

***"Eficacia de dietas bajas en carbohidratos y altas en grasa (LCHF) versus dietas bajas en grasa (LF) en el tratamiento de la obesidad: revisión bibliográfica".***

*Trabajo Final de Máster Nutrición y Salud*

***Autora: Gloria Cruz Castro Director: Pedro José González Matarín***

*Primer semestre curso 2019-2020*

Reservados todos los derechos. Está prohibida la reproducción total o parcial de esta obra por cualquier medio o procedimiento, incluyendo la impresión, la reprografía, el microfilm, el tratamiento informático o cualquier otro sistema, así como la distribución de ejemplares mediante alquiler y préstamo, sin la autorización escrita de la autora o de los límites que autorice la Ley de Propiedad Intelectual.



Esta obra está bajo una licencia de Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/es/deed.es>)

# Índice

Resumen.....	4
Abstract.....	4
Índice de figuras.....	6
1. Introducción.....	7
2. Objetivos.....	13
3. Metodología.....	14
4. Resultados.....	15
5. Discusión.....	28
6. Aplicabilidad y nuevas líneas de investigación.....	35
7. Conclusiones.....	36
8. Bibliografía .....	38

## Resumen

El objetivo de esta revisión es comparar la eficacia de las dietas bajas en hidratos de carbono y altas en grasa frente a las dietas bajas en grasa en la pérdida de peso corporal.

El sobrepeso, la obesidad y sus complicaciones asociadas son un problema de salud pública importante a nivel mundial. La relación entre resistencia a insulina y obesidad es indiscutible, aunque se desconoce exactamente la direccionalidad.

Numerosos estudios relacionan índice glucémico y carga glucémica con la obesidad, a través del modelo carbohidratos-insulina. Sin embargo, importantes excepciones cuestionan dicho modelo. Una dieta rica en hidratos de carbono no conduce irremediablemente al desarrollo de obesidad.

En el abordaje nutricional del paciente obeso existe una gran variedad de propuestas dietoterapéuticas, entre las que se encuentran las dietas bajas en hidratos de carbono y altas en grasa (LCHF) y las dietas bajas en grasa (LF). Ambos tipos de dieta han mostrado la misma eficacia en la pérdida de peso, pero se desconocen sus efectos adversos a largo plazo, sobretodo a nivel cardiovascular. De acuerdo con la evidencia científica actual, la eficacia de una u otra dieta en la pérdida de peso no se puede relacionar con el perfil genético del individuo ni con el patrón de secreción de insulina.

Una dieta baja en hidratos de carbono mejora el perfil lipídico de pacientes obesos de manera más eficaz que una dieta baja en grasa, por lo que podría considerarse su adopción supervisada en pacientes con alteraciones cardiometabólicas.

## Palabras clave

Revisión obesidad, dieta baja en grasa, dieta baja en hidratos de carbono, índice glucémico, modelo carbohidratos-insulina, resistencia a insulina.

## Abstract:

The objective of this review is to compare the efficacy of low-carbohydrate-high-fat diets versus low-fat diets in body weight loss.

Overweight, obesity and its associated complications are a major public health problem worldwide. The relationship between insulin resistance and obesity is indisputable, although the directionality is unknown.

Numerous studies relate the glycemic index and glycemic load to obesity, through the carbohydrate-insulin model. However, important exceptions question that model. A diet rich in carbohydrates does not inevitably lead to the development of obesity.

In the nutritional approach of the obese patient, there is a wide variety of dietary therapeutic proposals, among which are low-carbohydrate-high-fat (LCHF) diets and low-fat

(LF) diets. Both types of diet have shown the same efficacy in weight loss, but their long-term adverse effects are unknown, especially at the cardiovascular level. According to current scientific evidence, the efficacy of one or another diet in weight loss cannot be related to the genetic profile of the individual or the pattern of insulin secretion.

A diet low in carbohydrates improves the lipid profile of obese patients more effectively than a diet low in fat, so it could be considered supervised adoption in patients with cardiometabolic disorders.

### ***Key words***

Review obesity, low-fat diet, low-carbohydrate diet, glycemic index, carbohydrate-insulin model, insulin resistance.

### **Abreviaturas**

**IG:** Índice glucémico.

**CG:** Carga glucémica.

**LC:** Low-carbohydrate.

**LF:** Low-fat.

**LCHF:** Low-carbohydrate-high-fat.

**OMS:** Organización Mundial de la Salud.

**IMC:** Índice de masa corporal.

**RI:** Resistencia a insulina.

## Índice de figuras

**Tabla 1.** Índice glucémico de diferentes alimentos.

**Tabla 2.** Estudios sobre eficacia de las dietas low-carb vs dietas low-fat en el tratamiento de la obesidad.

**Tabla 3:** Pérdida de peso en kg tras dieta low-carb respecto a dieta control.

**Tabla 4.** Relación entre diferentes genes y desarrollo de obesidad.

**Tabla 5:** Estudios con relación positiva entre IG y obesidad.

**Tabla 6.** Estudios con relación negativa entre IG y obesidad.

**Tabla 7.** Metaanálisis de estudios realizados en adultos obesos o con sobrepeso y efectos sobre peso y factores de riesgo cardiovascular.

**Tabla 8.** Cambios en las variables antropométricas a los 12 meses según tipo de dieta (estudio **DIETFITS**).

**Gráfico 1.** Defunciones en España (1980-2015) por causas de comorbidad asociada a la obesidad.

**Gráfico 2:** Pérdida de masa grasa tras administrar una dieta hipocalórica de alto o bajo índice glucémico.

## 1. Introducción

### 1.1. Definición de obesidad

La obesidad es un exceso de grasa corporal (tejido adiposo) que se manifiesta, la mayoría de las veces, por un peso superior al considerado como normal.

Se trata de una enfermedad multifactorial en la que confluyen múltiples factores de tipo genético (sabemos que están implicados más de 300 genes), metabólico, hormonal, social y cultural que, de forma coordinada e interactiva provocan, por una parte, un desbalance entre el ingreso y el gasto energético y por otra la falta de respuesta a ajustes corporales, desencadenado a largo plazo una ganancia significativa de la masa grasa y del peso, que puede ser perjudicial para la salud (9).

Podemos extraer una definición actual de obesidad del artículo “ Fisiopatología de la obesidad: Perspectiva actual” (1), en el que se afirma que la obesidad es:

*“una enfermedad crónica, multifactorial y multicausal, que se corresponde con una alteración de la correcta función del tejido adiposo, tanto de forma cuantitativa como cualitativa, en su capacidad para almacenar grasa. Además, ésta conlleva a una situación de inflamación del citado tejido (lipo-inflamación), íntimamente vinculada a desórdenes metabólicos, que a su vez están estrechamente asociados con el síndrome metabólico. Asimismo, de forma concomitante y sin que exista una línea divisoria clara entre uno y otro fenómeno, surge la resistencia a la insulina sistémica, formando un vínculo entre la obesidad y las perturbaciones metabólicas que la acompañan.”*

### 1.2. Prevalencia

La prevalencia de la obesidad no cesa de aumentar, alcanzando proporciones epidémicas a nivel mundial. Se estima que se ha producido un aumento medio del índice de masa corporal (**IMC**) de 0.4 kg/ m<sup>2</sup> por década desde 1980 (2).

Un informe realizado por la **OMS** en 2018 (8) expone que cada año mueren, como mínimo, 2’8 millones de personas a causa de la obesidad o sobrepeso. A nivel mundial, la **OMS** (8) estima que:

- En 2016, más de 1900 millones de adultos de 18 o más años tenían sobrepeso, de los cuales, más de 650 millones eran obesos.
- En 2016, el 39% de los adultos de 18 o más años (un 39% de los hombres y un 40% de las mujeres) tenían sobrepeso.
- En general, en 2016 alrededor del 13% de la población adulta mundial (un 11% de los hombres y un 15% de las mujeres) eran obesos.
- Entre 1975 y 2016, la prevalencia mundial de la obesidad casi se ha triplicado.

### 1.3. Complicaciones

La obesidad se considera como una patología sistémica, multiorgánica, metabólica e inflamatoria crónica (43), con una determinación múltiple dada por la interrelación entre lo genómico y lo ambiental, fenotípicamente expresada por un exceso de grasa corporal, que trae consigo un mayor riesgo de morbimortalidad (1).

La obesidad visceral particularmente, constituye un factor de alto riesgo para enfermedades metabólicas, como la disglucemia (prediabetes y diabetes tipo 2), dislipidemia, hipertensión y enfermedad cardiovascular (44).

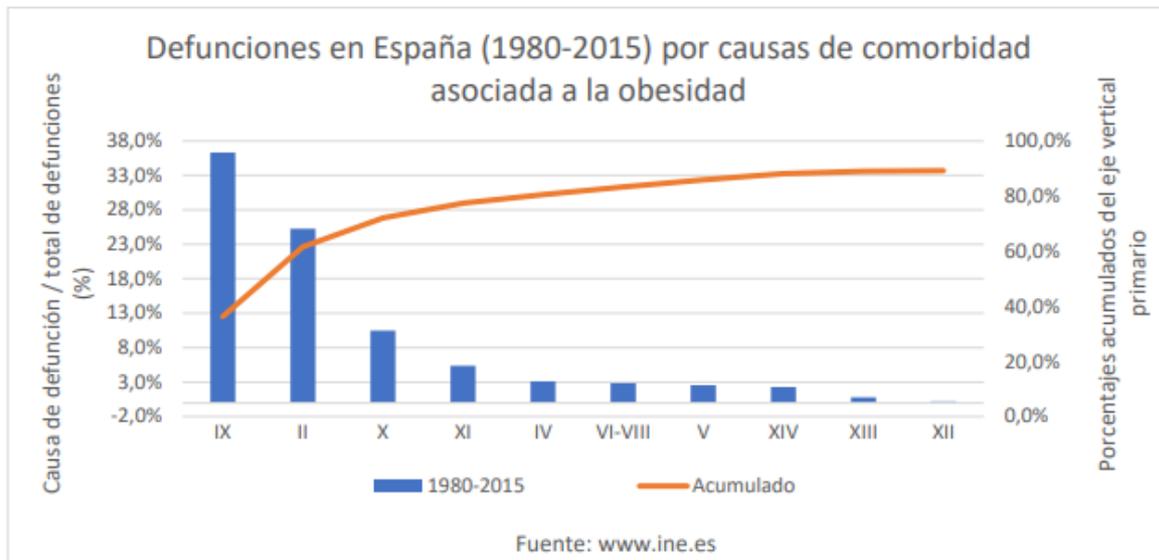
El estado de salud cardiometabólico constituye un verdadero problema de salud pública debido a la alta prevalencia de este tipo de enfermedades en el ámbito mundial (42). La estrecha relación entre obesidad y salud cardiometabólica es un problema bien conocido y la obesidad central se encuentra altamente relacionada con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular y diabetes tipo 2 (45,46).

El sobrepeso y la obesidad constituyen un importante factor de riesgo de enfermedades no transmisibles (3,5), entre las que se incluyen:

- Las enfermedades cardiovasculares (principalmente las cardiopatías y los accidentes cerebrovasculares), que fueron la principal causa de muertes en 2012. La obesidad abdominal es uno de los factores de riesgo modificables con mayor peso en la determinación del infarto de miocardio (47).
- La diabetes;
- Los trastornos del aparato locomotor (en especial la osteoartritis, una enfermedad degenerativa de las articulaciones muy discapacitante);
- Algunos cánceres (pulmón, endometrio, mama, ovarios, próstata, hígado, vesícula biliar, riñones y colon).
- Síndrome metabólico.
- Enfermedad pulmonar obstructiva.
- Hígado graso no alcohólico.
- Enfermedad hepática.
- Insuficiencia renal.

La mayoría de los estudios epidemiológicos a gran escala sugiere que la morbilidad por cualquier causa, metabólica, oncológica y cardiovascular empieza a elevarse (aunque con lentitud) cuando el IMC es  $\geq 25$ . Además, es característico asociar un IMC 35 Kg /m<sup>2</sup> con una duplicación en la mortalidad por todas las causas. Se aprecia un incremento gradual de los años potenciales de vida perdidos en función del aumento del IMC.

Gráfico 1



IX. Enfermedades del sistema circulatorio

II. Tumores

X. Enfermedades del sistema respiratorio

XI. Enfermedades del sistema digestivo

IV. Enfermedades endocrinas, nutricionales y metabólicas

VI-VIII. Enfermedades del sistema nervioso y de los órganos de los sentidos

V. Trastornos mentales y del comportamiento

XIV. Enfermedades del sistema genitourinario

XIII. Enfermedades del sistema osteomuscular y del tejido conjuntivo

XII. Enfermedades de la piel y del tejido subcutáneo

#### 1.4. Repercusiones económicas

El impacto económico producido por la epidemia de obesidad y sobrepeso puede dividirse en dos tipos de costes:

- Costes sanitarios **directos**: Relacionados con el gasto sanitario. El gasto médico directo en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades derivadas de la obesidad, se incrementa con el aumento de los niveles de ésta.

