formas de terapia hipolipemiante. Sin embargo, en un análisis que incluyó solo a los sujetos que no tomaban ningún medicamento que altera los lípidos, la disminución en la concentración grande de VLDL fue aún mayor en el grupo bajo en carbohidratos.
- En ambas dietas se observó un aumento en la concentración de partículas LDL grandes y una disminución en la concentración de partículas LDL pequeñas, contribuyendo a una disminución la concentración total de LDL. La cantidad de peso se correlacionó con una disminución de partículas LDL.
- La respuesta de la proteína C reactiva a la dieta difirió dependiendo si el nivel inicial en un rango de riesgo alto ( $>3$  mg/dl) o de riesgo bajo a intermedio ( $<$  o igual a 3 mg/dl). Los sujetos con un nivel de riesgo alto al inicio tenían un índice de masa corporal más alto (45,8 vs. 40,3). Los sujetos que estaban en el rango de alto riesgo al inicio del estudio experimentaron mayores

reducciones en los niveles de proteína C reactiva con una dieta baja en carbohidratos en comparación con la dieta convencional

Otros hallazgos:

- Al final del estudio, el número de sujetos que cumplieron con los criterios para el síndrome metabólico disminuyó de 17 a 15 en el grupo de dieta convencional y de 19 a 14 en el grupo de bajo contenido de carbohidratos.
- En el grupo bajo en carbohidratos, 2 sujetos comenzaron la medicación para reducir los lípidos, mientras que 1 se detuvo. Ningún sujeto en el grupo de dieta convencional tuvo cambios en el uso de medicamentos para reducir los lípidos durante el estudio.
- Con ambas dietas, las concentraciones de HDL grandes aumentaron, mientras que las concentraciones de HDL pequeñas disminuyeron. Ni la pérdida de peso, ni el cambio en la sensibilidad a la insulina predijeron significativamente un aumento en la concentración de HDL grande

#### **Conclusión de los autores:**

En resumen, se encuentra que una dieta baja en carbohidratos tiene un efecto más beneficioso en la concentración de VLDL y en la inflamación en sujetos de alto riesgo, pero con una mayor presencia de quilomicrones, en comparación con una dieta convencional. Ambas dietas tuvieron efectos beneficiosos similares sobre las subfracciones de LDL y HDL. Los estudios futuros deberán evaluar cómo estos efectos metabólicos afectan los resultados cardiovasculares a largo plazo.

**Anexo 14:** The Effects of Low-Carbohydrate versus Conventional Weight Loss Diets in Severely Obese Adults: One-Year Follow-up of a Randomized Trial

Linda Stern, MD; Nayyar Iqbal, MD; Prakash Seshadri, MD; Kathryn L. Chicano, CRNP; Denise A. Daily, RD; Joyce McGrory, CRNP; Monica Williams, BS; Edward J. Gracely, PhD; and Frederick F. Samaha, MD

**Resumen:**

Número de sujetos	Duración	Diseño de intervención
132 adultos con IMC de 35 kg/m <sup>2</sup> o más; 83% padecía de diabetes o síndrome metabólico.	1 año	Se asignaron aleatoriamente a: <ol style="list-style-type: none"><li>1. <u>Dieta baja en carbohidratos</u>: con una restricción calórica de &lt; 30 g/día de hidratos de carbono.</li><li>2. <u>Dieta convencional</u>: con restricción calórica de 500 Kcal por día con &lt;30% de calorías provenientes de la grasa.</li></ol>

**Resultados:**

Con significancia  $p \leq 0,05$

- Niveles de triglicéridos disminuyeron más en la dieta baja en carbohidratos que en la dieta convencional, correlacionándose además con la pérdida de peso.
- El colesterol HDL disminuyó más en la dieta convencional que el grupo en dieta baja en carbohidratos en un año, correlacionándose también con la pérdida de peso.
- Los niveles de Hemoglobina A1c en un grupo menor de personas con diabetes disminuyeron más en el grupo con restricción de carbohidratos, teniendo la pérdida de peso relación directa.

Otros hallazgos:

- Participantes en dieta baja en carbohidratos mantuvieron su peso pérdida de peso tras 6 meses de intervención, mientras que los participantes en la dieta convencional continuaron la pérdida de peso tras pasado un año.

**Conclusión de los autores:**

Se encuentra una pérdida de peso similar en personas aleatoriamente asignadas en dieta baja en carbohidratos o dieta convencional tras 1 año. A pesar de la modesta pérdida de peso en ambos grupos, el grupo con dieta baja en carbohidratos tuvo un efecto directo favorablemente mayor en los niveles de triglicéridos, colesterol HDL y control glicémico – pacientes diabéticos -. Estos hallazgos aportan mayor evidencia sobre la restricción de hidratos de carbono en personas con obesidad y su efecto favorable sobre el metabolismo. Sin embargo, es necesaria la precaución en la prescripción de esta dieta, los estudios futuros deben evaluar si una dieta baja en carbohidratos tiene efectos más favorables en el desarrollo de diabetes y en los resultados cardiovasculares.



