

Nutrición Clínica en Medicina

Revista científica dedicada a la revisión de temas relevantes
en el área de la Nutrición Clínica y la Alimentación

VOLUMEN XX • N° 1 • 2026

Nutrición parenteral y control del apetito: mecanismos metabólicos y señales cerebrales

Laura Ávila Antón y Noelia Sánchez Maroto García

Dietas cetogénicas en personas con epilepsia refractaria

*Marta Brenes Martín, Viyey Kishore Doulatram Gamgaram
y Montserrat Gonzalo Marín*

La infelicidad como factor contribuyente en el desarrollo de la obesidad: una revisión narrativa desde un enfoque biopsicosocial

Piedad Santiago Fernández

Aplicaciones de inteligencia artificial y e-health en el manejo nutricional de las personas con diabetes

*Applications of artificial intelligence and e-health
in the nutritional management of diabetes*

www.nutricionclinicaenmedicina.com

ISSN 2255-1700

NUTRISENS 
Juntos, innovando en nutrición.

[r e v i s i ó n]

Nutrición parenteral y control del apetito: mecanismos metabólicos y señales cerebrales

Parenteral nutrition and appetite control: metabolic mechanisms and neural signals

Laura Ávila Antón¹ y Noelia Sánchez Maroto García²

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario La Paz. Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Universitario La Paz (IdiPAZ). Madrid. España. ²Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Infanta Elena. Valdemoro. Madrid. España.

Cómo citar este trabajo

Ávila Antón L, Sánchez Maroto García N. Nutrición parenteral y control del apetito: mecanismos metabólicos y señales cerebrales. Nutr Clin Med 2026;20(1):1-10

Palabras clave

Nutrición parenteral, regulación del apetito, eje intestino-cerebro, ritmos circadianos.

>>RESUMEN

La nutrición parenteral (NP) constituye una herramienta terapéutica fundamental en pacientes que no pueden cubrir sus requerimientos nutricionales por vía oral o enteral. Sin embargo, al eludir la estimulación del tracto gastrointestinal, su impacto sobre los mecanismos de regulación del hambre y la saciedad plantea interrogantes fisiopatológicos y clínicos relevantes. La saciedad es el resultado de una compleja interacción entre señales periféricas procedentes del intestino,

el tejido adiposo y el páncreas, y su integración a nivel central, principalmente en el hipotálamo. En condiciones fisiológicas, la llegada de nutrientes al intestino estimula la liberación de hormonas anorexígenas como el péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1), el péptido YY (PYY) y la colecistoquinina (CCK), que transmiten señales de saciedad al sistema nervioso central a través del nervio vago. En la NP, la ausencia de este estímulo intestinal obliga a considerar mecanismos alternativos de regulación del apetito. La evidencia disponible, fundamentalmente procedente de modelos animales y de estudios limitados en humanos, sugiere que la NP puede inducir una reducción de la ingesta oral y de la sensación de hambre cuando el aporte energético intravenoso supera un determinado umbral. Entre los mecanismos propuestos destacan la detección hepática de sustratos metabólicos, la modulación de neurotransmisores centrales y la influencia de la glucemia y la insulina, en línea con el modelo glucostático de la saciedad. Asimismo, la composición de los macronutrientes y el momento de infusión de la NP podrían modular estas respuestas.

Correspondencia

Laura Ávila Antón
Email: avilaantonlaura@gmail.com
Noelia Sánchez Maroto García
Email: noelia_maroto@hotmail.com

Obra bajo Licencia Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional.
Más información:
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



El objetivo de esta revisión es analizar los mecanismos fisiopatológicos implicados en la regulación de la saciedad durante la NP, revisar la evidencia experimental y clínica disponible y discutir sus implicaciones prácticas en el manejo nutricional de los pacientes.

Nutr Clin Med 2026; 20 (1): 1-10
DOI: 10.7400/NCM.2026.20.1.0017

Key words

Parenteral nutrition, appetite regulation, brain-gut axis, circadian rhythm.

<<ABSTRACT

Parenteral nutrition (PN) is an essential therapeutic strategy for patients who are unable to meet their nutritional requirements through oral or enteral routes. However, by bypassing gastrointestinal stimulation, its effects on hunger and satiety regulation raise relevant pathophysiological and clinical questions.

Satiety results from a complex interaction between peripheral signals originated in the gastrointestinal tract, adipose tissue and pancreas, and their central integration, mainly at the hypothalamic level. Under physiological conditions, nutrient exposure to the intestine stimulates the release of anorexigenic hormones such as glucagon-like peptide-1 (GLP-1), peptide YY (PYY) and cholecystokinin, which convey satiety signals to the central nervous system via the vagus nerve. During PN, the absence of intestinal stimulation requires consideration of alternative mechanisms involved in appetite regulation. Available evidence, largely derived from animal models and limited human studies, suggests that PN may reduce oral intake and hunger perception when intravenous energy delivery exceeds a specific threshold. Proposed mechanisms include hepatic sensing of metabolic substrates, modulation of central neurotransmitters, and the influence of glycemia and insulin, in accordance with the glucostatic model of satiety. In addition, macronutrient composition and the timing of PN infusion may further modulate these responses. The aim of this review is to analyze the pathophysiological mechanisms involved in satiety regulation during PN, to summarize the available experimental and clinical evidence, and to discuss its practical implications for nutritional management.