Se ha establecido una fuerte correlación positiva entre altos niveles en los índices de masa corporal y gasto en servicios de salud (48).

Este sobre coste afecta tanto a la atención primaria y a las recetas recibidas por los pacientes con sobrepeso (13% y 37%, respectivamente) y obesidad (39% y 105%, respectivamente) en relación con los individuos con un peso normal. En términos más generales, se ha estimado que el sobrepeso ocasiona un aumento del 20% en los costes de atención sanitaria a lo largo de toda una vida para el caso de cinco enfermedades asociadas con el sobrepeso y la obesidad; y, en caso de los individuos obesos, este incremento sería del 50% (49).

- Costes **indirectos**: Relacionados con las pérdidas que la situación individual de sobrepeso y obesidad ocasiona tanto a los individuos que las padecen como a la sociedad en su conjunto. Se trata, en este caso, de pérdidas de producción bien por una menor productividad por individuo y hora trabajada o bien por pérdidas en el tiempo de trabajo (absentismo laboral, disminución de productividad, abandono temprano del mercado de trabajo, mortalidad prematura, disminución de calidad de vida).

El coste de la obesidad puede representar hasta el 12% del gasto sanitario en algunos países (4).

#### 1.5. Abordaje nutricional del paciente obeso

Aunque se ha comentado que la obesidad es una enfermedad multifactorial, el dogma del sedentarismo y el exceso de calorías y grasas como causa del sobrepeso sigue siendo el argumento dominante. El abordaje dietético tradicional de la obesidad postula una reducción energética a expensas principalmente de la disminución de calorías procedentes de las grasas (9). Existe evidencia que respalda que el control de la densidad energética de los alimentos ingeridos es una medida simple pero efectiva para controlar el peso en obesos con el objetivo de reducirlo (15).

La Organización Mundial de la Salud considera que una dieta equilibrada es aquella compuesta por el 50-55% de hidratos de carbono, 30-35% de lípidos o grasas, 12-15% de

proteínas y cantidades determinadas de fibra, vitaminas y minerales. Recomienda limitar de manera urgente el consumo diario de los almidones y azúcares de absorción rápida (8).

En el abordaje del tratamiento de la obesidad, desde hace unas décadas se ha ido planteando la posibilidad de modificar este reparto de principios inmediatos y diseñar dietas proporcionalmente bajas en hidratos de carbono o bajas en grasa (37).

Dietas como la **Atkins** o la **Dukan**, que tienen en común ser **low-carb** o bajas en carbohidratos, estuvieron de moda hace unos años fundamentalmente por la rapidez de los resultados. Todas ellas prometían una pérdida de peso sustancial de forma muy rápida, como consecuencia de eliminar casi en su totalidad la ingesta de carbohidratos, no solamente los procedentes de cereales, sino también de frutas y verduras (39).

En el tratamiento de la obesidad también encontramos una corriente totalmente opuesta, las dietas **low-fat**, en la que se reduce al mínimo el consumo de lípidos y se incorporan los azúcares como fuente principal de energía.

Ambas tendencias engloban en realidad a algo más complejo que simples dietas, incluyendo cambios importantes en los hábitos alimenticios en busca, supuestamente, de su máxima eficacia a la hora de perder y mantener el peso.

## 1.6 Modelo carbohidratos-insulina

Uno de los enfoques del tratamiento de la obesidad está basado en el llamado "**modelo carbohidratos-insulina**" ("**carbohydrate-insulin model**"), también denominado como "**hipótesis de la insulina**", que asocia el exceso de carbohidratos, sobre todos los de rápida absorción o elevado índice glucémico (**IG**), a elevadas concentraciones de insulina, lo cual provocaría cambios metabólicos relacionados con la obesidad (16).

La secuencia propuesta (17) que daría lugar a la ganancia de peso sería:

1. Los alimentos ricos en carbohidratos y elevado índice glucémico, al digerirse y absorberse rápidamente, **elevan** la concentración de **glucosa** en sangre.
2. Para gestionar este exceso de glucosa, el páncreas segrega gran cantidad de la hormona insulina.
3. El exceso de insulina provoca un contexto bioquímico que favorece el **almacenamiento de grasa**, ya que se inhibe la liberación de ácidos grasos desde el tejido adiposo hacia la circulación y se almacenan los circulantes, impidiendo su oxidación por tejidos metabólicamente activos como el músculo, el hígado o el corazón.
4. La disminución de la disponibilidad de fuentes de energía provoca una adaptación en la que **se reduce el gasto energético** y se promueven **mecanismos de aumento de la sensación de hambre**.
5. Si la concentración elevada de insulina en sangre se convierte en crónica (hiperinsulinismo), se produce una insensibilización de las células a esta hormona, (llamada "**resistencia a la insulina**"), lo cual provoca una necesidad de mayor segregación de la misma para poder gestionar la glucosa, creando un círculo vicioso. Se define por lo tanto como resistencia a la insulina (**RI**) la disminución de la

acción de la insulina a nivel celular, lo que produce alteraciones en el metabolismo glucídico, lipídico y proteico. Frente a la RI el páncreas aumenta la secreción de insulina produciendo un estado de hiperinsulinismo compensatorio.

Por lo tanto, el modelo carbohidratos-insulina sugiere que una desregulación endocrina del tejido adiposo es la principal causa del balance energético positivo. Ofrece una explicación coherente de por qué los diabéticos ganan peso al ser tratados con insulina y pierden peso de manera rápida y a corto plazo cuando son sometidos a dietas bajas en hidratos de carbono de manera más efectiva que cuando son sometidos a otro tipo de dietas (20,21).

### 1.7. Índice glucémico y carga glucémica

El IG de un determinado alimento se define como el aumento observado en la glucemia tras la ingesta de 50 g de dicho producto, en comparación con el aumento observado tras tomar 50 g de pan blanco o glucosa. Se considera que los productos de **alto IG** son aquellos con **IG > 70 unidades** y los de **bajo IG** tendrían **< 54 unidades** (38).

ÍNDICE	ALIMENTO	ÍNDICE	ALIMENTO
110	MALTOSA	45	Uvas
100	GLUCOSA	42	Pan de centeno integral
92	Zanahorias cocidas	42	Espaguetis de trigo integral
87	Miel	40	Naranjas
80	Puré de patatas instantáneo	39	Manzanas
80	Maíz en copos	38	Tomates
72	Arroz blanco	36	Helado
70	Patatas cocidas	36	Garbanzos
69	Pan blanco	36	Yogur
67	Sémola de trigo	34	Leche entera
66	Muesli suizo	34	Peras
66	Arroz integral	32	Leche desnatada
64	Pasas	29	Judías
64	Remolacha	29	Lentejas
62	Plátano	28	Salchichas
59	AZÚCAR BLANCO (SACAROSA)	26	Melocotones
59	Maíz dulce	26	Pomelos
59	Pasteles	25	Ciruelas
51	Guisantes verdes	23	Cerezas
51	Patatas fritas	20	FRUCTOSA
51	Patatas dulces (boniatos)	15	Soja
50	Espaguetis de harina refinada	13	Cacahuets

Más de 70: índice glucémico alto. 69-55: índice glucémico moderado. Menor de 54: índice glucémico bajo.

Tabla 1. Índice glucémico de diferentes alimentos. Fuente: www.dietistas-nutricionistas.es

La carga glucémica (**CG**) surge como producto de la IG y de la cantidad de hidratos de carbono ingeridos. Aporta una indicación de la cantidad de glucosa disponible para metabolizar o almacenar tras la ingesta de un alimento que contenga hidratos de carbono.

El intervenir dietéticamente sobre el IG parte del concepto de que los alimentos con un alto IG inducen una mayor respuesta insulínica. El aumento de la insulina provocaría una rápida captación de glucosa por parte de los tejidos tras la ingesta de hidratos de carbono y consecuentemente una relativa hipoglucemia posprandial y sensación de hambre, que conduciría a una mayor ingesta calórica y a un mayor aumento de peso. Por otro lado, los alimentos con menor IG tendrían un efecto saciante que contribuiría a mejorar el control del peso (16,22).

Basándose en esta hipótesis, surge la idea de modificar el IG de la dieta para disminuir la sensación de hambre y la ingesta calórica y alcanzar así una mayor reducción ponderal. Según la **American Academy of Family Physicians**, una dieta baja en hidratos de carbono es aquella que disminuye el aporte de éstos a menos de 20 a 60 g/día (menos del 20% del aporte calórico total) y con un incremento proporcional de proteínas o grasas para compensar la disminución de hidratos de carbono. La restricción de hidratos de carbono a 20 g se considera propia de las dietas muy bajas en hidratos de carbono o cetogénicas puras. Dado que la disminución de los carbohidratos de la dieta suele ir acompañada de un aumento proporcional de grasa, es más correcto hablar de una dieta baja en carbohidratos y rica en grasa (low-carbohydrates-high-fat, **LCHF**), que de una dieta baja en hidratos de carbono (low-carbohydrates, **LC**).

## 2. Objetivos

- Revisar la bibliografía referida a la eficacia de las dietas LCHF frente a las dietas LF respecto a la reducción de peso corporal en adultos obesos o con sobrepeso.
- Profundizar en el modelo “carbohidratos-insulina”.
- Determinar, según la evidencia científica actual, si una dieta de elevado IG está relacionada con el desarrollo de sobrepeso y la obesidad.
- Establecer la relación entre la resistencia a la insulina y el desarrollo de la obesidad.
- Comparar la eficacia de una dieta pobre en carbohidratos frente a una dieta pobre en grasas en la reducción del peso y su mantenimiento a corto, medio y largo plazo.
- Determinar la importancia del perfil genético individual a la hora de establecer uno u otro tipo de dieta.
- Considerar los efectos adversos de ambos tipos de dieta a largo plazo.

## 2.1 Preguntas investigables

- En personas sanas, una dieta rica en carbohidratos, especialmente si son de elevado índice glucémico ¿provoca irremediablemente sobrepeso?
- ¿Provoca el exceso de insulina un contexto bioquímico que favorece el almacenamiento de grasa?
- ¿Qué papel juega la resistencia a la insulina en el desarrollo de la obesidad?
- En personas obesas o con sobrepeso, ¿cuáles son las ventajas y los inconvenientes de una dieta baja en hidratos de carbono frente a las tradicionales dietas bajas en grasas?
- En personas obesas, ¿hay diferencia de eficacia al instaurar una dieta pobre en hidratos de carbono frente a una dieta pobre en grasas?
- ¿La variabilidad genética de cada individuo juega algún papel en la eficacia de la dieta escogida?
- ¿Qué tipo de dieta produce menos efectos adversos a largo plazo?

## 3. Metodología

### 3.1. Búsqueda bibliográfica

Para cada apartado se ha revisado la bibliografía científica disponible hasta la actualidad, priorizando las revisiones y metaanálisis más actuales. Principalmente se ha utilizado la base de datos **Medline** para recopilar revisiones sistemáticas o estudios individuales. Asimismo, se han consultado las base de datos **Elsevier**, **Scielo** y la **Cochrane Library**.

Se ha introducido la palabra “revisión” seguida de las palabras clave: “sobrepeso” “obesidad”, “índice glucémico”, “carga glucémica”, “resistencia a insulina”, “IMC”, “bajo en carbohidratos”, “bajo en grasa”.

#### 3.1.1 Selección de estudios

##### Criterios de inclusión:

- Estudios controlados de intervención realizados en humanos.
- Comparativos (dieta baja en HDC/ dieta baja en grasas; dieta de bajo/alto IG).
- Preferentemente, mayores de 18 años.
- Preferentemente, individuos sanos.
- Gran tamaño muestral.
- Preferentemente de nuestro ámbito geográfico.
- Estudios a largo plazo.
- Tasa de abandono baja a largo plazo.

A comentar que, dado que se desarrolla un apartado sobre resistencia a insulina, en este caso la mayoría de estudios considerados son observacionales y los sujetos no son sanos, sino diabéticos de tipo 2.

#### **Criterios de exclusión:**

- Estudios realizados en personas desnutridas o con enfermedades de incidencia o prevalencia poco relevante en nuestro ámbito.
- Embarazo y lactancia.
- Estudios realizados en países con bajo índice de desarrollo.
- Tamaño muestral bajo.