## **Anexo 15:** A Low-Carbohydrate, Ketogenic Diet versus a Low-Fat Diet to Treat Obesity and Hyperlipidemia

William S. Yancy Jr., MD, MHS; Maren K. Olsen, PhD; John R. Guyton, MD; Ronna P. Bakst, RD; and Eric C. Westman, MD, MHS

### **Resumen:**

Número de sujetos	Duración	Diseño de intervención
120 personas con sobrepeso y con hiperlipidemia	6 semanas	Se asignaron aleatoriamente a: <ol style="list-style-type: none"><li>1. <u>Dieta baja en carbohidratos</u>: con una restricción de &lt; 20 g/día de carbohidratos</li><li>2. <u>Dieta baja en grasa</u>: con &lt; 30% de la energía proveniente de grasas y &lt; 300 mg de colesterol total con déficit de 500 a 1000 Kcal/día.</li></ol>

### **Resultados:**

Con significancia  $p \leq 0,05$ :

- 76% de los participantes asignados en la dieta baja en carbohidratos y 57% de los asignados en la dieta baja en grasa completaron el estudio.
- Tras 23 semanas, los que recibieron la dieta baja en carbohidratos y completaron el estudio, perdieron más del 10 % de su peso corporal inicial.
- La proporción de participantes con dieta baja en carbohidratos que presentaron niveles de cetonas a las 2 semanas, disminuyeron en la semana 24.
- La presión arterial disminuyó en ambos grupos.
- Entre los dos grupos, el de dieta baja en carbohidratos presentó mayores cambios en niveles de triglicéridos, HDL, ratio TG/HDL. Un participante el LDL aumentó de 184 mg/dl a 283 mg/dl en 3 meses.
- En el grupo de dieta baja en carbohidratos, aumentó el nivel medio de nitrógeno ureico a las 24 semanas. En el grupo bajo en grasa fue estadísticamente mayor.
- El nivel medio de los niveles de fosfatasa alcalina disminuyó a las 24 semanas en el grupo bajo en carbohidratos, mientras que aumento en la dieta baja en grasa.
- En la dieta baja en carbohidratos aparecieron varios efectos adversos con más frecuencia que en la baja en grasa, como estreñimiento, dolor de cabeza, halitosis, calambres musculares, diarrea, debilidad general y erupción cutánea.

Otros hallazgos:

- Durante 24 semanas, ambos grupos perdieron más masa libre de grasa. Sin embargo, el porcentaje de la pérdida de peso total que era masa grasa fue similar en los 2 grupos.
- Cambios en el agua corporal total explicó la mayor parte del cambio en la masa libre de grasa en ambos grupos. Sin embargo, el grupo con dieta baja en carbohidratos perdió una mayor cantidad de agua corporal total en las primeras 2 semanas del estudio que el grupo de dieta baja en grasas.

### **Conclusión de los autores:**

En conclusión, tras 24 semanas, pacientes sanos hiperlipidémicos que siguieron una dieta baja en carbohidratos perdieron más peso corporal y masa grasa, que aquellos que siguieron una dieta baja en grasa. El perfil lipídico mejoró en ambos grupos, pero la monitorización es importante pues un pequeño porcentaje experimentó efectos adversos. Se requieren de más estudios y a más largo plazo para determinar la seguridad de este tipo de dieta.

## **Anexo 16:** Very Low-Carbohydrate and Low-Fat Diets Affect Fasting Lipids and Postprandial Lipemia Differently in Overweight Men

Matthew J. Sharman,<sup>2</sup> Ana L. Gómez, William J. Kraemer, and Jeff S. Volek

### **Resumen:**

Número de sujetos	Duración	Diseño de intervención
12 hombres con sobrepeso y % de masa grasa > 25%	6 semanas	<p>Los sujetos consumieron 2 dietas experimentales:</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. <u>3 primeras semanas: Dieta baja en carbohidratos.</u> Con listas de intercambio de diabéticos personalizadas para este período y garantizar una ingesta energética estable de proteínas (30%), grasas (60%) y carbohidratos (10%). No hubo restricciones sobre el tipo de grasa de fuentes saturadas e insaturadas o los niveles de colesterol.</li><li>2. <u>3 semanas restantes: Dieta baja en grasa.</u> Se utilizó la dieta por intercambio de diabéticos para asegurar energía constante y balance de macronutrientes de proteína (20%), grasa (25%) y carbohidratos (55%). Contenía un 10% de VCT de AGS y &lt;300 mg de colesterol.</li></ol> <p>Sin periodos de lavado entre las dos dietas.</p>

### **Resultados:**

Con significancia  $p \leq 0,05$

- Se perdió más peso durante el período de la dieta muy baja en carbohidratos.
- El colesterol sérico se redujo con ambas dietas sin diferencias en el grado de disminución. El LDL-C sérico se redujo solo con la dieta baja en grasas. El TG sérico y la relación TG/HDL-C se redujeron solo con la dieta muy baja en carbohidratos.
- La glucosa, se redujo con el consumo de la dieta muy baja en carbohidratos. La insulina sérica y la resistencia a la insulina se redujeron en la misma medida con ambas dietas.
- Hubo aumentos significativos en la concentración de la fracción LDL-1 más grande y disminuciones significativas en las partículas LDL-3 y LDL-4 más pequeñas después del período de dieta muy baja en carbohidratos.
- Hubo disminuciones en el porcentaje relativo y la concentración de VLDL después del consumo de la dieta muy baja en carbohidratos. Este cambio a partículas más grandes se reflejó en aumentos en los diámetros de partículas de LDL promedio.

