

[r e v i s i ó n]

Terapia nutricional cetogénica personalizada: remisión de diabetes tipo 2 y pérdida de peso sostenida mediante modulación metabólica

Personalized ketogenic nutrition therapy: type 2 diabetes remission and sustained weight loss through metabolic modulation

Fernando Vidal-Ostos De Lara¹, Miguel Casalí Sarasíbar², J. Alfredo Martínez³ y Daniel de Luis Roman⁴

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid, España.

²Valentia Road Medical Centre, Cahersiveen, Co. Kerry, Ireland. Member of the World Organization of Family Doctors (WONCA). ³Nutrición de Precisión y Salud Cardiometafóica, IMDEA-Food Institute. Centro de Investigación Biomédica en Obesidad, Fisiopatología y Nutrición (CIBEROBN), Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), 28029 Madrid, España. Centro de Medicina y Endocrinología, Universidad de Valladolid, Grupo de Inmunonutrición Molecular, IMDEA-Food Institute, Campus de Excelencia Internacional (CEI) UAM-CSIC, 28049 Madrid, España. ⁴Centro de Investigación de Endocrinología y Nutrición, Facultad de Medicina y Svo de Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínico Universitario, Universidad de Valladolid, Valladolid, España.

Cómo citar este trabajo

Vidal-Ostos De Lara F, Casalí Sarasíbar M, Martínez JA, De Luis Román D. Terapia nutricional cetogénica personalizada: remisión de diabetes tipo 2 y pérdida de peso sostenida mediante modulación metabólica. Nutr Clin Med 2026;20(2):70-87

Palabras clave

Dieta cetogénica, diabetes mellitus tipo 2, pérdida de peso, dietoterapia, Medicina de precisión.

>>RESUMEN

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y la obesidad suponen un coste sanitario creciente y comparten una fisiopatología dominada por resistencia a la insulina, disfunción de la célula beta pancreática y depósito ectópico de grasa. La remisión de la DM2 se define operativamente como una hemoglobina glucosilada (HbA1c) inferior al umbral diagnóstico mantenida durante al menos tres meses tras la suspensión del tratamiento hipoglucemiante, lo que sitúa a la terapia nutricional como una estrategia central cuando se acompaña de pérdida ponderal y deprescripción farmacológica. Las dietas cetogénicas y muy bajas en hidratos de carbono reducen de forma marcada la exposición glucémica y la insulinemia, favorecen la lipólisis y la cetogénesis hepática y pueden facilitar un balance energético negativo mediante efectos sobre la saciedad.

Correspondencia

Fernando Vidal-Ostos De Lara
Email: fvidlendocrino@gmail.com

Obra bajo Licencia Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional.

Más información:

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



La evidencia científica procedente de ensayos clínicos aleatorizados y metaanálisis indica que, a seis meses, los patrones bajos en hidratos de carbono se asocian con descensos clínicamente relevantes de HbA1c y mayor pérdida de peso frente a comparadores, junto con un aumento de la probabilidad de alcanzar criterios de remisión basados en HbA1c (en el metaanálisis de referencia, remisión del 57% frente al 31%; diferencia de riesgo 0,32; IC95% 0,17–0,47). No obstante, la magnitud del beneficio tiende a atenuarse a doce meses, y la variabilidad interindividual es amplia, condicionada por la adherencia, la calidad de la grasa dietética, la adecuación proteica y la intensidad del soporte conductual. En programas estructurados con seguimiento intensivo se han comunicado pérdidas de peso sostenidas y remisión en una proporción de participantes a cinco años, aunque con diseños no aleatorizados.

Esta revisión narrativa integra la evidencia clínica más reciente y los mecanismos metabólicos de la cetosis nutricional, y propone un marco de personalización basado en fenotipo metabólico, comorbilidades y seguridad farmacológica, donde se detallan objetivos de macronutrientes y micronutrientes, monitorización bioquímica y ajustes terapéuticos, con énfasis en la prevención de hipoglucemia durante la deprescripción y de cetoacidosis euglucémica en usuarios de inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2. Se discute, asimismo, la respuesta lipídica heterogénea y la señal reciente de progresión de placa coronaria en hiper-respondedores.

Nutr Clin Med 2026; 20 (2): 70-87
DOI: 10.7400/NCM.2026.20.2.0022

Key words

Diet, ketogenic, diabetes mellitus type 2, weight loss, diet therapy, precision medicine.

<<ABSTRACT

Type 2 diabetes (T2D) and obesity represent a growing health burden and share a pathophysiology dominated by insulin resistance, pancreatic beta-cell dysfunction, and ectopic fat deposition. T2D remission is operationally defined as glycated haemoglobin (HbA1c) below the diagnostic threshold sustained for at least three months after cessation of glucose-lowering therapy, positioning

nutritional therapy as a cornerstone when accompanied by weight loss and medication de-escalation. Ketogenic and very-low-carbohydrate diets markedly reduce glycaemic exposure and insulinaemia, promote lipolysis and hepatic ketogenesis, and may facilitate negative energy balance through satiety modulation.

Evidence from randomized controlled trials and meta-analyses indicates that, at six months, low-carbohydrate dietary patterns are associated with clinically meaningful reductions in HbA1c and greater weight loss than comparators, along with a higher likelihood of meeting HbA1c-based remission criteria (in the reference meta-analysis, remission 57% versus 31%; risk difference 0.32; 95% CI 0.17-0.47). Nevertheless, benefits tend to attenuate by twelve months, and interindividual variability is substantial, driven by adherence, dietary fat quality, protein adequacy, and behavioural support intensity. Structured programs with intensive follow-up have reported sustained weight loss and remission in a subset of participants at five years, albeit in non-randomized designs.

This narrative review synthesizes the most recent clinical evidence and the metabolic mechanisms of nutritional ketosis, and proposes a personalization framework based on metabolic phenotype, comorbidities, and pharmacologic safety. Macronutrient and micronutrient targets, biochemical monitoring, and medication adjustments are detailed, with emphasis on preventing hypoglycaemia during deprescription and euglycaemic diabetic ketoacidosis in users of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors. The heterogeneous lipid response and the recent coronary plaque-progression signal in hyper-responders are also discussed.

Nutr Clin Med 2026; 20 (2): 70-87
DOI: 10.7400/NCM.2026.20.2.0022

>>INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus constituye uno de los principales problemas de salud pública del siglo XXI por su magnitud, su tendencia creciente y su impacto sobre la morbilidad cardiovascular, renal y la calidad de vida. La 11.^a edición del *IDF Diabetes Atlas* estimó que en 2024 existían 589 millones de adultos de 20 a 79 años con diabetes, equivalente a una prevalencia del 11,1% (aproximadamente uno de cada nueve adultos), de los cuales unos 252 millones desconocían su diagnóstico¹. De forma paralela, la obesidad ha alcanzado proporciones epidémicas. La Organización Mundial de la Salud ha comunicado que el exceso ponderal y la obesidad afectan a una fracción creciente de la población adulta mundial, superando los 890 millones de adultos con obesidad². La proyección apunta a 853 millones de personas afectadas en 2050, un incremento del 45%, con los mayores aumentos relativos previstos en las regiones de África y de Oriente Medio y Norte de África^{1,2}. El Atlas atribuyó 3,4 millones de muertes a la diabetes en 2024 y un gasto sanitario superior al billón de dólares, y recordó que la DM2 representa entre el 90% y el 95% de todos los casos¹.

En España, el estudio di@bet.es documentó una prevalencia total de diabetes del 13,8% (IC95% 12,8-14,7%), de la cual un 6,0% (IC95% 5,4-6,7%) correspondía a casos no diagnosticados, situando al país entre los de mayor carga absoluta de la Región Europea de la IDF³. En cuanto a la obesidad, el estudio ENE-COVID, con más de 57.000 participantes, estimó una prevalencia de obesidad del 19,3% en hombres y del 18,0% en mujeres, y un exceso de peso (sobrepeso más obesidad) del 63,7% en hombres y del 48,4% en mujeres, con marcados gradientes socio-geográficos⁴.

La intersección entre obesidad, resistencia a la insulina y disfunción metabólica hepática y pancreática explica que el control glucémico y la reducción de peso estén estrechamente ligados, y subraya por qué la terapia médica nutricional ocupa un lugar central en el abordaje de la DM2^{5,6}. En este contexto, el concepto de remisión ha adquirido relevancia clínica y semántica. Un consenso internacional liderado por la American Diabetes Association (ADA), la European Association for the Study of Diabetes (EASD), la Endocrine Society, Diabetes UK y otras sociedades propuso definir la remisión como una

HbA1c inferior al 6,5% (48 mmol/mol) medida al menos tres meses después de suspender los fármacos hipoglucemiantes, recomendando además mantener una vigilancia continuada por la posibilidad de recaída y por la persistencia del riesgo de complicaciones⁷.

Este continuo disglucémico comienza antes del diagnóstico de DM2. La prediabetes definida por una glucemia basal alterada, una tolerancia alterada a la glucosa o una HbA1c del 5,7-6,4% (39-47 mmol/mol) constituye un estado de alto riesgo: una proporción relevante de las personas afectadas progresa a DM2 y presenta ya un riesgo cardiometabólico incrementado^{5,8}. En esta fase, la pérdida de peso y la terapia médica nutricional pueden revertir la disglucemia hacia la normoglucemia y retrasar o evitar la progresión a diabetes⁶; la restricción de hidratos de carbono se ha evaluado, además, en poblaciones que incluyen prediabetes y DM2 de corta evolución⁹. La identificación y el abordaje tempranos de la prediabetes refuerzan, por tanto, el papel de la intervención nutricional a lo largo de todo el espectro de la disglucemia.

