

Universidad Europea De Valencia

Facultad De Ciencias De La Salud



TRABAJO DE FIN DE MÁSTER

El efecto de las grasas y proteínas en el control glucémico y su impacto en Diabetes tipo I

Autor: Adriana Pittaluga

Tutor: Virginia Blanco

Curso 2023 – 2024

Índice de contenidos

Índice de tablas	II
Índice de figuras	II
Resumen	III
Abstract	IV
Listado de abreviaturas	V
1. Introducción	1
1.1 Epidemiología	1
1.2 Tratamiento	2
1.2.1 Farmacológico	2
1.2.2 Nutricional	4
1.2.3 Ejercicio físico	5
1.3 Control	5
2. Objetivos	6
3. Metodología	8
3.1 Criterios de selección	8
3.2 Búsqueda literaria	9
4. Resultados	10
4.1 Búsqueda en las bases de datos	10
4.2 Características de los estudios seleccionados	11
4.2.1 Terapia de insulina	11
4.2.2 Monitorización de la glucemia	11
4.3 La ingesta de intervención y sus respuestas glucémicas	16
4.3.1 Ingestas altas en grasa	16
4.3.2 Ingestas altas en proteína	16
4.3.3 Mixta alta en grasa y proteína	16
4.4 Insulina adicional	18
4.4.1 Algoritmos	18
4.4.2 Incremento predeterminado	18
4.4.3 Nivel objetivo de glucemia	19
4.4.4 Unidad grasa-proteína	19
4.5 Patrón de administración de insulina	21
5. Discusión	22
6. Conclusiones	28
7. Bibliografía	29

Índice de tablas

Tabla 1. Tipos de insulina y sus principales características	3
Tabla 2. Criterios de inclusión basados en el modelo PICO.....	8
Tabla 4. Características y principales resultados de los artículos incluidos en la presente revisión	12
Tabla 5. Composición y principales características de las ingestas de intervención	17

Índice de figuras

Fig. 1 Diagrama de flujo del método PRISMA (2020) para la selección de estudios.....	10
--	----

Resumen

Objetivo: Investigar la literatura actual sobre el efecto de las grasas y proteínas en el control glucémico y en los requerimientos de insulina de individuos con diabetes tipo 1.

Métodos: Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura en las bases de datos PubMed y Scopus para identificar estudios acerca del impacto de un consumo elevado de grasas y/o proteínas en el control glucémico y en las necesidades de insulina en persona con diabetes tipo 1.

Resultados: Esta revisión incluyó 18 artículos publicados entre 2013 a 2023, los cuales evaluaban el efecto de ingestas altas en grasas (n=1), ingestas altas en proteínas (n=4) e ingestas altas en grasas y proteínas (n=13). Se observó que las grasas y proteínas tienen un efecto en la glucemia postprandial. Las grasas producen elevaciones retardadas en la glucemia, mientras que las proteínas ocasionan hiperglucemias tardías y sostenidas. La combinación de ambos macronutrientes produce un efecto aditivo. Además, la administración de insulina adicional para cubrir estos macronutrientes mostró mejoras en el control glucémico.

Conclusiones: Las ingestas elevadas de grasa y proteínas tienen un efecto en la glucemia y la administración de insulina adicional mejora su control. Sin embargo, existe una gran variabilidad en cuanto a la definición de ingestas altas en grasa y/o proteínas y en la dosis de insulina y forma de administración necesarias. Por ende, es importante siempre personalizar y ajustar la dosis a las características y necesidades de cada individuo.

Palabras clave: Alto en grasa; Alto en proteína; Alto en grasa y proteína; Control glucémico; Diabetes tipo 1; Unidad grasa-proteína.

Abstract

Objective: Investigate the existing literature on the effect on glycemic control and insulin requirements for fat and protein in individuals with type 1 diabetes.

Methods: A systematic literature search was conducted in the databases PubMed and Scopus to identify research on the impact of a high fat and/or protein intake on glycemic control and insulin needs in people with type 1 diabetes.

Results: This review included 18 articles published between 2013 and 2023, which measured the effect of high fat meals (n=1), high protein meals (n=4) and high fat-high protein meals (n=13). An effect was observed for fat and protein on postprandial glucose. Fats cause delayed blood glucose elevations, while proteins lead to late and sustained hyperglycemia. The combination of both macronutrients produces an additive effect. Improvements of glycemic control were observed after the use of additional insulin to account for high fat and/or protein contents. Furthermore, the administration of additional insulin to cover these macronutrients showed improvements in glycemic control.

Conclusion: High intakes of fat and protein affect blood glucose levels, and the administration of additional insulin improve its control. However, there are considerable variations regarding the definition of high fat and/or high protein meals, as well as the required insulin dose and administration method. Therefore, it is important to personalize and adjust insulin doses to each individual's characteristics and requirements.

Key words: Fat-protein unit; Glycemic control; High fat; High protein; High fat and protein.

Listado de abreviaturas

BI: Bomba de insulina

CSII: Terapia de infusión continua de insulina subcutánea

HbA1c: Hemoglobina glicosilada

IV: Intravenosa

MCG: Monitor continuo de glucosa

MID: Múltiples inyecciones diarias

ODS: Objetivo de Desarrollo Sostenible

OMS: Organización Mundial de la Salud

RIH: Ratio insulina hidratos de carbono

UGP: Unidad grasa proteína

1. Introducción

La Federación Internacional de Diabetes define la diabetes como una enfermedad crónica en la que el páncreas no produce suficiente insulina o el cuerpo no puede utilizarla de manera efectiva (1). Según esta federación, en el 2021, 537 millones de adultos (20-79 años) padecían diabetes, lo que equivale a una de cada diez personas en el mundo. Esta cifra ha aumentado rápidamente durante las últimas décadas y se estima que llegará a unos 643 millones para el año 2030 y 783 millones para el 2045 (2)

La diabetes se clasifica principalmente en tres tipos: tipo 1, tipo 2 y diabetes gestacional. Este trabajo se centrará en la diabetes tipo 1.

1.1 Epidemiología

La diabetes tipo 1 es una enfermedad autoinmune idiopática caracterizada por la incapacidad de las células beta del páncreas para producir insulina (3). Esta hormona es esencial para regular los niveles de glucosa en sangre, ya que facilita la absorción de glucosa por parte de las células para obtener energía. Cuando la función de la insulina se ve comprometida, la glucosa no puede ingresar al interior de las células y se acumula en la sangre, produciendo niveles elevados de glucemia, conocidos como hiperglucemia (4).

La hiperglucemia crónica puede causar daños a largo plazo en diversos órganos y tejidos del organismo (4). Por este motivo, la diabetes a menudo conlleva diversas complicaciones, entre las que destacan enfermedades cardiovasculares, enfermedad renal crónica, retinopatía diabética, nefropatía diabética, hígado graso no alcohólico y neuropatía diabética (5). Por lo tanto, mantener un buen control de los niveles de glucemia en la diabetes es crucial para conservar y prolongar una buena calidad de vida en estos pacientes. Además, mejorar el control glucémico se ve alineado con el Objetivo de Desarrollo Sostenible (ODS) número 3 de la Organización Mundial de la Salud (OMS), que tiene entre sus metas prevenir y mejorar el tratamiento de las enfermedades no transmisibles para así reducir la mortalidad prematura, promoviendo la salud y bienestar.

Otra complicación frecuente en la diabetes tipo 1 es la hipoglucemia, o niveles bajos de glucosa en sangre. Esta suele presentarse por la administración de una dosis excesiva de insulina, por la ingesta insuficiente de carbohidratos o por una actividad física excesiva. Los episodios de hipoglucemia son muy peligrosos ya que si no son tratados pueden resultar en desmayos, coma e incluso en la muerte del paciente (6). Aparte de evitar estos episodios, es importante saber cómo

manejarlos, para reducir los riesgos que estos conllevan. El reto del manejo de la diabetes es mantener los niveles de glucosa en sangre estables evitando llegar a una hipo- o hiper-glucemia (7).

1.2 Tratamiento

En la actualidad el tratamiento de la diabetes tipo 1 consta de tres pilares fundamentales: la administración de insulina exógena, el manejo nutricional y el ejercicio físico (8).

1.2.1 Farmacológico

La insulinoterapia es la base del tratamiento en la diabetes tipo 1. El páncreas es incapaz de producir insulina y, por tanto, esta se debe aportar de manera exógena. A diferencia de los pacientes con diabetes tipo 2, todas las personas que conviven con diabetes tipo 1 son insulino dependientes, es decir, requieren de la administración de insulina.

La insulina fue descubierta en 1921 por científicos de la Universidad de Toronto. Sin embargo, presentaba muchas limitaciones como impurezas, variaciones en potencia y reacciones alérgicas (incluso anafilácticas). En la década de 1930, se inició la comercialización de insulinas con mayor duración de acción gracias a la adición de protamina y zinc. En 1978, se logró producir insulina humana biosintética mediante tecnología de ADN recombinante, mejorando tanto la disponibilidad como la calidad del tratamiento para la diabetes (9). Además, la introducción de la insulina sintética dio lugar al desarrollo de otros productos como los análogos de insulina de acción rápida y de acción prolongada.

Los análogos de insulina son moléculas modificadas mediante ingeniería genética y tecnología de ADN recombinante, donde se altera la estructura de aminoácidos de la insulina para cambiar sus propiedades. Esto permite modificar aspectos de su acción, como el tiempo de inicio del efecto, el momento de su máximo efecto (pico de acción) y la duración del mismo (10).

Los tipos de insulina se clasifican en dos grupos principales según su farmacocinética. Las insulinas prandiales, también conocidas como de acción rápida, se administran antes de las comidas y para la corrección de hiperglucemias concretas. Por otro lado, las insulinas basales, o de acción prolongada, se utilizan para mantener niveles estables de glucemia durante la noche y entre comidas. Dentro de cada grupo, existen diferentes formulaciones con distintos perfiles de acción, que se indican a cada paciente en función de su caso particular (3). En la Tabla 1 se describen las insulinas que pertenecen a cada uno de estos grupos, así como sus mecanismos de acción y características principales.

Tabla 1. Tipos de insulina y sus principales características (10,11)

Tipo de insulina	Características	Acción		
		Inicio	Pico	Duración
Prandiales				
De acción corta	También conocida como insulina regular, es muy similar a la insulina endógena humana.	20-30 min	2-3 h	6-8 h
De acción rápida	Análogo de insulina	15-30 min	30-90 min	4-5 h
De acción ultrarrápida	Análogo de insulina con niacinamida en su estructura.	5 min	30 min	3-5 h
Inhalada	Es la única insulina que no se administra por vía subcutánea.	Segundos	15 min	2-3 h
Basales				
De acción intermedia	También conocida como protamina neutra de Hagedorn (NPH). Combinación de insulina regular y protamina, esto permite su liberación más lenta	2-4 h	6-10 h	10-16 h
De acción prolongada	Análogo de insulina sin picos	30-90 min	N/A	20-24 h
De acción ultra prolongada	Análogo de insulina sin picos	30-90 min	N/A	hasta 42 h
Premezcladas	Combinaciones de insulina prandial e insulina de acción intermedia cuyas características de acción dependerán de las proporciones de la mezcla			

N/A: No aplica

La insulino terapia con múltiples inyecciones diarias se basa en la administración combinada de insulina prandial e insulina basal a través del uso de plumas de insulina. Este enfoque busca imitar el patrón natural de secreción de insulina del organismo (11). Las dosis de insulina prandial pueden ser fijas o calculadas por el mismo paciente en base a las raciones de hidrato de carbono que va a consumir. Esto permite una mayor flexibilidad y personalización del tratamiento, que ayudan a obtener un mejor control glucémico.