Nutr Clin Med 2026; 20 (1): 1-10
DOI: 10.7400/NCM.2026.20.1.0017

>>BASES FISIOLÓGICAS DE LA REGULACIÓN DEL HAMBRE Y LA SACIEDAD

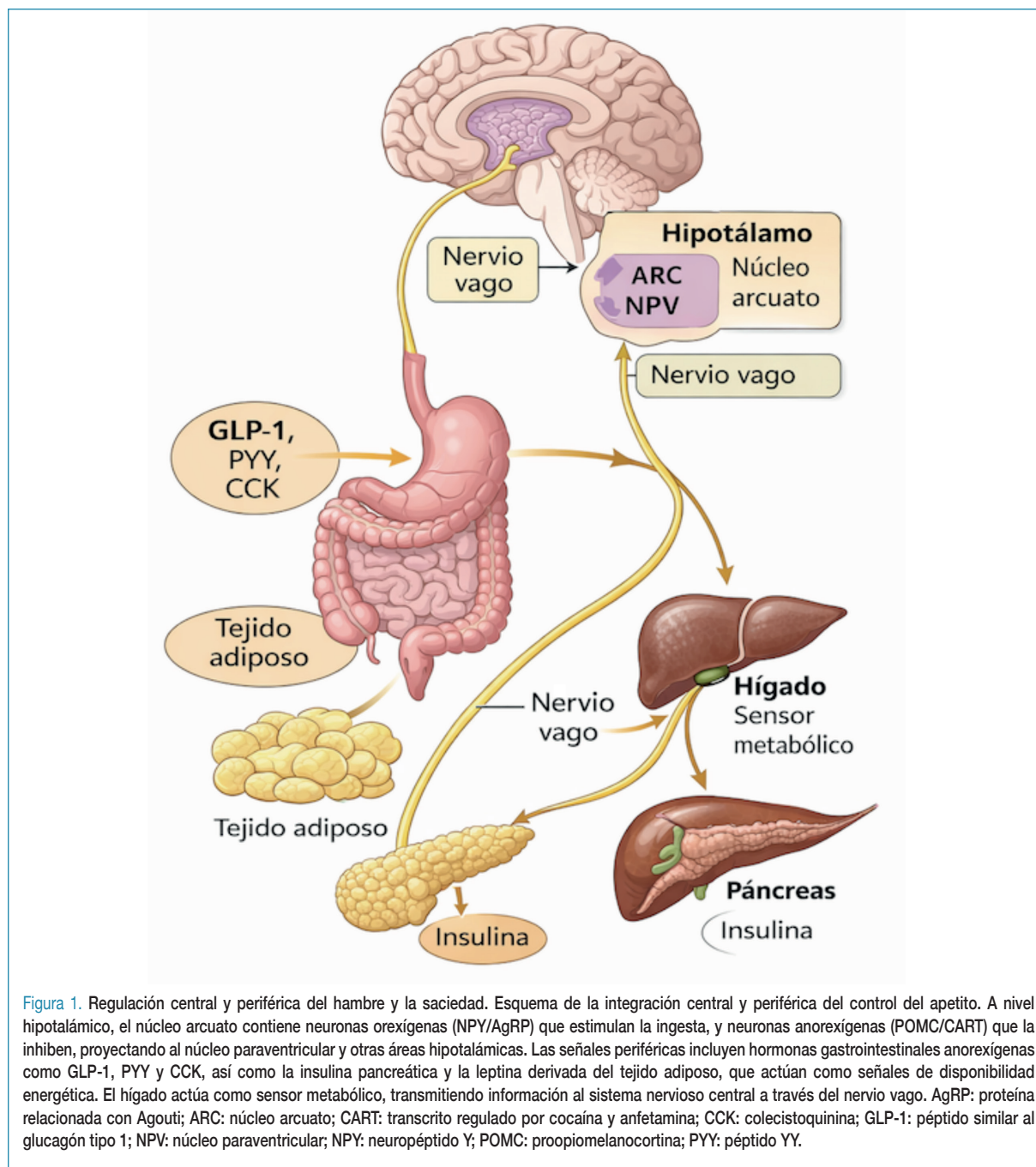
La regulación del hambre y la saciedad es un proceso dinámico que permite mantener la homeostasis energética del organismo. Este control depende de la integración de señales periféricas procedentes del tracto gastrointestinal, el tejido adiposo y el páncreas, junto con su procesamiento en el sistema nervioso central, principalmente a nivel hipotalámico ([figura 1](#)). Estas señales informan de manera continua sobre la disponibilidad de nutrientes, el estado de las reservas energéticas y las necesidades metabólicas del organismo.

En condiciones fisiológicas, la ingesta de alimentos activa mecanismos mecánicos, hormonales y metabólicos que contribuyen a la aparición de la

saciedad y a la interrupción de la conducta alimentaria. Cuando estas señales se alteran o se evitan, como ocurre durante la nutrición parenteral (NP), los mecanismos clásicos de regulación del apetito pueden verse modificados, lo que obliga a considerar vías alternativas de control.

>>CONTROL CENTRAL DEL APETITO: PAPEL DEL HIPOTÁLAMO

El hipotálamo constituye el principal centro integrador de la regulación del apetito y del balance energético. En él convergen señales hormonales y metabólicas procedentes de la periferia, que modulan la ingesta y el gasto energético. Entre sus núcleos funcionales, el núcleo arcuato desempeña un papel fundamental al albergar dos poblaciones neuronales con efectos opuestos sobre la ingesta.



Por un lado, las neuronas anorexígenas, que expresan pro-opiomelanocortina (POMC) y el transcrito regulado por cocaína y anfetamina (CART), inhiben la ingesta mediante la activación de los receptores melanocortínicos. Estas neuronas son estimuladas por hormonas como la leptina y la insulina, que informan al cerebro de un adecuado estado energético. Por otro lado, las neuronas orexígenas, productoras de neuropeptido Y (NPY) y proteína relacionada con Agouti

(AgRP), estimulan el apetito y se activan en situaciones de ayuno o déficit energético, siendo la grelina uno de sus principales estímulos^{1,2}.

Otros núcleos hipotalámicos, como el núcleo paraventricular y el hipotálamo lateral, participan en la modulación de la respuesta alimentaria y del gasto energético, integrando señales homeostáticas con componentes motivacionales y hedónicos relacionados con el placer asociado a la ingesta^{1,3-5}.

>>SEÑALES PERIFÉRICAS IMPLICADAS EN LA SACIEDAD

Además del control central, la regulación de la saciedad depende de múltiples señales periféricas que se generan tras la ingesta de alimentos. El tracto gastrointestinal actúa como un órgano sensorial clave mediante la secreción de hormonas anorexígenas en respuesta a la llegada de nutrientes.

Entre estas hormonas destacan la CCK, el PYY y el GLP-1, que se liberan tras la ingesta, especialmente en respuesta a grasas y proteínas. Estas hormonas ejercen sus efectos a través de la activación de receptores vagales, transmitiendo señales al núcleo del tracto solitario en el tronco encefálico y, posteriormente, al hipotálamo, promoviendo la sensación de saciedad. Asimismo, enlentecen el vaciamiento gástrico y la motilidad intestinal, prolongando la plenitud posprandial (figura 1)^{3,6-9}.