## **4. Resultados**

### **4.1. Eficacia de las dietas LCHF frente a las dietas LF en el tratamiento de la obesidad.**

Mientras las posiciones entre los defensores y los detractores de las dietas bajas en carbohidratos se mantienen enfrentadas, los estudios que comparan su efectividad frente a otros tipos de dieta se siguen publicando. La revisión de la bibliografía nos ofrece numerosas revisiones y metaanálisis, como los siguientes:

- En un estudio de **Nordmann** y col. (61) se realizó una búsqueda en la librería Cochrane para identificar ensayos que comparasen los efectos de las dietas bajas en carbohidratos sin restricción de la ingesta de energía frente a las dietas bajas en grasas en individuos con un índice de masa corporal de al menos 25 kg/m<sup>2</sup>. Los ensayos incluidos informaban de cambios en el peso corporal con un seguimiento de al menos 6 meses. Se incluyeron 5 estudios con un total de 447 pacientes.
- La revisión sistemática de **Hession** (62) se centra en ensayos controlados aleatorios de dietas bajas en carbohidratos en comparación con las dietas bajas en grasas y/ o bajas en calorías. Se incluyeron estudios realizados en población adulta con un índice de masa corporal igual o superior a 28 kg/m<sup>2</sup>. Se realizaron búsquedas en trece bases de datos electrónicas y se evaluaron ensayos controlados aleatorios desde enero de 2000 hasta marzo de 2007. Los ensayos incluidos debían durar al menos 6 meses. Se evaluaron los efectos de pérdida de peso de las dietas bajas en carbohidratos frente a las dietas bajas en grasas / calorías.
- En una revisión de **Hu** y col. (63) se compararon los efectos de las dietas bajas en carbohidratos ( $\leq 45\%$  de la energía total procedente de HC) versus las dietas bajas en grasas ( $\leq 30\%$  de la energía total procedente de grasas) sobre los factores de riesgo metabólico, incluyendo la variación de peso corporal. Se incluyeron 23 ensayos de diferentes países con un total de 2.788 participantes.

- El metanálisis realizado por **Bueno** (64) tuvo como objetivo investigar si las personas asignadas a una dieta muy baja en hidratos de carbono (es decir, una dieta con no más de 50 g de carbohidratos / día, **VLCKD**) logran un mejor control del peso corporal y del factor de riesgo cardiovascular a largo plazo en comparación con las personas asignadas a una dieta baja en grasa (**LFD**, hipocalórica con menos del 30% de energía proveniente de las grasas). Hasta agosto de 2012, se realizaron búsquedas en MEDLINE, CENTRAL, ScienceDirect, Scopus, LILACS, SciELO, ClinicalTrials.gov, etc, sin restricciones de fecha o idioma, para ensayos controlados aleatorios que asignaron adultos a un VLCKD o LFD, con 12 meses o más de seguimiento. El resultado primario fue el peso corporal. Los resultados secundarios fueron TAG, colesterol HDL (HDL-C), colesterol LDL (LDL-C), presión arterial sistólica y diastólica, glucosa, insulina, HbA1c y niveles de proteína C reactiva. Un total de trece estudios cumplieron los criterios de inclusión / exclusión.

- En la revisión de **Jonhston** (65) el objetivo fue determinar la pérdida de peso conseguida a través de diferentes dietas populares basadas en la composición de macronutrientes. Se realizó una búsqueda de artículos en 6 bases de datos electrónicas hasta Abril de 2014 (AMED, CDSR, CENTRAL, CINAHL, EMBASE, y MEDLINE). Los pacientes seleccionados fueron adultos con obesidad o sobrepeso, sometidos por su cuenta a algún tipo de dieta popular y que informaron de su peso e IMC a los tres meses de seguimiento, como mínimo.

- En el estudio de **Naude** (66) se compararon los efectos de las dietas bajas en HDC y de la dieta equilibrada isoenergética en adultos con sobrepeso y obesidad evaluados en ensayos controlados aleatorios (seguimiento mínimo de 12 semanas) y se resumieron los efectos sobre el peso, así como el riesgo cardiovascular y de diabetes. Los criterios dietéticos se derivaron de las recomendaciones de macronutrientes existentes. Se realizaron búsquedas en Medline, EMBASE y CENTRAL (19 de marzo de 2014). El análisis se dividió por resultados a los 3–6 meses y 1–2 años, y los participantes con diabetes se analizaron por separado.

- En el mismo año **Alexandraki** (67) publicó su revisión, en la que comparaba la eficacia de las dietas low-carb y low-fat en la pérdida de peso. Se realizó una búsqueda en las bases de datos MEDLINE / PubMed de artículos en inglés de estudios controlados aleatorios realizados con adultos con sobrepeso u obesidad durante al menos 6 meses, durante el período de enero de 2001 a octubre de 2014. Se tuvieron en cuenta las características de los participantes, la composición y duración de la dieta y el cambio de peso desde el inicio a los 6 y 12 meses. Se incluyeron 17 estudios en la revisión.

- En una revisión de **Sackner-Bernstein** (68) se compararon los efectos de una dieta LC versus LF sobre el peso y el riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica en pacientes con sobrepeso y obesidad. Los resultados se obtuvieron tras una revisión sistemática de la literatura a través de PubMed (1966-2014). Se seleccionaron ensayos controlados aleatorios con un seguimiento de  $\geq 8$  semanas, que comparaban una dieta LC ( $\leq 120$ g HDC / día) con una dieta LF ( $\leq 30\%$  de energía procedente de grasa / día).

- **Hashimoto** y col. (69) realizaron un metanálisis para proporcionar estimaciones resumidas cuantitativas del cambio medio del peso corporal (kg) y la masa grasa (kg) en dietas low-carb en comparación con los de la dieta control. Se realizaron búsquedas bibliográficas utilizando EMBASE, MEDLINE y Cochrane Library hasta diciembre de 2014. Se incluyeron en este metanálisis catorce estudios controlados aleatorios que comprendían 1416 individuos obesos.

- **Mansoor** y col. (70) publicaron una revisión en el mismo sentido. Los estudios tuvieron que cumplir los siguientes criterios: ensayos controlados aleatorizados; la dieta LC se definió de acuerdo con la dieta Atkins (ingesta de carbohidratos de <20% de la ingesta total de energía); veinte sujetos o más por grupo; los sujetos eran previamente sanos; y la intervención dietética tuvo una duración de 6 meses o más.

- Además de estos estudios de revisión, disponemos de un gran estudio de intervención, publicado en 2018, diseñado para comparar la eficacia de ambos tipos de dieta y su relación con el patrón de secreción de insulina de cada individuo, así como con su perfil genético: el estudio **DIETFITS** (31). Se trata de un estudio de un año de duración, en el que intervinieron más de 600 participantes divididos en grupos aleatorizados. Los participantes se dividieron en dos grupos: dieta baja en grasa (LF) y dieta baja en carbohidratos y alta en grasa (LCHF) y se les pidió que intentaran mantenerse por debajo de los 20 g diarios de cada uno de los nutrientes. No hubo objetivos específicos de restricción calórica para la dieta y ningún porcentaje específico de grasa o carbohidratos como objetivo final. Se fomentó el consumo de alimentos saludables entre los participantes, independientemente de a qué grupo de dieta estaban asignados.

En la siguiente tabla se resumen las características de cada estudio:

<b>Autores</b>	<b>Población/condición</b>	<b>Dieta low-carb</b>	<b>Dieta control (low-fat o restringida en calorías)</b>	<b>Duración de la intervención</b>
Nordmann 2006 (61)	IMC> 25kg/m <sup>2</sup>	Ingesta máxima de 60 g de HDC/día sin restricción calórica	Máximo de 30% de la energía ingerida procedente de grasa con ingesta energética restringida.	Al menos 6 meses
Hession 2009 (62)	IMC> 28 kg/m <sup>2</sup>	1) Dieta hiperproteica cetogénica; contenido en HDC inferior a 40 g/día 2) HDC 60 g /día	Dieta hipocalórica (déficit de 600 kcal) con menos del 30% de la energía procedente de la grasa.	Al menos 6 meses

Hu 2012 (63)	Adultos obesos o con sobrepeso según criterio de los autores	<45% de la energía procedente de HDC	<30% de la energía procedente de grasa	Al menos 6 meses
Bueno 2013 (64)	IMC> 27.5kg/m <sup>2</sup>	Dieta muy baja en HDC (no más de 50 g de HDC/día o 10% de la energía procedente de HDC)	Dieta hipocalórica con <30% de la energía procedente de grasa	>12 meses
Johnston 2014 (65)	IMC> 25kg/m <sup>2</sup>	Atkins, South Beach, Zone.<40% HCD, aprox 30% proteína, 30-55% grasa.	60% HDC,10-15%, <20% grasa	3 meses o más
Naude 2014 (66)	Adultos con obesidad o sobrepeso diabéticos, con intolerancia a la glucosa o resistencia a insulina, enfermedad cardiovascular o factores de riesgo como HTA o dislipemia	a)low-carb, high-fat high-protein (variante high-fat) b)low-carb, high-protein, normolipídica (variante high-protein)	Dieta equilibrada con restricción energética. Grasa 25-30%, HDC 45-65%, proteína 10-20%	3-6 meses 1-2 años
Alexandraki 2014 (67)	IMC> 25kg/m <sup>2</sup>	Atkins, Zone.<45% de la energía procedente de HDC	Dieta low-fat. <30% de la energía procedente de la grasa.	Al menos 6 meses
Sackner-Bernstein 2015 (68)	Adultos con sobrepeso u obesidad.	Ingesta total de HDC< 120 g/día	<30% de energía procedente de la grasa.	No especificado
Hashimoto 2016 (69)	Adultos con sobrepeso u obesidad.	Dieta baja o muy baja en carbohidratos	No especificada	No especificado
Mansoor 2016 (70)	Adultos sanos con sobrepeso u obesidad. Excluidos estudios realizados en adultos con IMC>35 kg/m <sup>2</sup>	20-40 g/día de HDC en la primera fase de la dieta Atkins o <20% de energía procedente de HDC	Dieta low-fat convencional. No se especifican los g de grasa ingerida ni el porcentaje respecto al total de energía	Al menos 6 meses
Estudio DIETFITS (31)	600 individuos sanos con obesidad o sobrepeso	< 20 g/día de HDC o grasa, según grupo		12 meses

**Tabla 2.** Estudios sobre eficacia de las dietas low-carb vs dietas low-fat en el tratamiento de la obesidad.

Respecto a la pérdida de peso, los resultados fueron los siguientes:

<b>Autores</b>	<b>6 meses</b>	<b>12 meses</b>	<b>Período no especificado</b>
Nordmann 2006 (61)	-3.3 ; (-5.3 a -1.4 )	-1.0 ;(-3.5 to 1.5)	
Hession 2009 (62)	-4.02 (-4.54 a -3.49)	-1.05 (-2.09 a -0.01)	
Hu 2012 (63)			-1 (-2.2 a 0.2)
Bueno 2013 (64)		-0.91 (-1.65 a -0.17)	
Johnston 2014 (65)	-0.74 (-2.31 a 0.78)	0.02 (-1.78 a 1.79)	
Naude 2014 (66)	No DM2 -0.74 (-1.49 a 0.01) En DM2 0.82 (-1.25 a 2.9)	No DM2 -0.48 (-1.44 a 0.49) En DM2 0.91 (-2.08 a 3.89)	
Alexandraki 2014 (67)	-1.44 (-2.32 a -0.56)	-0.77 (-1.36 a -0.18)	
Sackner-Bernstein 2015 (68)			-2.04 (-3.15 a -0.93)
Hashimoto 2016 (69)			-0.7 (-1.07 a 0.33)
Mansoor 2016 (70)			-2.17 (-3.36 a -0.99)
DIETFITS 2018 (31)		-5.3,-6.5 (lf, lc)	

**Tabla 3:** Pérdida de peso en kg tras dieta low-carb respecto a dieta control. Los valores en negativo indican que los que siguieron una dieta low-carb perdieron más peso que los que siguieron una dieta low-fat.

## 4.2 Relación entre genotipo y eficacia del tipo de dieta.

En estudios previos se ha comprobado que existe una gran variabilidad de pérdida de peso cuando un mismo paciente es sometido a un tipo u otro de dieta. Los mecanismos que causan esta variabilidad y que hacen que un tipo de dieta aplicada a un paciente concreto fracase o sea un éxito no están claros y se ha hipotetizado con dos aspectos: **la sensibilidad a la insulina** y el **patrón genético del individuo**.

Entre los genes relacionados con la obesidad es necesario destacar el gen **FTO** y **MC4R**. El polimorfismo rs9939609 del gen FTO se relaciona con un mayor IMC, perímetro de la cintura (50) o niveles de insulina, triglicéridos y adiponectina (51). También se ha encontrado relación entre variaciones de este gen y hábitos del comportamiento alimentario como la frecuencia de consumo, ingesta, sensación de hambre o saciedad (52). De modo

similar variaciones en el gen MC4R se relacionan con un comportamiento alimentario que favorece el desarrollo de esta enfermedad (53) así como valores más elevados de masa grasa o IMC (54).

Sin embargo se encuentra cierta controversia sobre cómo afecta las variaciones de estos genes en las modificaciones de peso producidas en las estrategias terapéuticas de reducción de peso en sujetos con sobrepeso u obesidad. Se observa que variantes del polimorfismo rs17782313 del gen MC4R no afecta a la reducción de peso o composición corporal (55) así como el polimorfismo rs9939609 del gen FTO tampoco lo hace en la reducción de peso (56).