Entre las estrategias nutricionales, la restricción de hidratos de carbono incluida la dieta cetogénica se ha consolidado como una intervención con capacidad de reducir la glucemia y los requerimientos farmacológicos de forma rápida, y de facilitar la pérdida de peso en individuos seleccionados¹⁰. Sin embargo, la magnitud del beneficio, su durabilidad, la calidad nutricional del patrón dietético y su seguridad especialmente en combinación con determinados fármacos varían sustancialmente entre pacientes y protocolos. Las ediciones de 2025 y 2026 de los Standards of Care de la ADA reconocen explícitamente que reducir la ingesta de hidratos de carbono es una de las estrategias con mayor evidencia para mejorar la glucemia, si bien la enmarcan dentro de una terapia nutricional individualizada y no como una prescripción universal^{15,8,11}.

Esta revisión narrativa sintetiza, priorizando la evidencia y las guías más actuales: (i) la evidencia clínica sobre dietas cetogénicas y muy bajas en hidratos de carbono para la remisión de la DM2 y la pérdida de peso; (ii) los mecanismos de modulación metabólica implicados, distinguiendo lo plausible de lo demostrado; y (iii) un

marco práctico de personalización nutricional centrado en la adecuación proteica, la calidad lipídica, los micronutrientes, la monitorización y la seguridad farmacológica.

>> MATERIAL Y MÉTODOS

Se llevó a cabo una revisión narrativa de la literatura sobre la terapia nutricional baja en hidratos de carbono y cetogénica en la diabetes mellitus tipo 2 y la obesidad. Se consultaron las bases de datos PubMed/MEDLINE, Embase, Scopus y la Cochrane Library, complementadas con búsquedas en Google Scholar y en los portales de las principales sociedades científicas (ADA, EASD, EASO, Endocrine Society, AACE/ACE y ESPEN), así como con fuentes epidemiológicas institucionales (IDF, OMS) y estudios de ámbito español. La última fecha de búsqueda fue mayo de 2026. La estrategia combinó términos controlados y de texto libre, entre ellos *ketogenic diet*, *low-carbohydrate diet*, *very-low-carbohydrate diet*, *carbohydrate restriction*, *type 2 diabetes*, *diabetes remission*, *obesity*, *weight loss*, *beta-hydroxybutyrate* e *insulin resistance*, enlazados mediante operadores booleanos (AND/OR) y adaptados a la sintaxis de cada base de datos. Se priorizaron revisiones sistemáticas, metaanálisis, ensayos clínicos, estudios de cohortes, guías clínicas y documentos de consenso recientes, en inglés o español. Se excluyeron fuentes sin texto completo, no revisadas por pares o basadas exclusivamente en modelos animales, salvo por su relevancia mecanística.

>> EPIDEMIOLOGÍA Y MARCO CLÍNICO DE LA REMISIÓN

Diabetes tipo 2, obesidad y carga cardiometabólica

La DM2 constituye la forma más frecuente de diabetes y concurre con frecuencia con obesidad, enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD) y síndrome metabólico, lo que configura un fenotipo de elevada carga cardiometabólica cuyo abordaje requiere una estrategia integrada de control glucémico y ponderal¹¹. Según el IDF Diabetes Atlas, la diabetes afectaba a 589 millones de adultos en 2024, con una proyección de 853 millones en 2050; esta

tendencia se atribuye tanto al envejecimiento poblacional como al incremento de la adiposidad y del sedentarismo¹. La proporción de casos no diagnosticados, cercana al 43% a escala mundial, implica que una fracción sustancial de la enfermedad evoluciona sin tratamiento durante años, de modo que las complicaciones micro y macrovasculares pueden hallarse ya presentes en el momento del diagnóstico¹.

En España, una prevalencia de diabetes del 13,8%³ coexiste con una prevalencia de obesidad próxima al 19% en ambos sexos⁴, lo que delinea un escenario de notable presión asistencial. Desde el punto de vista fisiopatológico, la adiposidad visceral, la lipotoxicidad hepática y pancreática y la resistencia a la insulina se hallan estrechamente interrelacionadas. Esta asociación cuya direccionalidad causal no está plenamente establecida sustenta la hipótesis de que las intervenciones capaces de inducir una pérdida de peso clínicamente significativa puedan modificar la historia natural de la enfermedad e incluso normalizar de forma transitoria la glucemia en una proporción de pacientes. Dicha plausibilidad fisiopatológica debe distinguirse, no obstante, de la demostración de causalidad mediante ensayos controlados.

Definición clínica de remisión y su interpretación

El consenso internacional de 2021 recomendó evitar términos como “curación” o “reversión” como sinónimos de remisión, reconociendo que la fisiopatología subyacente rara vez se normaliza por completo y que la hiperglucemia puede recurrir con la ganancia ponderal, el estrés metabólico o la progresión de la disfunción beta⁷. La definición operativa HbA1c inferior al 6,5% mantenida al menos tres meses tras la retirada de los hipoglucemiantes tiene implicaciones nutricionales directas: condiciona la evaluación de la eficacia de cualquier intervención dietética, obliga a una estrategia de deprescripción segura, y exige una vigilancia longitudinal de la posible recaída y del riesgo residual de complicaciones⁶. El consenso también admite el uso de la glucosa plasmática en ayunas o de estimaciones derivadas de la monitorización continua de glucosa cuando la HbA1c resulta poco fiable⁷.

>>FISIOPATOLOGÍA Y MECANISMOS DE MODULACIÓN METABÓLICA

Las dietas muy bajas en hidratos de carbono suelen definirse por umbrales iguales o inferiores a 50 g/día, o al 10% del aporte energético total, un rango compatible con la inducción de cetosis nutricional en una proporción de individuos¹². La cetosis nutricional se caracteriza por concentraciones séricas de beta-hidroxibutirato (BHB) habitualmente comprendidas entre 0,5 y 3 mmol/L, muy por debajo de los valores de la cetoacidosis¹³. En la DM2, el descenso del aporte de hidratos de carbono reduce la glucemia posprandial y la necesidad de secreción o administración de insulina, con efectos inmediatos sobre la variabilidad glucémica y, de no ajustarse la medicación, sobre el riesgo de hipoglucemia. A medio plazo, la disminución de la insulinemia desinhibe la lipólisis, favorece la oxidación de ácidos grasos y promueve la producción hepática de cuerpos cetónicos¹³.

Efectos sobre hígado, páncreas y grasa ectópica: el modelo del doble ciclo

La remisión de la DM2 se asocia de manera consistente con la reducción de la grasa hepática y la mejoría de la resistencia a la insulina hepática, así como con la recuperación parcial de la función beta-celular en los individuos respondedores¹⁴. El modelo del “doble ciclo” propuesto por Taylor sostiene que el exceso de grasa hepática incrementa la exportación de triglicéridos hacia el páncreas, donde la lipotoxicidad induce una disfunción beta reversible; una pérdida de peso suficiente puede revertir ambos ciclos y restaurar la secreción de insulina de primera fase. Aunque gran parte de la evidencia mecanística procede de intervenciones hipocalóricas intensivas, la restricción de hidratos de carbono puede contribuir por dos vías no excluyentes: facilitar un déficit energético sostenido mediante mayor saciedad y menor densidad glucémica, y reducir el estímulo insulínico y la lipogénesis hepática de novo, aspecto potencialmente relevante en fenotipos con hipertrigliceridemia y esteatosis¹⁵.

Señalización por cuerpos cetónicos e inflamación

Más allá de su función como sustrato energético, el BHB opera como molécula de señalización capaz

de regular la expresión génica a través de mecanismos epigenéticos¹³. En modelos experimentales, el BHB actúa como inhibidor endógeno de las histona-desacetilasas (HDAC) de clase I, lo que incrementa la acetilación de histonas e induce la expresión de genes de resistencia al estrés oxidativo como FOXO3A y MT2¹⁶. El BHB es, además, el sustrato de una modificación postraducciona específica de las histonas, la β -hidroxibutirilación de lisinas (Kbhb): en el ayuno prolongado y en la cetoacidosis diabética experimental se han descrito numerosos sitios de Kbhb en número comparable al de la acetilación de histonas enriquecidos en promotores de genes activos pertenecientes a vías metabólicas de respuesta a la inanición, lo que vincula directamente el estado cetósico con la regulación transcripcional¹⁷. En el contexto clínico, en personas con obesidad la cetosis nutricional inducida por una dieta cetogénica de muy bajo aporte calórico (VLCKD) se ha asociado con una desaceleración del envejecimiento epigenético, lo que aporta una primera evidencia mecanística en humanos del vínculo entre la cetosis nutricional y el remodelado del epigenoma¹⁸. Asimismo, el BHB y no otros cuerpos cetónicos o ácidos grasos de cadena corta inhibe la activación del inflammasoma NLRP3, atenuando la secreción de interleucina-1 β e interleucina-18¹⁹. Estos mecanismos confieren plausibilidad biológica a los efectos antiinflamatorios observados en algunos contextos metabólicos y han sido revisados como una vía de señalización metabólica integrada¹³. No obstante, la extrapolación clínica requiere prudencia: los cambios inflamatorios dependen también de la pérdida de peso, de la composición de la grasa dietética (saturada frente a insaturada), del aporte de fibra y de la microbiota intestinal, por lo que la evidencia mecanística no debe interpretarse como prueba de beneficio clínico sobre desenlaces duros.