La terapia de infusión continua de insulina subcutánea (CSII, por sus siglas en inglés) implica el uso de una bomba de insulina que proporciona dosis constantes de insulina a intervalos de 5 minutos para cubrir las necesidades basales del organismo. Además, administra bolos adicionales de insulina para controlar las elevaciones de glucosa postprandiales y corregir las hiperglucemias. En este tipo de terapia, solo se utilizan insulinas de acción rápida (12). La CSII se considera el estándar de oro en los sistemas de administración de insulina, ya que es la manera más precisa de simular la secreción natural de insulina. Además, es muy útil porque permite ajustar la dosis según los cambios

metabólicos relacionados con la ingesta, ejercicio, la enfermedad o los horarios modificados por trabajo o viajes, al modificar la disponibilidad de insulina (10).

La administración de insulina requiere una personalización meticulosa debido a la alta variabilidad en la absorción de insulina entre pacientes y, en algunos casos, incluso dentro del mismo paciente en diferentes momentos y circunstancias (3). Las necesidades de insulina dependen de múltiples factores, tales como los niveles actuales de glucosa en sangre, la relación entre la ingesta de hidratos de carbono y la dosis de insulina, el factor de sensibilidad a la insulina (que indica cuanto disminuye la glucosa por unidad de insulina) y la actividad física realizada (7).

1.2.2 Nutricional

La nutrición y la educación nutricional son componentes principales del tratamiento de la diabetes. Aunque las pautas dietéticas para personas con diabetes se basan en las recomendaciones generales de una alimentación saludable, en esta población se hace especial énfasis en la gestión de los hidratos de carbono. Los hidratos de carbono son el principal factor relacionado con la nutrición en el manejo de la diabetes, ya que tienen el mayor efecto en la glucemia postprandial (13). Por esta razón, la cantidad de hidratos de carbono en una toma se utiliza actualmente como el factor determinante para calcular la dosis de insulina necesaria.

Dependiendo de la comprensión y las capacidades individuales del paciente, se pueden emplear diferentes métodos para el manejo de las glucemias postprandiales, siendo la mejor elección aquel que más se adapte a cada caso específico.

En pacientes con un menor manejo, se emplean pautas fijas de insulina y carbohidratos para cada comida, a través de un menú cerrado o un plan por intercambios. Este último permite una mayor flexibilidad en la elección de alimentos, pero requiere más conocimientos por parte del paciente. Ambos enfoques son útiles porque permiten un buen control sin necesidad de tomar muchas decisiones, pero pueden volverse monótonos e incómodos ya que se trata de cantidades fijas de alimentos predeterminados (14).

Otra opción para el tratamiento nutricional en este tipo de pacientes es la pauta flexible, también conocido como el uso de ratios. Esta requiere educación en el conteo de hidratos de carbono y supone más decisiones y carga de trabajo (7,14). El conteo se hace a través de raciones, donde una ración equivale a la cantidad de un alimento que contenga 10 g de hidratos de carbono. Así, se calcula la cantidad de insulina necesaria según la ingesta de hidratos de carbono, utilizando una ratio insulina-hidrato de carbono. Esta ratio es individual para cada paciente (7).

1.2.3 Ejercicio físico

Otro pilar fundamental en el tratamiento de la diabetes es la práctica de actividad física y la promoción de un estilo de vida activo en general. El ejercicio se relaciona con una mayor eficiencia en la utilización de la glucosa y un aumento en la sensibilidad a la insulina, lo que conduce a una reducción en las necesidades de esta (7,11). Además, el ejercicio físico se asocia con mejoras en la salud cardiovascular, mejoras en el perfil lipídico, una disminución de las complicaciones microvasculares, una reducción del riesgo de osteoporosis y una disminución del riesgo total de mortalidad. Todo ello resulta interesante, dado que aborda varias de las complicaciones más comunes asociadas con la diabetes (7).

(11)

Sin embargo, el control glucémico durante la actividad física puede resultar más complicado. Por esta razón, es importante educar a los pacientes sobre los efectos en los niveles de glucosa en sangre que pueden tener los diferentes tipos de ejercicio físico (aeróbico y anaeróbico), así como la duración e intensidad de estos. Igualmente, es crucial educarlos sobre el manejo y ajuste de las dosis de insulina, así como sobre la ingesta de carbohidratos antes y después de realizar ejercicio (12).

1.3 Control

Con el aumento de la esperanza de vida en pacientes con diabetes debido a los avances en la terapia con insulina, las complicaciones crónicas asociadas a la enfermedad se han vuelto cada vez más prevalentes. En 1993, se demostró por primera vez la correlación entre el grado de control glucémico y las complicaciones de la diabetes gracias al *Diabetes Control and Complications Trial*. Por esta razón, en estos pacientes es clave conocer los niveles de glucemia para mantener un buen control de los mismos.

En el ámbito clínico, se utilizan parámetros de análisis sanguíneo como la hemoglobina glicosilada (HbA1c) para evaluar el control glucémico durante los últimos 2 a 3 meses (12). Esta medida se basa en la unión de la glucosa en sangre con la hemoglobina, reflejando así la concentración promedio de glucosa en sangre durante el ciclo de vida de los glóbulos rojos, que generalmente es de unos 90 días (10). En pacientes con diabetes, el objetivo general es que la HbA1c se encuentre por debajo del 7%, pero este se puede personalizar en base a cada caso concreto. La realización de la prueba se recomienda cada 3 a 6 meses (12).

Para medir las glucemias en el día a día desde casa, los pacientes pueden utilizar un medidor de glucosa en sangre o un monitor continuo de glucosa.

Los medidores de glucosa en sangre, también conocidos como glucómetros, son pequeños dispositivos electrónicos que analizan los niveles de glucosa en sangre capilar. Se recomienda que los pacientes con diabetes tipo 1 realicen mediciones al menos 4 veces al día (antes de cada ingesta y al acostarse), para ajustar la dosis de insulina prandial y basal. Además, es interesante medir las glucemias antes de meriendas, de realizar ejercicio, de conducir o manejar maquinaria pesada, en casos de sospecha de hipoglucemias y después de tratar hipoglucemias (10). Se ha demostrado que una mayor frecuencia de pruebas (hasta 10 veces al día) está inversamente asociado con los niveles de HbA1c en todas las edades. Estos dispositivos tienen una importante limitación, ya que sólo permiten conocer los niveles de glucemia en momentos puntuales y no ofrecen información sobre fluctuaciones, incluso aunque se realicen con frecuencia. Por lo tanto, existe el potencial de pasar por alto episodios de hiper o hipoglucemia (10).

En este sentido, la tecnología más innovadora en el tratamiento de la diabetes tipo 1 probablemente haya sido la introducción de los monitores continuos de glucosa (MCG). Estos dispositivos se insertan en el tejido subcutáneo y miden la glucosa en el líquido intersticial, transmitiendo lecturas de glucemia cada 5 minutos a un receptor (que puede ser un teléfono móvil). Se pueden analizar tendencias y programar alarmas de subidas o bajadas rápidas de glucemia para prevenir hiper o hipoglucemias (12). Esto resulta especialmente útil para ajustar las dosis de insulina, ver patrones de glucemia nocturnos y monitorizar las glucemias durante la realización de ejercicio físico. Sin embargo, los monitores continuos de glucosa miden la glucosa en el líquido intersticial, lo que se debe tomar en cuenta en momentos de bajadas o subidas rápidas de glucemia, ya que tendrá un leve retraso en relación con los valores de glucosa en sangre.

Los monitores continuos de glucosa también han resultado muy útiles para entender con mayor profundidad el efecto de los alimentos y otros factores en los niveles de glucemia. Un ejemplo muy claro de esto es el efecto de las grasas y proteínas en las glucemias postprandiales. La información aportada a través de estos sistemas sugiere que las grasas y las proteínas tienen un efecto en las glucemias, pero los mecanismos son aún desconocidos y se requiere una mayor investigación acerca del tema (13).

2. Objetivos

El objetivo general del presente trabajo es investigar la evidencia actual del efecto de las grasas y proteínas en el control glucémico y en los requerimientos de insulina de individuos con diabetes tipo 1.

Para ello se plantean los siguientes objetivos específicos:

- Analizar la influencia de comidas ricas en grasas o proteínas sobre los niveles de glucemia de pacientes con diabetes tipo 1.
- Analizar las diferencias en el efecto glucémico entre la combinación de grasas y proteínas y su ingesta aislada.
- Determinar las implicaciones prácticas de los hallazgos del estudio para la personalización de las pautas de insulina en estos pacientes.

3. Metodología

Se realizó una revisión sistemática sobre el efecto de las grasas y proteínas en el control glucémico de pacientes con diabetes tipo 1 siguiendo las pautas de PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*) 2020 (15).

3.1 Criterios de selección

Para esta revisión se utilizó como referencia el modelo PICO para desarrollar los criterios de inclusión y exclusión de la literatura, el cual se basa en los conceptos de P (Población), I (Intervención), C (Comparación) y O (Resultado).

Los criterios de inclusión fueron los siguientes: estudios en personas con diabetes tipo 1, publicados en inglés o español durante los últimos 15 años (2009-2024). Se consideraron relevantes aquellos estudios que investigaron el efecto de las grasas, proteínas o su combinación en el control glucémico postprandial en esta población específica. Aquellos estudios realizados en animales o *in vitro*, así como aquellos en personas sin diabetes o con otros tipos de diabetes distintos al tipo 1 fueron excluidos. Los artículos publicados antes del año 2009 y aquellos escritos en idiomas diferentes al español o inglés, también fueron excluidos de este análisis. Asimismo, se excluyeron las revisiones sistemáticas y narrativas.

Los artículos que cumplían con estos criterios fueron incluidos en la revisión (ver Tabla 2):

- (a) Los sujetos deben padecer diabetes tipo 1, independientemente del sexo y la edad;
- (b) Al menos una de las intervenciones debía ser una toma alta en grasas y/o proteínas;
- (c) Comparar el control glucémico basado exclusivamente en el conteo de hidratos de carbono con el control glucémico cuando se toma en cuentas las grasas y/o proteínas;
- (d) Los resultados del estudio deben incluir los efectos de las grasas y/o proteínas en el control glucémico y en las necesidades de insulina.