- Doce sujetos fueron clasificados como "patrón B" al inicio del estudio y el 75 % había cambiado al "patrón A" después del período de dieta muy baja en carbohidratos, mientras que solo el 42 % había cambiado después del período de dieta baja en grasas.
- La lipemia posprandial (AUC total) se redujo significativamente con ambas dietas en comparación con el valor inicial, pero la reducción fue significativamente mayor después del período de dieta muy baja en carbohidratos en comparación con el período de dieta baja en grasas.

### **Conclusión de los autores:**

Este estudio demuestra que una dieta hipoenergética baja en grasas a corto plazo fue más efectiva para reducir el LDL-C sérico en hombres con sobrepeso, pero una dieta muy baja en carbohidratos fue más efectiva para mejorar las características del síndrome metabólico como la disminución de TG en suero en ayunas, la relación TG/HDL-C, la lipemia posprandial y la distribución mejorada de subclases de LDL. Por lo tanto, en principio, una dieta muy baja en carbohidratos parece segura y puede ser más beneficiosa para las personas con síndrome metabólico; sin embargo, se garantiza que la investigación futura comprenda completamente las implicaciones generales para la salud.

**Anexo 17:** An Isoenergetic Very Low Carbohydrate Diet Improves Serum HDL Cholesterol and Triacylglycerol Concentrations, the Total Cholesterol to HDL Cholesterol Ratio and Postprandial Lipemic Responses Compared with a Low-Fat Diet in Normal Weight, Normolipidemic Women

Jeff S. Volek, Matthew J. Sharman, Ana L. Gomez, Timothy P. Scheett and William J. Kraemer

**Resumen:**

Número de sujetos	Duración	Diseño de intervención
10 mujeres sanas, normolipidémicas	12 semanas	<p>Consumieron dos dietas experimentales:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <u>4 semanas: Dieta baja en grasa.</u> Se utilizaron listas estándar de intercambio de diabéticos para asegurar un equilibrio de energía y macronutrientes de proteínas (20%), grasas (25%) y carbohidratos (55%). Contenía un 10% de grasas saturadas y 300 mg de colesterol</li> <li>2. <u>4 semanas: Dieta muy baja en carbohidratos.</u> Se desarrollaron listas de intercambio de diabéticos personalizadas para garantizar una energía estable y un equilibrio de proteínas (30%), grasas (60%) y carbohidratos (10%). No hubo restricciones sobre el tipo de grasa de fuentes saturadas e insaturadas o los niveles de colesterol.</li> </ol> <p>Entre cada dieta hubo un descanso de 4 semanas, donde consumieron su dieta habitual.</p>

**Resultados:**

Con significancia  $p \leq 0,05$

- Disminuciones pequeñas y significativas en la masa corporal durante ambos tratamientos, sin diferencias entre ellos.
- Efectos significativos de interacción dieta y tiempo para todos los lípidos séricos y la relación C-t/HDL-C. El colesterol total aumentó después de 2 semanas y permaneció elevado en la semana 4 de la dieta muy baja en carbohidratos. El colesterol total se redujo en la semana 2, pero no difirió en la semana 4 de la dieta baja en grasas. El LDL-C sérico siguió el mismo patrón que el colesterol total
- El HDL-C sérico aumentó en la semana 2 y permaneció significativamente elevado en la semana 4 de la dieta muy baja en carbohidratos. HDL-C no difirió después de la dieta baja en grasas.

- Los triacilgliceroles séricos disminuyeron después de 4 semanas de la dieta muy baja en carbohidratos, y aumentaron significativamente en la semana 2, pero no difirieron en la semana 4 de la dieta baja en grasas.
- Disminución en el porcentaje de VLDL e IDL-B después de la dieta muy baja en carbohidratos. Hubo una asociación significativa entre el tamaño máximo de LDL al comienzo del estudio y el cambio en el tamaño máximo de LDL con las dietas muy bajas en carbohidratos y bajas en grasas.
- Tres de las 10 mujeres comenzaron la dieta muy baja en carbohidratos con predominio de partículas pequeñas de LDL (es decir, patrón B) y cada una de ellas demostró aumentos moderados a grandes en el tamaño máximo de LDL.
- Hubo efectos significativos de interacción entre el tiempo y la condición de la dieta. En comparación con el AUC del triacilglicerol posprandial total al inicio, hubo una respuesta menor después del consumo de la dieta muy baja en carbohidratos, pero no la baja. dieta grasa

Otros hallazgos:

- No hubo efectos significativos de ninguna dieta sobre hs-CRP, IL-6, o TNF.

#### **Conclusión de los autores:**

En resumen, una dieta isoenergética muy baja en carbohidratos a corto plazo disminuyó significativamente los triacilgliceroles en ayunas y posprandiales, aumentó el HDL-C, disminuyó la relación colesterol total/HDL-C y no afectó a los marcadores de inflamación. Nuestros resultados indican que, a corto plazo, no hay una respuesta adversa en términos de biomarcadores aceptados de riesgo de enfermedad cardiovascular en mujeres normolipidémicas sanas, incluso en ausencia de grandes reducciones en la masa corporal.

## Anexo 18: A Randomized Trial of a Low-Carbohydrate Diet for Obesity

Gary D. Foster, Ph.D., Holly R. Wyatt, M.D., James O. Hill, Ph.D., Brian G. McGuckin, Ed.M., Carrie Brill, B.S., B. Selma Mohammed, M.D., Ph.D., Philippe O. Szapary, M.D., Daniel J. Rader, M.D., Joel S. Edman, D.Sc., and Samuel Klein, M.D.