El tejido adiposo y el páncreas también contribuyen a la regulación del apetito mediante la secreción de leptina e insulina, respectivamente. Ambas hormonas actúan a nivel central modulando la actividad de las neuronas del núcleo arcuato. No obstante, en determinadas situaciones, como la obesidad o la resistencia a la insulina, la eficacia de estas señales puede verse reducida (tabla I)^{3,6-9}.

>>HAMBRE HEDÓNICA Y CIRCUITOS DE RECOMPENSA

Más allá de la regulación homeostática del apetito, la conducta alimentaria está influida por mecanismos hedónicos relacionados con el placer y la recompensa. La exposición a alimentos altamente palatables activa circuitos dopaminérgicos en regiones como el núcleo *accumbens* y la corteza prefrontal, reforzando la ingesta independientemente de las necesidades energéticas reales.

TABLA I. PRINCIPALES HORMONAS IMPLICADAS EN LA REGULACIÓN DEL HAMBRE Y LA SACIEDAD.
SE RESUMEN LAS PRINCIPALES SEÑALES PERIFÉRICAS INVOLUCRADAS EN EL CONTROL HOMEOSTÁTICO DEL APETITO, INDICANDO SU LUGAR DE PRODUCCIÓN Y SU ACCIÓN PREDOMINANTE SOBRE LA INGESTA

Hormona	Lugar de producción	Efecto	Principales acciones
GLP-1	Células L del íleon distal y colon.	Anorexígeno	– Retrasa el vaciamiento gástrico. – Estimula la secreción de insulina. – Envía señales de saciedad al hipotálamo.
PYY	Células L del íleon y colon.	Anorexígeno	– Reduce el apetito. – Inhibe la motilidad gástrica.
CCK	Células I del duodeno y yeyuno.	Anorexígeno	– Induce saciedad precoz. – Activa aferencias vagales.
Leptina	Tejido adiposo.	Anorexígeno	– Inhibe neuronas orexígenas (NPY / AgRP) y estimula anorexígenas (POMC / CART) en el núcleo arcuato.
Insulina	Células β pancreáticas.	Anorexígeno	– Señal de disponibilidad energética. – Modula neuronas hipotalámicas.
Grelina	Fundo gástrico.	Orexígeno	– Estimula neuronas NPY / AgRP y aumenta el hambre. – Contrarresta las señales de saciedad de GLP-1, PYY y leptina. – Induce un balance energético positivo, favoreciendo el acúmulo de grasa. – Disminuye la secreción de insulina en las células β del páncreas.

AgRP: proteína relacionada con Agouti; CART: transcrito regulado por cocaína y anfetamina; CCK: colecistoquinina; GLP-1: péptido similar al glucagón tipo 1; NPY: neuropéptido Y; POMC: proopiomelanocortina; PYY: péptido YY.

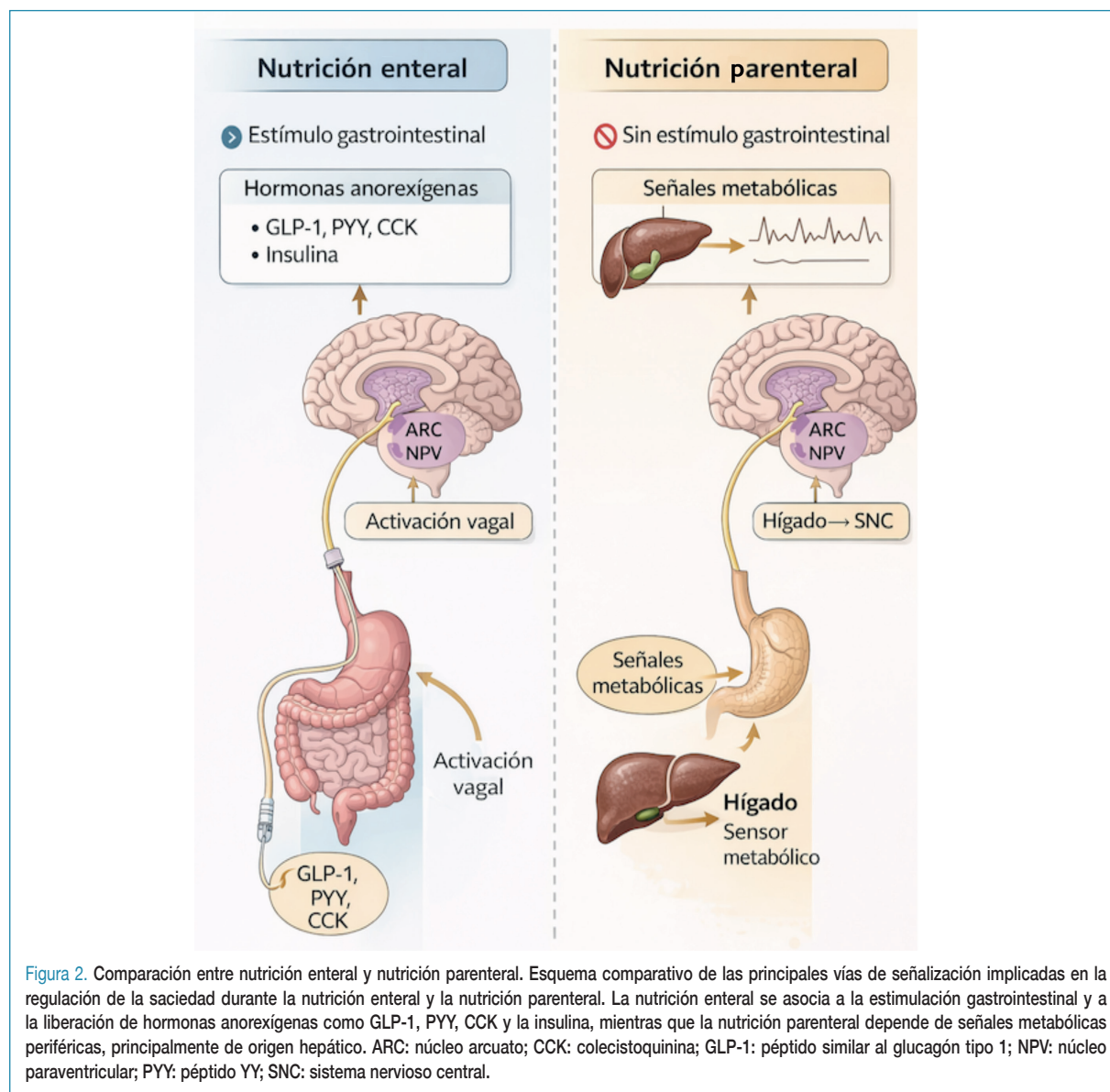
Estos circuitos pueden modular la percepción de la saciedad y contribuir a la sobreingesta en determinadas circunstancias clínicas. Aunque su papel específico en pacientes con NP no ha sido ampliamente estudiado, es probable que los mecanismos hedónicos influyan en la experiencia subjetiva del hambre cuando se mantiene una ingesta oral parcial^{10,11}.