Tabla 2. Criterios de inclusión basados en el modelo PICO.

PICO	Criterios de inclusión
Población	Personas con diabetes tipo 1 tratadas con insulina.
Intervención	Tomas altas en grasas y/o proteínas.
Comparación	Control glucémico basado exclusivamente en HC.
Outcomes (resultados)	El efecto de las grasas y proteínas en el control glucémico y su impacto en las necesidades de insulina.

3.2 Búsqueda literaria

La búsqueda se llevó a cabo a través de dos bases de datos: PubMed y Scopus del 6 de febrero al 15 de abril del 2024. Para la búsqueda se utilizaron palabras clave que hacían referencia a la condición de los sujetos como (“type 1 diabetes”), la intervención dietética (“high protein meal”, “high fat meal”) y la variable estudiada (“glycemic control”). La estrategia final de búsqueda, fue la combinación de estas palabras claves junto con los operadores booleanos “AND” y “OR” para formar las siguientes ecuaciones: (“type 1 diabetes”) AND (“fat protein unit” OR “high protein meal” OR “high fat meal”) AND (“glycemic control” OR “glycemic” OR “postprandial glucose” OR “insulin dose” OR “blood glucose”).

Además de las ecuaciones de búsqueda, se utilizaron diversos filtros en cada base de datos. Estos se recogen en la Tabla 3.

Tabla 3. Estrategia de búsqueda para todas las bases de datos

Base de datos	Filtros de búsqueda aplicados según se indican en la base de datos
PubMed	Fecha de publicación: 15 años (2009-2024) Especie: Humanos Idioma: Inglés y español
Scopus	Limitar a: <ul style="list-style-type: none">• Años: 2009-2024• Palabras clave: Humano; Humanos; Insulina; Diabetes Mellitus Insulinodependiente; Diabetes Mellitus, Tipo 1; Tratamiento con Insulina; Unidad grasa-proteína; Ingesta de grasa; Ingesta proteica.• Idioma: Inglés y español
	Excluir: <ul style="list-style-type: none">• Palabras clave: <i>In vitro</i>; Animal; Animales; No humano; Diabetes Mellitus tipo 2; Diabetes tipo 2; Agente antidiabético; Metformina; Diabetes no-insulinodependiente• Tipo de documento: Revisiones.

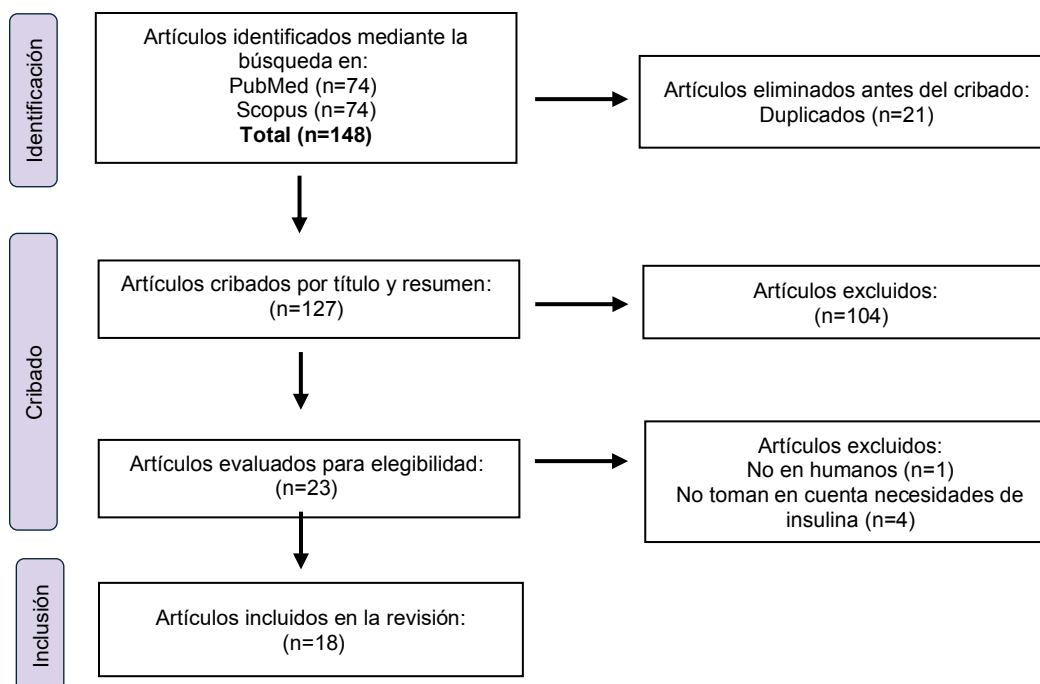
Esta revisión tiene varias limitaciones, entre ellas que fue realizada por un solo autor, lo cual puede introducir sesgos durante la revisión y selección de los artículos. Además, el análisis de los datos puede verse influenciado por la perspectiva individual del autor, afectando la objetividad y exhaustividad de la evaluación. La gran variabilidad entre los estudios también complica su comparación y la formulación de recomendaciones generalizables.

4. Resultados

4.1 Búsqueda en las bases de datos

La búsqueda resultó en 148 artículos potenciales. Tras eliminar los duplicados, se cribaron 127 artículos por título y resumen. Las principales razones de exclusión incluyeron: revisiones, población de estudio incorrecta (diabetes tipo 2), estudios *in vitro* y/o en animales y estudios que no evaluaban el impacto de la proteína y/o grasa en las glucemias. Después de esta primera fase de cribado donde 104 trabajos fueron excluidos, se procedió a la lectura completa de los 23 artículos restantes. De estos, 5 artículos fueron excluidos por no cumplir con los criterios de inclusión tras la revisión completa. Finalmente, 18 estudios cumplieron con todos los criterios de inclusión y fueron incluidos en el análisis final. El diagrama de flujo de los estudios recuperados en la búsqueda se resume en la Fig. 1.

Fig. 1 Diagrama de flujo del método PRISMA (2020) para la selección de estudios.



4.2 Características de los estudios seleccionados

De los dieciocho artículos incluidos en esta revisión, trece evaluaron el impacto de una ingesta alta en grasa y proteína sobre los niveles de glucemia (13,16–27), cuatro analizaron el efecto de una ingesta alta en proteína (28–31) y uno se centró exclusivamente en una ingesta alta en grasa (32). Las principales características y resultados de estos estudios se presentan en la Tabla 4. Los estudios fueron publicados entre el 2013 y el 2023, incluyendo un total de 391 participantes, con tamaños de muestra que varían entre 1 y 58. Diecisiete de los artículos incluidos eran estudios cruzados, de los cuales quince fueron aleatorizados, mientras que el artículo restante correspondía a un reporte de caso (17).

4.2.1 Terapia de insulina

En doce de los dieciocho estudios, los sujetos utilizaron BI para la administración del tratamiento (16–21,25,26,28,30–32), mientras que en tres estudios seguían una terapia con múltiples inyecciones diarias (MID) (13,22,27). Un estudio combinó sujetos que utilizaban BI (n=10) y MID (n=6) (23), y en dos estudios la administración de insulina se realizó por vía intravenosa (24,29).

4.2.2 Monitorización de la glucemia

Para medir los niveles de glucemia postprandiales, todos los estudios utilizaron MCG, excepto cuatro. Dos de estos emplearon un glucómetro para la monitorización de la glucemia (22,28), mientras que los otros dos lo hicieron a través de cánulas intravenosas (24,29). Algunos de los estudios que utilizaron MCG, también realizaron un seguimiento con glucómetros para corroborar los valores; sin embargo, los resultados presentados en estos se obtuvieron a partir de los datos de los MCG.

El tiempo de monitorización de los niveles de glucemia postprandial varió considerablemente entre los estudios. Los dos estudios con menor tiempo de monitorización fueron los que emplearon glucómetros (22,28), con seguimientos de 3 y 4 horas postprandiales. Paterson et al. (30) también realizaron un seguimiento de 4 horas, pero con un MCG. El tiempo de monitorización más común fue de 5 horas, utilizado en siete estudios (13,18,20,24,27,29,31), entre ellos los estudios de Keating et al. (24) y Evans et al. (29), que emplearon cánulas intravenosas. Bell et al. (16) y Smith et al. (25) realizaron seguimientos de 6 horas, mientras que Hoogt et al. (19) monitorizó durante 10 horas. Altinok et al.(26), Haak et al. (21) y Schweizer et al.(23) llevaron a cabo monitorizaciones de 12 horas postprandiales. El seguimiento más largo fue realizado por Wolpert et al. (32), con 18 horas de monitorización.

Tabla 4. Características y principales resultados de los artículos incluidos en la presente revisión					
Referencia	Sujetos y edad	Composición de las tomas	Medición de glucemias/régimen de insulina	Insulina: Método de cálculo de dosis/ tipo de bolo	Principales resultados
Artículos evaluando ingestas altas en grasa					
(32)	n=7 55 ± 12 años	AG: 60 g grasa BG: 10 g grasa	MCG/BI (asa cerrada)	RIH + algoritmo de control proporcional integral derivativo	La toma alta en grasa aumentó la media de insulina un 42%, y a pesar de esto, resultó en más hiperglucemias.
Artículos evaluando ingestas altas en proteína					
(28)	n=54 14,7 ± 2,2 años	30 g HC, 5 g grasa y 36 g proteína.	MCG y glucómetro/BI	-RIH/único bolo -RIH + RIH por UGP (100 kcal)/bolo dual	Niveles de GPP más bajos a los 180 mins al aplicar bolo dual con RIH + RIH por UGP.
(29)	n=11 16,5 ± 2,7 años	BP: 30 g HC, 8 g grasa y 5 g proteína. AP: 30 g HC, 8 g grasa y 60 g proteína.	Medición de glucemia por cánula intravenosa/ Insulina por cánula intravenosa	Infusión de insulina intravenosa para mantener niveles de glucemia de 4,5-6,5 mmol/L.	De media, la toma alta en proteína requirió un 54% más de insulina durante las 5 h post-prandiales.
(30)	n=26 21,7 ± 8,14 años	30 g de HC, 0,3 g de grasa y 50 g de proteína.	MCG/BI	-100% RIH (control)/ único bolo -115% RIH -130% RIH -145% RIH -160% RIH / bolo dual	Glucemias medias menores 120 minutos post-prandial para las dosis de insulina ≥130% comparado al control. Aumento del riesgo de hipoglucemias en dosis 145% y 160%.
(31)	n=58 14,6 ± 3,6 años	1,37 g HC, 1,87 g grasa y 50 g proteína.	MCG/BI	Sin insulina. RIH por UGP (100 kcal) /bolo dual:	Niveles medios de glucemia menores en bolo dual con riesgo aumentado de hipoglucemia.
Artículos evaluando ingestas altas en grasa y proteína					