### Resumen:

Número de sujetos	Duración	Diseño de intervención
63 mujeres y hombres con obesidad	1 año	Se asignaron aleatoriamente a. <ol style="list-style-type: none"><li><u>Dieta baja en carbohidratos</u>: se limita la ingesta a 20 g/día de carbohidratos las dos primeras semanas y se aumenta gradualmente hasta alcanzar peso estable y deseable.</li><li><u>Dieta convencional</u>: con 60% de carbohidratos, 25% de grasas y 15% de proteínas.</li></ol> Ambos grupos con suplemento multivitamínico diario.

### Resultados:

Con significancia  $p \leq 0,05$

- El grupo con la dieta baja en carbohidratos perdió más peso que el grupo con la dieta convencional.
- En el mes 3 los valores de LDL fueron menores en el grupo de la dieta convencional. Por el contrario, el aumento de colesterol HDL y la disminución de triglicéridos fueron mayores en el grupo de la dieta baja en carbohidratos durante la mayor parte del estudio.

Otros hallazgos:

- El porcentaje de sujetos que abandonaron el estudio fue mayor en el grupo que siguió la dieta convencional, pero estas diferencias no fueron estadísticamente significativas.
- No hubo una relación significativa entre la pérdida de peso y la cetosis en ningún momento durante el estudio.
- La presión diastólica disminuyó en ambos grupos, pero no hubo diferencias significativas entre los grupos.
- El área bajo la curva de insulina disminuyó en ambos grupos.

### Conclusión de los autores:

Los hallazgos no deben generalizarse a sujetos con sobrepeso u obesos con enfermedades graves asociadas, como diabetes e hipercolesterolemia. Se necesitan estudios adicionales en estas poblaciones para evaluar la seguridad y la eficacia de las dietas bajas en carbohidratos, altas en proteínas y grasas.

## Anexo 19: A Low-Carbohydrate as Compared with a Low-Fat Diet in Severe Obesity

Frederick F. Samaha, M.D., Nayyar Iqbal, M.D., Prakash Seshadri, M.D., Kathryn L. Chicano, C.R.N.P., Denise A. Daily, R.D., Joyce McGrory, C.R.N.P., Terrence Williams, B.S., Monica Williams, B.S., Edward J. Gracely, Ph.D., and Linda Stern, M.D.

### Resumen:

Número de sujetos	Duración	Diseño de intervención
132 sujetos con obesidad severa e IMC de 43 Kg/m <sup>2</sup>	6 meses.	Se asignaron aleatoriamente a: <ol style="list-style-type: none"><li>1. <u>Dieta baja en carbohidratos</u>: &lt; 30 g/día de carbohidratos. Sin ningún tipo de restricción con respecto a las grasas. Se recomendaron vegetales y frutas con altas proporciones de fibra.</li><li>2. <u>Dieta baja en grasa</u>: con pautas para el manejo de la obesidad del Instituto Nacional del Corazón, incluida la restricción calórica, suficiente para crear un déficit de 500 calorías por día, con un 30% o menos del total de calorías derivadas de la grasa.</li></ol>

### Resultados:

Con significancia  $p \leq 0,05$

- El porcentaje que abandonó el estudio a los 3 meses fue mayor en el grupo bajo en grasa. El grupo bajo en carbohidratos asistieron a más sesiones de asesoramiento dietético.
- Se perdió más peso con la dieta baja en carbohidratos durante los 6 meses de estudio.
- Hubo una mayor disminución en el nivel medio de triglicéridos en el grupo bajo en carbohidratos. Esto sucedió tomando medicamentos hipolipemiantes o no.
- Los niveles de colesterol total, colesterol de lipoproteínas de alta densidad y colesterol de lipoproteínas de baja densidad no cambiaron significativamente durante los seis meses del estudio dentro de los grupos o entre ellos. Durante el estudio, no hubo cambios en la terapia de reducción de lípidos en el grupo bajo en grasas, mientras que dos sujetos en la dieta baja en carbohidratos comenzaron a tomar una estatina y uno dejó de tomarla.
- El nivel medio de glucosa en ayunas disminuyó más en el grupo bajo en carbohidratos. Sin embargo, la mayor reducción en los niveles de glucosa sérica en el grupo bajo en carbohidratos se limitó a los sujetos diabéticos, sin cambios significativos en los niveles en los sujetos no diabéticos con cualquiera de las dietas. La asignación a la dieta baja en carbohidratos ya no fue



un predictor significativo de una disminución en los niveles de glucosa después del ajuste por la cantidad de peso perdido ( $P = 0,12$ ).

- Hubo una tendencia hacia una mayor disminución en los valores medios de hemoglobina glicosilada en sujetos diabéticos con dieta baja en carbohidratos, en comparación con aquellos con dieta baja en grasas. A los seis meses, siete sujetos en el grupo bajo en carbohidratos habían tenido reducciones en la dosis de agentes hipoglucemiantes orales o insulina. En comparación, un sujeto en el grupo bajo en grasas tuvo una reducción de la dosis de insulina y un sujeto comenzó la terapia oral.

Otros hallazgos:

- La presión arterial disminuyó en ambos grupos.