>>NUTRICIÓN PARENTERAL Y AUSENCIA DE ESTIMULACIÓN GASTROINTESTINAL

En la nutrición enteral, la llegada de nutrientes al intestino activa las células enteroendocrinas, pro-

moviendo la liberación de hormonas anorexígenas y la activación de vías vagales implicadas en la saciedad. En contraste, la NP evita la estimulación directa del tracto gastrointestinal, lo que supone una alteración sustancial de los mecanismos clásicos de regulación del apetito. Mientras que la nutrición enteral induce la liberación de hormonas anorexígenas y la activación vagal, la nutrición parenteral carece de estímulo gastrointestinal y depende fundamentalmente de señales metabólicas periféricas, principalmente de origen hepático, para modular la sensación de saciedad (figura 2).

En lugar de esta ausencia de señales, se plantea la cuestión de cómo se regula la sensación de hambre



en los pacientes que reciben NP y qué vías compensatorias pueden activarse para inducir saciedad en ausencia de estímulos digestivos².

>>EVIDENCIA EXPERIMENTAL DE SACIEDAD INDUCIDA POR NUTRICIÓN PARENTERAL

La mayor parte del conocimiento sobre la relación entre NP y saciedad procede de estudios en modelos animales. Investigaciones clásicas realizadas en monos rhesus demostraron que la administración de NP con aportes superiores al 60 % de los requerimientos energéticos se asociaba a una reducción significativa de la ingesta oral. Estos hallazgos sugieren la existencia de un umbral calórico a partir del cual las señales metabólicas generadas por la NP son suficientes para inhibir la búsqueda activa de alimentos¹²⁻¹⁴.

Resultados similares se han observado en estudios en ratas sometidas a NP total. En estos modelos, la supresión de la ingesta fue proporcional al aporte energético administrado, siendo más marcada cuando la NP cubría la totalidad de los requerimientos. Además, se ha descrito que la suspensión gradual de la NP permite una recuperación más progresiva de la ingesta oral en comparación con una retirada abrupta¹⁵.

>>PAPEL DEL HÍGADO Y DE LOS NEUROTRANSMISORES CENTRALES

Los estudios experimentales han puesto de manifiesto el papel del hígado como sensor metabólico en la regulación del apetito. La detección hepática de nutrientes, especialmente de la oxidación de grasas y glucosa, genera señales que se transmiten al sistema nervioso central a través del nervio vago, modulando la saciedad.

En ratas sometidas a NP total, la inhibición de la oxidación de ácidos grasos mediante 2-mercaptoacetato incrementó significativamente la ingesta (hasta aproximadamente el 50 % del consumo de controles), mientras que la inhibición de la oxidación de la glucosa con 2-desoxiglucosa tuvo un efecto menor. Estos hallazgos sugieren que el flujo oxidativo hepático, particularmente

el lipídico, desempeña un papel relevante en la generación de señales metabólicas implicadas en la regulación de la ingesta.

Asimismo, la denervación hepática total alteró el patrón de alimentación, aumentando la frecuencia de las comidas y modificando su tamaño y duración. Este procedimiento se asoció a cambios metabólicos hepáticos significativos, incluyendo disminución del glucógeno y triglicéridos hepáticos, reducción de la glucemia y de la insulina plasmática, e incremento del glucagón, lo que refuerza la interacción entre metabolismo hepático y control central del apetito.

A nivel central, se han descrito modificaciones en neurotransmisores implicados en la conducta alimentaria, como disminución de la dopamina y cambios en la serotonina durante la NP total, aunque la evidencia regional específica es limitada.

En conjunto, estos datos apoyan la existencia de mecanismos de regulación del apetito durante la NP total independientes del intestino, basados en señales metabólicas hepáticas integradas a nivel central¹⁵.

>>EVIDENCIA CLÍNICA EN HUMANOS

Los estudios en humanos que evalúan directamente la relación entre NP y saciedad son escasos, heterogéneos y con tamaños muestrales reducidos. No obstante, los datos disponibles permiten identificar algunos patrones clínicamente relevantes.

En uno de los primeros estudios sistemáticos, Jordan *et al.* no encontraron diferencias claras en la percepción de hambre en función del aporte calórico administrado por vía parenteral, ni una relación consistente con la glucemia u otras variables metabólicas. Sin embargo, en una pequeña submuestra de pacientes que recibieron emulsión lipídica intravenosa, se observó ausencia de sensación de hambre durante las 24 horas posteriores a su administración, efecto que no se reprodujo con las infusiones de glucosa y aminoácidos. Estos hallazgos sugieren que determinados sustratos, como los lípidos intravenosos, podrían modular de forma más intensa la señal de hambre en circunstancias concretas¹⁶.

En pacientes con NP domiciliaria prolongada, la experiencia subjetiva parece diferir. McCutcheon y Tennissen describieron que, en sujetos clínicamente estables con tratamiento crónico, el hambre era generalmente baja durante la mayor parte del día y que la ingesta oral residual se producía más por hábito que por una necesidad fisiológica. Además, no se observaron diferencias significativas en la percepción de hambre entre días con y sin infusión lipídica. Es relevante que una proporción considerable de pacientes describiera síntomas asociados a la infusión lipídica (náuseas, sabor metálico, cefalea), que podrían influir indirectamente en el deseo de comer¹⁷.