Artículo	n	Características	Intervención	Resultados	
(16)	n=10 60,4 ± 11,3 años	BGP: 50 g HC, 4 g grasa y 9 g proteína. AGP: 50 g HC, 44 g grasa y 36 g proteína.	MCG/BI	-RIH / bolo dual (50/50) -RIH+ algoritmo de bolo predictivo/ bolo dual (30/70)	La ingesta AGP aumentó los requerimientos de insulina un 65% ± 10% y la forma óptima de administración fue a través de un bolo dual 30/70.
(17)	n=1 40 años	N/A	MCG/BI	RIH + 50% RIH por UGP (100 kcal) / bolo dual 30/70	El uso prolongado 50% de la RIH para una UGP, aumentó el tiempo en rango de un 77% a un 91%.
(18)	n=19 12,9 ± 6,7 años	30 g HC, 35 g grasa y 40 g proteína.	MCG/BI	RIH/ -Único bolo (control) -Bolo dual (70/30; 60/40; 50/50; 40/60; 30/70)	El mejor control glucémico para una ingesta AGP se obtuvo mediante el bolo dual 30/70.
(19)	n=22 10,4 ± 4 años	40,2 ± 9,08 g de HC + BGP: 7,72 ± 2,25 g grasa y 10,6 ± 3,37 g proteína. AGP: 15,3 ± 4,03 g grasa y 26,6 ± 6,72 g proteína.	MCG/BI	RIH + bolo corrector por algoritmo de control proporcional integral derivativo/ bolo extendido	La toma AGP requirió un 30% más de insulina prandial total y 8 veces más insulina postprandial como bolo corrector.
(20)	n=15 36-53 años	Control: 82 g HC, 1 g grasa y 7 g proteína. AP: 82 g HC, 1 g grasa y 35 g proteína. AG: 78 g HC, 33 g grasa y 10 g proteína. AGP: 84 g HC, 36 g grasa y 34 g proteína.	MCG/BI (Asa cerrada)	RIH + bolo corrector por algoritmo de lógica difusa/ bolo extendido	La ingesta AGP requirió más insulina total y resultó en un aumento sostenido de los niveles de glucemia a partir de los 90 minutos postprandiales.
(21)	n=26 40,8 ± 14 años	23,3g HC, 52,7 g grasa y 33,8 g de proteína.	MCG/BI	-RIH -RIH + 100% RIH por UGP (100 kcal) -RIH + 50% RIH por UGP (100 kcal) / bolo dual (50/50)	La administración de insulina adicional para UGP resultó en menor tiempo en rango y un aumento del riesgo de hipoglucemias.

Tabla 4. Características y principales resultados de los artículos incluidos en la presente revisión					
(22)	n=30 16-18 años	Control: 70 g HC, 17 g grasa y 24 g proteína. AP: 70 g HC, 17 g grasa y 36 g proteína. AGP: 70 g HC, 30 g grasa y 36 g proteína.	Glucómetro/MID	-RIH -RIH + RIH por UGP (100 kcal) /único bolo	Los niveles medios de glucemia 240 mins postprandial, fueron más bajos cuando se aplicó insulina calculada con el RIH y RIH por UGP para una ingesta AGP.
(23)	n=16 18,2 ± 2,8 años	Control: 70 g HC, 19 g grasa y 28 g proteína. AGP: 57 g HC, 39 g grasa y 92 g proteína.	MCG/ BI (n=10) y MID (n=6)	-RIH -RIH + 20% -RIH + 40% /bolo extendido (BI) y único bolo (MID)	En las tomas AGP que se utilizó un extra de insulina, los niveles medio de GPP eran similares a los del grupo control. Mientras que las tomas AGP sin insulina extra resultaron en niveles medios de GPP mayores.
(13)	n=12 15,3 ± 1,07 años	Control: 54 g HC, 11 g grasa y 18 g proteína. AGP: 54 g HC, 36 g grasa y 42 g proteína.	MCG/MID	-RIH -RIH + 1 unidad por UGP (200 kcal) /único bolo	La toma AGP con insulina calculada solamente por RIH resultó en niveles medios de glucemia más altos a partir del minuto 150.
(24)	n=10 16,1 ± 2,5 años	BGP: 30 g HC, 5 g grasa y 5 g proteína. AGP: 30 g HC, 40 g grasa y 60 g proteína.	Medición de glucemia por cánula intravenosa/ Insulina por cánula intravenosa	Infusión de insulina intravenosa para mantener niveles de glucemia de 5,0 mmol/L.	En las 5 h postprandiales los niveles medios de glucemia fueron mayores en las tomas AGP, a pesar de un incremento del 95% en la dosis de insulina.
(25)	n=27 15 ± 4 años	30 g HC, 40 g grasa y 50 g proteína.	MCG/BI	-100% RIH (control) - 120% RIH -140% RIH -160% RIH /bolo dual (60/40)	La dosis de 140% RIH, resultó en niveles medios de GPP más bajos, sin aumentar el riesgo de hipoglucemia.
(26)	n=17 9-21 años	80 g HC, 70 g grasa y 35 g proteína.	MCG/BI	-RIH -RIH + RIH por UGP (100 Kcal) -RIH + RIH por UGP modificada (150 Kcal) /bolo extendido	El método de RIH + RIH por UGP modificada supuso un 64% más de insulina y resultó en niveles medios de glucemia más bajos sin riesgo aumentado de hipoglucemia.

Tabla 4. Características y principales resultados de los artículos incluidos en la presente revisión					
(27)	n=30 18-45 años	Normal en Proteína: 53 g HC, 17 g grasa y 32 g proteína. AGP: 35 g HC, 18,5 g grasa y 49 g proteína.	MCG/MID	-RIH -RIH + RIH por UGP (200 kcal) /único bolo	Para ambas ingestas el uso de RIH por UGP junto a RIH para la dosis de insulina resultó en niveles medios de glucemia más bajos, pero aumentó el riesgo de hipoglucemias en las normales en proteína.

4.3 La ingesta de intervención y sus respuestas glucémicas

Las ingestas de intervención se han dividido en tres tipos: altas en grasa, altas en proteína y altas en grasa y proteína. En la Tabla 5, se resumen la composición y principales características de las tomas evaluadas en los estudios.

4.3.1 Ingestas altas en grasa

De los estudios analizados, solo el de Wolpert et al. (32) midió el impacto de los cambios en la ingesta de grasa dietética, independientemente del contenido en otros macronutrientes, en el control glucémico y las necesidades de insulina. Por 2 días consecutivos, siete sujetos realizaron de manera aleatoria una cena con el mismo contenido en proteínas e hidratos de carbono, pero diferente contenido en grasas (10 g vs. 60 g). Para minimizar factores de confusión, en ambos días los sujetos consumieron el mismo desayuno y comida, realizaron las ingestas en el mismo horario y llevaron una actividad moderada y lo más similar posible. Los niveles de glucosa en sangre previos a la ingesta fueron similares en ambos días, con medias de $117,3 \pm 15,2$ mg/dl y $116,5 \pm 17,4$ mg/dl. No se reportaron incidencias de hipoglucemia (≤ 70 mg/dl) en ningún sujeto en ningún momento; sin embargo, a pesar de un aumento en las necesidades de insulina (del 42%) se describió una mayor incidencia de hiperglucemia en los días en que los sujetos consumieron la cena alta en grasa.

4.3.2 Ingestas altas en proteína

Cuatro estudios se centraron en el efecto de las proteínas, con tomas que variaron entre 5 y 60 g. Solo Evans et al. (29) compararon ingestas con el mismo contenido en grasas e hidratos de carbono, pero diferente contenido en proteína (BP: 5 g y AP: 60 g). La ingesta alta en proteína resultó en niveles medios de glucemia significativamente más altos ($p = 0,001$), siendo $5,95 \pm 0,5$ mmol/L en comparación con $5,68 \pm 0,22$ mmol/L tras la ingesta baja en proteína.

Los otros tres estudios, incluyeron una única ingesta alta en proteína y evaluaron el impacto de distintas combinaciones y dosis de insulina (28,30,31). Los resultados específicos de estas investigaciones serán discutidos en detalle en la sección dedicada a la optimización de las necesidades de insulina.

4.3.3 Mixta alta en grasa y proteína

Trece estudios midieron el efecto de ingestas altas en grasa y proteína sobre el control glucémico y las necesidades de insulina (13,16–27). Entre estos se encuentra el reporte de caso descrito

anteriormente, el cual será excluido de esta comparación al no tratarse de una ingesta concreta si no de un seguimiento a lo largo del tiempo (17). En los doce estudios restantes, la cantidad de grasa evaluada varió entre 4 y 19 g para las tomas control o bajas en grasa y/o proteína y entre 15,3 y 70 g para las tomas ricas en grasa y proteína. La proteína varió entre 5 y 28 g para las ingestas control y entre 26,6 y 92 g para las tomas ricas en grasa y proteína.

Tabla 5. Composición y principales características de las ingestas de intervención			
Referencia	Composición de la ingesta	Toma del día	Tipo de ingesta
(32)	BG: 10 g grasa AG: 60 g grasa	Cena	Sólida
(16)	BGP: 50 g HC, 4 g grasa y 9 g proteína. AGP: 50 g HC, 44 g grasa y 36 g proteína.	No especifica	Sólida
(28)	30 g HC, 5 g grasa y 36 g proteína.	Desayuno	Sólida
(30)	30 g de HC, 0,3 g de grasa y 50 g de proteína.	Desayuno	Bebida
(19)	40,2 ± 9,08 g de HC + BGP: 7,72 ± 2,25 g grasa y 10,6 ± 3,37 g proteína. AGP: 15,3 ± 4,03 g grasa y 26,6 ± 6,72 g proteína.	Cena	Sólida
(18)	30 g HC, 35 g grasa y 40 g proteína.	Cena	Sólida
(29)	BP: 30 g HC, 8 g grasa y 5 g proteína. AP: 30 g HC, 8 g grasa y 60 g proteína.	No especifica	Sólida
(20)	Control: 82 g HC, 1 g grasa y 7 g proteína. AP: 82 g HC, 1 g grasa y 35 g proteína. AG: 78 g HC, 33 g grasa y 10 g proteína. AGP: 84 g HC, 36 g grasa y 34 g proteína.	Desayuno	Sólida
(21)	23,3g HC, 52,7 g grasa y 33,8 g de proteína.	Cena	Sólida
(22)	Control: 70 g HC, 17 g grasa y 24 g proteína. AP: 70 g HC, 17 g grasa y 36 g proteína. AGP: 70 g HC, 30 g grasa y 36 g proteína.	Desayuno	Sólida
(23)	Control: 70 g HC, 19 g grasa y 28 g proteína. AGP: 57 g HC, 39 g grasa y 92 g proteína.	Cena	Sólida
(13)	Control: 54 g HC, 11 g grasa y 18 g proteína. AGP: 54 g HC, 36 g grasa y 42 g proteína.	Desayuno	Sólida
(24)	BGP: 30 g HC, 5 g grasa y 5 g proteína. AGP: 30 g HC, 40 g grasa y 60 g proteína.	No especifica	Sólida
(25)	30 g HC, 40 g grasa y 50 g proteína.	Desayuno	Bebida y barrita de muesli
(31)	1,37 g HC, 1,87 g grasa y 50 g proteína.	Media mañana	Bebida
(26)	80 g HC, 70 g grasa y 35 g proteína.	Cena	Sólida
(27)	Normal en Proteína: 53 g HC, 17 g grasa y 32 g proteína. AGP: 35 g HC, 18,5 g grasa y 49 g proteína.	Desayuno	Sólida

*De esta tabla se excluye el artículo de Herron et al., porque no analiza una ingesta concreta.