La figura 1 integra ambas vertientes del mecanismo: un brazo de señalización mediado por cetonas y un brazo estructural basado en el aclaramiento de la grasa ectópica. Conviene subrayar que la remisión clínica parece más estrechamente acoplada al segundo que al primero.

>>DEFINICIONES DIETÉTICAS Y MODALIDADES DE INTERVENCIÓN

En la práctica clínica, el término “dieta cetogénica” agrupa estrategias heterogéneas que

Mecanismos propuestos de mejora glucometabólica inducidos por terapia nutricional baja en carbohidratos/cetogénica en diabetes tipo 2

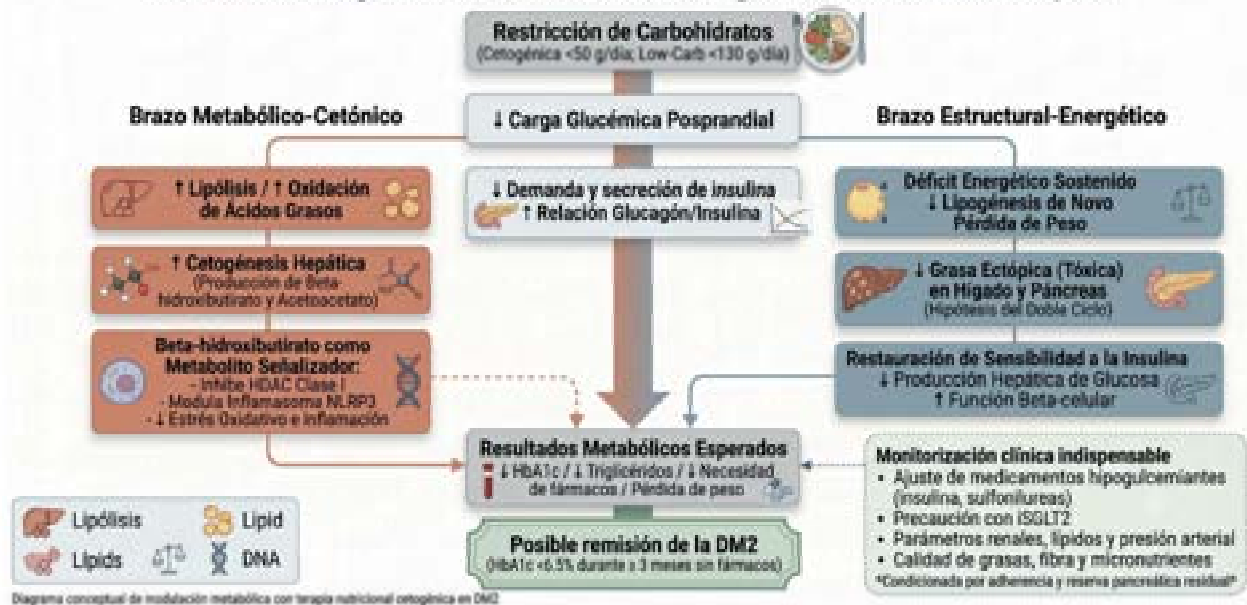


Figura 1. Modelo conceptual de modulación metabólica con terapia nutricional cetogénica en diabetes tipo 2. BHB, beta-hidroxibutirato; DM2, diabetes mellitus tipo 2; HbA1c, hemoglobina glucosilada; HDAC, histona-desacetilasa; LCD, dieta baja en hidratos de carbono; NLRP3, NLR family pyrin domain containing 3.

TABLA I. MODALIDADES DE RESTRICCIÓN DE HIDRATOS DE CARBONO Y OBJETIVOS NUTRICIONALES ORIENTATIVOS (ADAPTABLES A FENOTIPO Y COMORBILIDADES)

Modalidad	Hidratos de carbono (objetivo)	Proteína (objetivo)	Grasa (calidad prioritaria)	Cetosis esperada	Comentarios clínico-nutricionales
Dieta baja en hidratos de carbono (LCD)	<130 g/día o <26% energía	Adecuada según masa magra	Mayoritariamente insaturada	Variable	Umbral usado en metaanálisis; útil como escalón inicial de personalización
Dieta muy baja en hidratos de carbono / cetogénica (VLC/KD)	≤50 g/día o ≤10% energía	Moderada-alta, individualizada	Insaturada (aceite de oliva, frutos secos, pescado azul)	Frecuente	Definición empleada en metaanálisis de VLC/KD en DM2 y prediabetes
Dieta cetogénica "bien formulada" (clínica)	20-50 g/día (según respuesta)	1,2-1,6 g/kg/día (peso objetivo o MLG)*	Predominio mono/poliinsaturado; limitar saturadas	Objetivo	Prioriza calidad nutricional, fibra de vegetales no feculentos y control de la saciedad
Dieta cetogénica de muy bajo aporte calórico (VLCKD)	<50 g/día (EASO)	1-1,5 g/kg peso ideal	15-30 g/día (a menudo con sustitutivos)	Habitual	≈500-800 kcal/día; útil en obesidad seleccionada; requiere supervisión por cambios rápidos y riesgo de litiasis/hipotensión
Mediterránea baja en hidratos de carbono	Variable (p. ej., 50-130 g/día)	Adecuada	Monoinsaturada, pescado; alto contenido vegetal	No siempre	Potencialmente más sostenible; mejor alineada con desenlaces cardiovasculares a largo plazo

MLG, masa libre de grasa; VLCKD, dieta cetogénica de muy bajo aporte calórico. *La prescripción proteica debe ajustarse a edad, función renal, sarcopenia y nivel de actividad física.

difieren en el umbral de hidratos de carbono, la restricción calórica y la calidad de los alimentos. La precisión en el diseño es esencial para individualizar los objetivos y anticipar los riesgos. La European Association for the Study of Obesity (EASO) ha definido la dieta cetogénica de muy bajo aporte calórico (VLCKD) por un contenido de hidrato de carbonos inferior a 50 g/día, un aporte proteico de 1 a 1,5 g/kg de peso ideal, una grasa de 15 a 30 g/día y un total aproximado de 500 a 800 kcal/día¹². La [tabla I](#) resume las principales modalidades y sus objetivos nutricionales orientativos.

>> EVIDENCIA CLÍNICA EN DIABETES TIPO 2: CONTROL GLUCÉMICO, PESO Y REMISIÓN

Beneficio a corto plazo y atenuación a doce meses

La [tabla II](#) sintetiza los estudios clínicos seleccionados y sus principales resultados. El metaanálisis de Goldenberg y colaboradores, que reunió 23 ensayos aleatorizados y 1.357 participantes con DM2, constituye la síntesis cuantitativa de referencia¹⁰. A los seis meses, las dietas bajas y muy

TABLA II. EVIDENCIA CLÍNICA SELECCIONADA SOBRE DIETAS CETOGÉNICAS/MUY BAJAS EN HIDRATOS DE CARBONO Y COMPARADORES EN DIABETES TIPO 2 Y OBESIDAD

Fuente (diseño)	Población	Intervención	Duración	Resultados principales	Comentarios
Goldenberg <i>et al.</i> , BMJ 2021 (metaanálisis ECA)	Adultos con DM2	LCD (<130 g/d y VLCD (<10% energía)	6 y 12 meses	6 m: remisión 57% vs 31% (DR 0,32; IC95% 0,17-0,47); peso -3,46 kg; TG -0,30 mmol/L. 12 m: HbA1c -0,23% (NS); atenuación	Síntesis de referencia; durabilidad dependiente de adherencia
Jayedi <i>et al.</i> , Am J Clin Nutr 2022 (dosis-respuesta)	DM2	Restricción de hidratos de carbono	6 y 12 meses	Mejora dosis-dependiente de HbA1c, peso y TG a 6 m; atenuación a 12 m	Apoya personalización escalonada sin exigir cetosis estricta
Parry-Strong <i>et al.</i> , Diabetes Obes Metab 2022 (metaanálisis VLC/KD)	Prediabetes / DM2	VLC / KD (≤50 g/d o ≤10%)	≥12 meses	TG -0,28 mmol/L (p<0,001); HDL +0,04 mmol/L (p=0,03); HbA1c limitada / inconsistente	Evidencia limitada por pocos ensayos y heterogeneidad
DiRECT (Lean <i>et al.</i> , Lancet 2018-2024)	DM2 <6 años	Dieta de muy bajo aporte energético (no cetogénica)	1, 2 y 5 años	Remisión 46% → 36% → 13%; remisión acoplada a peso (81% si -10 kg a 2 años).	Demuestra que la durabilidad depende de la pérdida de peso, no de la cetosis
Virta (Hallberg/Athinarayanan/McKenzie, 2018-2024; no aleatorizado)	DM2	VLCKD + cuidado continuo telemático	1, 2 y 5 años	1 a: HbA1c -1,3%, peso -12%, insulina ↓ / eliminada 94%. 5 a: remisión 20%, reversión 32,5%	Señal de sostenibilidad; limitaciones por diseño y financiación
Gardner <i>et al.</i> (Keto-Med), Am J Clin Nutr 2022 (ECA crossover)	Prediabetes / DM2	KD vs mediterránea	12 semanas / diet	Sin diferencia en HbA1c; KD mayor ↓ TG pero ↑ LDL y menor fibra; mediterránea más sostenible	Relevancia de la calidad de grasa y fibra
Esposito <i>et al.</i> , Diabetes Care 2014 (ECA)	DM2 de novo	Mediterránea baja en hidratos de carbono vs baja en grasa	Hasta 6 años	Remisión 14,7% vs 4,1% (1 a) y 5,0% vs 0% (6 a); tiempo a fármaco HR 0,68	Patrón mediterráneo sostenible con remisión prolongada
Gómez-Arbeláez <i>et al.</i> , JCEM 2017 (intervención)	Obesidad	VLCKD	4 meses	Peso -20,2 kg; grasa -16,5 kg (DXA); preservación de masa y fuerza muscular	Pérdida predominante de grasa con preservación de masa magra