### **Conclusión de los autores:**

Estos hallazgos demuestran que los sujetos severamente obesos con una alta prevalencia de diabetes y síndrome metabólico perdieron más peso durante seis meses con una dieta restringida en carbohidratos que con una dieta restringida en calorías y grasas. La dieta restringida en carbohidratos condujo a mayores mejoras en la sensibilidad a la insulina que dependían de la pérdida de peso y una mayor reducción en los niveles de triglicéridos en sujetos que perdieron más del 5% de su peso inicial. Sin embargo, estos hallazgos deben interpretarse con cautela, ya que la magnitud de la pérdida de peso general en relación con la obesidad severa de nuestros sujetos fue pequeña, y no está claro si estos beneficios de una dieta restringida en carbohidratos se extienden más allá de los seis meses. Además, la alta tasa de abandono y la pequeña pérdida de peso general demuestran que la adherencia a la dieta fue relativamente baja en ambos grupos de dieta. Se necesitan estudios futuros que evalúen los resultados cardiovasculares a largo plazo antes de que se pueda respaldar una dieta restringida en carbohidratos.

## **Anexo 20: A Randomized Trial Comparing a Very Low Carbohydrate Diet and a Calorie-Restricted Low-Fat Diet on Body Weight and Cardiovascular Risk Factors in Healthy Women**

Bonnie J. Bhehm, Randy J. Seeley, Stephen R. Daniels, and David A. D'Alessio.

### **Resumen:**

<b>Nº de sujetos</b>	<b>Duración</b>	<b>Diseño de intervención</b>
53 mujeres sanas con obesidad.	6 meses	Asignadas aleatoriamente a: <ol style="list-style-type: none"><li>1. <u>Dieta baja en carbohidratos</u>: “ad libitum” con 20 g/día de carbohidratos. Después de 2 semanas de dieta, los sujetos aumentan su ingesta de carbohidratos a 40-60 g/d solo si la autoevaluación de cetonas en orina continuaba indicando cetosis.</li><li>2. <u>Dieta baja en grasa</u>: restringida en calorías con una distribución recomendada de macronutrientes de 55% de carbohidratos, 15% de proteínas y 30% de grasas.</li></ol>

### **Resultados:**

Con significancia  $p \leq 0,05$

- Ambos grupos informaron una disminución en la ingesta calórica de aproximadamente 450 calorías en comparación con el valor inicial.
- La cantidad de peso perdido fue mayor en el grupo muy bajo en carbohidratos.
- Se mejoraron los perfiles de lípidos durante el curso del estudio, con reducciones en el colesterol total, colesterol LDL y triglicéridos a los 3 meses y aumentos en Colesterol HDL a los 6 meses.
- La glucosa y la insulina disminuyeron con ambas dietas.
- Los niveles de leptina en plasma disminuyeron en ambos grupos de sujetos a los 3 meses.

Otros hallazgos:

- 79% completaron el estudio de 6 meses, con 4 abandonos del grupo de dieta muy baja en carbohidratos y 7 abandonos del grupo de dieta baja en grasas.
- Las presiones arteriales en los dos grupos estaban dentro del rango normal al comienzo del estudio y permanecieron así durante todo el estudio.

### **Conclusión de los autores:**

Queda por determinar si la dieta muy baja en carbohidratos producirá una pérdida de peso sostenida y una mejora continua en los factores de riesgo cardiovascular durante períodos de tiempo más

prolongados. El aumento gradual en el consumo de carbohidratos en los últimos 3 meses del estudio sugiere que es probable que haya cierto grado de reincidencia en las personas que siguen esta dieta. Además, el aumento de la grasa en la dieta se ha relacionado con ciertos tipos de cáncer y puede tener efectos sobre la salud cardiovascular más allá de los factores de riesgo evaluados en este estudio. También hubo una baja ingesta de calcio y fibra en el grupo muy bajo en carbohidratos que debería abordarse si esta dieta se usara durante períodos más largos. Finalmente, la cetosis de larga duración se ha asociado con disfunción miocárdica en niños después de una dieta cetogénica para tratar convulsiones intratables. A pesar de estas preocupaciones, los presentes resultados indican que existen efectos importantes, interesantes y poco conocidos de la restricción severa de carbohidratos que justifican una mayor investigación mientras buscamos estrategias terapéuticas efectivas para controlar la epidemia de obesidad.

**Anexo 21:** Effects of a low-carbohydrate diet on weight loss and cardiovascular risk factors in overweight adolescents

Stephen B. Sondike, MD, Nancy Copperman, MS, RD, and Marc S. Jacobson, MD.

**Resumen:**

Número de sujetos	Duración	Diseño de intervención
39 adolescentes con obesidad	12 semanas	Asignación aleatoria a: <ol style="list-style-type: none"><li>1. <u>Dieta baja en carbohidratos</u>: con &lt;20 g de carbohidratos por día durante 2 semanas, luego &lt;40 g/día durante 10 semanas y comer alimentos bajos en carbohidratos de acuerdo con la sensación de hambre.</li><li>2. <u>Dieta baja en grasa</u>: con &lt;30% de la energía procedente de las grasas. La composición de la dieta y el peso fueron monitoreados y registrados cada 2 semanas.</li></ol>

**Resultados:**

Con significancia  $p \leq 0,05$

- El grupo bajo en carbohidratos perdió más peso.
- Los participantes del grupo bajo en carbohidratos informaron consumir más energía en comparación con los del grupo bajo en grasa.
- Los participantes en el grupo bajo en grasa presentaron una disminución significativa en LDL-C. Los valores séricos de TG disminuyeron desde el inicio en el grupo bajo en carbohidratos.