AP: Alta en Proteína; AG: Alta en Grasa; AGP: Alta en Grasa y Proteína; BGP: Baja en Grasa y Proteína; HC: Hidratos de carbono

4.4 Insulina adicional

De los dieciocho estudios, diecisiete administraron insulina adicional para amortiguar el efecto de una ingesta rica en grasa y/o proteína en el control glucémico. Para determinar la dosis de insulina necesaria para la grasa y proteína dietética, los estudios emplearon múltiples métodos, estos se encuentran resumidos en la columna cálculo de dosis/ tipo de bolo de insulina de la Tabla 4.

4.4.1 Algoritmos

Cuatro de los estudios emplearon algoritmos para ajustar la dosis de insulina en comidas altas en grasa y/o proteína(16,19,20,32). Hoogt et al. (19) y Wolpert et al. (32) utilizaron un control proporcional integral derivativo, que ajusta la dosis de insulina a través de una fórmula matemática para reducir la desviación de la glucemia respecto al objetivo. Hoogt et al. (19) observaron que una ingesta rica en grasa y proteína requiere 8 veces más insulina postprandial (1,2 vs 0,15 unidades) y un 30% más de insulina total para la comida (3,28 vs 2,7 unidades). Wolpert et al. (32) indicaron que añadir 50 g de grasa a una cena con una cantidad fija de hidratos de carbono y proteína aumenta las necesidades de insulina un 42 %.

Bell et al. (16) utilizaron un algoritmo de bolo predictivo basado en modelos. A diferencia del algoritmo empleado por Hoogt et al. (19) y Wolpert et al. (32), este no se basa en una fórmula específica, sino que analiza el modelo completo, con la posibilidad de aplicar distintos modelos según la situación, ajustando la insulina en función de todos los factores influyentes. Observaron que, al añadir 40 g de grasa y 27 g de proteína a una ingesta de 50 g de hidratos de carbono, la dosis de insulina debía aumentar en un $65 \pm 10\%$.

Gingras et al. (20) aplicaron un algoritmo de lógica difusa que ajusta la dosis de insulina en base a juicios imprecisos, similares a los de los médicos, considerando variaciones graduales en los niveles de glucemia en lugar de emplear fórmulas exactas. Indicaron que para una ingesta alta en grasa y proteína (84 g de hidratos de carbono, 36 g de grasa y 34 g de proteína), la dosis total de insulina postprandial necesaria era significativamente mayor, comparado con una ingesta control (82 g de hidratos de carbono, 1 g de grasa y 7 g de proteína), con medias de 6,1 y 4,4 unidades de insulina, respectivamente.

4.4.2 Incremento predeterminado

Tres estudios administraron una dosis adicional de insulina para contabilizar un contenido elevado de grasa y/o proteína en las ingestas utilizando un incremento predeterminado de la dosis

(23,25,30). En una comparación de cinco dosis de insulina: 100%, 115%, 130%, 145% y 160% de la ratio insulina hidrato de carbono (RIH), Paterson et al. (30) observaron que, para una bebida con 50 g de proteína y 30 g de hidratos de carbono, a los 240 minutos, la dosis de insulina del 100% resultó en niveles medios de glucemia 4,6 mmol/L más altos que con la dosis del 130% ($p < 0,001$). Además, a diferencia de las dosis del 145% y 160%, no hubo un aumento en el riesgo de hipoglucemias. Smith et al. (25) estudiaron las dosis del 100%, 120%, 140% y 160% de la RIH para una comida con 30 g de hidratos de carbono, 40 g de grasa y 50 g de proteína. Determinaron que, en comparación con la dosis del 100%, las dosis del 140% y 160% tenían un área bajo la curva de 6 horas significativamente más baja (822 y 567 vs. 1249 mmol/L.min, $p \leq 0,001$), sin un aumento significativo en el riesgo de hipoglucemia. Schweizer et al. (23) estudiaron la respuesta glucémica al añadir un 20% y un 40% de insulina adicional al RIH para cubrir la parte grasa y proteica de una ingesta con 57 g de hidratos de carbono, 39 g de grasa y 92 g de proteína. Indicaron que, para estas dosis, los niveles medios de glucemia a las 12 horas no mostraban grandes diferencias, siendo 116 ± 49 mg/dl para la dosis del 20% y 113 ± 34 mg/dl para la dosis del 40%. Sin embargo, había una gran diferencia cuando no se administraba insulina adicional para esta ingesta alta en grasa y proteína. Los valores medios de glucemia a las 12 horas sin insulina adicional para la grasa y proteína fueron de 153 ± 60 mg/dl. En base a esto, los autores recomiendan añadir la misma cantidad de insulina necesaria para 10 g de hidratos de carbono para cubrir 50 g de proteína.

4.4.3 Nivel objetivo de glucemia

Los estudios de Evans et al. (29) y Keating et al. (24) utilizaron cánulas intravenosas para medir y administrar la insulina a los sujetos. A fin de mantener un control adecuado de los niveles de glucemia tras una ingesta ricas en grasa y/o proteínas, el ritmo de infusión de la insulina se ajustaba en función del nivel de glucemia actual, para acercarlo lo más posible al valor objetivo. Evans et al. (29) determinaron que, para mantener un nivel objetivo de glucemia de 5,5 mmol/L al añadir 55 g de proteína a una ingesta control (30 g de hidrato de carbono, 8 g de grasa y 5 g de proteína), era necesario un 54% más de insulina. Keating et al. (24) observaron que, para mantener un valor objetivo de 5 mmol/L tras una ingesta con 30 g de hidratos de carbono, 40 g de grasa y 60 g de proteína, se requirió un 95% más de insulina que para una ingesta equivalente en hidratos de carbono, pero con 5 g de grasa y 5 g de proteína.

4.4.4 Unidad grasa-proteína

El uso de la unidad grasa-proteína (UGP) para el cálculo de insulina adicional fue el método más empleado entre los estudios seleccionados, utilizándose en ocho de los diecisiete trabajos (13,17,21,22,26–28,31). En seis de ellos, una UGP equivalía a 100 kcal de grasa y proteína, y

requería la misma cantidad de insulina que una ración de hidratos de carbono (10 g) (17,21,22,26,28,31). Piechowiak et al. (28) indicaron que, para una ingesta alta en proteínas, con 30 g de hidratos de carbono, 5 g de grasa y 36 g de proteína, añadir insulina adicional para cubrir las grasas y proteínas redujo la glucemia media a las 3 horas a $130,5 \pm 65,06$ mg/dl, en comparación con $162 \pm 60,61$ mg/dl cuando solo se contabilizaban los hidratos de carbono. En línea con esto, Dzygalo et al. (31) determinaron que administrar insulina adicional para una bebida con 50 g de proteína mejoró el control glucémico postprandial sin aumentar el riesgo de hipoglucemias clínicamente significativa. Para una ingesta alta en grasa y proteínas (70 g de hidratos de carbono, 30 g de grasa y 36 g de proteína), Kaya et al. (22) identificaron que los niveles medios de glucemia eran significativamente más bajos a las 4 horas cuando se añadía insulina adicional para las grasas y proteínas, en comparación con cuando solo se contabilizaban las raciones de hidratos de carbono ($134,67$ vs. $197,9$ mg/dl). En una comparación de tres métodos para calcular la dosis de insulina: RIH, RIH + 100% de RIH para una UGP y RIH + 50% de RIH para una UGP, Haak et al. (21) no observaron beneficios de administrar insulina adicional para las grasas y proteínas. Herron et al. comenzaron su estudio utilizando la misma dosis de insulina para una UGP de 100 kcal que para una ración de hidratos de carbono; sin embargo, tras notar un aumento en la incidencia de hipoglucemias, redujeron la dosis de insulina para una UGP a la mitad de la RIH. Con esto, lograron una disminución en la glucemia media preprandial de 135 mg/dl a 115 mg/dl y un aumento en el tiempo en rango del paciente de un 77% a un 91%. De igual manera, Altinok et al. (26) iniciaron su estudio utilizando una UGP de 100 kcal, pero, debido a la elevada incidencia de hipoglucemias optaron por modificar la equivalencia de una UGP a 150 kcal. Con este cambio, lograron mejorar el control glucémico en comparación con cuando solo se contabilizaban los hidratos de carbono, sin un aumento en el riesgo de hipoglucemias.

En dos estudios, la UGP fue calculada como 200 kcal de grasa y proteína. En el estudio de Cai et al. (27), por cada UGP se añadía la misma dosis de insulina utilizada para una ración de hidratos de carbono. Esto resultó en un aumento del 47% en la dosis de insulina para una ingesta con 53 g de hidratos de carbono, 17 g de grasa y 32 g de proteína. Cuando se añadía la insulina adicional, los niveles medios de glucemia a los 240-300 minutos postprandiales eran más bajos ($7,82 \pm 0,69$ vs. $8,91 \pm 0,52$ mmol/L). En contraste, Gümüs et al. (13) añadieron una unidad de insulina por cada UGP. Observaron que, al contabilizar la grasa y proteína en una ingesta con 54 g de hidratos de carbono, 36 g de grasa y 42 g de proteína, los niveles medios de glucemia a partir de los 150 minutos postprandiales eran significativamente más bajos ($148,6 \pm 67,73$ vs. $165,2 \pm 53,03$ mg/dl, $p < 0,05$) en comparación con no añadir insulina adicional. Sin embargo, comparado a los niveles medios de glucemia tras una ingesta control (54 g de hidratos de carbono, 11 g de grasa y 18 g de proteína) en la cual la dosis de insulina fue calculada en base a los hidratos de carbono, los niveles para la ingesta rica en grasa y proteína con insulina adicional eran más elevados a los 240 minutos postprandiales ($127,9 \pm 48,05$ vs. $138,4 \pm 53,76$ mg/dl, $p < 0,05$).

4.5 Patrón de administración de insulina

Además de ajustar la dosis al contenido de grasa y proteína, algunos autores investigaron el momento y forma óptimos para aplicar la insulina en ingestas ricas en grasa y/o proteína. Gümüs et al. (13), Kaya et al. (22) y Cai et al. (27), optaron por administrar la insulina en un único bolo preprandial, mientras que otros estudios emplearon bolos duales (bolo preprandial y bolo extendido) y bolos preprandiales junto con bolos correctores.