DR: diferencia de riesgo; DM2: diabetes mellitus tipo 2; ECA: ensayo clínico aleatorizado; HbA1c: hemoglobina glucosilada; HDL: lipoproteínas de alta densidad; KD: dieta cetogénica; LCD: dieta baja en hidratos de carbono; LDL: lipoproteínas de baja densidad; NS: no significativo; TG: triglicéridos; VLCD / VLC / KD: dieta muy baja en hidratos de carbono / cetogénica; VLCKD: dieta cetogénica de muy bajo aporte calórico.

bajas en hidratos de carbono se asociaron con una mayor probabilidad de remisión definida por HbA1c inferior al 6,5%, con tasas del 57% frente al 31% en los grupos control (diferencia de riesgo 0,32; IC95% 0,17-0,47), una pérdida de peso adicional (diferencia media -3,46 kg; IC95% -5,25 a -1,67) y un descenso de los triglicéridos (-0,30 mmol/L; IC95% -0,43 a -0,17)¹⁰. Sin embargo, cuando la definición de remisión exigía adicionalmente la ausencia de fármacos, el efecto dejó de ser significativo (diferencia de riesgo 0,05; IC95% -0,05 a 0,14), un matiz de gran relevancia clínica; este requisito de ausencia de farmacoterapia define la remisión estricta según el consenso internacional^{7,10}.

A los doce meses, los beneficios se atenuaron de forma consistente: la diferencia media de HbA1c se redujo a -0,23% (IC95% -0,46 a 0,00) y la ventaja sobre el peso dejó de ser significativa, con una calidad de la evidencia GRADE moderada a baja y signos de deterioro de la calidad de vida y de los lípidos en algunos análisis¹⁰. Esta atenuación temporal es el hallazgo más reproducible de la literatura y refleja, en gran medida, la pérdida de adherencia y la convergencia con los patrones dietéticos comparadores.

Dosis-respuesta y específica de dietas cetogénicas

El metaanálisis dosis-respuesta de Jayedi y colaboradores¹⁵, basado en ensayos aleatorizados de pacientes con DM2, mostró que una mayor restricción de hidratos de carbono se asociaba con mejoras dosis-dependientes de HbA1c, peso y triglicéridos a los seis meses, que se atenúan a los doce meses, probablemente por la menor adherencia. Este hallazgo tiene una doble implicación práctica: respalda que no existe un único umbral “mágico” de hidratos de carbono y legitima una estrategia escalonada de personalización, desde la restricción moderada hasta la cetosis estricta, en función de la tolerancia y los objetivos. El metaanálisis específico de dietas cetogénicas de Parry-Strong y colaboradores (8 ensayos, 606 participantes) confirmó reducciones de triglicéridos (-0,28 mmol/L; IC95% -0,44 a -0,11; $p < 0,001$) y un aumento del colesterol HDL (+0,04 mmol/L; IC95% 0,01-0,08; $p = 0,03$), con un efecto sobre la HbA1c a doce meses limitado e inconsistente²⁰. En la misma línea, el metaanálisis de Snorgaard y colaboradores documentó una reducción de HbA1c del 0,34%

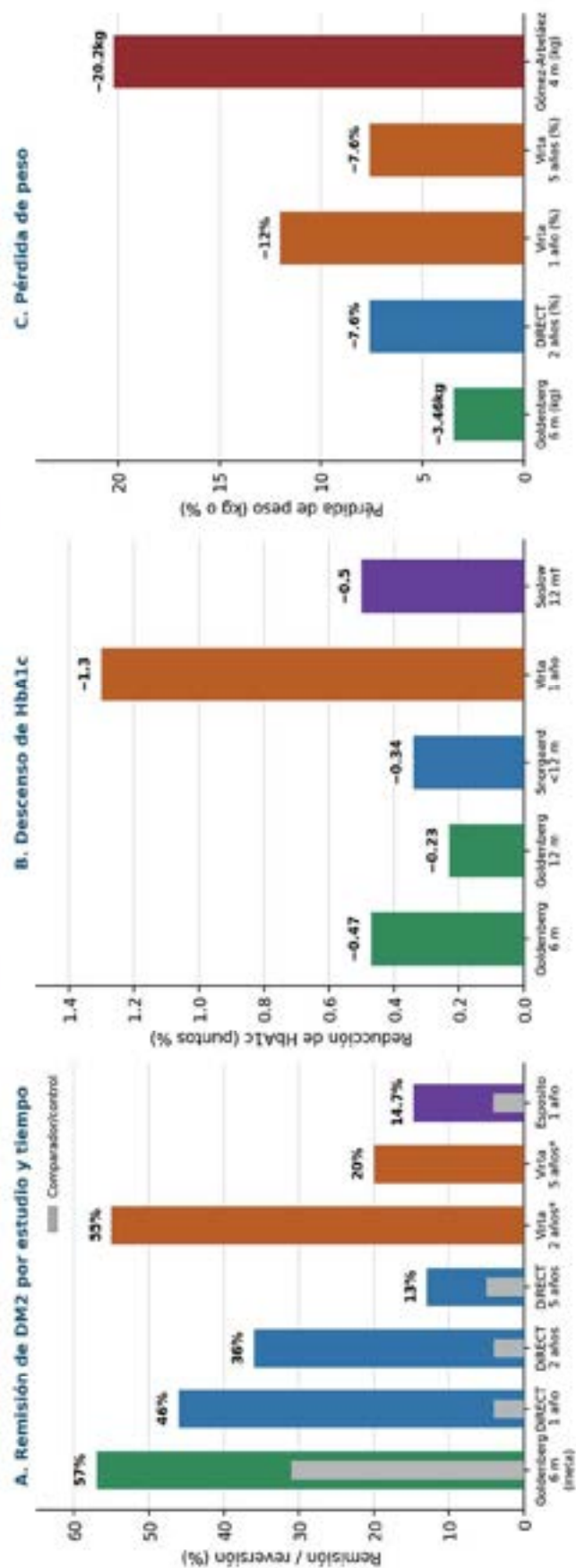
(IC95% 0,06-0,63) durante el primer año, sin superioridad demostrable más allá²¹.

Programas estructurados con apoyo intensivo: sostenibilidad a largo plazo

Los datos a largo plazo proceden en gran medida de intervenciones no aleatorizadas con soporte continuo. El estudio de Virta Health²², un modelo de cuidado continuo con telemedicina y cetosis nutricional, comunicó a un año un descenso de HbA1c del 1,3%, una pérdida de peso del 12% y la reducción o eliminación de la insulina en el 94% de los usuarios. A dos años, la pérdida de peso se mantuvo en torno al 10% y el 55% de los participantes que completaron el seguimiento alcanzó criterios de reversión²³. La extensión a cinco años describió una remisión del 20% ($n = 24$) y una reversión definida como HbA1c inferior al 6,5% sin medicación o solo con metformina del 32,5% ($n = 39$) entre los completadores, con cambios sostenidos en peso (-7,6%), HbA1c (-0,3%), triglicéridos (-18,4%) y HDL (+17,4%), y sin cambios significativos en el colesterol LDL o total al final del seguimiento²⁴. La interpretación de estos resultados debe reconocer las limitaciones de diseño ausencia de aleatorización, financiación por la industria y sesgo de supervivencia, pero aporta una señal de que la pérdida ponderal sostenida y la deprescripción son posibles en subgrupos con intervención intensiva.

Conviene diferenciar estos datos de los del ensayo DiRECT que, pese a citarse con frecuencia como prueba de la eficacia de la restricción de hidratos de carbono, empleó en realidad una dieta de muy bajo aporte energético basada en sustitutivos, no cetogénica. DiRECT alcanzó una remisión del 46% al año, del 36% a los dos años y del 13% a los cinco años, y demostró que la remisión duradera se acopla estrechamente a la pérdida de peso mantenida: el 81% de quienes conservaban una pérdida superior a 10 kg a los dos años permanecían en remisión²⁵⁻²⁷. Esta distinción es metodológicamente crucial: la durabilidad de la remisión parece atribuible a la magnitud y el mantenimiento de la pérdida de peso, más que a la cetosis per se. La [figura 2](#) sintetiza gráficamente las tasas de remisión, el descenso de HbA1c y la pérdida de peso de los principales estudios según el horizonte temporal, ilustrando el patrón de eficacia precoz y atenuación posterior.

Síntesis comparativa de la evidencia clínica en dietas cetogénicas/muy bajas en carbohidratos (DM2 y obesidad)



*Virta: estudio no aleatorizado (reversión/remisión en completadores). †Soslow: HbA1c 6.6–6.2% ($p=0.007$). Color: verde=meta-análisis LCDM/CD; azul=dieta de muy bajo aporte energético; naranja=cetoais nutricional; morado=otros.

Figura 2. Síntesis comparativa de la evidencia clínica (remisión, descenso de HbA1c y pérdida de peso) según estudio y horizonte temporal.