Por otro lado, estudios que han evaluado la ingesta oral de forma más objetiva apoyan de manera más consistente la hipótesis de que la NP ejerce un efecto supresor sobre el apetito. Sriram *et al.* demostraron que, al reducir de forma encubierta el aporte calórico parenteral, se producía un aumento significativo de la ingesta oral voluntaria, mientras que el incremento del aporte intravenoso se asociaba a una disminución del consumo por vía oral. Estos hallazgos refuerzan la existencia de una regulación compensatoria dependiente del aporte energético sistémico y sugieren que la NP puede disminuir la ingesta espontánea a través de mecanismos posabsortivos¹⁸.

En conjunto, aunque la evidencia clínica es limitada y heterogénea, varios estudios apoyan que la NP, cuando cubre adecuadamente los requerimientos energéticos, puede reducir el hambre subjetiva y la ingesta oral voluntaria. No obstante, la respuesta parece depender de la duración del tratamiento, del perfil de macronutrientes administrados y de las características clínicas del paciente. La escasez de estudios controlados y la dificultad para medir de forma objetiva la saciedad en este contexto subrayan la necesidad de investigaciones clínicas más robustas y actualizadas.

>>MODELO GLUCOSTÁTICO Y REGULACIÓN DE LA SACIEDAD EN LA NUTRICIÓN PARENTERAL

El modelo glucostático de la saciedad postula que las variaciones en los niveles de glucosa en sangre desempeñan un papel central en la regu-

lación del hambre. Según este modelo, el mantenimiento de niveles adecuados de glucemia favorece la saciedad, mientras que los descensos glucémicos inducen la sensación de hambre.

En el contexto de la NP, el aporte continuo de glucosa y la modulación de la insulina podrían contribuir a la inducción de saciedad, incluso en ausencia de señales gastrointestinales. Los glucorreceptores hipotalámicos y del tronco encefálico responderían a la disponibilidad de glucosa circulante, integrando esta información en los centros reguladores del apetito (figura 3)^{19,20}.

>>INFLUENCIA DE LA COMPOSICIÓN DE LA NUTRICIÓN PARENTERAL

La composición de los macronutrientes administrados por vía parenteral puede influir en la regulación del hambre y la saciedad. Los lípidos intravenosos han demostrado inducir señales metabólicas a nivel hepático en modelos animales, aunque los resultados en humanos son inconsistentes. Los aminoácidos, y en particular la leucina, han mostrado efectos anorexígenos en estudios experimentales, actuando sobre vías metabólicas y neuronales en el hipotálamo. Estudios en humanos han mostrado que la administración de leucina puede aumentar la liberación de hormonas como GLP-1 y PYY, lo que sugiere un papel potencial en la regulación de la ingesta^{2,12-17}.

La glucosa, como principal sustrato energético, desempeña un papel central en la regulación glucostática del apetito. Sin embargo, la respuesta de saciedad parece depender más del aporte calórico total que de un macronutriente específico, lo que refuerza la importancia del balance energético global^{10,19}.

>>CRONONUTRICIÓN Y MOMENTO DE INFUSIÓN DE LA NUTRICIÓN PARENTERAL

La crononutrición estudia la interacción entre los ritmos circadianos y la ingesta de nutrientes. El reloj central, localizado en el núcleo supraquiasmático, coordina relojes periféricos en órganos metabólicamente activos como el hígado y el páncreas, modulando la sensibilidad a la insulina, la

Modelo glucostático de la saciedad en la nutrición parenteral

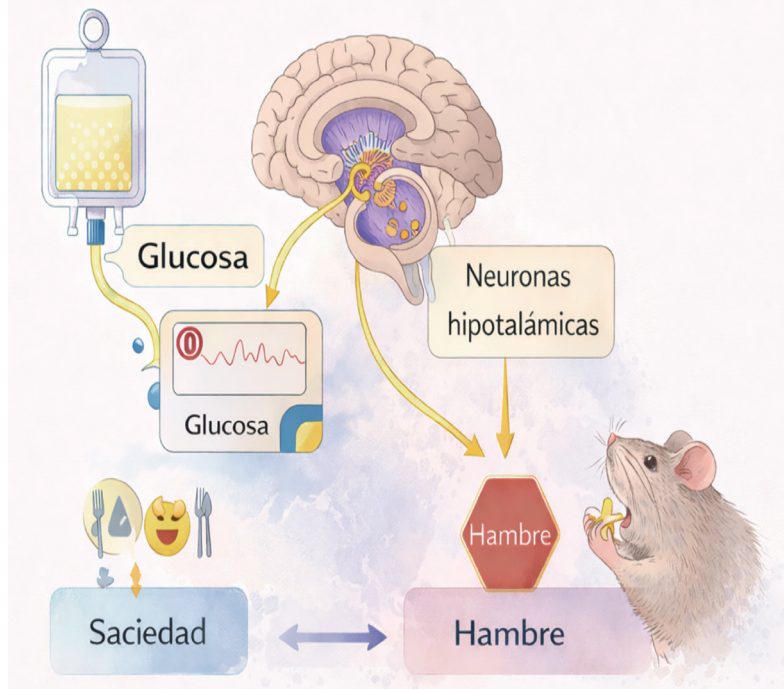


Figura 3. Modelo glucostático de la saciedad en la nutrición parenteral. Representación del papel de la glucemia y de la modulación de la insulina en la regulación del hambre y la saciedad durante la nutrición parenteral, a través de la activación de neuronas hipotálámicas sensibles a la glucosa, independientemente de la estimulación gastrointestinal.

oxidación de sustratos y la secreción hormonal. Las hormonas implicadas en la regulación del apetito, como la leptina, la grelina y la insulina, presentan patrones circadianos bien definidos. La desalineación entre la ingesta y estos ritmos se ha asociado a alteraciones metabólicas, mayor adiposidad y resistencia a la insulina²¹⁻²⁵.

Durante la fase biológica nocturna, la elevación de melatonina se asocia con una menor tolerancia a la glucosa y una reducción de la eficacia insulínica, lo que sugiere que la administración de nutrientes en este periodo puede resultar metabólicamente menos eficiente. En este contexto, aunque no existen estudios que evalúen de forma directa el impacto del momento de infusión de la NP sobre la saciedad, la evidencia disponible indica que la administración nocturna puede asociarse a mayor hiperglucemia, fragmentación del sueño y desalineación circadiana. Por el contrario, la infusión diurna podría alinearse mejor con los ritmos endocrino-metabólicos (figura 4)^{22,24-26}.