Nueve estudios utilizaron un bolo dual, variando el período en el cual este se administraba (17,18,21,23,25,26,28,30,31). Un estudio lo empleó con un bolo extendido sobre 2 horas (18), cuatro sobre 3 horas (25,28,30,31), dos sobre 4 horas (17,23) y dos sobre 8 horas (21,26).

Además del tiempo de extensión, algunos autores especificaron el porcentaje en que se repartió la insulina entre el bolo preprandial y el extendido. López et al. (18) y Bell et al. (16) utilizaron diferentes variaciones de repartos: 70/30, 60/40, 50/50, 40/60 y 30/70; y observaron que para una ingesta alta en grasa y proteína un bolo de combinación 30/70 conseguía los mejores controles glucémicos. En cambio, otros autores como Paterson et al. (30), Haak et al. (21), Smith et al. (25) y Herron et al. (17) incluyeron solo una división.

En seis estudios, los autores administraron un bolo preprandial y, mediante técnicas como sistemas de asa cerrada o monitoreo de glucemia y administración de insulina intravenosa, aplicaron bolos correctores postprandiales (16,19,20,24,29,32). Evans et al. (29) observaron que, para una ingesta alta en proteínas (60 g de proteína), las necesidades de insulina aumentaron de manera persistente durante 5 horas postprandiales, siendo las demandas más altas en las primeras 2 horas. Keating et al. (24) también observaron que, para una ingesta alta en grasa y proteína (40 g y 60 g, respectivamente), los requerimientos de insulina aumentaron de forma sostenida durante las 5 horas posprandiales, aunque el período de mayor necesidad variaba entre los sujetos, con algunos requiriendo más insulina en las primeras 2 horas y otros entre las horas 2 y 5. Por otro lado, Wolpert et al. (32) encontraron que, para una ingesta con 60 g de grasa, los requerimientos de insulina amentaban entre las 5 y 10 horas postprandiales

5. Discusión

Los resultados de los estudios recopilados en esta revisión sugieren que los niveles de glucosa en sangre postprandiales y los requerimientos de insulina en personas con diabetes tipo 1 no sólo están afectados por el contenido de hidratos de carbono en una ingesta, sino que una ingesta alta en grasa y/o proteína también influye en el control glucémico. Estos hallazgos son coherentes con otros estudios que encontraron una disminución del tiempo en rango, un aumento de los niveles medios de glucemia y un incremento en hiperglucemias, especialmente aquellas de aparición tardía, tras el consumo de cantidades elevadas de grasa y/o proteína (33,34).

A pesar de la evidencia sustancial respecto a que las grasas y proteínas de una ingesta afectan el control glucémico en personas con diabetes tipo 1, las recomendaciones de cómo afrontar este efecto son variables e inconsistentes. Esto se debe, entre otras razones, a que no existe una cantidad mínima estipulada que clasifique una ingesta como alta en grasa y/o proteína. En los estudios incluidos en esta revisión, el concepto alto en grasa abordaba concentraciones desde 15,3 g hasta 70 g, con la toma con mayor contenido en grasa representando 4,5 veces la cantidad de grasa en la más baja. Mientras que, para el concepto alto en proteína, existen variaciones de casi 4 veces en el contenido de proteína, con concentraciones desde 26,6 g a 92 g. Las diferencias en concentraciones son tan grandes que algunos autores incluso utilizaron cantidades más altas de las incluidas en los rangos para sus ingestas control. Además, las variaciones en concentración de un macronutriente para definir el mismo concepto dificultan las comparaciones entre estudios y la posibilidad de establecer recomendaciones.

En general, los estudios encontraron que tanto las grasas como las proteínas tenían un efecto en la glucemia. Sin embargo, el impacto variaba dependiendo de si se estos macronutrientes se administraban de manera aislada o combinada, ya sea entre sí o con hidratos de carbono (35). Esta variabilidad influía en el tiempo de aparición del efecto y las medidas necesarias para mitigarlo. La presencia de grasas se asoció con un retraso en la elevación de los niveles de glucosa (32), mientras que concentraciones elevadas de proteína se relacionaron con aumentos sostenidos en la glucemia postprandial (29). De manera congruente con lo observado por Smart et al. (33), otros estudios indicaron que la combinación de ambos macronutrientes ocasionaba un efecto aditivo, entendido como mayores niveles de glucosa en sangre para una ingesta alta en grasa y proteína en comparación con una ingesta rica solo en grasa o solo en proteína (22,23).

Teniendo en cuenta estos resultados, es razonable que diecisiete de los dieciocho estudios incluidos en esta revisión hayan optado por administrar insulina adicional para contrarrestar el efecto

glucémico de las grasas y/o proteínas dietéticas. López et al. (18) fueron los únicos autores que no aumentaron la dosis de insulina para contabilizar las grasas y proteínas, sino que analizaron cuál sería la mejor manera de administrar la insulina en una ingesta rica en grasa y proteína. Sin embargo, observaron que, para una ingesta con 30 g de hidratos de carbono, 35 g de grasa y 40 g de proteína, se debería aplicar inicialmente al menos un 60% de la dosis total determinada utilizando la RIH, seguido de un 70% de la dosis como bolo extendido. Por lo que, este resultado apoya la necesidad de añadir insulina adicional para tomas altas en grasa y proteína.

De los diecisiete estudios que añadieron insulina adicional para ingestas ricas en grasa y/o proteína, todos, excepto uno (21), encontraron beneficios en este aumento de la dosis de insulina. El estudio que no encontró favorable la insulina adicional comparó tres dosis de insulina: una basada en la ratio insulina-hidrato de carbono (RIH), una basada en la RIH + 100% de la RIH por UGP (100 kcal grasa y proteína) y una basada en la RIH + 50% de la RIH por UGP (100 kcal grasa y proteína). Sin embargo, en los casos en los que se añadió insulina para las UGP, esta se aplicó a través de un bolo extendido sobre 8 horas, en comparación con las 4 horas utilizadas cuando solo se consideraban los hidratos de carbono, lo que podría haber contribuido al aumento en la incidencia de hipoglucemias (30,8% para RIH 100% por UGP y 21,8% para RIH 50% por UGP vs. 5,5% para RIH). Por otro lado, solo se estudió una ingesta que contenía 23,3 g de hidratos de carbono, 52,7 g de grasa y 33,8 g de proteína, por lo que sería difícil extrapolar los resultados a comidas con otro reparto de macronutrientes.

A pesar de que el resto de los estudios revisados encontraron beneficios al añadir insulina adicional para ingestas altas en grasa y/o proteína, existe una gran variabilidad entre los métodos empleados para calcular la dosis, entre los que se incluyen el uso de algoritmos, incrementos predeterminados, ajustes según niveles objetivos y la UGP. El método más utilizado fue el de la UGP, mejorando el control glucémico al aplicar la misma dosis de insulina para 100 kcal de grasa y proteína que para una RIH. No obstante, los resultados variaron en función de la composición de la ingesta estudiada. Piechowiak et al. (28) observaron un mejor control glucémico sin un aumento significativo en la incidencia de hipoglucemias en una ingesta con 36 g de proteína y 30 g de hidratos de carbono. En comparación, Dzygalo et al. (31) lograron un mejor control glucémico y mayor tiempo en rango, pero con un riesgo aumentado de hipoglucemias no clínicamente significativas para una bebida alta en proteína (50 g de proteína, <2 g de grasa e hidratos de carbono), sugiriendo una posible sobreestimación de la dosis de insulina. Estos hallazgos coinciden con los resultados de otros estudios (33,36) que indican que los requerimientos de insulina aumentan más cuando existen proteínas en presencia de hidratos de carbono (≥ 30 g) que para cantidades <75 g de proteína aislada.

En las ingestas altas en grasa y proteína, también existe gran variabilidad en el uso de la UGP. Kaya et al. (22) encontraron mejoras en los niveles de glucemias sin aumento del riesgo de hipoglucemias al aplicar una RIH por cada 100 kcal de UGP. Por el contrario, otros autores como Altinok et al. (26) y Herron et al. (17) consideraron que esta técnica ocasionaba un incremento significativo en hipoglucemias y podría no ser adecuada. Por ende, optaron por modificar la UGP a 150 kcal o añadir media RIH por UGP de 100 kcal, respectivamente. De esta manera lograron mejorar el control glucémico, HbA1c y tiempo en rango sin aumentar el riesgo de hipoglucemias. Por otro lado, Cai et al. (27) aplicaron una RIH por 200 kcal de grasa y/o proteína, resultando en niveles de glucosa menores en comparación con cuando sólo se administraba insulina para los hidratos de carbono, pero con un aumento en la incidencia de hipoglucemias en ingestas normal en proteína (53 g de HC, 17 g de grasa y 32 g de proteína). Esto resalta la importancia de personalizar las pautas según el contenido nutricional y las características de cada persona, sugiriendo que las UGP deberían considerarse cuando se consumen en combinación. El uso de la UGP presenta varias limitaciones, en gran medida debido a la variabilidad en su definición y en los ajustes a la dosis de insulina, lo que dificulta el desarrollo de un método estandarizado para el conteo de grasas y proteínas.

El segundo método más empleado para el cálculo de insulina para la grasa y proteína fue el uso de algoritmos. Hoogt et al. (19) y Wolpert et al. (32) utilizaron un algoritmo de control proporcional integrativo derivativo y observaron aumentos en los requerimientos de insulina con notables diferencias interindividuales en los momentos de mayor necesidad. Esto sugiere que un aumento fijo o de un porcentaje determinado de insulina podría no ser suficiente para contabilizar las variaciones individuales y cubrir cantidades elevadas de grasa y/o proteínas en una ingesta, como lo evidencian Bell et al. (16), quienes observaron grandes diferencias en el aumento de requerimientos de insulina (desde 17% a 124% de la RIH). De igual manera, utilizando un algoritmo de lógica difusa, Gingras et al. (20) encontraron un amplio rango en las necesidades de unidades de insulina adicionales, reforzando la importancia de individualizar los ajustes a la dosis. Además, la aplicabilidad de los algoritmos se ve reducida al solo poder ser utilizada en pacientes con BI.

Otra técnica utilizada para amortiguar el efecto en la glucemia de las grasas y proteínas es el uso de un aumento fijo en la dosis de insulina. Paterson et al. (30) y Smith et al. (25) hallaron mejoras en el control glucémico tras ingestas altas en grasa y proteínas al aplicar una dosis de 130% y 140% de la RIH, respectivamente. De acuerdo con los resultados de estudios mencionados anteriormente, se observa un efecto aditivo de las grasas y proteínas, lo que desencadena en un aumento de los requerimientos de insulina. Sin embargo, estos resultados pueden no ser extrapolables a ingestas con diferentes composiciones nutricionales ni a todos los individuos. A diferencia de lo que indican otros autores y a lo que se ha comprobado en esta revisión sobre el efecto aditivo en la glucemia de

las grasas y proteínas, Schweizer et al. (23) sugieren que la grasa simplemente ralentiza las elevaciones en los niveles de glucosa en sangre, pero no debería incluirse en el cálculo de insulina.