>> IMPLICACIONES CLÍNICAS Y NUTRICIONALES DE LA TERAPIA PERSONALIZADA

Fenotipos con mayor probabilidad de respuesta

La probabilidad de alcanzar la remisión o una deprescripción sustancial suele ser mayor cuando concurren una menor duración de la DM2 (habitualmente inferior a seis años), una menor dependencia de la insulino-terapia, una mayor reserva de la célula beta estimada por el péptido C y la capacidad de mantener la pérdida de peso^{14,25}. La evidencia de los metaanálisis muestra, por ejemplo, menores tasas de remisión cuando se incluyen participantes en tratamiento con insulina, lo que refleja una mayor gravedad y un menor potencial reversible¹⁰. La personalización requiere, por tanto, estratificar a los pacientes según la duración de la enfermedad, el tratamiento actual, las comorbilidades (enfermedad renal crónica, cardiopatía, hipercolesterolemia familiar), las preferencias dietéticas y los riesgos psicosociales, en particular los antecedentes de trastornos de la conducta alimentaria.

Peso: composición corporal y mantenimiento

La pérdida de peso es un determinante central de la remisión, pero en nutrición clínica importa la calidad de esa pérdida: la preservación de la masa magra, la funcionalidad y, sobre todo, el mantenimiento a largo plazo²⁶. El estudio de Gómez-Arbeláez y colaboradores mostró que una VLCKD de cuatro meses inducía una pérdida de 20,2 kg, predominantemente a expensas de la masa grasa (16,5 kg por densitometría), con preservación de la masa y la fuerza muscular²⁸. En adultos mayores o con sarcopenia, una estrategia cetogénica con un aporte proteico insuficiente y sin estímulo muscular podría, por el contrario, agravar la fragilidad. Por ello, la prescripción proteica y el entrenamiento de fuerza deben considerarse parte integral de la terapia y no un mero complemento.

Respuesta lipídica heterogénea y el fenotipo hiper-respondedor

La respuesta lipídica a la restricción de hidratos de carbono es heterogénea. De forma consis-

tente, los triglicéridos descienden y el colesterol HDL aumenta; el metaanálisis de Wang y colaboradores confirmó que las dietas cetogénicas mejoran el peso, los triglicéridos y el HDL, pero elevan el colesterol total y el LDL respecto a las dietas control²⁹. Una fracción de individuos característicamente delgados, con HDL elevado y triglicéridos bajos presenta incrementos marcados del LDL, configurando el denominado fenotipo “hiper-respondedor de masa magra” (LMHR), descrito por una tríada de LDL ≥ 200 mg/dL, HDL ≥ 80 mg/dL y triglicéridos ≤ 70 mg/dL³⁰. El estudio observacional KETO-CTA, que siguió durante un año a 100 individuos con este fenotipo mediante angiografía coronaria por tomografía, documentó una progresión de la placa no calcificada (cambio medio del volumen de placa no calcificada de +31,5 mm³) y halló que el principal predictor de progresión era la carga de placa basal y no la exposición a ApoB o LDL³¹. Estos hallazgos, sin embargo, proceden de un diseño de un solo brazo, observacional y objeto de controversia metodológica, por lo que deben interpretarse como generadores de hipótesis y no como prueba de que la elevación del LDL inducida por la dieta sea inocua. En consecuencia, la monitorización del perfil lipídico y de la ApoB, y la individualización en los hiper-respondedores, son prudentes.

>> ENFOQUE DIAGNÓSTICO Y DE ESTRATIFICACIÓN

La implementación segura de una dieta cetogénica en la DM2 requiere un “diagnóstico nutricional” ampliado y una evaluación metabólica basal que permita seleccionar a los candidatos, anticipar riesgos y planificar la deprescripción.

Evaluación basal recomendada

Antes de iniciar una dieta cetogénica conviene realizar una evaluación basal estructurada que permita seleccionar a los candidatos, anticipar los riesgos y definir un plan individualizado de monitorización y deprescripción. La [tabla III](#) detalla los dominios y los parámetros recomendados en esta evaluación.

La [figura 3](#) resume el algoritmo propuesto, que articula la selección de candidatos, la evaluación basal, la deprescripción y la prescripción nutricional, la

TABLA III. EVALUACIÓN METABÓLICA BASAL RECOMENDADA ANTES DE INICIAR UNA DIETA CETOGENICA EN LA DIABETES MELLITUS TIPO 2

Dominio	Parámetros recomendados
Antropometría y composición corporal	Peso, índice de masa corporal y perímetro de cintura; bioimpedancia o densitometría (DXA) en casos seleccionados con riesgo de sarcopenia.
Parámetros glucémicos	HbA1c, glucosa en ayunas y péptido C; considerar monitorización continua de glucosa (MCG) si existe riesgo de hipoglucemia o para optimizar la deprescripción ⁷ .
Perfil cardiometabólico	Triglicéridos, colesterol total, HDL y LDL; añadir apolipoproteína B o colesterol no-HDL, especialmente en dislipidemia o ante un fenotipo hiper-responder.
Función renal y electrolitos	Creatinina, filtrado glomerular estimado, sodio, potasio y bicarbonato; ácido úrico (riesgo de hiperuricemia inicial).
Función hepática	Alanina y aspartato aminotransferasa y gamma-glutamilttransferasa (cribado de esteatosis).
Micronutrientes seleccionados	Vitamina D, vitamina B12 (si metformina prolongada) y ferritina según el contexto clínico.
Revisión farmacológica completa	Hipoglucemiantes, antihipertensivos, diuréticos e hipolipemiantes.

monitorización, la evaluación de la remisión y el mantenimiento, junto con las señales que aconsejan reevaluar o cambiar de estrategia.

>> ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS: FORMULACIÓN, SOPORTE Y FASES

Prescripción macronutricional escalonada

La personalización puede plantearse por capas o escalones^{12,15}. Una restricción moderada de hidratos de carbono (por ejemplo, 90-130 g/día) puede constituir una fase inicial razonable en pacientes con menor preferencia por la cetosis estricta o con riesgo lipídico. La cetosis nutricional dirigida (20-50 g/día) resulta apropiada cuando el objetivo es maximizar el control posprandial y reducir la necesidad de fármacos insulinosecretores o de insulina¹⁵. La VLCKD, de carácter temporal y bajo supervisión estrecha, puede reservarse para la obesidad grave seleccionada, priorizando la preservación de la masa magra¹². El metaanálisis dosis-respuesta respalda que reducciones progresivas del aporte de hidratos de carbono se asocian con mejoras graduales de HbA1c y peso, lo que legitima ajustar el umbral a la tolerancia, el contexto cultural y la sostenibilidad^{15,32}.

Calidad de la grasa: eje de cardioprotección

Desde la nutrición clínica, la cetosis no debe equipararse a un consumo elevado de grasa saturada. Un enfoque “mediterráneo cetogénico” prioriza el aceite de oliva virgen extra, los frutos secos, el aguacate, el pescado azul y las semillas, con restricción de las grasas trans y reducción de las saturadas ante una elevación del LDL o un riesgo cardiovascular alto. El ensayo Keto-Med ilustró que la formulación condiciona tanto el LDL como el aporte de fibra y micronutrientes⁹. Estos datos concuerdan con la evidencia observacional de que la sustitución de hidratos de carbono por grasa o proteína de origen animal se asocia con mayor mortalidad, mientras que la sustitución por fuentes vegetales se asocia con menor mortalidad, lo que refuerza la prioridad de la calidad de los alimentos sobre la mera reducción de hidratos de carbono³³.

Proteína, fibra y micronutrientes

La proteína debe individualizarse para preservar la masa libre de grasa durante la pérdida de peso, favorecer la saciedad y sostener el entrenamiento de fuerza; en la enfermedad renal crónica avanzada se requiere un ajuste específico y coordinación con nefrología. La restricción de hidratos de carbono reduce la ingesta de cereales integrales y legumbres, lo que puede disminuir el aporte de

Algoritmo clínico para personalizar la terapia nutricional baja en carbohidratos/cetogénica en diabetes tipo 2