Autores	Gen estudiado	DESCRIPCIÓN	RELACIÓN CON OBESIDAD
Livingstone 2016 (56)	FTO	<b>Proteína asociada a la obesidad y la masa grasa.</b> Interviene en la regulación de la ingesta calórica y la adipogénesis. Inhibe la sensación de saciedad. La acumulación de grasa implica un mayor riesgo de presentar resistencia a la insulina y diabetes de tipo 2.	Los adultos con dos copias de la variante de alto riesgo de ese gen pesan, en promedio, 3 kilos más, mientras que las personas con sólo una copia pesan 1,5 kilos más que las que no lo tienen. Los individuos con el polimorfismo responden del mismo modo a la dieta, al ejercicio y a los fármacos para perder peso que el resto de la población.
Guzmán 2015 (57)	MC4R	<b>Receptor 4 de la melanocortina.</b> Su activación tiene un efecto anorexígeno, lo que produce una reducción de la ingesta de alimentos y del peso corporal. Regulación del apetito.	Más de una docena de SNPs se asocian a mayor IMC, circunferencia abdominal y adiposidad y resistencia a insulina. También asociado a hambre excesiva, hiperfagia y presencia del trastorno por atracón.
Correa-Rodríguez 2018 (71)	ESR1	<b>Receptor de estrógenos.</b> Factor de transcripción activado por ligando compuesto por varios dominios, importantes para la unión de hormonas, unión a ADN y activación de la transcripción. Interviene en la regulación de la acumulación de grasas.	Polimorfismos del gen se asocian a una resistencia a estrógenos que deriva en obesidad.
Zaninovich 2005 (58)	UPC1, 2 y 3	<b>Proteínas desacoplantes de la fosforilación oxidativa</b> 1, 2 y 3. UPC1 está presente en las mitocondrias del tejido adiposo marrón (TAM). Su función es generar calor mediante termogénesis. UPC2 se expresa en muchos tejidos y tiene una acción protectora de la función celular. UPC3 facilita la combustión de ácidos grasos.	El polimorfismo -3826 A/G de la UPC1 solo o conjuntamente con la mutación Trp64Arg del receptor adrenérgico $\beta$ 3 se ha asociado con obesidad, diabetes mellitus y enfermedades relacionadas.

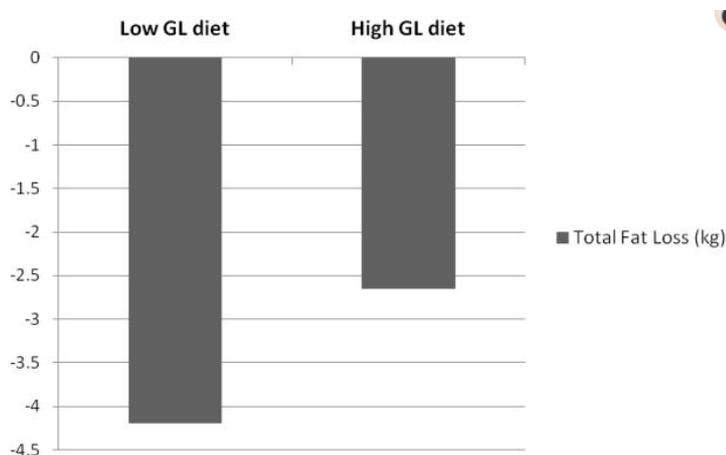
**Tabla 4.** Relación entre diferentes genes y desarrollo de obesidad. Fuente: Elaboración propia.

### 4.3. Modelo carbohidratos-insulina y obesidad.

#### 4.3.1. Relación entre índice glucémico, la sensibilidad a la insulina y la obesidad.

El resultado directo de la hipótesis de la insulina y de la secuencia de sucesos descrita anteriormente sería deducir que una dieta rica en carbohidratos, especialmente si son de elevado índice glucémico, provoca irremediablemente sobrepeso. Existen diferentes estudios de intervención que llegan a conclusiones coherentes con este razonamiento:

- En 2011 se publicó un estudio epidemiológico masivo con datos de 120.000 personas realizado durante casi 20 años por **Dariush Mozaffarian** (19). En este estudio, los cereales refinados, los dulces, los refrescos y las patatas, alimentos de elevado índice glucémico o carga glucémica (IG o CG), estaban entre los que más se asociaron con el aumento de peso.
- En un estudio realizado por **Goss** y col. (27) participaron 69 adultos sanos con sobrepeso. Se determinó la composición corporal de cada participante tras 8 semanas de dieta normocalórica seguida de 8 semanas de dieta hipocalórica (déficit de 1000 kcal/día). Se les proporcionó toda la comida necesaria durante las dos fases y fueron divididos en dos grupos de forma aleatoria : carga glucémica baja (<45 puntos por 1000 kcal; n = 40) o carga glucémica alta (>75 puntos por 1000 kcal, n = 29). Los pacientes que siguieron una dieta de menor carga glucémica terminaron con menor porcentaje de grasa corporal (aunque sin diferencias en el peso).



**Gráfico 2:** Pérdida de masa grasa tras administrar una dieta hipocalórica de alto o bajo índice glucémico. La pérdida de masa grasa es superior en la dieta de bajo IG. Fuente: “Effects of diet macronutrient composition on body composition and fat distribution during weight maintenance and weight loss”, Obesity 2013 (27)

- En un estudio realizado por **Martí Juanola-Falgarona** y col. (26) participaron 122 personas obesas o con sobrepeso. Se diseñaron 3 dietas isocalóricas restringidas en energía: a) dieta moderada en carbohidratos y con un alto IG, b) dieta moderada en carbohidratos y con un bajo IG y c) dieta baja en grasa y elevado IG.

La dieta de menor IG y cantidad moderada de carbohidratos obtuvo los mejores resultados de pérdida de peso y de control del metabolismo de la insulina y la glucosa.

También encontramos revisiones en las que no se encuentra relación entre IG y obesidad:

- En 2016 se publicó en la revista FASEB Journal un metaanálisis de **Catherine Rose Braunstein** (30) en la que se incluyeron estudios controlados de más de 12 semanas de duración realizados sobre pacientes con sobrepeso u obesos (IMC >25 kg/m<sup>2</sup>), sometidos a una dieta con bajo índice glucémico y comparados con un grupo control sometido a una dieta isocalórica. El objetivo era estudiar el efecto de los dos tipos de dieta sobre el peso corporal. Se incluyeron 19 estudios con un total de 1577 pacientes obesos o con sobrepeso. Las dietas con bajo índice glucémico no supusieron un descenso significativo del peso corporal comparado con las dietas control de mayor índice glucémico (MD= -0.32 kg (95% CIs -0.86 kg, 0.23 kg).
- En 2017, **Anton** y col. publicaron una revisión sobre los efectos de las dietas populares a medio y largo plazo sobre el peso de adultos obesos o con sobrepeso (dieta del IG, dieta dash, paleo, mediterránea, Atkins...)(12) . Respecto a la dieta de bajo IG, se encontraron evidencias limitadas respecto a su eficacia en la pérdida de peso.

Autor	Población /Condición	Tipo de intervención	Resultado
Dariush Mozaffarian 2011 (19)	120.877 adultos sanos no obesos	Evaluación de la relación entre el cambio de estilo de vida y el peso corporal en intervalos de 4 años	A largo plazo el aumento de peso corporal se relacionó con el consumo de alimentos procesados, carnes rojas, patatas fritas y bebidas azucaradas. La relación fue inversa cuando se aumentaba el consumo de vegetales, yogur, frutos secos y cereales integrales.
Goss 2013 (27)	69 adultos sanos	Dieta normocalórica durante 8 semanas seguida de 8 semanas de dieta hipocalórica Dieta low IG (<45 unidades por 1000 kcal; n = 40) o dieta high IG (>75 unidades por 1000 kcal, n = 29).	Tras la fase normocalórica los participantes que consumieron la dieta low IG tenían un 11% menos de grasa abdominal que los que consumieron la dieta high IG.
Martí Juanola- Falgarona 2014 (26)	122 adultos obesos o con sobrepeso	a) dieta moderada en carbohidratos y con un alto IG, b) dieta moderada en carbohidratos y con un bajo IG y c) dieta baja en grasa y elevado IG.	En las semanas 16 y 20 tras la intervención los cambios en el IMC de los diferentes grupos de intervención fueron significativos. La reducción de IMC fue mayor en el grupo low IG LGI: $-2.45 \pm 0.27$ ; HGI: $-2.30 \pm 0.27$ ; LF: $-1.43 \pm 0.27$

**Tabla 5:** Estudios con relación positiva entre IG y obesidad

Autor	Población /Condición	Tipo de intervención	Resultado
Braunstein 2016 (30)	IMG > 25 kg/m <sup>2</sup>	Dieta con bajo IG vs dieta isocalórica	Sin descenso significativo del peso respecto a dietas de mayor IG (MD= -0.32 kg (95% CIs -0.86 kg, 0.23 kg).
Stephen D. Anton 2017 (12)	Individuos que seguían dietas populares (tipo Atkins)	Revisión de ensayos de intervención	Evidencias limitadas de efectividad para la pérdida de peso en dieta de bajo índice glucémico.

**Tabla 6.** Estudios con relación negativa entre IG y obesidad

#### 4.3.2. Consideraciones sobre el modelo.

En el modelo carbohidratos-insulina se postula que las dietas ricas en carbohidratos son particularmente obesogénicas debido a su propensión a aumentar los niveles de insulina, lo cual conduce a crear un contexto bioquímico en el que se acumula grasa en el tejido adiposo, se reduce el gasto energético y se aumenta la sensación de hambre. Ello deriva en un balance energético positivo y desarrollo de obesidad.

El único metaanálisis que ha analizado este aspecto es "Effects of Saturated Fat, Polyunsaturated Fat, Monounsaturated Fat, and Carbohydrate on Glucose-Insulin Homeostasis: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomised Controlled Feeding Trials" (2016) (41) en el que no se encontraron efectos claros de los diferentes macronutrientes en variables relacionadas con la sensibilidad a la insulina.

Repasando las revisiones de los últimos años observamos que existen tanto detractores como defensores acérrimos del modelo carbohidratos-insulina. Es el caso de los autores **Kevin Hall**, un escéptico del modelo y **David Ludwig**, un defensor de la hipótesis de la insulina.

- En una reciente revisión de **Hall** (16) se sugiere que estos mecanismos son más complejos de lo que se pensaba, ya que los resultados obtenidos en estudios controlados son diferentes a los esperados según las predicciones del modelo carbohidratos-insulina.

- Durante una investigación de **Hall** (24) los autores sometieron a un grupo de personas con sobrepeso a una dieta de adelgazamiento rica en carbohidratos durante un período de dos semanas y posteriormente se les cambió a una dieta cetogénica (muy baja en carbohidratos y que reduce notablemente los niveles de insulina en sangre) durante otras cuatro semanas, para comprobar cómo se modificaban el gasto energético y la grasa corporal. En estas condiciones se ratificó mediante un indicador intermedio que, en efecto, la dieta cetogénica había reducido de forma significativa los niveles de insulina.

- En 2012 se publicó una investigación de **Ebbeling** (72) en la que participó **David Ludwig**. Al inicio de la investigación se puso a dieta a los sujetos durante 12 semanas y se estabilizó su peso. Posteriormente empezó realmente el ensayo, asignando aleatoriamente una de las tres dietas isocalóricas definidas, la muy baja en carbohidratos (10/60/30 de la energía a partir de carbohidratos/grasas/proteínas respectivamente), la de bajo índice glucémico (40/40/20) y la baja en grasas (60/20/20). En este caso los resultados fueron bastante más favorables para el modelo, ya que se detectó un claro aumento del gasto energético al seguir una dieta baja en carbohidratos, de unas 320 kcal/día respecto a la baja en grasas.

- En 2017 **Kevin Hall** publicó el metaanálisis "Obesity Energetics: Body Weight Regulation and the Effects of Diet Composition" (40) . Se revisaron 32 estudios de

alimentación controlada con sustitución isocalórica de carbohidratos por grasa y se concluyó que tanto el gasto energético como la pérdida de grasa fueron mayores con dietas bajas en grasa.

- Por su parte, el **Dr. Ludwig** publicó en julio de 2016 el artículo “Defense of the Carbohydrate-Insulin Model Redux: A Response to Kevin Hall”, en el que se critica abiertamente la metodología utilizada por Hall para confeccionar su revisión (duración de los estudios, tamaño de la muestra, fecha de publicación...) y conclusiones contrarias al modelo.

#### 4.4 Efectos a corto y medio plazo de las dietas LF y LCHF

Se han publicado numerosos estudios a corto y medio plazo orientados a determinar el efecto de las dietas low-fat y low-carb sobre dos parámetros: el peso corporal y el riesgo cardiovascular.

Los estudios al respecto de **Naude et al.** de 2014 (66), **Bueno et al.** 2013 (64), **Mansoor et al. 2016** (70) y **Sackner-Bernstein et al.** 2016 (68) se han comentado en el punto **4.1**.