>> REFLEXIONES Y CONCLUSIONES

La evidencia disponible sugiere que la NP puede inducir saciedad, aunque de forma menos eficiente que la nutrición enteral debido a la ausencia de estimulación gastrointestinal. Este efecto parece depender fundamentalmente del aporte energético total, siendo necesario alcanzar un umbral aproximado del 50-60 % de los requerimientos calóricos para activar de manera significativa los mecanismos de saciedad.

Los mecanismos implicados incluyen la detección hepática de sustratos metabólicos, la modulación de neurotransmisores centrales y la influencia de la glucemia y la insulina, en línea con el modelo glucostático. La composición de los macronutrientes y el momento de infusión de la NP podrían modular estas respuestas, aunque la evidencia clínica es aún limitada.

Desde un punto de vista práctico, comprender estos mecanismos resulta relevante para optimizar el manejo nutricional de los pacientes, especialmente en situaciones de ingesta oral parcial o



Figura 4. Crononutrición y momento de infusión de la nutrición parenteral. Esquema de las diferencias potenciales en la regulación glucémica, el sueño y la señalización metabólica según el momento de infusión de la nutrición parenteral. La infusión diurna se alinea con la fase biológica de mayor sensibilidad a la insulina y mayor eficiencia en la oxidación de sustratos, favoreciendo una homeostasis glucémica más estable y una mejor sincronización con los ritmos circadianos. Por el contrario, la infusión nocturna coincide con la elevación fisiológica de melatonina y una menor tolerancia a la glucosa, lo que puede asociarse a mayor hiperglucemia, fragmentación del sueño y desalineación circadiana, con posible impacto sobre la regulación metabólica y hormonal.

durante la transición entre NP y nutrición enteral u oral. Son necesarios estudios clínicos adicionales que permitan definir con mayor precisión el impacto de la NP sobre la saciedad y su traducción en beneficios clínicos y de calidad de vida.

Uso de herramientas de inteligencia artificial

Durante la preparación del manuscrito se emplearon herramientas de inteligencia artificial como

apoyo en la revisión redaccional y en el diseño preliminar de las figuras. El contenido científico, la interpretación de los datos y las conclusiones fueron definidos y revisados íntegramente por los autores.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses relacionados con el presente artículo.

>>BIBLIOGRAFÍA

1. Crespo MA, González Matías LC, Lozano MG, Paz SF, Pérez MR, Gago EV, *et al.* Las hormonas gastrointestinales en el control de la ingesta de alimentos. *Endocrinol Nutr.* 2009;56(6):317-30.
2. Hajishafiee M, Bitarafan V, Feinle-Bisset C. Gastrointestinal sensing of meal-related signals in humans, and dysregulations in eating-related disorders. *Nutrients.* 2019;11(6):1298.
3. Hussain SS, Bloom SR. The regulation of food intake by the gut-brain axis: implications for obesity. *Int J Obes (Lond).* 2013;37(5):625-33.
4. Kringelbach ML, Stein A, Van Hartevelt TJ. The functional human neuroanatomy of food pleasure cycles. *Physiol Behav.* 2012;106(3):307-16.
5. Andermann ML, Lowell BB. Toward a wiring diagram understanding of appetite control. *Neuron.* 2017;95(4):757-78.
6. Cowley MA, Smith RG, Diano S, Tschöp M, Pronchuk N, Grove KL, *et al.* The distribution and mechanism of action of ghrelin in the CNS demonstrates a novel hypothalamic circuit regulating energy homeostasis. *Neuron.* 2003;37(4):649-61.
7. Chimere C, Emery E, Summers DK, Keyser U, Gribble FM, Reimann F. Bacterial metabolite indole modulates incretin secretion from intestinal enteroendocrine L cells. *Cell Rep.* 2014;9(4):1202-8.
8. Cummings DE, Overduin J. Gastrointestinal regulation of food intake. *J Clin Invest.* 2007;117(1):13-23.
9. Friedman JM. Leptin and the regulation of body weight. *Keio J Med.* 2011;60(1):1-9.
10. Fasano A. The physiology of hunger. *N Engl J Med.* 2025;392(4):372-81.
11. Stevenson RJ, Boutelle K. Hunger, satiety, and their vulnerabilities. *Nutrients.* 2024;16(17):3013.
12. Hansen BC, DeSomery C. Regulation of appetite during total parenteral nutrition. *Nurs Res.* 1978;27(1):19-24.
13. Hansen BC, Jen KLC, Kalnasy LW. Control of food intake and meal patterns in monkeys. *Physiol Behav.* 1981;27(5):803-10.
14. Hansen BW, DeSomery CH, Hagedorn PK, Kalnasy LW. Effects of enteral and parenteral nutrition on appetite in monkeys. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1977;1(2):83-8.
15. Opara EI, Meguid MM, Zhong-Jin Y, Hammond WG. Studies on the regulation of food intake using rat total parenteral nutrition as a model. *Neurosci Biobehav Rev.* 1996;20(3):413-23.
16. Jordan GL Jr, Bryant LR, Moore EE, Allen JE. The effect of intravenous hyperalimentation on hunger and food intake in man. *Gastroenterology.* 1974;67(6):1177-84.
17. McCutcheon NB, Tennissen AM. Hunger and appetitive factors during total parenteral nutrition. *Appetite.* 1989;13(2):129-41.
18. Sriram K, Meguid MM, Peterson SJ, Chen TY. Total parenteral nutrition decreases voluntary food intake in humans. *Am J Clin Nutr.* 1984;40(2):255-62.
19. Chaput JP, Tremblay A. The glucostatic theory of appetite control and the risk of obesity and diabetes. *Int J Obes (Lond).* 2009;33(1):46-53.
20. Orosco M, Nicolaidis S. Insulin- and glucose-induced changes in feeding and medial hypothalamic monoamines revealed by microdialysis in rats. *Brain Res Bull.* 1994;33(3):289-95.
21. McHill AW, Phillips AJK, Czeisler CA, Keating L, Yee K, Barger LK, *et al.* Later circadian timing of food intake is associated with increased body fat. *Am J Clin Nutr.* 2017;106(5):1213-9.
22. Potter GDM, Skene DJ, Arendt J, Cade JE, Grant PJ, Hardie LJ. Circadian rhythm and sleep disruption: causes, metabolic consequences, and countermeasures. *Endocr Rev.* 2016;37(6):584-608.
23. Garaulet M, Hernández-Morante JJ, De Heredia FP, Tébar FJ. Adiponectin, the controversial hormone. *Public Health Nutr.* 2007;10(10A):1145-50.
24. Garaulet M, Qian J, Florez JC, Arendt J, Saxena R, Scheer FAJL. Melatonin effects on glucose metabolism: time to unlock the controversy. *Trends Endocrinol Metab.* 2020;31(3):192-204.
25. Dashti HS. Sleep and home parenteral nutrition in adults: a narrative review. *Nutr Clin Pract.* 2024;39(5):1081-93.
26. Dashti HS, Leong A, Mogensen KM, Annambhotla M, Li P, Deng H, *et al.* Glycemic and sleep effects of daytime compared with overnight infusions of home parenteral nutrition in adults with short bowel syndrome: a quasi-experimental pilot trial. *Am J Clin Nutr.* 2024;119(2):569-77.