Otros hallazgos:

- Al final de la intervención no reveló anomalías en los electrolitos séricos ni en la función hepática o renal.

**Conclusión de los autores:**

El estudio fue diseñado para comparar la pérdida de peso y el riesgo cardiovascular a corto plazo; nuestros resultados a largo plazo, aunque parecen exitosos, deben considerarse anecdóticos, y se deben realizar más estudios a largo plazo para confirmar estos hallazgos. Las direcciones futuras en la investigación de la dieta LC incluyen mejores definiciones de los mecanismos involucrados en el aumento de la pérdida de peso y el mantenimiento del perfil de lípidos, así como el establecimiento de la seguridad y eficacia a largo plazo con estudios de seguimiento.

## **Anexo 22:** A Ketogenic Diet Favorably Affects Serum Biomarkers for Cardiovascular Disease in Normal-Weight Men

Matthew J. Sharman, William J. Kraemer, Dawn M. Love, Neva G. Avery, Ana L. Gómez, Timothy P. Scheett and Jeff S. Volek

### **Resumen:**

Número de sujetos	Duración	Diseño de intervención
20 hombres con peso en rango y normolipidemia.	6 semanas	Asignación aleatoria a: <ol style="list-style-type: none"><li>1. <u>Dieta cetogénica</u>: compuesta por 30% de proteína, 61% de grasa y 8% de carbohidratos. Sin restricciones del tipo de grasa o colesterol.</li><li>2. <u>Dieta habitual</u>: compuesta por 17% de proteína, 32% de grasa y 47% de carbohidratos.</li></ol>

### **Resultados:**

Con significancia  $p \leq 0,05$

- Todos los sujetos que siguieron la dieta cetogénica tenían concentraciones de Beta-hidroxibutirato de 0,20 mmol/l, lo que indica el cumplimiento de la dieta cetogénica.
- Las concentraciones de insulina sérica se redujeron significativamente a las 3 y 6 semanas en el grupo cetogénico, pero sin cambios en el grupo de control.
- Hubo aumentos en el colesterol total y LDL que regresaron a valores que no fueron diferentes a los valores de la semana 0 al final del período de dieta cetogénica.
- Hubo una reducción en el en la dieta cetogénica. Los TG séricos también se redujeron.
- Hubo un aumento en el diámetro máximo de las partículas y la distribución de subclases de LDL-1 después de consumir la dieta cetogénica.
- También analizamos sujetos clasificados como patrón A o patrón B al inicio del estudio. Tres de los cinco sujetos con patrón B cambiaron al patrón A después de la dieta cetogénica; los siete sujetos del patrón A permanecieron en el patrón A después de la dieta cetogénica. Hubo un aumento significativo en el diámetro de las partículas de LDL después de la dieta cetogénica en los sujetos del patrón B. Hubo un aumento significativo en el porcentaje de LDL-1 y una disminución significativa en los porcentajes de LDL-3 y LDL-4 después de la dieta cetogénica en sujetos patrón B.
- Las concentraciones máximas de TG posprandiales fueron significativamente más bajas después de la dieta cetogénica. El área bajo la curva TG posprandial también fue significativamente menor después de la dieta cetogénica.

Otros hallazgos:

- Las proteínas, las grasas y el colesterol de la dieta fueron significativamente mayores y los carbohidratos de la dieta fueron significativamente más bajos durante el período de la dieta cetogénica. Hubo una disminución pequeña pero significativa en la masa corporal en el grupo cetogénico (-2.2 kg) pero no en el grupo control (+0.4 kg).

### **Conclusión de los autores:**

Numerosos estudios ahora sugieren que las dietas altas en carbohidratos pueden elevar los niveles de TG, crear partículas LDL pequeñas y densas y reducir el colesterol HDL, una combinación junto con la resistencia a la insulina, que se ha denominado síndrome X (conocido actualmente como Síndrome metabólico). La sustitución de grasas saturadas por carbohidratos parece acentuar las concentraciones de insulina y la dislipidemia aterogénica asociada con el síndrome X. La dieta cetogénica en este estudio resultó en respuestas favorables en TG en ayunas y posprandial, HDL-C, tamaño de partícula LDL y niveles de insulina en hombres sanos normolipidémicos. Aunque la duración de la dieta fue corta, estos datos sugieren que una dieta cetogénica no tiene un efecto adverso sobre los factores de riesgo bioquímicos aceptados para ECV y mejora los asociados con el síndrome X.