Además:

- **Schwingshackl & Hoffmann** (11) realizaron una revisión sistemática con el objetivo de recopilar los datos disponibles sobre los efectos de las dietas de bajo índice glucémico / baja carga glucémica en los parámetros antropométricos, el perfil lipídico en sangre y los indicadores del metabolismo de la glucosa en niños y adolescentes. La búsqueda de literatura se realizó mediante las bases de datos electrónicas MEDLINE, EMBASE y el Registro Cochrane Central de ensayos con restricciones a los ensayos controlados aleatorios, pero sin limitaciones en cuanto al idioma y la fecha de publicación.

- **Gjuladin-Hellon et al.** realizaron una revisión sistemática y metaanálisis para comparar los efectos de una dieta baja, muy baja o moderada en hidratos y alta en grasas versus dietas altas en carbohidratos y bajas en grasas sobre los niveles de LDL (34) . Se realizaron búsquedas en Medline, PubMed, Cochrane Central y CINAHL Plus para identificar ensayos controlados aleatorios (n > 100) con una duración ≥ 6 meses. Se incluyeron ocho ensayos controlados aleatorios (n = 1633; 818 dieta restringida en carbohidratos, 815 dieta baja en grasas).

Los resultados obtenidos se resumen en la siguiente tabla:

Autor	n° Estudios	DIFERENCIA						
		Peso (kg)	LDL (mg/dL)	HDL (mg/dL)	TG (mg/dL)	HbA1c (%)	P. sistólica (mm/Hg)	P.diastólica (mm/Hg)
Naude et al. 2014 (66)	14	-0.48 (-1.44 to 0.49)	2.71 (-0.39 to 6.19)	1.55 (0.39 to 3.09)	-5.31 (-12.4 to 2.66)	NI	-2.00 (-5.00 to 1.00)	-0.03 (-1.68 to 1.62)
Bueno et al. 2013 (64)	13	-0.91 (-1.65 to -0.17)	4.64 (1.55 to 7.73)	3.48 (2.32 to 4.64)	-15.9 (-23.9 to -7.09)	-0.24 (-0.55 to 0.06)	-1.47 (-3.44 to 0.50)	-1.43 (-2.49 to -0.37)
Schwingshackl & Hoffmann 2013 (11)	32	0.15 (-0.50 to 0.80); -0.59* (-1.04 to -0.15)	3.11 (1.71 to 4.51)	2.35 (1.29 to 3.42)	-8.38 (-13.5 to -3.25)	NI	NI	NI
Mansoor et al. 2016 (70)	11	-2.17 (-3.36 to -0.99)	6.19 (0.12 to 12.8)	5.41 (3.48 to 7.35)	-23.0 (-32.8 to -13.3)	NI	-1.02 (-2.98 to 0.94)	-1.01 (-2.75 to 0.74)
Gjuladin-Hellon et al. 2019 (34)	5	NR	1.55 (-1.55 to 4.64)	3.48 (0.77 to 5.80)	-9.74 (-15.9 to -2.66)	NI	NI	NI
Sackner-Bernstein et al. 2016 (68)	17	-2.04‡ (-3.15, -0.93)	8.6‡ (3.6 to 13.7)	5.1‡ (3.5 to 6.7)	-28.8‡ (-39.1 to -18.5)	NI	-1.7‡ (-3.5 to 0.2)	NI

**Tabla 7.** Metaanálisis de estudios realizados en adultos obesos o con sobrepeso y efectos sobre peso y factores de riesgo cardiovascular, sometidos a dietas bajas en HDC .NI: no informado.

Para el estudio **DIETFITS**, los resultados son los siguientes:

	12-mo Change Estimate (95% CI) <sup>a</sup>		Between-Group Difference (95% CI) <sup>b</sup>
	Healthy Low-Fat Diet (n = 305)	Healthy Low-Carbohydrate Diet (n = 304)	
Weight, kg	-5.29 (-5.93 to -4.65)	-5.99 (-6.63 to -5.35)	0.70 (-0.21 to 1.60)
Body mass index <sup>c</sup>	-1.75 (-1.97 to -1.52)	-2.07 (-2.30 to -1.85)	0.33 (0.01 to 0.64)
Body fat % <sup>d</sup>	-1.97 (-2.38 to -1.56)	-2.15 (-2.54 to -1.75)	0.18 (-0.40 to 0.75)
Waist circumference, cm	-3.74 (-4.64 to -2.84)	-4.41 (-5.31 to -3.51)	0.67 (-0.60 to 1.94)
Lipid level, mg/dL			
High-density lipoprotein cholesterol	0.40 (-0.37 to 1.18)	2.64 (1.87 to 3.41)	-2.24 (-3.33 to -1.15)
Low-density lipoprotein cholesterol	-2.12 (-4.70 to 0.47)	3.62 (1.04 to 6.19)	-5.74 (-9.38 to -2.09)
Triglycerides	-9.95 (-17.46 to -2.44)	-28.20 (-35.67 to -20.72)	18.25 (7.65 to 28.84)
Blood pressure, mm Hg			
Systolic	-3.18 (-4.33 to -2.03)	-3.72 (-4.86 to -2.58)	0.54 (-1.07 to 2.16)
Diastolic	-1.94 (-2.65 to -1.22)	-2.64 (-3.34 to -1.93)	0.70 (-0.31 to 1.71)
Fasting glucose, mg/dL	-3.67 (-4.90 to -2.44)	-2.10 (-3.32 to -0.87)	-1.58 (-3.31 to 0.16)
Fasting insulin, $\mu$ U/mL	-2.64 (-3.79 to -1.49)	-2.33 (-3.48 to -1.19)	-0.31 (-1.93 to 1.31)
Insulin-30, $\mu$ U/mL <sup>e</sup>	-15.38 (-21.13 to -9.62)	-11.48 (-17.18 to -5.78)	-3.90 (-12.00 to 4.20)
Metabolic syndrome, No. (%) <sup>f</sup>			
Had metabolic syndrome at baseline but not at 12 mo	36 (11.8)	36 (11.8)	
Had metabolic syndrome at baseline and 12 mo	39 (12.8)	36 (11.8)	
Did not have metabolic syndrome at baseline or 12 mo	128 (42.0)	137 (45.1)	
Did not have metabolic syndrome at baseline but had metabolic syndrome at 12 mo	13 (4.3)	11 (3.6)	

**Tabla 8.** Cambios en las variables antropométricas a los 12 meses según tipo de dieta. Fuente: estudio **DIETFITS**

- La dieta cetogénica puede provocar durante unos días algunos efectos secundarios: estreñimiento, náuseas, mal aliento y descenso del rendimiento deportivo y atención.

#### 4.5. Efectos a muy largo plazo

Existen pocos estudios a muy largo plazo (más de dos años) sobre los efectos de las dietas LF y LCHF.

**Shan** y colaboradores han publicado recientemente un estudio con el objetivo de relacionar las dietas LF y LCHF y la mortalidad total y por causas específicas en adultos de Estados Unidos (78).

Se trata de un estudio prospectivo de cohortes que incluye a 37.233 adultos mayores de 20 años que recogieron un recordatorio dietético de 24 h entre los años 1999 y 2014. Los datos se analizaron en 2019. Durante el seguimiento se produjeron 4866

muerter. Las dietas bajas en carbohidratos y grasas en general no se asociaron con la mortalidad total.

Las dietas saludables bajas en carbohidratos (cantidades más bajas de carbohidratos de baja calidad y cantidades más altas de proteína vegetal y grasas insaturadas) y una dieta saludable baja en grasas (cantidades más bajas de grasas saturadas y cantidades más altas de carbohidratos y proteínas vegetales de alta calidad) se asociaron con una mortalidad total más baja.

## 5. Discusión

La obesidad y el sobrepeso constituyen un grave problema de salud pública (8).

En el abordaje de la prevención y el tratamiento de la obesidad hemos de considerar la multifactorialidad de sus causas, teniendo en cuenta que entre ellas encontramos una serie de elementos no modificables, sobre los que no podemos actuar (genético-hereditarios, fetales, etc.) y otros modificables, en los que podemos influir (alimentación, actividad física, lactancia materna, etc.) (1).

Como consecuencia, el tratamiento y la prevención de la obesidad debe abordarse de forma integral y sin limitarse a un único enfoque. De entre todas las medidas posibles, la dieta constituye un pilar fundamental, tanto en la prevención como en el tratamiento (9).

Tanto la **OMS** como las autoridades sanitarias de cada país recomiendan a la población cambiar sus actuales patrones de alimentación hacia una dieta más basada en alimentos de origen vegetal, que priorice el consumo de hortalizas, legumbres, frutas, cereales integrales, frutos secos y semillas (8).

### Papel de los hidratos de carbono en el control del peso

El papel de los hidratos de carbono en el control del peso corporal es en la actualidad motivo de controversia científica, a pesar de los conocimientos sobre sus efectos metabólicos. Se trata de macronutrientes que aportan energía y teóricamente pueden contribuir a una ganancia excesiva de peso, llegando a ser considerados por algunos autores como responsables de la actual epidemia de obesidad (17).

Los datos a largo plazo se han obtenido mayoritariamente a partir de estudios observacionales, que pueden estar influidos por factores de confusión y otros problemas de metodología (estudios de corta duración, basados en medidas indirectas, no cegados,

cumplimiento limitado, que además, está influido por factores ambientales, como la disponibilidad de alimentos, y conductuales...).

La calidad de los carbohidratos parece tener un papel más importante en la salud de la población que su cantidad (36,78).

Por ejemplo, los productos a base de patata y los azúcares añadidos (especialmente en bebidas) se relacionan con la obesidad, la diabetes, las enfermedades cardiovasculares y algunos cánceres; mientras que las hortalizas sin almidón, las frutas enteras, las legumbres y los cereales integrales parecen tener un efecto protector a nivel cardiometabólico y en la prevención del sobrepeso y la obesidad (36, 29).

### **Modelo carbohidratos-insulina y resistencia a insulina**

El modelo carbohidratos-insulina presenta controversia. Si este fuese el mecanismo fundamental de la obesidad y la resistencia a la insulina se produjera fundamentalmente por el exceso de insulina, deberíamos esperar una importante mejora de la sensibilidad a esta hormona al seguir una dieta low-carb. Pero si analizamos los ensayos de intervención en los que se intenta relacionar la dieta y la sensibilidad a la insulina, teniendo en cuenta que son de corto-medio plazo, los resultados son heterogéneos y diversos (16, 36,41).

El consenso entre los expertos respecto a que la resistencia a la insulina está íntimamente asociada a la obesidad es indiscutible, aunque lo que sigue sin resolver es la dirección de la causalidad: ¿la resistencia a la insulina provoca obesidad o la obesidad provoca resistencia a insulina? (1,17, 36).

Los estudios han mostrado que diferentes factores son capaces de empeorar la sensibilidad a la insulina (consumo elevado de fructosa, la inflamación o el sedentarismo) (36).

En el modelo insulina-obesidad (16,17) la resistencia a la insulina sería sobre todo consecuencia de un factor predominante: el hiperinsulinismo crónico, provocado por una dieta de elevado índice glucémico a largo plazo. En base al conocimiento actual, no podemos dar por válida esta relación de causalidad. Aunque hay indicios de que la administración de insulina exógena (inyectada) puede dar lugar a resistencia, actualmente no hay evidencia de que una dieta de elevado índice glucémico vaya a tener el mismo efecto (10, 21).

No existe un solo tipo de resistencia a insulina y se produce en diferentes tejidos (músculo, cerebro, tejido adiposo). El origen y el mecanismo exacto de la resistencia a la insulina son desconocidos.

Los estudios realizados en este sentido son observacionales, muy susceptibles de verse afectados por variables de confusión y que no aportan información rigurosa sobre la

causalidad entre las variables y su sentido. No son capaces de responder a la cuestión de si un exceso de insulina deteriora los mecanismos de control de la glucosa o si ocurre justo al contrario.

Sabemos que una manera de mejorar la resistencia a insulina es bajando de peso, pero también son positivos la realización de ejercicio, el control del estrés y un patrón de sueño saludable. Por lo tanto, en la actualidad, no hay pruebas claras que muestren que la resistencia a la insulina se produce mayoritariamente debido a concentraciones elevadas de esta hormona provocadas por la dieta (22).

Respecto a la cuestión de si el exceso de insulina crea un contexto bioquímico que favorece el almacenamiento de grasa, los estudios son controvertidos. No existen pruebas concluyentes de que reducir los niveles de insulina mediante la dieta provoque un mayor gasto energético o un menor almacenamiento de grasa (72). Los datos indican que de confirmarse este efecto, tampoco sería de mucha magnitud, más bien al contrario.

En la revisión de **Hall** (24) se observó un discreto aumento de gasto energético de 57 kcal/día tras la ingesta de una dieta con muy bajo contenido en hidratos de carbono. Además, este efecto disminuyó con el tiempo.