[r e v i s i ó n]

Dietas cetogénicas en personas con epilepsia refractaria

Ketogenic diets in people with refractory epilepsy

Marta Brenes Martín, Viyey Kishore Doulatram Gamgaram y Montserrat Gonzalo Marín

Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición. Hospital Regional Universitario de Málaga. Málaga. España.

Cómo citar este trabajo

Brenes Martín M, Doulatram Gamgaram VK, Gonzalo Marín M. Dietas cetogénicas en personas con epilepsia refractaria. Nutr Clin Med 2026;20(1):11-28

Palabras clave

Dieta cetogénica, epilepsia farmacorresistente, cuerpos cetónicos, tratamiento dietético.

>>RESUMEN

La dieta cetogénica (DC) es una intervención nutricional terapéutica caracterizada por una restricción marcada de hidratos de carbono y un aumento significativo de la ingesta de grasas, destinada a inducir cetosis fisiológica y promover el uso de cuerpos cetónicos como principal fuente energética. Introducida clínicamente en 1921 por Russell Wilder como alternativa al ayuno en epilepsia, la DC ha experimentado un renovado interés debido a su eficacia en epilepsia farmacorresistente y en determinados errores innatos del metabolismo. La DC clásica

se basa en una proporción elevada de grasa frente a la suma de proteínas e hidratos de carbono (habitualmente 3:1 o 4:1), aunque en la práctica clínica existen variantes menos restrictivas como la dieta basada en triglicéridos de cadena media, la dieta de Atkins modificada y el tratamiento con bajo índice glucémico, diseñadas para mejorar la tolerancia y la adherencia. La evidencia clínica indica que aproximadamente el 40 % de los adultos con epilepsia refractaria logran una reducción de crisis ≥ 50 %, mientras que en población pediátrica esta cifra puede alcanzar el 50-60 %. Los mecanismos de acción propuestos incluyen cambios en el metabolismo energético cerebral, mejora de la eficiencia mitocondrial, modulación de canales iónicos y neurotransmisores, así como efectos antioxidantes, antiinflamatorios y epigenéticos. Sin embargo, su implementación requiere evaluación previa exhaustiva para descartar contraindicaciones metabólicas o clínicas. Entre los efectos adversos destacan alteraciones gastrointestinales, hipoglucemia, acidosis metabólica, dislipemia, nefrolitiasis y déficits de micronutrientes, lo que justifica un seguimiento multidisciplinar y una monitorización analítica periódica. En conjunto, la DC representa una estrategia terapéutica eficaz en contextos neurológicos seleccionados, siempre que se aplique bajo supervisión especializada.

Nutr Clin Med 2026; 20 (1): 11-28
DOI: 10.7400/NCM.2026.20.1.0018

Correspondencia

Viyey Kishore Doulatram Gamgaram
Email: viyeyk.doulatram.sspa@juntadeandalucia.es

Obra bajo Licencia Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional.
Más información:
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



Key words

Ketogenic diet, drug-resistant epilepsy, ketone bodies, dietary therapy.

<<ABSTRACT

The ketogenic diet (KD) is a therapeutic nutritional intervention characterized by a marked restriction of carbohydrate intake and a significant increase in fat consumption, aimed at inducing physiological ketosis and promoting the use of ketone bodies as the main energy source. First introduced clinically in 1921 by Russell Wilder as an alternative to fasting in epilepsy, the KD has experienced renewed interest due to its effectiveness in drug-resistant epilepsy and in certain inborn errors of metabolism. The classic KD is based on a high fat ratio relative to the combined amount of protein and carbohydrates (typically 3:1 or 4:1). However, in clinical practice, less restrictive variants are available, such as the medium-chain triglyceride (MCT) diet, the modified Atkins diet, and the low glycemic index treatment, all designed to improve tolerability and adherence. Clinical evidence indicates that approximately 40% of adults with refractory epilepsy achieve a $\geq 50\%$ reduction in seizures, while in the pediatric population this figure may reach 50–60%. Proposed mechanisms of action include alterations in cerebral energy metabolism, improved mitochondrial efficiency, modulation of ion channels and neurotransmitters, as well as antioxidant, anti-inflammatory, and epigenetic effects. Nevertheless, its implementation requires a thorough pre-treatment evaluation to rule out metabolic or clinical contraindications. Adverse effects include gastrointestinal disturbances, hypoglycemia, metabolic acidosis, dyslipidemia, nephrolithiasis, and micronutrient deficiencies, which justifies multidisciplinary follow-up and periodic laboratory monitoring. Overall, the KD represents an effective therapeutic strategy in selected neurological settings, provided it is implemented under specialized supervision.

Nutr Clin Med 2026; 20 (1): 11-28

DOI: 10.7400/NCM.2026.20.1.0018

>>INTRODUCCIÓN

La dieta cetogénica (DC) es un patrón alimentario terapéutico caracterizado por una restricción marcada de carbohidratos y un aumento significativo en la ingesta de grasas, diseñado para inducir la producción de cuerpos cetónicos (acetoacetato, β -hidroxibutirato y acetona) como sustrato energético principal del organismo. Aunque el ayuno ha sido reconocido desde la antigüedad por sus efectos terapéuticos en la epilepsia, no fue hasta 1921 cuando Russell Wilder acuñó el término DC para describir un régimen que emulara los cambios bioquímicos del ayuno evitando la desnutrición¹.