## **Anexo 23:** Similar weight loss with low- or high-carbohydrate

Alain Golay, Anne Francoise Allaz, Yves Morel, Nicolas de Tonnas, Svetalina Tankova and Gerald Reaven

### **Resumen:**

<b>Número de sujetos</b>	<b>Duración</b>	<b>Diseño de intervención</b>
43 adultos obesos	6 semanas	Se asignaron aleatoriamente a: <ol style="list-style-type: none"><li>1. <u>Dieta baja en carbohidratos</u>: compuesta por 32% proteínas, 15% carbohidratos y 53% de grasa.</li><li>2. <u>Dieta baja en grasa</u>: 29% de proteína, 45% carbohidratos y 26% de grasa.</li></ol>

### **Resultados:**

Con significancia  $p \leq 0,05$

- La masa grasa total y la circunferencia de cintura y cadera disminuyeron en ambos grupos.
- La ingesta diaria de nitrógeno en la dieta fue similar. El efecto ahorrador de proteínas de ambas dietas fue igual.
- Las concentraciones plasmáticas de glucosa, insulina, colesterol, HDL-colesterol y triacilglicerol en ayunas disminuyeron significativamente en los pacientes que consumieron dietas bajas en energía, que contenían un 15% de carbohidratos.

### **Conclusión de los autores:**

Los resultados enfatizan que puede ocurrir una pérdida de peso sustancial cuando los sujetos consumen dietas bajas en energía independientemente de la proporción relativa de grasas y carbohidratos en la dieta. Pero, el consumo de dieta ricas en carbohidratos está relacionado a que las concentraciones plasmáticas de insulina y triacilglicerol aumenten en proporción al consumo de carbohidratos en la dieta. Además, se ha demostrado que la concentración de colesterol HDL disminuye significativamente en mujeres que consumen una dieta baja en energía, baja en grasas y alta en carbohidratos. Dada la observación actual de que la pérdida de peso fue similar con cambios menores en el metabolismo de la insulina y los lípidos en comparación con las dietas bajas en carbohidratos, parece razonable cuestionar la defensa de este enfoque dietético. Aunque a menudo se sugiere que las dietas bajas en grasas tendrán un mejor beneficio a largo plazo con una dieta de mantenimiento de peso, no conocemos datos convincentes que respalden este punto de vista con una dieta para bajar de peso. Hasta que dicha información esté disponible, parece razonable sugerir que es la ingesta de energía, no la composición energética, lo que determina la pérdida de peso.

**Anexo 24:** Associations of hepatic and lipoprotein lipase activities with changes in dietary composition and low-density lipoprotein subclasses

Hannia Campos, Darlene M. Dreon, and Ronald M. Krauss

**Resumen:**

Número de sujetos	Duración	Diseño de intervención
43 hombres sanos	6 semanas	Asignación aleatoria a: 1. <u>Dieta baja en grasa</u> : compuesta por 24% de grasa y 60% de carbohidratos. 2. <u>Dieta alta en grasa</u> : 46% de grasa y 38% carbohidratos.

**Resultados:**

Con significancia  $p \leq 0,05$

- Aumentaron la actividad hepática como la lipoproteína lipasa en ambas dietas,
- Aumentó el colesterol total, el colesterol LDL y colesterol HDL en ambas dietas, mientras que, los triglicéridos disminuyeron con la dieta rica en grasa.
- En el grupo con dieta alta en grasa aumentó el diámetro máximo medio de las partículas LDL y la tasa de flotabilidad máxima, además de disminuir su densidad máxima.
- Los efectos de la dieta rica en grasas sobre la masa de lipoproteínas aumentaron las IDL pequeñas y las LDL grandes y dinámicas, en particular las LDL I, y en menor medida LDL. Las VLDL grandes y pequeñas, las LDL III pequeñas y densas y las LDL IV se redujeron significativamente con la dieta rica en grasas.
- En ambas dietas, se observaron correlaciones positivas con la actividad de la lipasa hepática y correlaciones inversas con la actividad de la lipoproteína lipasa para triglicéridos y apoB, masa de VLDL grande y LDL III y densidad de LDL.
- Para examinar más a fondo la asociación entre las actividades de la lipasa y las subclases de LDL, y para comparar con estudios previos que usaron patrones de subclases de LDL (descritos como patrones A y B). En el grupo de patrón A estable, el tamaño máximo de LDL fue significativamente mayor en la dieta rica en grasas en comparación con la dieta baja en grasas. Los sujetos en el grupo de patrón B estable no tuvieron cambios significativos en el diámetro de partículas de LDL en el pico de las dos dietas. Por definición, el grupo de patrón modificado mostró la diferencia más grande en el tamaño de LDL entre la dieta baja en grasas versus la dieta alta en grasas.



- Después de ajustar por edad e IMC, los sujetos con patrón B estable mostraron actividades de lipoproteína lipasa más bajas en el grupo bajo en grasa, y actividades de lipoproteína lipasa significativamente más bajas en el grupo alto en grasa, que aquellos con patrón estable A

### **Conclusión de los autores:**

En resumen, nuestros datos indican que, tanto en las dietas altas como bajas en grasas, los niveles elevados de LDL III pequeña y densa y la presencia de LDL subclase B están relacionados con el aumento de la lipasa hepática y la reducción de la actividad de la lipoproteína lipasa. Sin embargo, los aumentos en las actividades de la lipasa hepática y de las lipoproteínas que fueron inducidos por la dieta rica en grasas no se asociaron significativamente con las reducciones en los niveles de LDL pequeñas y densas con esta dieta, lo que sugiere que otros factores metabólicos fueron los principales responsables de este cambio de lipoproteínas inducido por la dieta. Por otro lado, las correlaciones del aumento de la actividad de la lipoproteína lipasa con los aumentos de IDL pequeñas y LDL grandes inducidas por la dieta rica en grasas sugieren un posible papel de esta enzima en la generación de estas partículas a partir de precursores lipolíticos. Finalmente, mientras que los aumentos en la actividad de la lipasa hepática inducidos por la dieta no parecen contribuir a los cambios netos en las distribuciones de las subclases de LDL en la dieta rica en grasas, las correlaciones inversas de los cambios en la lipasa hepática con los cambios en los niveles de VLDL e IDL pequeñas son consistente con la hipótesis de que esta enzima promueve el catabolismo y aclaramiento hepático de remanentes lipolíticos de lipoproteínas ricas en triglicéridos