El aumento de gasto energético observado es cuantitativamente **mucho menor al esperado** según el modelo carbohidratos-insulina (24).

Además, hemos de tener en cuenta que se considera que el aumento del gasto energético ha de ser, como mínimo, de 150 kcal/día para que se produzca un cambio clínicamente significativo en el paciente.

Los estudios de intervención realizados al respecto presentan diferentes inconvenientes. Por ejemplo, en el diseñado por **Ebbeling** en 2012 (72) las dietas no tenían la misma cantidad de proteínas. La dieta baja en carbohidratos aportaba un 30% de energía a partir de este macronutriente, frente a un 20% de la baja en grasas. Las proteínas provocan un mayor gasto energético debido al efecto de la termogénesis, por lo que parte del aumento podría atribuirse a esta diferencia de proteínas.

Según el autor de este estudio, esta interferencia no es muy relevante, ya que la termogénesis esperable sería modesta y bastante inferior a esas más de 300 kcal diarias (72). En el otro extremo estarían los más críticos, que defienden que esta variable podría afectar de forma importante a los resultados.

## Índice glucémico y obesidad

A la cuestión planteada sobre si, en personas sanas, una dieta de elevado índice glucémico conduce irremediablemente a desarrollar sobrepeso, la respuesta es “no”, a pesar de la gran cantidad de estudios que son coherentes con este enunciado (19, 26, 27)

A pesar de todos los estudios que ofrecen resultados coherentes con la asociación de una dieta con mayor IG y el desarrollo de obesidad, no podemos obviar una importante

excepción: **el caso de Japón**. La dieta de los japoneses es baja en azúcares, rica en vegetales y pescado y destaca por la moderación de su raciones.

Según las estadísticas oficiales, la cantidad de carbohidratos ingerida en la dieta japonesa es bastante elevada. Según los datos publicados en el estudio “The trends in total energy, macronutrients and sodium intake among Japanese: Findings from the 1995–2016”(28), publicado en 2018, prácticamente el 60% de la energía total se obtiene a partir de este macronutriente y de esta cantidad más de la mitad (un 40% de la energía), se corresponde con cereales, en su mayoría de un elevado índice glucémico: arroz (un 30%) y trigo (un 10%).

Los japoneses gozan de la mayor esperanza de vida de todo el planeta y uno de los menores índices de prevalencia de obesidad. En 2012, solamente el 3.8% de los japoneses era obeso. Si se compara con otros miembros del G8, el grupo de países con las economías más industrializadas del planeta, las diferencias son enormes: Alemania, Francia e Italia tienen entre 21% y 22%, Reino Unido un 26% y casi en el otro extremo de la clasificación mundial está **Estados Unidos, con un 33,6% (77)**.

La reciente introducción de un estilo de vida más occidental, con mayor presencia de grasas saturadas, azúcares añadidos y alcohol en la dieta ha supuesto una clara disminución en la esperanza de vida de la generación japonesa más joven, lo cual nos indica que es la calidad de los carbohidratos y la grasas ingeridas la que tiene más impacto sobre la salud (29).

Estos datos nos sugieren que **una dieta rica en carbohidratos no tiene que estar ligada necesariamente al desarrollo de la obesidad** y no podemos obviarlos a la hora de validar la hipótesis de la insulina (12,30).

No existe suficiente evidencia que permita afirmar que el IG y la carga glucémica de la dieta se asocian a un incremento del peso corporal en adultos sin patología (16,17).

### **Patrón de secreción de insulina y éxito de la dieta**

En el estudio **DIETFITS** (31) se planteó si existe relación entre el patrón de secreción de insulina y el éxito de la aplicación de un tipo de dieta respecto a la pérdida de peso.

Al principio del estudio y en los meses 3, 6 y 12, todos los participantes se sometieron a un Test de tolerancia oral a la glucosa, para medir la producción de insulina. Este test mide los niveles sanguíneos de glucosa y/o insulina tras la ingesta de una cantidad determinada de glucosa (generalmente, 75 g).

Una vez finalizado el estudio, se comprobó que el patrón de secreción de insulina no podía relacionarse con las variaciones en el peso del individuo. Según la evidencia científica actual, no podemos predecir el éxito o el fracaso de un tipo de dieta basándonos en el patrón de secreción de insulina del individuo (22, 31,33)

## Eficacia de las dietas low-carb-high fat frente a las dietas low-fat en el control de peso

La revisión bibliográfica realizada nos indica que las dietas bajas en hidratos de carbono proporcionan una pérdida de peso más rápida a corto plazo (6 meses), pero a largo plazo (1 año), la pérdida de peso es similar a la producida tras una dieta baja en grasa (9, 18, 19, 22, 31).

Los metaanálisis de mayor calidad informaron de poca o ninguna diferencia en la pérdida de peso entre las dos dietas. Tras la finalización de la intervención en el estudio **DIETFITS** (31) la pérdida de peso media estuvo entre 6 y 8 kilos, pero hubo una gran variabilidad. En un extremo, el menos favorable, aproximadamente un 15% de los participantes aumentaron de peso. Y en el otro, una cuarta parte de ellos perdieron una cantidad muy importante, por encima de los diez kilos. **A los 12 meses, el grupo low-fat había perdido 5.3 kg y el low-carb 6.0 kg.** Esta diferencia no es estadísticamente significativa ni clínicamente relevante.

## Dieta y perfil genético

En un mismo paciente obeso, existe diferencia entre la eficacia de consumir una dieta baja en hidratos de carbono y una dieta baja en grasa. Disponemos de algunos estudios (33) que sugieren que hay variantes genéticas que indican qué dieta (baja en grasas o baja en carbohidratos) es mejor para cada persona. Sin embargo, no hay evidencia de ningún tipo que relacione esas dietas personalizadas y la pérdida de peso (31).

Todos los participantes del estudio **DIETFITS** (31) se sometieron a un screening para 15 genotipos, incluyendo 5 genotipos “low-fat”, que se supone responden mejor a una dieta baja en grasas, 9 genotipos “low-carb”, que teóricamente responderían mejor a una dieta baja en hidratos de carbono, y un genotipo “neutro”.

Una vez desarrollado el estudio, no se observaron diferencias respecto a la pérdida de peso que pudieran atribuirse a los diferentes genotipos. Si la dieta se seguía correctamente y se producía una pérdida de peso, ésta no podía relacionarse con el perfil genético del individuo.

Por lo tanto, según la evidencia científica actual, no podemos predecir el éxito de una u otra dieta basándonos en el genotipo del individuo (31, 56).

Los llamados **Test genéticos directos al consumidor (DTC)** han supuesto la aparición de un mercado con un crecimiento exponencial y ventas millonarias. Páginas web atractivas, resultados rápidos y precios asequibles los convierten en una de las 10 tendencias mundiales de consumo.

Los test presentes en el mercado estudian algunos de los genes que hacen que tengamos más riesgo de tener obesidad, pero no todos ni la interacción entre ellos ni con el medio, ni nos proporcionan la clave para adelgazar (74).

Existen enfermedades cuyo origen es puramente genético, como la fenilcetonuria. Para estas enfermedades, los análisis de riesgo claramente son útiles. Pero para enfermedades en las que están involucrados muchos genes que conocemos, y aún muchos más que están en estudio, con una fuerte influencia del entorno, la utilidad es muy relativa. Su resultado no es conciso y no suele estar supervisado por un equipo multidisciplinar, por lo que las recomendaciones no serán personalizadas al 100%, sino más bien genéricas (74).

Adoptar una dieta hipocalórica con alimentos saludables, no procesados, eliminar alimentos superfluos y realizar algo de ejercicio es algo que nos podemos proponer y que nos beneficiará independientemente del resultado de un test genético (9,15).

### Efectos a corto y medio plazo de las dietas low-fat y low-carb-high-fat

Se han publicado numerosos estudios acerca de los efectos a corto y medio plazo de seguir una dieta LF o una dieta LCHF, centrados sobretodo en la **pérdida de peso** y en la alteración de parámetros que puedan suponer un aumento del **riesgo cardiovascular**. Los estudios más rigurosos han llegado a las siguientes conclusiones:

Respecto a la **pérdida de peso**:

- A corto plazo las dietas bajas en carbohidratos consiguen pérdidas de peso normalmente mayores que la dietas bajas en grasa, pero a medio plazo las diferencias se reducen e incluso desaparecen (31).
- El problema de la mayor parte de las dietas es la adherencia. Ambos tipos de dieta son difíciles de seguir a largo plazo (73).

Respecto al **riesgo cardiovascular**:

El mayor o menor consumo de grasa en la dieta tiene un gran efecto en el perfil lipídico de personas obesas sin enfermedades metabólicas asociadas. El colesterol total y LDL se reducen tras una dieta LF, pero también se produce un aumento de triglicéridos y una disminución de HDL (35).

A largo plazo (1 año o más) una dieta low-carb produce un mayor aumento de lipoproteínas de alta densidad (HDL) y mayor disminución de triglicéridos que una dieta baja en grasas saturadas. A largo plazo (1 año o más) una dieta baja en grasas saturadas produce una mayor disminución de colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL) que una dieta low-carb (9, 31, 47, 64)).

Los estudios sobre los efectos de las dietas LC sobre la salud cardiovascular son controvertidos. Los resultados de las revisiones son contradictorios, sobretodo respecto al efecto de la dieta sobre los niveles de LDL.

En la revisión de **Ludwig** (36), el metaanálisis de ensayos aleatorizados nos indica que una mayor ingesta de azúcares añadidos aumenta los triglicéridos, el colesterol total, la

presión arterial y otros factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares. La reducción del consumo de fructosa o azúcar en varios ensayos clínicos dio como resultado una menor grasa intrahepática. Sin embargo, cada uno de estos estudios tiene limitaciones de diseño, como la falta de un grupo de control y la interferencia del efecto de la pérdida de peso involuntaria. En un ensayo de seis meses, las personas que consumían bebidas azucaradas tenían niveles más altos de grasa hepática y ectópica que las que consumían bebidas sin azúcar añadido, aunque el peso corporal fue el mismo.

En el estudio **DIETFITS** (31) a los 12 meses ambas dietas mejoraron el perfil lipídico y disminuyeron la presión arterial y los niveles de insulina y glucosa, con la excepción de la concentración de LDL, que aumentó en el grupo con una dieta saludable low-carb. Un nivel elevado de LDL se considera un factor de riesgo cardiovascular.

Los cambios en la concentración de LDL fueron más favorables en la dieta low-fat. Los niveles de HDL aumentaron de forma más significativa y los de triglicéridos disminuyeron de forma más significativa en el grupo que siguió una dieta saludable low-carb (31).

La revisión más actual sobre este punto, publicada en la revista "Nutrition reviews" en marzo de 2019 (34) concluye que, aunque en algunos casos las dietas LC tienen como consecuencia un aumento del colesterol total y el LDL, en general no suelen producirse prácticamente cambios. Los resultados muestran que, en dietas restringidas en carbohidratos, no se produce un aumento significativo de LDL a los 6, 12 y 24 meses. Los valores de HDL y triglicéridos a los 6 y 12 meses son más favorables en las dietas LC. Los marcadores son más favorables aún en las dietas muy bajas en carbohidratos.

Por lo tanto, según las revisiones más recientes, las dietas bajas en carbohidratos se muestran más eficaces que las bajas en grasas o calorías en la mejora de los indicadores de riesgo cardiovascular (34).

## Efectos a muy largo plazo

La disponibilidad de datos sobre eficacia y seguridad de ambos tipos de dieta a largo plazo (más de dos años) es muy escasa (78).

- Se desconoce cuáles son los efectos a largo plazo de los diferentes tipos de carbohidratos en el riesgo poblacional de cáncer, enfermedades neurodegenerativas y función cognitiva (75).
- También se desconoce cuáles son los efectos sobre la salud de sustituir los cereales integrales por otros alimentos vegetales de alto contenido en carbohidratos (frutas, legumbres) o altos en grasas (nueces, semillas, aguacate).

- Se desconocen los efectos a largo plazo de la dieta cetogénica (metabólicos o sobre la microbiota, por ejemplo).

La importancia de adoptar una dieta saludable se refleja en el resultado del estudio DIETFITS (31). Aunque el objetivo principal de este ensayo era comparar la efectividad de dietas bajas en grasas frente a las bajas en carbohidratos en la pérdida de peso, sus autores diseñaron una intervención exhaustiva y que permite evaluar el impacto de comer únicamente alimentos no procesados. La muestra era muy amplia, más de 600 participantes y el plazo significativo, un año. Recordemos que no se pusieron límites respecto a las cantidades ni respecto a las calorías ingeridas. Además de las directrices relacionadas con la reducción de grasas y carbohidratos, los investigadores insistieron mucho en trabajar en ambos grupos las recomendaciones respecto a "la calidad" de los alimentos: promoción de alimentos frescos, preparación en casa y minimización de los procesados y ultraprocesados. A los 12 meses ambas dietas mejoraron el perfil lipídico (a excepción de los niveles de LDL, que fueron más favorables en las dietas low-fat) y disminuyeron la presión arterial y los niveles de insulina y glucosa, por lo que adoptar una dieta saludable es positivo independientemente de que ésta sea low-fat o low-carb.