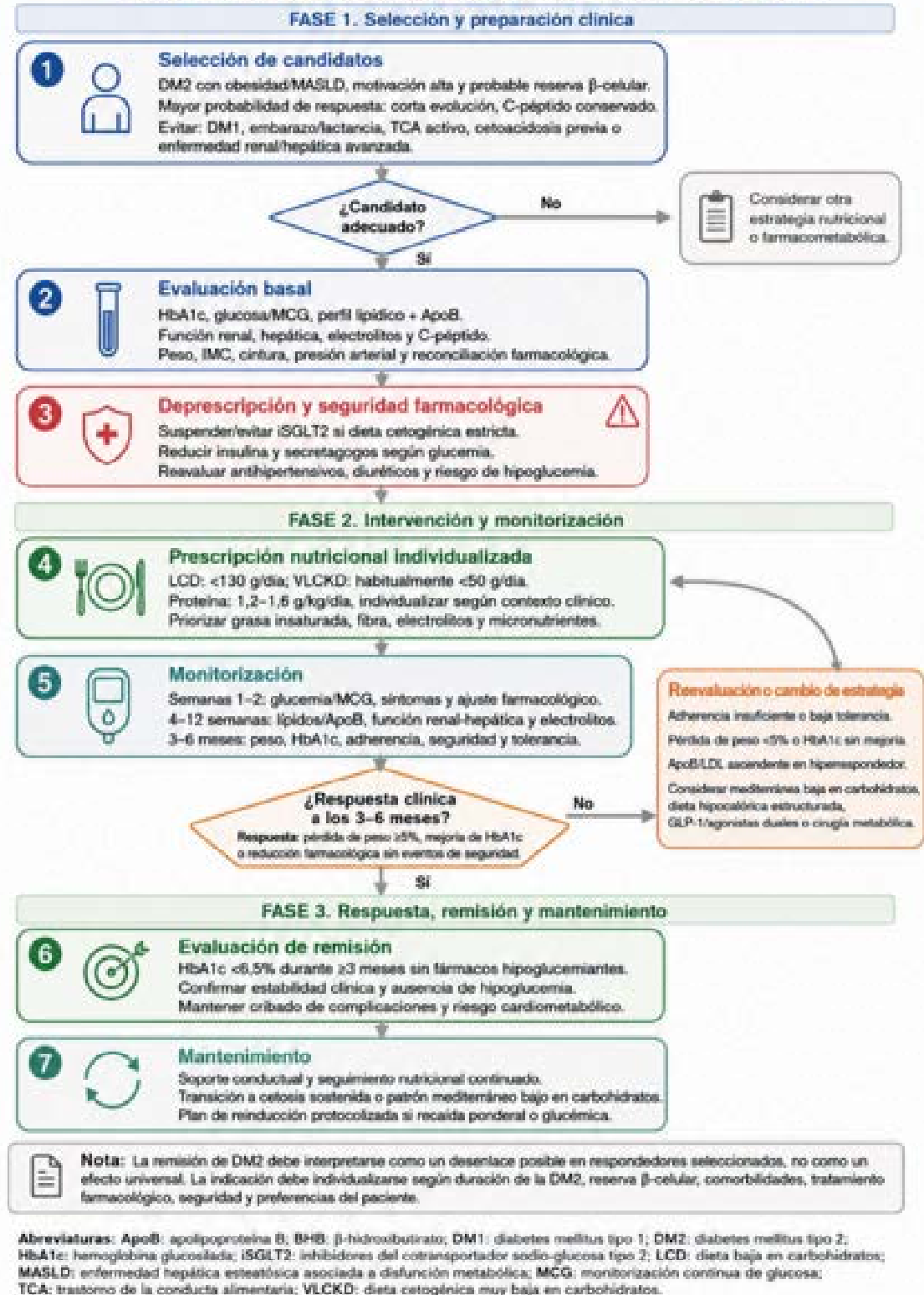


Figura 3. Algoritmo para la terapia nutricional cetogénica personalizada en la remisión de la diabetes tipo 2. ApoB: apolipoproteína B; DM1: diabetes mellitus tipo 1; DM2: diabetes mellitus tipo 2; GLP-1: péptido similar al glucagón tipo 1; HbA1c: hemoglobina glucosilada; iSGLT2: inhibidor del cotransportador sodio-glucosa tipo 2; LCD: dieta baja en hidratos de carbono; MASLD: esteatosis hepática asociada a disfunción metabólica; MCG: monitorización continua de glucosa; TCA: trastorno de la conducta alimentaria; VLCKD: dieta cetogénica de muy bajo aporte calórico.

fibra si no se compensa con verduras no feculentas, frutos rojos, frutos secos y semillas. Las primeras semanas pueden asociarse a natriuresis y descenso del volumen plasmático, con síntomas compatibles con el llamado “síndrome de la cetosis” (mareo, cefalea, fatiga), que suelen mitigarse con una hidratación adecuada y un manejo cuidadoso del sodio, el potasio y el magnesio, especialmente cuando la reducción de los hidratos de carbono es brusca o coexiste con diuréticos. La [tabla IV](#) reúne los componentes nutricionales y de estilo de vida de la intervención.

>>SEGURIDAD, MONITORIZACIÓN Y DEPRESCRIPCIÓN FARMACOLÓGICA

Hipoglucemia

Al reducir los hidratos de carbono, las necesidades de insulina exógena y de secretagogos disminuyen con rapidez. La dieta cetogénica en la DM2 no debe iniciarse sin un plan explícito de

ajuste farmacológico, dado que el uso de insulina se asocia tanto a una menor probabilidad de remisión como a un mayor riesgo de hipoglucemia si no se ajusta el tratamiento¹⁰. La reducción anticipada de la insulina y la suspensión o reducción marcada de las sulfonilureas y meglitinidas desde el inicio constituyen, junto con la retirada de los inhibidores de SGLT2, las medidas de seguridad de mayor rendimiento.

Cetoacidosis euglucémica e inhibidores de SGLT2: una contraindicación práctica

Los casos de cetoacidosis diabética euglucémica precipitada por la combinación de inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2) se han descrito con dieta cetogénica, ayuno o restricción intensa de hidratos de carbono³⁴. Una serie de casos comunicó cetoacidosis euglucémica en pacientes con DM2 que seguían una dieta cetogénica mientras recibían un inhibidor de SGLT2, y subrayó que la normoglucemia relativa puede retrasar el diagnóstico. El riesgo

TABLA IV. COMPONENTES NUTRICIONALES Y DE ESTILO DE VIDA PARA UNA DIETA CETOGENICA (ENFOQUE DE PERSONALIZACIÓN)

Dominio	Objetivo práctico	Estrategias nutricionales	Monitorización/ajustes
Hidratos de Carbono	Umbral individual (20-50 g/día en fase cetogénica)	Verduras no feculentas, frutos rojos en porciones; evitar azúcares y harinas refinadas	MCG/ autoanálisis; ajustar según glucemias y adherencia
Proteína	Generalmente: 1.2-1.6 g/kg; aunque adaptada a según masa magra/edad	Reparto en 2-3 tomas; pescado, huevos, lácteos fermentados, carnes magras; ajustar en ERC	Peso, perímetro, fuerza; urea/ creatinina en ERC
Grasas	Calidad cardiometabólica	Predominio mono/ poliinsaturado; limitar saturadas si LDL elevado	Perfil lipídico; considerar no-HDL/ ApoB
Fibra	25-30 g/día si se tolera	Verduras, frutos secos, semillas (chía/ linaza), psyllium si estreñimiento	Tránsito intestinal; tolerancia digestiva
Micronutrientes	Cubrir requerimientos	Verduras de hoja, frutos secos/ semillas, pescado; suplementación selectiva (vitamina D/ B12)	Análítica dirigida (B12 en metformina; vitamina D)
Hidratación/electrolitos	Prevenir hipotensión y cefalea	Líquidos; sodio individualizado; magnesio si calambres	Tensión arterial; ajuste de diuréticos/ antihipertensivos
Actividad física	Preservar masa magra y sensibilidad insulínica	Fuerza 2-3 veces/semana más ejercicio aeróbico; progresión gradual	Rendimiento, masa magra, adherencia
Conductual	Sostenibilidad	Educación, planificación de comidas, soporte digital	Recaídas, hambre, sueño y estrés

ApoB: apolipoproteína B; ERC: enfermedad renal crónica; LDL: lipoproteínas de baja densidad; MCG: monitorización continua de glucosa.

aumenta con la restricción de hidratos de carbono, la reducción de la insulina, la enfermedad intercurrente, la cirugía o el consumo de alcohol. Por consiguiente, la recomendación práctica es suspender los inhibidores de SGLT2 antes de iniciar una dieta cetogénica y educar al paciente sobre los síntomas de alarma y las “reglas de los días de enfermedad”⁵.

Monitorización de cetonas y función renal

En la mayoría de los pacientes, la cetosis nutricional se mantiene en rangos muy inferiores a los de la cetoacidosis. Aun así, la medición del beta-hidroxibutirato capilar resulta útil en usuarios previos de inhibidores de SGLT2, ante síntomas sugestivos de cetoacidosis, en la enfermedad intercurrente y en la DM2 con insulino-penia marcada; el BHB capilar es preferible a la cetonuria por su mayor sensibilidad para detectar una cetosis incipiente. En cuanto a la función renal, los análisis a largo plazo de las intervenciones con cetosis nutricional han comunicado, en

general, estabilidad o mejoría de los marcadores cardiometabólicos, si bien se reconoce la necesidad de ensayos aleatorizados para confirmar la causalidad y la generalización de estos hallazgos²⁴. La [tabla V](#) detalla el ajuste farmacológico y las medidas de seguridad al iniciar la terapia.

>>CONTROVERSIAS

En el marco de la nutrición clínica contemporánea, la dieta cetogénica representa un continuo terapéutico dentro de la restricción de hidratos de carbono, modulable según los objetivos de control glucémico, la pérdida de peso y la deprescripción, así como según el contexto del paciente y su tolerancia. Los estudios apoyan una eficacia robusta a seis meses sobre la HbA1c y el peso, pero también muestran que la adherencia y la formulación determinan en última instancia el balance entre riesgo y beneficio. La cetosis nutricional puede facilitar la remisión en subgrupos definidos, si bien la remisión debe entenderse como un estado dinámico que requiere seguimiento,

TABLA V. AJUSTE FARMACOLÓGICO Y SEGURIDAD AL INICIAR LA TERAPIA NUTRICIONAL CETOGENICA EN LA DIABETES TIPO 2 (ORIENTACIÓN CLÍNICA)

Fármaco/clase	Riesgo con restricción de hidratos de carbono	Recomendación práctica	Monitorización
Insulina	Hipoglucemia temprana	Reducción planificada desde el primer día según glucemias; coordinación estrecha	Autoanálisis / MCG durante varios días
Sulfonilureas / meglitinidas	Hipoglucemia	Considerar suspensión o reducción marcada al iniciar	Glucemias capilares
Metformina	Bajo riesgo de hipoglucemia	Generalmente continuar; vigilar tolerancia gastrointestinal y función renal	Función renal; B12 a largo plazo
Agonistas del receptor de GLP-1	Bajo riesgo de hipoglucemia	Puede mantenerse (beneficio ponderal / cardiovascular); afecta a la interpretación de la remisión	Náuseas, peso, HbA1c
Inhibidores de DPP-4	Bajo riesgo	Ajustar según el control y la estrategia de deprescripción	HbA1c, glucemias
Inhibidores de SGLT2	Riesgo de cetoacidosis euglucémica	Evitar o suspender al iniciar la dieta cetogénica; educación específica	Cetonemia ante síntomas o enfermedad
Diuréticos / antihipertensivos	Hipotensión por natriuresis inicial	Reevaluar dosis; vigilar tensión arterial y síntomas	Tensión arterial, electrolitos
Estatinas / hipolipemiantes	Sin riesgo agudo; el LDL puede aumentar	Monitorizar lípidos; ajustar grasa saturada; intensificar si procede	LDL / no-HDL / ApoB

ApoB: apolipoproteína B; DPP-4: dipeptidil peptidasa 4; GLP-1: péptido similar al glucagón tipo 1; HbA1c: hemoglobina glucosilada; LDL: lipoproteínas de baja densidad; MCG: monitorización continua de glucosa; SGLT2: cotransportador sodio-glucosa tipo 2.