Por otro lado, algunos estudios utilizaron ajustes en la infusión de insulina para mantener la glucemia dentro de unos niveles objetivos predeterminados, lo que evidenció cómo la composición de la ingesta influye en las necesidades de insulina. Para una ingesta rica en grasa y proteína Keating et al. (24) encontraron que entre los individuos variaban significativamente las horas de mayores requerimientos de insulina. Mientras que, para una ingesta baja en grasa, Evans et al. (29) observaron que se necesitaba menos insulina adicional, con mayores requerimientos en las primeras 2 horas postprandiales. Estos resultados destacan la importancia de la composición de la ingesta en la modulación de los niveles de glucosa en sangre para la planificación de la dosis de insulina. Sin embargo, estos estudios utilizaron la vía intravenosa para medir la glucemia y administrar la insulina, condiciones que no se pueden replicar en la vida diaria y que no permiten extrapolar los resultados a otras vías de administración.

Además de ajustar la dosis de insulina algunos autores estudiaron la manera más eficaz de administrarla. Solo tres estudios, optaron por aportar toda la insulina (tanto para los hidratos de carbono como para grasas y proteínas) en un único bolo preprandial (13,22,27). En estos casos, los pacientes llevaban una terapia de insulina con múltiples inyecciones diarias, lo cual podría haber influido en la elección de este método de administración de la insulina. Aunque en algunos individuos este método puede resultar efectivo, generalmente no es suficiente o no se acopla correctamente a las necesidades de insulina en cada momento, debido al efecto de hiperglucemia tardío observado en ingestas ricas en grasa y/o proteínas. Esto coincide con la literatura, que señala que un solo bolo no logra cubrir de manera efectiva las necesidades de insulina aumentadas y prolongadas tras el consumo de ingestas ricas en grasa y proteína, indicando la necesidad de métodos alternativos.

En la mayoría de los estudios administraron la insulina mediante un bolo dual. Algunos autores, como Piechowiak et al. (28), Dzygalo et al. (31), Schweizer et al. (23) y Altintok et al. (26), sugieren que el primer bolo debe cubrir los hidratos de carbono, mientras que el segundo bolo debe cubrir las grasas y proteínas. Esta técnica se alinea con la evidencia sobre separar la insulina para el manejo de macronutrientes debido a sus variaciones en el tiempo de absorción e impacto en la glucemia.

Los estudios también difieren en cuanto al tiempo sobre el cual se debe extender ese segundo bolo, con variaciones entre las 2 y 8 horas. Sin embargo, todos los estudios coincidieron en el uso de bombas de insulina para la administración de la dosis, siendo Schweizer et al. (23) los únicos en incluir participantes con terapia de múltiples inyecciones diarias. Las grandes diferencias entre los estudios en relación con la división y duración de los bolos, así como el uso predominante de bombas

de insulina, dificultan la comparación y extrapolación de los resultados y limitan la posibilidad de desarrollar recomendaciones concretas para la administración de insulina en ingestas altas en grasa y/o proteína.

Algunos estudios sugieren distribuciones basadas en porcentajes específicos para el reparto del bolo de insulina. Herron et al. (17), López et al. (18) y Bell et al. (16) observaron que un reparto de 30/70 se obtenía el mejor control glucémico. No obstante, estos estudios difieren en cuanto al tiempo de administración del segundo bolo: López et al. (18) y Bell et al. (16) proponen un tiempo de administración de entre 2 y 2,4 horas, mientras que Herron et al. (17) sugieren un periodo de 4 horas. Las discrepancias en estos hallazgos resaltan las diferencias interindividuales en los requerimientos de insulina, respaldado por otros estudios que muestran grandes variaciones entre individuos. Además, el estudio de Herron et al. (17) no sería extrapolable, ya que estas necesidades podrían no ser aplicables o beneficiosas para otros individuos. Una vez más, es necesario subrayar la importancia de la personalización de las pautas de insulina a cada paciente y a sus características.

En los estudios que emplearon un bolo preprandial y un bolo corrector, mediante sistemas de asa cerrada o administración intravenosa de insulina, destacan la complejidad del manejo de la glucemia y el cálculo de la dosis de insulina para una ingesta rica en grasa y/o proteína. Evans et al. (29) y Keating et al. (24) hallaron que las necesidades de insulina postprandiales se mantenían elevadas durante varias horas, con variaciones interindividuales significativas en cuanto al momento en que se alcanzaban los requerimientos máximos. Esto sugiere que no existe una única forma de administración estándar que sea adecuada para todas las personas. En su estudio, Wolpert et al. (32) encontraron que los efectos de una ingesta alta en grasa pueden observarse en la glucemia y en las necesidades de insulina, incluso durante más horas, resaltando la importancia de ajustar la dosis de insulina cuidadosamente en base a la composición de la ingesta.

En general, la literatura actual y los resultados obtenidos en estos estudios demuestran un efecto en el consumo elevado de grasas y proteínas y el control glucémico, y presentan diferentes enfoques para ajustar la dosis de insulina a los requerimientos. El método óptimo dependerá la respuesta de cada individuo, de la composición de la ingesta y el acceso a diferentes tecnologías para el manejo de la diabetes. Más investigación es necesaria para el desarrollo de guías prácticas que tomen en cuenta tanto el impacto de los alimentos como las del paciente para obtener un manejo glucémico óptimo.

Por último, señalar que este trabajo no solo se enfoca en mejorar el control glucémico en personas con diabetes tipo 1, sino que también tiene implicaciones importantes para la sostenibilidad en el ámbito de la salud, conectándose con varios ODS. En particular, contribuye al ODS 3: "Salud y

bienestar", ya que al proponer estrategias más precisas y personalizadas para el manejo de la diabetes tipo 1, se favorece una mejor calidad de vida para los pacientes, lo que a su vez puede reducir las complicaciones a largo plazo y la presión sobre los sistemas de salud. Al plantear la personalización del tratamiento y optimización del uso de insulina, este trabajo también apoya el ODS 12: "Producción y consumo responsables", ya que un mejor manejo de estos aspectos implica una utilización más eficiente de los recursos médicos. En este sentido, los resultados de este estudio no solo benefician directamente a los pacientes, sino que también pueden tener un impacto positivo en la sostenibilidad de los sistemas de salud a nivel global.

6. Conclusiones

Esta revisión incluyó 18 estudios publicados entre el 2013 y el 2023 que evaluaron el efecto de las ingestas ricas en grasas y/o proteínas sobre el control glucémico en pacientes con diabetes tipo 1 y cómo estas ingestas influían en los requerimientos de insulina. Los estudios analizados han demostrado que tanto las grasas como las proteínas afectan significativamente los niveles de glucosa en sangre postprandial, siendo el efecto más pronunciado cuando se consumen en combinación. La administración de insulina adicional para compensar este impacto ha mostrado ser efectiva para mejorar el control glucémico, aunque la dosis óptima y el momento de administración varían considerablemente entre los estudios.

Un hallazgo clave de esta revisión es la variabilidad interindividual en las necesidades de insulina y la respuesta glucémica a ingestas altas en grasa y proteína. Esta variabilidad resalta la necesidad de personalizar las pautas de tratamiento según las características y respuestas metabólicas de cada paciente, ya que no existe un enfoque universal que pueda aplicarse de manera eficaz en todos los casos.

Además, la revisión evidenció que no hay un consenso claro sobre la mejor estrategia para ajustar la insulina en función de la ingesta de grasas y proteínas. Métodos como el uso de UGP y algoritmos han demostrado ser útiles, pero su efectividad depende de las características de la ingesta y de cada paciente. Es fundamental seguir investigando para estandarizar y optimizar estas técnicas, con el objetivo de mejorar el control glucémico y reducir el riesgo de complicaciones a largo plazo.

Otro posible enfoque de investigación futura sería explorar cómo factores como la edad, el sexo, el nivel de actividad física y el estado metabólico influyen en la respuesta a las grasas y proteínas. Esto permitiría diseñar tratamientos más individualizados, mejorando así las recomendaciones clínicas para el manejo de la diabetes tipo 1.

En conclusión, este trabajo enfatiza la importancia de un enfoque individualizado en la dosificación de insulina para personas con diabetes tipo 1, considerando no solo los hidratos de carbono, sino también las grasas y proteínas en la dieta. Es necesario educar a los pacientes sobre cómo equilibrar adecuadamente estos macronutrientes y calcular las dosis de insulina en consecuencia. Esto permitirá un control glucémico más preciso y, en última instancia, mejorará la calidad de vida de los pacientes.

7. Bibliografía

1. Federación Internacional de Diabetes [Internet]. Conceptos básicos sobre la diabetes. [Consultado 18 de febrero 2024]. Disponible en: <https://idf.org/es/about-diabetes/what-is-diabetes/>
2. Federación Internacional de Diabetes [Internet]. Atlas de Diabetes; 2021 [Consultado 18 de febrero de 2024]. Disponible en: https://diabetesatlas.org/idfawp/resource-files/2021/07/IDF_Atlas_10th_Edition_2021.pdf
3. ELSAYED NA, ALEPO G, BANNURU RR, BRUEMMER D, COLLINS BS, EKHLASPOUR L, GAGLIA JL, HILLIARD ME, JOHNSON EL, KHUNTI K, LINGVAY I, MATFIN G, MCCOY RG, PERRY ML, PILLA SJ, POLSKY S, PRAHALAD P, PRATLEY RE, SEGAL AR, SELEY JJ, STANTON RC, GABBAY RA. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care*. 2024; 47:S158-78.
4. Organización Mundial de la Salud [Internet]. 2023. Diabetes. [Consultado 18 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
5. BRUTSAERT E. MSD Manual [Internet]. 2023. Complications of Diabetes Mellitus. [Consultado 2 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/professional/endocrine-and-metabolic-disorders/diabetes-mellitus-and-disorders-of-carbohydrate-metabolism/complications-of-diabetes-mellitus?query=Complications%20of%20Diabetes%20Mellitus>
6. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases [Internet]. 2021. Concentración baja de glucosa en la sangre (hipoglucemia). [Consultado 4 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/informacion-de-la-salud/diabetes/informacion-general/prevenir-problemas/hipoglucemia#:~:text=durante%20el%20d%C3%ADa,-,%C2%BFCu%C3%A1les%20son%20las%20complicaciones%20de%20una%20concentraci%C3%B3n%20baja%20de%20glucosa,un%20coma%20o%20la%20muerte.>
7. HOLT RIG, DEVRIES JH, HESS-FISCHL A, HIRSCH IB, KIRKMAN MS, KLUPA T, LUDWIG B, NØRGAARD K, PETTUS J, RENARD E, SKYLER JS, SNOEK FJ, WEINSTOCK RS, PETERS AL. The management of type 1 diabetes in adults. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia*. 2021; 64(12):2609-52.
8. FURTHNER D, LUKAS A, SCHNEIDER AM, MÖRWALD K, MARUSZCZAK K, GOMBOS P, GOMAHN J, STEIGLEDER-SCHWEIGER C, WEGHUBER D, PIXNER T. The role of protein and fat intake on insulin therapy in glycaemic control of paediatric type 1 diabetes: A systematic review and research gaps. 2021; 13 (10):3558. doi: 10.3390/nu13103558.