Se desconocen los efectos a muy largo plazo de consumir uno u otro tipo de dieta. En los metaanálisis revisados, la notificación de efectos adversos es escasa. Se considera que la mortalidad a muy largo plazo de las dietas bajas en hidratos de carbono puede estar incrementada si las grasas son de origen animal (78). Se requieren más estudios de intervención a largo plazo (3, 9).

## **6. Aplicabilidad y nuevas líneas de investigación**

### **6.1 Aplicabilidad**

En pacientes obesos, la adopción de una dieta saludable comportará beneficios más allá de la pérdida de peso corporal (15). Sólo podremos saber si una dieta low-fat es más eficaz que una dieta low-carb en un determinado paciente de forma empírica, es decir, probando ambos tipos de dieta (31).

La respuesta a la magnitud y la complejidad del problema de la obesidad requiere la adopción de medidas políticas (como considerar la incorporación de dietistas-nutricionistas al sistema público de salud) y legislativas (como la aplicación de un impuesto extra a las bebidas azucaradas) que permitan combatir los ambientes obesogénicos (3).

Las dietas muy restrictivas y muy bajas en calorías deben ser supervisadas estrictamente ya que, a menudo, el deseo de perder peso rápidamente hace que sigamos al pie de la letra las propuestas alimenticias procedentes de cualquier fuente, sin contrastar su

base científica. El peligro de cambiar nuestros hábitos alimenticios sin la supervisión de un especialista puede ser considerable (3).

## 6.2 Nuevas líneas de investigación

Una dieta saludable es un pilar fundamental en la prevención y el tratamiento de la obesidad (9). Cualquier cambio en los hábitos del paciente supone una injerencia en su estilo de vida, por lo tanto, debe estar convencido de que mejorar la calidad de su dieta será beneficioso para él: los estudios futuros deben investigar la calidad de vida relacionada con la salud y los efectos adversos derivados de adquirir una dieta low-fat o low-carb en función de las preferencias y características del paciente (78).

Respecto a la toma de decisiones, es necesario ampliar las investigaciones realizando un seguimiento de mayor duración para determinar si los beneficios se pueden mantener a largo plazo (3).

Según la evidencia científica actual, las guías dietéticas deberían considerar la restricción de carbohidratos como una estrategia dietética alternativa para la prevención y control de la dislipidemia en poblaciones con riesgo cardiometabólico (34).

Aunque no es el objetivo de este TFM, se está estudiando la aplicación de las dietas cetogénicas en el control de enfermedades como la epilepsia, el glioma maligno, la migraña y la enfermedad de Alzheimer (76).

## 7. Conclusiones

La obesidad constituye un grave problema de salud pública. Tradicionalmente se ha considerado que la obesidad deriva de un exceso de ingesta con respecto al gasto energético, especialmente de alimentos ricos en grasas.

Algunas corrientes consideran que el exceso de ingesta de hidratos de carbono es la causa de la actual epidemia de obesidad. Existe asociación entre obesidad y resistencia a insulina, sin embargo, no está clara la relación de causalidad entre ellas. La obesidad, ¿es causa o consecuencia de la resistencia a insulina?. El modelo carbohidratos-insulina y su relación con la obesidad es motivo de controversia.

Tras la revisión realizada, podemos concluir que la ingesta de una dieta rica en hidratos de carbono no tiene por qué provocar irremediablemente obesidad. No existe suficiente evidencia que permita afirmar que el índice glucémico (IG) y la carga glucémica (CG) de la dieta están asociados a un incremento del peso corporal en adultos sin patología. En la

ganancia de peso corporal influye más la calidad de los carbohidratos de la dieta que su cantidad.

En pacientes obesos, cualquier dieta basada en la sustitución de alimentos por aquellos más saludables produce una disminución de peso y un efecto positivo a nivel metabólico y funcional. No podemos predecir el éxito o el fracaso de un tipo de dieta en base al perfil genético del individuo ni a su patrón de secreción de insulina.

Las dietas bajas en hidratos de carbono y altas en grasa son igual de efectivas que las dietas bajas en grasa en la pérdida de peso corporal a largo plazo; ambas dietas pueden reducir el peso corporal de 3 a 10 kg por debajo del valor inicial (60). Las dietas de bajo índice glucémico no producen una mayor reducción de peso que las dietas de alto índice glucémico a medio plazo en personas obesas o con sobrepeso.

Respecto a los efectos a largo plazo, las dietas bajas en hidratos de carbono parecen mejorar el perfil lipídico de los pacientes de forma más eficaz que las dietas bajas en grasa. La ingesta de alimentos bajos o muy bajos en carbohidratos puede repercutir en la calidad total de la dieta y se desconocen los efectos a largo plazo de esta modificación. Se requieren estudios a muy largo plazo (>2 años) sobre los efectos de la ingesta de una dieta LCHF o LF sobre el organismo.

## 8. Bibliografía

1. Suárez-Carmona, Walter, Sánchez-Oliver, Antonio Jesús, González-Jurado, José Antonio. Fisiopatología de la obesidad: Perspectiva actual. Revista Chilena de Nutrición [Internet]. 2017;44(3):226-233. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=46952704004>
2. Finucane MM, Stevens GA, Cowan MJ, et al. National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9·1 million participants. Lancet. 2011;377(9765):557–567. doi:10.1016/S0140-6736(10)62037-5
3. Muniz, F. J. S.. La obesidad un grave problema de Salud Pública. Anales de la Real Academia Nacional de Farmacia. Volumen 82, 2016.
4. Matilde Alonso Pérez, Elies Furio Blasco. Los costes económicos de la obesidad y el sobrepeso. 2018. (halshs-01764899)
5. Censin JC, Peters SAE, Bovijn J, Ferreira T, Pulit SL, et al. Causal relationships between obesity and the leading causes of death in women and men. PLOS Genetics 2019 15(10): e1008405. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1008405>
6. R. M. van Dam, J. C. Seidell. Carbohydrate intake and obesity. Eur J Clin Nutr. 2007 Dec; 61 (Suppl 1): S75–S99. doi: 10.1038/sj.ejcn.1602939
7. Last AR, Wilson SA. Low-carbohydrate diets. American Family Physician. 2006 Jun;73(11):1942-1948.
8. Organización Mundial de la Salud. Obesidad y sobrepeso. Datos y cifras. 16 de Febrero de 2018. Disponible en <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
9. Manuel Gargallo Fernández, Julio Basulto Maset, Irene Breton Lesmes, Joan Quiles Izquierdo, Xavier Formiguera Sala, Jordi Salas-Salvadó. Consenso **FESNAD-SEEDO**. Recomendaciones nutricionales basadas en la evidencia para la prevención y el tratamiento del sobrepeso y la obesidad en adultos . Revista Española de Obesidad, Octubre 2011. Vol. 10. Suplemento 1. <https://doi.org/10.1016/j.endonu.2012.05.004>
10. Arteaga Llona A.. El Índice glicémico: Una controversia actual. Nutr. Hosp. [Internet]. 2006 Mayo [citado 2020 Ene 22]; 21( Suppl 2 ): 55-60. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-16112006000500006&Ing=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112006000500006&Ing=es).

11. Schwingshackl L, Hobl LP, Hoffmann G. Effects of low glycaemic index/low glycaemic load vs. high glycaemic index/ high glycaemic load diets on overweight/obesity and associated risk factors in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Nutr J*. 2015;14:87. Published 2015 Aug 25. doi:10.1186/s12937-015-0077-1
12. Anton SD, Hida A, Heekin K, et al. Effects of Popular Diets without Specific Calorie Targets on Weight Loss Outcomes: Systematic Review of Findings from Clinical Trials. *Nutrients*. 2017;9(8):822. Published 2017 Jul 31. doi:10.3390/nu9080822
13. Hjorth MF, Astrup A, Zohar Y, et al. Personalized nutrition: pretreatment glucose metabolism determines individual long-term weight loss responsiveness in individuals with obesity on low-carbohydrate versus low-fat diet. *Int J Obes (Lond)*. 2019;43(10):2037–2044. doi:10.1038/s41366-018-0298-4
15. Stelmach-Mardas M, Rodacki T, Dobrowolska-Iwanek J, et al. Link between Food Energy Density and Body Weight Changes in Obese Adults. *Nutrients*. 2016;8(4):229. Published 2016 Apr 20. doi:10.3390/nu8040229
16. Hall KD. A review of the carbohydrate-insulin model of obesity. *Eur J Clin Nutr*. 2017 Jan 11; Published online 2017 Jan 11. doi: 10.1038/ejcn.2016.260
17. Ludwig DS, Ebbeling CB. The Carbohydrate-Insulin Model of Obesity: Beyond "Calories In, Calories Out". *JAMA Intern Med*. 2018;178(8):1098–1103. doi:10.1001/jamainternmed.2018.2933
18. Sackner-Bernstein J, Kanter D, Kaul S. Dietary Intervention for Overweight and Obese Adults: Comparison of Low-Carbohydrate and Low-Fat Diets. A Meta-Analysis. *PLoS One*. 2015;10(10):e0139817. Published 2015 Oct 20. doi:10.1371/journal.pone.0139817.
19. Mozaffarian D, Hao T, Rimm EB, Willett WC, Hu FB. Changes in diet and lifestyle and long-term weight gain in women and men. *N Engl J Med*. 2011;364(25):2392–2404. doi:10.1056/NEJMoa1014296.
20. Foster, G. D., Wyatt, H. R. et al. A randomized trial of a low-carbohydrate diet for obesity. *New England Journal of Medicine* 2003;348(21), 2082-2090.
21. Samaha F et al. A low-carbohydrate as compared with a low-fat diet in severe obesity. *N Engl J Med*. 2003 May 22; 348(21): 2074–2081. doi: 10.1056/NEJMoa022637
22. Macdonald IA. A review of recent evidence relating to sugars, insulin resistance and diabetes. *Eur J Nutr*. 2016;55(Suppl 2):17–23. doi:10.1007/s00394-016-1340-8

23. Brouns F. Overweight and diabetes prevention: is a low-carbohydrate-high-fat diet recommendable? [published correction appears in *Eur J Nutr*. 2019 Apr 16;:]. *Eur J Nutr*. 2018;57(4):1301–1312. doi:10.1007/s00394-018-1636-y
24. Hall KD, Chen KY, Guo J, et al. Energy expenditure and body composition changes after an isocaloric ketogenic diet in overweight and obese men. *Am J Clin Nutr*. 2016;104(2):324–333. doi:10.3945/ajcn.116.133561
25. Hall KD, Bemis T, Brychta R, et al. Calorie for Calorie, Dietary Fat Restriction Results in More Body Fat Loss than Carbohydrate Restriction in People with Obesity. *Cell Metab*. 2015;22(3):427–436. doi:10.1016/j.cmet.2015.07.021
26. Juanola-Falgarona M et al. Effect of the glycemic index of the diet on weight loss, modulation of satiety, inflammation, and other metabolic risk factors: a randomized controlled trial, *The American Journal of Clinical Nutrition* 2014; Volume 100, Issue 1 Pages 27–35, <https://doi.org/10.3945/ajcn.113.081216>
27. Goss AM, Goree LL, Ellis AC, et al. Effects of diet macronutrient composition on body composition and fat distribution during weight maintenance and weight loss. *Obesity (Silver Spring)*. 2013;21(6):1139–1142. doi:10.1002/oby.20191
28. Saito A. et al. The trends in total energy, macronutrients and sodium intake among Japanese: findings from the 1995-2016 National Health and Nutrition Survey. *Br J Nutr*. 2018; 1–11. Published online 2018 Jun 4. doi: 10.1017/S0007114518001162
29. Willcox DC, Scapagnini G, Willcox BJ. Healthy aging diets other than the Mediterranean: a focus on the Okinawan diet. *Mech Ageing Dev*. 2014;136-137:148–162. doi:10.1016/j.mad.2014.01.002
30. Braunstein CR et al. Effect of Low-Glycemic Index/Load Diets on Body Weight: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The FASEB Journal* 2016; 30:1\_supplement, 906.9-906.9
31. Gardner CD, Trepanowski JF, Del Gobbo LC, et al. Effect of Low-Fat vs Low-Carbohydrate Diet on 12-Month Weight Loss in Overweight Adults and the Association With Genotype Pattern or Insulin Secretion: The DIETFITS Randomized Clinical Trial [published correction appears in *JAMA*. 2018 Apr 3;319(13):1386] [published correction appears in *JAMA*. 2018 Apr 24;319(16):1728]. *JAMA*. 2018;319(7):667–679. doi:10.1001/jama.2018.0245
32. Sacks FM, Bray GA, Carey VJ, et al. Comparison of weight-loss diets with different compositions of fat, protein, and carbohydrates. *N Engl J Med*. 2009;360(9):859–873. doi:10.1056/NEJMoa0804748