TABLA VI. PRINCIPALES CONTROVERSIAS DE LA TERAPIA NUTRICIONAL CETOGENICA EN LA DIABETES MELLITUS TIPO 2

Controversia	Consideraciones y evidencia
Durabilidad y adherencia	La atenuación de los beneficios a los doce meses observada en los metaanálisis sugiere que el desafío principal es sostener el patrón dietético y el soporte conductual a lo largo del tiempo ^{10,15} .
Desenlaces cardiovasculares duros	Los cambios en los lípidos son heterogéneos, con reducción de triglicéridos, pero incremento promedio del LDL; faltan ensayos con eventos cardiovasculares como desenlace primario, y la señal de progresión de placa en hiper-respondedores, procedente de estudios observacionales y controvertidos, aconseja cautela ²⁹⁻³¹ .
Calidad nutricional	Ensayos como Keto-Med evidencian una posible disminución de la fibra y de ciertos micronutrientes si la dieta no se formula con cuidado, y la evidencia observacional vincula la calidad de las fuentes de grasa y proteína con la mortalidad ^{9,33} .
Seguridad farmacológica	El riesgo de cetoacidosis euglucémica con inhibidores de SGLT2 exige protocolos claros de exclusión y educación, un aspecto que no se implementa de forma uniforme en los estudios disponibles ³⁴ .
Personalización y equidad	La eficacia observada en programas intensivos a cinco años puede depender de recursos (telemedicina, asesoramiento, monitorización continua de glucosa), por lo que su generalización requiere evaluar la coste-efectividad y la accesibilidad ²⁴ .
Diseño de la evidencia a largo plazo	Los dos conjuntos de datos longitudinales de referencia evalúan intervenciones distintas DiRECT, una dieta de muy bajo aporte energético no cetogénica, y Virta, una cetosis nutricional no aleatorizada, por lo que no deben combinarse al atribuir la durabilidad de la remisión a la cetosis ²⁴⁻²⁷ .

y no como una resolución definitiva de la enfermedad. Durante el tratamiento con una dieta cetogénica deben plantearse las siguientes controversias (tabla VI):

La práctica clínica se beneficia de protocolos estructurados que integren una prescripción proteica orientada a preservar la masa magra, un predominio de grasas insaturadas, un aporte suficiente de fibra, una monitorización glucémica y lipídica sistemática, y una estrategia explícita de deprescripción y de educación sobre la cetoacidosis euglucémica. Cuatro preguntas permanecen abiertas y deberían orientar la investigación futura: la durabilidad real de la remisión más allá de los cinco años, el efecto sobre desenlaces cardiovasculares y de mortalidad, el significado clínico de la elevación del LDL en los hiper-respondedores, y los modelos de implementación que hagan estas intervenciones escalables y equitativas. Hasta disponer de ensayos pragmáticos a largo plazo con desenlaces duros, la restricción de hidratos de carbono debe ofrecerse como una opción válida y basada en la evidencia para pacientes seleccionados, bien informados y adecuadamente monitorizados, dentro de una terapia médica nutricional individualizada³⁵.

>> APLICACIÓN PRÁCTICA DE LA TERAPIA NUTRICIONAL

Más allá del ajuste farmacológico, la implementación de una dieta baja en hidratos de carbono o cetogénica requiere un plan operativo que condiciona en gran medida su eficacia y su seguridad. La prescripción se beneficia de un abordaje multidisciplinar en el que el dietista-nutricionista proporcione una terapia médica nutricional individualizada, con objetivos realistas y adaptados a las preferencias culturales, la situación clínica y los recursos del paciente³⁶. La educación estructurada para el autocuidado de la diabetes, con seguimiento y soporte continuados, mejora la adherencia y los resultados metabólicos, y facilita la deprescripción segura y la detección precoz de complicaciones³⁷. En el plano dietético práctico conviene planificar los menús, priorizar la calidad de los alimentos (grasas insaturadas, verduras no feculentas, frutos secos y fuentes proteicas magras), asegurar una hidratación adecuada y un aporte suficiente de sodio, potasio y magnesio, e introducir la restricción de forma gradual para atenuar los síntomas transitorios de la fase de adaptación; la automonitorización de la glucemia y, cuando proceda, de la cetonemia capilar puede emplearse como herramienta de educación y de refuerzo de la adherencia³⁸. La actividad

física regular constituye un componente esencial, con especial énfasis en el entrenamiento de fuerza para preservar la masa magra durante la pérdida de peso, complementado con ejercicio aeróbico³⁹. La sostenibilidad a largo plazo depende, por último, de un soporte conductual mantenido, de estrategias explícitas de prevención de recaídas y de un plan de reinducción protocolizado ante la recuperación ponderal o el deterioro glucémico. Por último, en el ámbito de la investigación, distintos metabolitos y suplementos con potencial cetogénico, como los ácidos grasos de cadena corta derivados de la fermentación de la fibra (acetato, propionato y butirato), el beta-hidroxibutirato exógeno y los triglicéridos de cadena media (MCT), se estudian como posibles coadyuvantes para inducir o sostener la cetosis nutricional y reforzar los efectos metabólicos de la dieta, si bien su eficacia clínica como complemento aún debe confirmarse⁴⁰.

>>CONCLUSIÓN

La terapia nutricional cetogénica, presenta como una restricción intensa de hidratos de carbono diseñada para inducir cetosis nutri-

cional, puede mejorar la HbA1c, los triglicéridos y el peso a corto plazo, y aumentar la probabilidad de alcanzar criterios bioquímicos de remisión en personas con DM2 seleccionadas, especialmente cuando se acompaña de una deprescripción segura y un soporte conductual estructurado. La evidencia más reciente indica que los beneficios tienden a atenuarse a los doce meses en ausencia de estrategias de sostenibilidad, y que la durabilidad de la remisión se acomoda, sobre todo, a la magnitud y el mantenimiento de la pérdida de peso. La respuesta lipídica en particular el colesterol LDL y la ApoB requiere monitorización y ajustes dirigidos a la calidad de las grasas y al aporte de fibra. La personalización por fenotipo metabólico, comorbilidades y tratamiento farmacológico, evitando los inhibidores de SGLT2 al iniciar la cetosis, constituye el núcleo de una implementación clínica segura y eficaz.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

>>BIBLIOGRAFÍA

1. Duncan BB, Magliano DJ, Boyko EJ, Sun H, Lin J, Karuranga S, *et al.* IDF Diabetes Atlas 11th edition 2025: global prevalence and projections for 2050. Brussels: International Diabetes Federation; 2025.
2. World Health Organization. Obesity and overweight [Internet]. Ginebra: WHO; 2025 [consultado 12 may 2026]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
3. Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Calle-Pascual A, Carmena R, *et al.* Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. *Diabetologia*. 2012;55(1):88-93. doi: 10.1007/s00125-011-2336-9
4. Gutiérrez-González E, García-Solano M, Pastor-Barriuso R, Fernández de Larrea-Baz N, Rollán-Gordo A, Peñalver-Argüeso B, *et al.* Socio-geographical disparities of obesity and excess weight in adults in Spain: insights from the ENE-COVID study. *Front Public Health*. 2023;11:1195249. doi: 10.3389/fpubh.2023.1195249
5. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 5. Facilitating positive health behaviors and well-being to improve health outcomes: Standards of Care in Diabetes-2025. *Diabetes Care*. 2025;48(Suppl 1):S86-127. doi: 10.2337/dc25-S005
6. Evert AB, Dennison M, Gardner CD, Garvey WT, Lau KHK, MacLeod J, *et al.* Nutrition therapy for adults with diabetes or prediabetes: a consensus report. *Diabetes Care*. 2019;42(5):731-54. doi: 10.2337/dci19-0014
7. Riddle MC, Cefalu WT, Evans PH, Gerstein HC, Nauck MA, Oh WK, *et al.* Consensus report: definition and interpretation of remission in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2021;44(10):2438-44. doi: 10.2337/dci21-0034
8. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Summary of revisions: Standards of Care in Diabetes-2026. *Diabetes Care*. 2026;49(Suppl 1):S6-13. doi: 10.2337/dc26-SREV
9. Gardner CD, Landry MJ, Perelman D, Petlura C, Durand LR, Aronica L, *et al.* Effect of a ketogenic diet versus Mediterranean diet on glycated hemoglobin in individuals with prediabetes and type 2 diabetes mellitus: the interventional Keto-Med randomized crossover trial. *Am J Clin Nutr*. 2022;116(3):640-52. doi: 10.1093/ajcn/nqac154
10. Goldenberg JZ, Day A, Brinkworth GD, Sato J, Yamada S, Jönsson T, *et al.* Efficacy and safety of low and very low carbohydrate diets for type 2 diabetes remission: systematic review and meta-analysis of published and unpublished randomized trial data. *BMJ*. 2021;372:m4743. doi: 10.1136/bmj.m4743

11. Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, Gabbay RA, Green J, Maruthur NM, *et al.* Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2022. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*. 2022;45(11):2753-86. doi: 10.2337/dci22-0034
12. Muscogiuri G, El Ghoch M, Colao A, Hassapidou M, Yumuk V, Busetto L. Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of Obesity. European guidelines for obesity management in adults with a very low-calorie ketogenic diet: a systematic review and meta-analysis. *Obes Facts*. 2021;14(2):222-45. doi: 10.1159/000515381
13. Newman JC, Verdin E. β -Hydroxybutyrate: a signaling metabolite. *Annu Rev Nutr*. 2017;37:51-76. doi: 10.1146/annurev-nutr-071816-064916
14. Taylor R. Understanding the cause of type 2 diabetes. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2024;12(9):664-73. doi: 10.1016/S2213-8587(24)00157-8
15. Jayedi A, Zeraattalab-Motlagh S, Jabbarzadeh B, Hosseini Y, Jibril AT, Shahinfar H, *et al.* Dose-dependent effect of carbohydrate restriction for type 2 diabetes management: a systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2022;116(1):40-56. doi: 10.1093/ajcn/nqac066
16. Shimazu T, Hirschey MD, Newman J, He W, Shirakawa K, Le Moan N, *et al.* Suppression of oxidative stress by β -hydroxybutyrate, an endogenous histone deacetylase inhibitor. *Science*. 2013;339(6116):211-4. doi: 10.1126/science.1227166
17. Xie Z, Zhang D, Chung D, Tang Z, Huang H, Dai L, *et al.* Metabolic regulation of gene expression by histone lysine β -hydroxybutyrylation. *Mol Cell*. 2016;62(2):194-206. doi: 10.1016/j.molcel.2016.03.036
18. Izquierdo AG, Lorenzo PM, Costa-Fraga N, Primo-Martin D, Rodriguez-Carnero G, Nicoletti CF, *et al.* Epigenetic aging acceleration in obesity is slowed down by nutritional ketosis following very low-calorie ketogenic diet (VLCKD): a new perspective to reverse biological age. *Nutrients*. 2025;17(6):1060. doi: 10.3390/nu17061060
19. Youm YH, Nguyen KY, Grant RW, Goldberg EL, Bodogai M, Kim D, *et al.* The ketone metabolite β -hydroxybutyrate blocks NLRP3 inflammasome-mediated inflammatory disease. *Nat Med*. 2015;21(3):263-9. doi: 10.1038/nm.3804
20. Parry-Strong A, Wright-McNaughton M, Weatherall M, Hall RM, Coppel KJ, Barthow C, *et al.* Very low carbohydrate (ketogenic) diets in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Obes Metab*. 2022;24(12):2431-42. doi: 10.1111/dom.14837
21. Snorgaard O, Poulsen GM, Andersen HK, Astrup A. Systematic review and meta-analysis of dietary carbohydrate restriction in patients with type 2 diabetes. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2017;5(1):e000354. doi: 10.1136/bmjdr-2016-000354
22. Hallberg SJ, McKenzie AL, Williams PT, Bhanpuri NH, Peters AL, Campbell WW, *et al.* Effectiveness and safety of a novel care model for the management of type 2 diabetes at 1 year: an open-label, non-randomized, controlled study. *Diabetes Ther*. 2018;9(2):583-612. doi: 10.1007/s13300-018-0373-9
23. Athinarayanan SJ, Adams RN, Hallberg SJ, McKenzie AL, Bhanpuri NH, Campbell WW, *et al.* Long-term effects of a novel continuous remote care intervention including nutritional ketosis for the management of type 2 diabetes: a 2-year non-randomized clinical trial. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019;10:348. doi: 10.3389/fendo.2019.00348
24. McKenzie AL, Athinarayanan SJ, Van Tieghem MR, Volk BM, Roberts CGP, Adams RN, *et al.* 5-year effects of a novel continuous remote care model with carbohydrate-restricted nutrition therapy including nutritional ketosis in type 2 diabetes: an extension study. *Diabetes Res Clin Pract*. 2024;217:111898. doi: 10.1016/j.diabres.2024.111898
25. Lean MEJ, Leslie WS, Barnes AC, Brosnahan N, Thom G, McCombie L, *et al.* Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DiRECT): an open-label, cluster-randomised trial. *Lancet*. 2018;391(10120):541-51. doi: 10.1016/S0140-6736(17)33102-1
26. Lean MEJ, Leslie WS, Barnes AC, Brosnahan N, Thom G, McCombie L, *et al.* Durability of a primary care-led weight-management intervention for remission of type 2 diabetes: 2-year results of the DiRECT open-label, cluster-randomised trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019;7(5):344-55. doi: 10.1016/S2213-8587(19)30068-3
27. Lean MEJ, Leslie WS, Barnes AC, Brosnahan N, Thom G, McCombie L, *et al.* 5-year follow-up of the randomised Diabetes Remission Clinical Trial (DiRECT) of continued support for weight loss maintenance in the UK: an extension study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2024;12(4):233-46. doi: 10.1016/S2213-8587(23)00385-6
28. Gómez-Arbeláez D, Bellido D, Castro AI, Ordoñez-Mayán L, Carreira J, Galbán C, *et al.* Body composition changes after very-low-calorie ketogenic diet in obesity evaluated by 3 standardized methods. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102(2):488-98. doi: 10.1210/jc.2016-2385
29. Wang Z, Chen T, Wu S, Dong X, Zhang M, Ma G. Impact of the ketogenic diet as a dietary approach on cardiovascular disease risk factors: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Am J Clin Nutr*. 2024;120(2):294-309. doi: 10.1016/j.ajcnut.2024.04.021
30. Norwitz NG, Feldman D, Soto-Mota A, Kalayjian T, Ludwig DS. Elevated LDL cholesterol with a carbohydrate-restricted diet: evidence for a 'lean mass hyper-responder' phenotype. *Curr Dev Nutr*. 2022;6(1):nzab144. doi: 10.1093/cdn/nzab144
31. Soto-Mota A, Norwitz NG, Manubolu VS, Kinninger A, Wood TR, Earls J, *et al.* Longitudinal data from the KETO-CTA study: plaque predicts plaque, ApoB does not. *JACC Adv*. 2025;4(7):101686. doi: 10.1016/j.jacadv.2025.101686

32. Saslow LR, Daubenmier JJ, Moskowitz JT, Kim S, Murphy EJ, Phinney SD, *et al.* Twelve-month outcomes of a randomized trial of a moderate-carbohydrate versus very low-carbohydrate diet in overweight adults with type 2 diabetes mellitus or prediabetes. *Nutr Diabetes*. 2017;7(12):304. doi: 10.1038/s41387-017-0006-9
33. Seidelmann SB, Claggett B, Cheng S, Henglin M, Shah A, Steffen LM, *et al.* Dietary carbohydrate intake and mortality: a prospective cohort study and meta-analysis. *Lancet Public Health*. 2018;3(9):e419-28. doi: 10.1016/S2468-2667(18)30135-X
34. Mistry S, Eschler DC. Euglycemic diabetic ketoacidosis caused by SGLT2 inhibitors and a ketogenic diet: a case series and review of literature. *AACE Clin Case Rep*. 2020;7(1):17-9. doi: 10.1016/j.aace.2020.11.009
35. Hassapidou M, Vlassopoulos A, Kalliostra M, Govers E, Mulrooney H, Ells L, *et al.* European Association for the Study of Obesity position statement on medical nutrition therapy for the management of overweight and obesity in adults. *Obes Facts*. 2023;16(1):11-28. doi: 10.1159/000528083
36. Briggs Early K, Stanley K. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: the role of medical nutrition therapy and registered dietitian nutritionists in the prevention and treatment of prediabetes and type 2 diabetes. *J Acad Nutr Diet*. 2018;118(2):343-53. doi: 10.1016/j.jand.2017.11.021
37. Powers MA, Bardsley JK, Cypress M, Funnell MM, Harms D, Hess-Fischl A, *et al.* Diabetes self-management education and support in adults with type 2 diabetes: a consensus report. *J Acad Nutr Diet*. 2020;121(4):773-88. doi: 10.1016/j.jand.2020.04.020
38. Bolla AM, Caretto A, Laurenzi A, Scavini M, Piemonti L. Low-carb and ketogenic diets in type 1 and type 2 diabetes. *Nutrients*. 2019;11(5):962. doi: 10.3390/nu11050962
39. Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, Riddell MC, Dunstan DW, Dempsey PC, *et al.* Physical activity/exercise and diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2016;39(11):2065-79. doi: 10.2337/dc16-1728
40. Siri M, Hosseini EM, Mazhari SA, Jalali P, Soltaninejad K, Raji MA, *et al.* The science of ketogenic supplements for athletes: boosting endurance, efficiency, and energy metabolism. *Nutr Metab (Lond)*. 2025;23(1):11. doi: 10.1186/s12986-025-01067-z