9. QUIANZON CC, CHEIKH I. History of insulin. *J Community Hosp Intern Med Perspect* [Internet]. 2012;2(2):18701. [Consultado 19 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3402/jchimp.v2i2.18701>
10. SUBRAMANIAN S, BAIDAL D. The Management of Type 1 Diabetes [Internet]. South Dartmouth (MA): Endotext; 2015 [Actualizado 2021; Consultado 20 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279114/>
11. YAU M, SPERLING M, FEINGOLD K, ANAWALT B, BLACKMAN M, BOYCE A, ET AL. Treatment of Diabetes Mellitus in Children and Adolescents [Internet]. South Dartmouth (MA): Endotext; 2015 [Actualizado 2021; consultado 20 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279087/>
12. LUCIER J, WEINSTOCK R. Type 1 Diabetes [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2018 [Actualizado 2023; consultado 20 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507713/>
13. GÜMÜŞ AB, KESER A, ŞIKLAR Z, BERBEROĞLU M. The impact of high-fat and high-protein meal of adolescents with type 1 diabetes mellitus receiving intensive insulin therapy on postprandial blood glucose level: a randomized, crossover, breakfast study. *International Journal of Diabetes in Developing Countries* [Internet] 2021 [Consultado 21 de febrero de 2024];41:249-58. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s13410-020-00836-1>
14. Cruz R, Batres JP, Granados A, Castilla ML. GUÍA DE ATENCIÓN ENFERMERA A PERSONAS CON DIABETES [Internet]. 2ª edición. Sevilla:Servicio Andaluz de Salud;2006. [Consultado 28 de febrero del 2024]. Disponible en: https://www.sspa.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/sites/default/files/sincfiles/ws-as-media-pdf_publicacion/2020/GuiaAtEnf_diabetes.pdf
15. PAGE MJ, MCKENZIE JE, BOSSUYT PM, BOUTRON I, HOFFMANN TC, MULROW CD, ET AL. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *The BMJ* [Internet] 2021 [Consultado 1 de marzo del 2024]; Vol. 372. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/372/bmj.n71>
16. BELL KJ, TOSCHI E, STEIL GM, WOLPERT HA. Optimized mealtime insulin dosing for fat and protein in type 1 diabetes: Application of a model-based approach to derive insulin doses for open-loop diabetes management. *Diabetes Care* [Internet] 2016 [Consultado 7 de marzo del 2024];39(9):1631-4. Disponible en: <https://diabetesjournals.org/care/article/39/9/1631/37042/Optimized-Mealtime-Insulin-Dosing-for-Fat-and>
17. HERRON A, SULLIVAN C, BROUILLARD E, STEENKAMP D. Late to the party: Importance of dietary fat and protein in the intensive management of type 1 diabetes. A case report. *J*

- Endocr Soc. [Internet] 2017 [Consultado 7 de marzo del 2024];1(8):1002-5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5686679/>
18. LOPEZ PE, SMART CE, MCELDUFF P, FOSKETT DC, PRICE DA, PATERSON MA, ET AL. Optimizing the combination insulin bolus split for a high-fat, high-protein meal in children and adolescents using insulin pump therapy. *Diabetic Medicine* [Internet] 2017[Consultado 8 de marzo del 2024];34(10):1380-4. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/dme.13392>
 19. VAN DER HOOGT M, VAN DYK JC, DOLMAN RC, PIETERS M. Protein and fat meal content increase insulin requirement in children with type 1 diabetes – Role of duration of diabetes. *J Clin Transl Endocrinol* [Internet] 2017 [Consultado 7 de marzo del 2024];10:15-21. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5691219/>
 20. GINGRAS V, BONATO L, MESSIER V, ROY-FLEMING A, SMAOUI MR, LADOUCEUR M, ET AL. Impact of macronutrient content of meals on postprandial glucose control in the context of closed-loop insulin delivery: A randomized cross-over study. *Diabetes Obes Metab* [Internet] 2018 [Consultado 8 de marzo del 2024];20(11):2695-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29931719/>
 21. HAAK T, HERRMANN E, LIPPMANN-GROB B, TOMBEK A, HERMANN N, KRICHBAUM M. The Effect of Prandial Insulin Applied for Fat Protein Units on Postprandial Glucose Excursions in Type 1 Diabetes Patients with Insulin Pump Therapy: Results of a Randomized, Controlled, Cross-Over Study. *Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes* [Internet] 2022 [Consultado 9 de marzo del 2024];130(4):262-7. Disponible en: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/a-1474-8193>
 22. KAYA N, KURTOĞLU S, GÖKMEN ÖZEL H. Does meal-time insulin dosing based on fat-protein counting give positive results in postprandial glycaemic profile after a high protein-fat meal in adolescents with type 1 diabetes: a randomised controlled trial. *Journal of Human Nutrition and Dietetics* [Internet] 2020 [Consultado 9 de marzo del 2024];33(3):396-403. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jhn.12711>
 23. SCHWEIZER R, HERRLICH S, LÖSCH-BINDER M, GLÖKLER M, HEIMGÄRTNER M, LIEBRICH F, ET AL. Additional Insulin for Coping with Fat- And Protein-Rich Meals in Adolescents with Type 1 Diabetes- And Protein Unit. *Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes* [Internet] 2021[Consultado 10 de marzo del 2024];129(12):873-7. Disponible en: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/a-1149-8766>
 24. KEATING B, SMART CEM, HARRAY AJ, PARAMALINGAM N, SMITH G, JONES TW, ET AL. Additional Insulin Is Required in Both the Early and Late Postprandial Periods for Meals High in Protein and Fat: A Randomized Trial. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* [Internet] 2021 [Consultado 9 de marzo del 2024];106(9):E3611-8. Disponible en: <https://academic.oup.com/jcem/article/106/9/e3611/6268622?login=false>

25. SMITH TA, SMART CE, FUERY MEJ, HOWLEY PP, KNIGHT BA, HARRIS M, ET AL. In children and young people with type 1 diabetes using Pump therapy, an additional 40% of the insulin dose for a high-fat, high-protein breakfast improves postprandial glycaemic excursions: A cross-over trial. *Diabetic Medicine* [Internet] 2021[Consultado 10 de marzo del 2024];38(7). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/dme.14511>
26. ALTINOK YA, DEMIR G, ÇETIN H, ÖZEN S, DARCAN Ş, GÖKŞEN D. Novel Modified Algorithm for High Fat/High Energy Density Meal in Type 1 Diabetes: Less Hypoglycemia. *JCRPE Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology* [Internet] 2023 [Consultado 15 de marzo del 2024];15(2):138-44. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10234063/>
27. CAI Y, LI M, ZHANG L, ZHANG J, SU H. The effect of the modified fat-protein unit algorithm compared with that of carbohydrate counting on postprandial glucose in adults with type-1 diabetes when consuming meals with differing macronutrient compositions: a randomized crossover trial. *Nutr Metab (Lond)* [Internet] 2023 [Consultado 17 de marzo del 2024];20(1). Disponible en: <https://nutritionandmetabolism.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12986-023-00757-w>
28. PIECHOWIAK K, DŻYGAŁO K, SZYPOWSKA A. The additional dose of insulin for high-protein mixed meal provides better glycemic control in children with type 1 diabetes on insulin pumps: randomized cross-over study. *Pediatr Diabetes* [Internet] 2017 [Consultado 15 de marzo del 2024];18(8):861-8. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/pedi.12500>
29. EVANS M, SMART CEM, PARAMALINGAM N, SMITH GJ, JONES TW, KING BR, ET AL. Dietary protein affects both the dose and pattern of insulin delivery required to achieve postprandial euglycaemia in Type 1 diabetes: a randomized trial. *Diabetic Medicine* [Internet] 2019 [Consultado 19 de marzo del 2024] ;36(4):499-504. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/dme.13875>
30. PATERSON MA, SMART CEM, HOWLEY P, PRICE DA, FOSKETT DC, KING BR. High-protein meals require 30% additional insulin to prevent delayed postprandial hyperglycaemia. *Diabetic Medicine* [Internet] 2020 [Consultado 20 de marzo del 2024];37(7):1185-91. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/dme.14308>
31. DŻYGAŁO K, INDULSKA K, SZYPOWSKA A. Pure-protein load for children with type 1 diabetes: is any additional insulin needed? A randomized controlled study. *Acta Diabetol* [Internet] 2023 [Consultado 19 de marzo del 2024];60(3):337-43. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00592-022-02012-9>
32. WOLPERT HA, ATAKOV-CASTILLO A, SMITH SA, STEIL GM. Dietary fat acutely increases glucose concentrations and insulin requirements in patients with type 1 diabetes: Implications for carbohydrate-based bolus dose calculation and intensive diabetes management.

- Diabetes Care [Internet] 2013 [Consultado 20 de marzo del 2024];36(4):810-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3609492/>
33. SMART CEM, EVANS M, O'CONNELL SM, MCELDUFF P, LOPEZ PE, JONES TW, ET AL. Both dietary protein and fat increase postprandial glucose excursions in children with type 1 diabetes, and the effect is additive. Diabetes Care [Internet] 2013 [Consultado 25 de marzo del 2024];36(12):3897-902. Disponible en: <https://diabetesjournals.org/care/article/36/12/3897/33211/Both-Dietary-Protein-and-Fat-Increase-Postprandial>
 34. BELL KJ, SMART CE, STEIL GM, BRAND-MILLER JC, KING B, WOLPERT HA. Impact of fat, protein, and glycemic index on postprandial glucose control in type 1 diabetes: Implications for intensive diabetes management in the continuous glucose monitoring era. Diabetes Care [Internet] 2015 [Consultado 30 marzo del 2024];38(6):1008-15. Disponible en: <https://diabetesjournals.org/care/article/38/6/1008/37384/Impact-of-Fat-Protein-and-Glycemic-Index-on>
 35. PATERSON MA, KING BR, SMART CEM, SMITH T, RAFFERTY J, LOPEZ PE. Impact of dietary protein on postprandial glycaemic control and insulin requirements in Type 1 diabetes: a systematic review. Diabetic Medicine [Internet] 2019 [Consultado 19 de marzo del 2024]; Vol. 36: p. 1585-99. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/dme.14119>
 36. PATERSON MA, SMART CEM, LOPEZ PE, MCELDUFF P, ATTIA J, MORBEY C, ET AL. Influence of dietary protein on postprandial blood glucose levels in individuals with Type 1 diabetes mellitus using intensive insulin therapy. Diabetic Medicine [Internet] 2016 [Consultado 20 de marzo del 2024];33(5):592-8. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/dme.13011>