## **Anexo 25:** Why Do Low-Fat High-Carbohydrate Diets Accentuate Postprandial Lipemia in Patients With NIDDM?

Y.-D. Ida Chen, PhD Ann M. Coulston, MS Ming-Yue Zhou, MD Clarie B. Hollenbeck, PhD Gerald M. Reaven, MD

### **Resumen:**

Número de sujetos	Duración	Diseño de intervención
9 paciente con Diabetes Mellitus no Insulino-dependiente	6 semanas	Asignación aleatoria a: 1. <u>Dieta alta en carbohidratos</u> : compuesta por 55% de hidratos de carbono, 30% de grasa y 15% de proteína. 2. <u>Dieta baja en carbohidratos</u> : compuesta por 40% de hidratos de carbono, 45% de grasa y 15% de proteína.

### **Resultados:**

Con significancia  $p \leq 0,05$

- Las concentraciones de glucosa fueron más altas después de la dieta alta en carbohidratos, al igual que las concentraciones de insulina plasmática. Los triglicéridos en plasma de 24 h también se elevaron después de esta dieta.
- Tanto los quilomicrones como los remanentes de quilomicrones se acumularon en mayor medida en el estado posprandial en pacientes que consumieron dietas que contenían 55% en comparación con 40% de carbohidratos.
- El tamaño del conjunto de VLDL-TG se elevó después del período de dieta con 55 % de carbohidratos. La actividad de la lipoproteína lipasa fue mayor en respuesta a la fase de dieta con 55 % de carbohidratos, pero no se observaron cambios en la actividad de la lipasa hepática en respuesta a esta dieta.

### **Conclusión de los autores:**

Los resultados presentados demuestran que la dieta alta en carbohidratos está asociada con niveles más altos de glucosa, insulina y concentraciones de TG durante todo el día y que estas diferencias persisten durante al menos 6 semanas. Estos cambios no pueden interpretarse como clínicamente beneficiosos y, en todo caso, aumentarían el riesgo de enfermedad coronaria. Además, hemos demostrado que la dieta recomendada a seguir por los pacientes con Diabetes también se asoció con niveles posprandiales más altos de lipoproteínas intestinales ricas en TG. En consecuencia, parece razonable continuar cuestionando, la sabiduría de reemplazar las grasas saturadas con carbohidratos en la dieta de los pacientes con Diabetes. En cambio, parece más prudente reducir la ingesta de grasas saturadas reemplazándolas con grasas monoinsaturadas, como se sugiere en este y estudios anteriores.

## **Anexo 26:** Comparison of Effects of High and Low Carbohydrate Diets on Plasma Lipoproteins and Insulin Sensitivity in Patients with Mild NIDDM

Abhimanyu Garg, Scott M. Grundy, and Roger H. Ung

### **Resumen:**

<b>Número de sujetos</b>	<b>Duración</b>	<b>Diseño de intervención</b>
8 pacientes con Diabetes Mellitus no insulino-dependiente	3 semanas	Se asignaron aleatoriamente a: <ol style="list-style-type: none"><li>1. <u>Dieta isocalórica alta en carbohidratos</u>: 60% de la energía total provenía de carbohidratos.</li><li>2. <u>Dieta isocalórica baja en carbohidratos</u>: 35% de la energía provenía de carbohidratos.</li></ol>

### **Resultados:**

Con significancia  $p \leq 0,05$

- Las concentraciones medias de glucosa en plasma fueron similares para los pacientes con ambas dietas.
- La dieta alta en carbohidratos dio como resultado un aumento en los triglicéridos plasmáticos, así como en las concentraciones de colesterol VLDL. La dieta alta en carbohidratos redujo los niveles de colesterol HDL, lo que resultó en un aumento significativo del colesterol total/HDL.
- Los valores en ayunas de glucosa plasmática e insulina fueron similares en ambas dietas.

### **Conclusión de los autores:**

Para los pacientes con Diabetes, una dieta alta en carbohidratos puede tener varias desventajas en comparación con una dieta isocalórica, baja en carbohidratos y alta en grasas, cuando esta última es baja en ácidos grasos saturados y rica en ácidos grasos monoinsaturados. Una dieta alta en carbohidratos puede dar como resultado niveles más altos de glucosa en plasma durante todo el día en pacientes con Diabetes y es posible que no ofrezca ninguna ventaja para mejorar el control glucémico o la sensibilidad a la insulina. Una desventaja de una dieta alta en carbohidratos es su aparente efecto adverso sobre el perfil de lipoproteínas plasmáticas, es decir, elevando los niveles de VLDL y disminuyendo los de HDL. Por lo tanto, concluimos que, en comparación con una dieta baja en carbohidratos rica en ácidos grasos monoinsaturados, el efecto neto de una dieta alta en carbohidratos puede no ser favorable en pacientes con Diabetes no insulino-dependiente.