33. Xu M, Qi Q, Liang J, et al. Genetic determinant for amino acid metabolites and changes in body weight and insulin resistance in response to weight-loss diets: the Preventing Overweight Using Novel Dietary Strategies (POUNDS LOST) trial. *Circulation*. 2013;127(12):1283–1289. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000586
34. Teuta Gjuladin-Hellon, Ian G. Davies, Peter Penson, Raziye Amiri Baghbadorani Effects of carbohydrate-restricted diets on low-density lipoprotein cholesterol levels in overweight and obese adults: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Rev*. 2018; Published online 2018 Dec 13. doi: 10.1093/nutrit/nuy049
35. Mengqing Lu, Yi Wan, Bo Yang, Catherine E. Huggins, Duo Li. Effects of low-fat compared with high-fat diet on cardiometabolic indicators in people with overweight and obesity without overt metabolic disturbance: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr*. 2017 ;1–13. Published online 2017 Dec 7. doi: 10.1017/S0007114517002902
36. Ludwig David S, Hu Frank B, Tappy Luc, Brand-Miller Jennie. Dietary carbohydrates: role of quality and quantity in chronic disease *BMJ* 2018; 361 :k2340.
37. González Franco, Celia. Actualización de las dietas de adelgazamiento. Revisión Bibliográfica. Universidad de Valladolid. Escuela Universitaria de Enfermería "Dr. Dacio Crespo", 2018. Disponible en <http://uvadoc.uva.es/handle/10324/32246>
38. Professor Jennie Brand-Miller. GI News.Sydney University Glycemic Index Research Service. Publisher: Professor Jennie Brand-Miller, AM, PhD, FAIFST, FNSEA Editor: Philippa Sandall. Scientific Editor/Managing Editor: Alan Barclay, PhD, APD, AN December 2019.Disponible en <http://www.glycemicindex.com/index.php>
39. Anton SD, Hida A, Heekin K, et al. Effects of Popular Diets without Specific Calorie Targets on Weight Loss Outcomes: Systematic Review of Findings from Clinical Trials. *Nutrients*. 2017;9(8):822. Published 2017 Jul 31. doi:10.3390/nu9080822
40. Hall, Kevin D. et al. Obesity Energetics: Body Weight Regulation and the Effects of Diet Composition. *Gastroenterology* 2017; Volume 152, Issue 7, 1718 - 1727.e3
41. Imamura F, Micha R, Wu JH, et al. Effects of Saturated Fat, Polyunsaturated Fat, Monounsaturated Fat, and Carbohydrate on Glucose-Insulin Homeostasis: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomised Controlled Feeding Trials. *PLoS Med*. 2016;13(7):e1002087. Published 2016 Jul 19. doi:10.1371/journal.pmed.1002087
42. Abulmeaty MM, Almajwal AM, Almadani NK, et al. Anthropometric and central obesity indices as predictors of long-term cardiometabolic risk among Saudi young and middle-aged men and women. *Saudi Med J*. 2017;38(4):372–380. doi:10.15537/smj.2017.4.18758

43. Pasca, A. J., & Montero, J. C. El Corazón del obeso. Buenos Aires: Inter-médica 2015.
44. Wu J, Gong L, Li Q, et al. A Novel Visceral Adiposity Index for Prediction of Type 2 Diabetes and Pre-diabetes in Chinese adults: A 5-year prospective study. *Sci Rep.* 2017;7(1):13784. Published 2017 Oct 23. doi:10.1038/s41598-017-14251-w
45. Sharma N, Lee J, Youssef I, Salifu MO, McFarlane SI. Obesity, Cardiovascular Disease and Sleep Disorders: Insights into the Rising Epidemic. *J Sleep Disord Ther.* 2017;6(1):260. doi:10.4172/2167-0277.1000260
46. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285 (19): 2486-97.
47. Lanas F et al. Riesgo individual y poblacional en infarto agudo del miocardio: Estudio INTERHEART Chile. *Rev. méd. Chile* [Internet]. 2008 Mayo [citado 2020 Ene 22]; 136( 5 ): 555-560. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872008000500002&lng=es](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872008000500002&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872008000500002>.
48. Cai, L., Lubitz, J., Flegal, K., & Pamuk, E.. The Predicted Effects of Chronic Obesity in Middle Age on Medicare Costs and Mortality. *Medical Care* 2010; 48(6), 510-517. Retrieved January 22, 2020, from [www.jstor.org/stable/20720752](http://www.jstor.org/stable/20720752)
49. Thompson, D., Brown, J.B., Nichols, G.A., Elmer, P.J. and Oster, G. Body Mass Index and Future Healthcare Costs: A Retrospective Cohort Study. *Obesity Research* 2001; 9: 210-218. doi:10.1038/oby.2001.23.
50. Corella D, Ortega-Azorín C, Sorlí JV, et al. Statistical and biological gene-lifestyle interactions of MC4R and FTO with diet and physical activity on obesity: new effects on alcohol consumption. *PLoS One.* 2012;7(12):e52344. doi:10.1371/journal.pone.0052344
51. de Luis DA et al. Relation of the rs9939609 gene variant in FTO with metabolic syndrome in obese female patients. *J Diabetes Complications* 2013 Jul-Aug; 27(4): 346–350. Published online 2013 Mar 13. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2013.02.003
52. Sebert S et al. Programming effects of FTO in the development of obesity. *Acta Physiol (Oxf)* 2014 Jan; 210(1): 58–69. Published online 2013 Nov 27. doi: 10.1111/apha.12196
53. G. Koochakpoor, F. Hosseini-Esfahani, M. S. Daneshpour, S. A. Hosseini, P. Mirmiran. Effect of interactions of polymorphisms in the Melanocortin-4 receptor gene with

dietary factors on the risk of obesity and Type 2 diabetes: a systematic review. *Diabet Med.* 2016 Aug; 33(8): 1026–1034. Published online 2016 Feb 5. doi: 10.1111/dme.13052

54. Orkunoglu-Suer FE, Harmon BT, Gordish-Dressman H, et al. MC4R variant is associated with BMI but not response to resistance training in young females. *Obesity (Silver Spring)*. 2011;19(3):662–666. doi:10.1038/oby.2010.180

55. Labayen I, et al. Independent and combined influence of the FTO rs9939609 and MC4Rs17782313 polymorphisms on hypocaloric diet induced changes in body mass and composition and energy metabolism in non-morbid obese premenopausal women. *Nutr Hosp.* 2015; 31(5): 2025–2032. Published online 2015 May 1. doi: 10.3305/nh.2015.31.5.8666

56. Livingstone KM, Celis-Morales C, Papandonatos GD, et al. FTO genotype and weight loss: systematic review and meta-analysis of 9563 individual participant data from eight randomised controlled trials [published correction appears in *BMJ*. 2017 Jan 17;356:j263]. *BMJ*. 2016;354:i4707. Published 2016 Sep 20. doi:10.1136/bmj.i4707

57. Guzmán C. Control de la ingesta alimentaria: rol del receptor 4 de melanocortina en el desarrollo de obesidad. *Rev. chil. endocrinol. diabetes* 2015; 8 (1): 19-24. Disponible en [http://www.revistasoched.cl/1\\_2015/3.pdf](http://www.revistasoched.cl/1_2015/3.pdf)

58. Zaninovich Ángel A.. Rol de las proteínas desacoplantes UCP1, UCP2 y UCP3 en el gasto energético, diabetes tipo 2 y obesidad: Sinergismo con la tiroides. *Medicina (B. Aires)* 2005 Abr; 65( 2 ):163-169.

59. Bolado A.. Estudio genético y funcional de NR5A2, un factor de transcripción ligado a obesidad y diabetes (Tesis doctoral). Universidad de Cantabria. Departamento de Bioquímica y Biología Molecular y Celular. 2013.

60. Churuangasuk C, Kherouf M., Combet E., Lean M. Low-carbohydrate diets for overweight and obesity: a systematic review of the systematic reviews. *Obes Rev.* 2018; Sep 7 Published online 2018 Sep 7. doi: 10.1111/obr.12744.

61. Nordmann et al. Effects of low-carbohydrate vs low-fat diets on weight loss and cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med.* 2006 Feb 13; 166(3): 285–293. doi: 10.1001/archinte.166.3.285

62. Hession M et al. Systematic review of randomized controlled trials of low-carbohydrate vs. low-fat/low-calorie diets in the management of obesity and its comorbidities. *Obes Rev.* 2009 Jan; 10(1): 36–50. Published online 2008 Aug 11. doi: 10.1111/j.1467-789X.2008.00518.x

63. Hu T, Mills KT, Yao L, et al. Effects of low-carbohydrate diets versus low-fat diets on metabolic risk factors: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Am J Epidemiol*. 2012;176 Suppl 7(Suppl 7):S44–S54. doi:10.1093/aje/kws264
64. Bezerra Bueno N et al. Very-low-carbohydrate ketogenic diet v. low-fat diet for long-term weight loss: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr*. 2013 Oct; 110(7): 1178–1187. Published online 2013 May 7. doi: 10.1017/S0007114513000548
65. Johnston BC et al. Comparison of weight loss among named diet programs in overweight and obese adults: a meta-analysis. *JAMA*. 2014 Sep 3; 312(9): 923–933. doi: 10.1001/jama.2014.10397
66. Naude CE, Schoonees A, Senekal M, Young T, Garner P, et al. Low Carbohydrate versus Isoenergetic Balanced Diets for Reducing Weight and Cardiovascular Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS ONE* 2014 ;9(7): e100652. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0100652>
67. Alexandraki I et al. Relative Merits of Low-Carbohydrate Versus Low-Fat Diet in Managing Obesity. *South Med J*. 2015 Jul; 108(7): 401–416. doi: 10.14423/SMJ.00000000000000308
68. Sackner-Bernstein J, Kanter D, Kaul S. Dietary Intervention for Overweight and Obese Adults: Comparison of Low-Carbohydrate and Low-Fat Diets. A Meta-Analysis. *PLoS One*. 2015;10(10):e0139817. Published 2015 Oct 20. doi:10.1371/journal.pone.0139817
69. Hashimoto Y, T. Fukuda, C. Oyabu, M. Tanaka, M. Asano, M. Yamazaki, M. Fukui. Impact of low-carbohydrate diet on body composition: meta-analysis of randomized controlled studies. *Obes Rev*. 2016 Jun; 17(6): 499–509. Published online 2016 Apr 5. doi: 10.1111/obr.12405
70. Mansoor N et al. Effects of low-carbohydrate diets v. low-fat diets on body weight and cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr*. 2016 Feb 14; 115(3): 466–479. doi: 10.1017/S0007114515004699
71. Correa-Rodríguez , Schmidt-RioValle, González-Jiménez , Rueda-Medina. Estrogen Receptor 1 ( ESR1) Gene Polymorphisms and Obesity Phenotypes in a Population of Young Adults. *Clin Nurs Res*. 2018 Nov;27(8):936-949. doi: 10.1177/1054773817715707. Epub 2017 Jun 19

72. Ebbeling CB, Swain JF, Feldman HA, et al. Effects of dietary composition on energy expenditure during weight-loss maintenance. *JAMA*. 2012;307(24):2627–2634. doi:10.1001/jama.2012.6607
73. Gómez Puente JM, Mercedes Martínez-Marcos. Overweight and obesity: Effectiveness of interventions in adults. *Enfermería Clínica (English Edition)* 2018; Volume 28, Issue 1, Pages 65-74
74. A. Martos-Moreno. Aspectos genéticos de la obesidad. *Rev Esp Endocrinol Pediatr* 2017;8 Suppl(1):21-32 .Disponible en <http://www.endocrinologiapediatrica.org/revistas/P1-E22/P1-E22-S1079-A391.pdf>
75. Turati et al. High glycemic index and glycemic load are associated with moderately increased cancer risk. *Mol Nutr Food Res*. 2015 Jul;59(7):1384-94. doi: 10.1002/mnfr.201400594. Epub 2015 Apr 2.
76. Liu H, Yang Y, Wang Y, et al. Ketogenic diet for treatment of intractable epilepsy in adults: A meta-analysis of observational studies. *Epilepsia Open*. 2018;3(1):9–17. Published 2018 Feb 19. doi:10.1002/epi4.12098
77. Gil Rosendo I. Las dos leyes que ayudaron a Japón a tener uno de los índices de obesidad más bajos del mundo. *BBC Mundo, Salud* 2017; 6 marzo. Disponible en <https://www.bbc.com/mundo/noticias-39143212>
78. Shan Z, Guo Y, Hu FB, Liu L, Qi Q. Association of Low-Carbohydrate and Low-Fat Diets With Mortality Among US Adults. *JAMA Intern Med* 2020; Published online January 21, 2020. doi:10.1001/jamainternmed.2019.6980