En las últimas décadas, la DC ha experimentado un renacimiento clínico impulsado por el éxito en el control de la epilepsia refractaria, donde aproximadamente el 50-60 % de los pacientes pediátricos logran una reducción de crisis superior al 50 %². Más allá de la neurología pediátrica, su uso se ha consolidado como el tratamiento de elección para algunos errores innatos del metabolismo, específicamente el déficit del trans-

portador de glucosa tipo 1³ y la deficiencia del complejo piruvato deshidrogenasa⁴.

Actualmente, la investigación se ha diversificado hacia múltiples modalidades, como la dieta de Atkins modificada y el tratamiento con bajo índice glucémico, buscando mejorar la palatabilidad y el cumplimiento a largo plazo tanto en niños como en adultos. Además, el creciente interés en sus mecanismos de acción moleculares —que incluyen la modulación de neurotransmisores, efectos epigenéticos y la reducción de la neuroinflamación— ha abierto la puerta a su estudio en patologías como la obesidad, la diabetes tipo 2 y enfermedades neurodegenerativas como las de Alzheimer y de Parkinson⁵.

>>DEFINICIÓN DE DIETA CETOGENICA

En términos generales, la DC engloba un conjunto de estrategias nutricionales diseñadas para inducir y mantener un estado de cetosis fisiológica mediante la restricción de carbohidratos y el predominio del aporte lipídico,

pudiendo adoptar distintas modalidades según su composición y grado de restricción^{1,6}.

La DC clásica (DCC) constituye la modalidad original y más rigurosamente estudiada de esta intervención nutricional. Se caracteriza por ser muy rica en grasas, muy baja en carbohidratos y con una cantidad adecuada de proteínas. En su forma más estricta, las grasas pueden aportar hasta el 90 % del valor energético total, predominantemente en forma de triglicéridos de cadena larga².

El concepto central de la DCC es la razón cetogénica, que establece la proporción en gramos de grasa respecto a la suma de gramos de carbohidratos y proteínas (tabla I):

$$R = \frac{\text{Grasa}}{\text{Carbohidratos} + \text{Proteínas}}$$

En la práctica clínica, esta relación suele expresarse como 3:1 o 4:1⁷, lo que implica que por cada 3 o 4 gramos de grasa se administra 1 gramo conjunto de carbohidratos y proteínas. La razón 4:1 permite alcanzar niveles elevados de cetosis; sin embargo, en población adulta puede dificultar el adecuado aporte proteico, por lo que frecuentemente se emplean relaciones inferiores (2,5:1-3:1), ajustadas según las necesidades energéticas individuales, la tolerancia y la respuesta clínica.

Otra característica distintiva de la DCC es que la razón cetogénica debe mantenerse en todas las comidas, lo que confiere al patrón dietético una elevada rigidez estructural. Además, el perfil de ácidos grasos puede modificarse según las necesidades metabólicas, priorizando en muchos contextos clínicos el consumo de grasas monoinsaturadas y poliinsaturadas procedentes de fuentes como el aceite de oliva, frutos secos y pescado azul, con el objetivo de optimizar el perfil lipídico.

Variantes de la dieta cetogénica clásica

De manera similar a la DCC, puede emplearse la DC basada en triglicéridos de cadena media (DC-MCT), propuesta en 1971 por Huttenlocher⁸. En esta modalidad, parte del aporte lipídico se realiza mediante aceite MCT. Los triglicéridos de cadena media se metabolizan más rápidamente que los de cadena larga y generan cuerpos cetónicos

TABLA I. PORCENTAJE DEL VALOR CALÓRICO TOTAL DERIVADO DE GRASAS/CARBOHIDRATOS + PROTEÍNAS EN FUNCIÓN DE LA RAZÓN CETOGENICA

Razón cetogénica	%VCT grasas	%VCT HC + proteínas
1:1	69	31
1,5:1	77	23
2:1	82	18
2,5:1	85	15
3:1	87	13
3,5:1	89	11
4:1	90	10

Adaptada de Gavrilovici *et al.*⁴. HC: carbohidratos; VCT: valor calórico total.

con mayor eficiencia, permitiendo alcanzar niveles comparables de cetosis con ratios menos restrictivos. Esto facilita una mayor inclusión de carbohidratos y proteínas, mejorando la palatabilidad y la adherencia terapéutica. No obstante, puede asociarse con mayor incidencia de efectos adversos gastrointestinales, lo que ha motivado el desarrollo de esquemas combinados entre DCC y DC-MCT.

Entre las modalidades menos restrictivas se encuentran la dieta de Atkins modificada⁹ y la dieta de bajo índice glucémico¹⁰. La primera permite una mayor liberalización de proteínas y grasas, manteniendo la restricción de carbohidratos con incrementos progresivos según la tolerancia y el control clínico. Por su parte, la dieta de bajo índice glucémico fue diseñada para mantener niveles estables de glucosa sanguínea; aunque continúa siendo relativamente rica en grasas, permite un mayor aporte de carbohidratos que la DCC o la dieta de Atkins modificada, siempre que estos presenten un índice glucémico inferior a 50 y alto contenido en fibra.

>> MECANISMOS DE ACCIÓN

La DC induce un cambio profundo en el metabolismo energético sistémico y cerebral. En condiciones de ayuno o restricción severa de carbohidratos, el organismo moviliza los depósitos

TABLA II. COMPOSICIÓN DE LOS DISTINTOS TIPOS DE DIETA CETOGENICA

Tipo de dieta	%VCT grasas	%VCT MCT	%VCT proteínas	%VCT HC	Razón cetogénica
Clásica 4:1	90	–	6	4	4:1
Clásica 3:1	87	–	10	3	3:1
MCT	10	60	10	20	2,3:1
Combinada MCT	40	30	10	20	>1,5:1
Atkins modificada	60-70	–	20-30	4-8	0,9-1,1:1
Bajo índice glucémico	60	–	20-30	10-20	–

Adaptada de McDonald *et al.*⁵. HC: carbohidratos; MCT: triglicéridos de cadena media; VCT: valor calórico total.

grasos mediante lipólisis, y los ácidos grasos son metabolizados por β -oxidación mitocondrial, generando acetilcoenzima A y favoreciendo la síntesis hepática de cuerpos cetónicos (acetoacetato, β -hidroxibutirato y acetona). Estos metabolitos atraviesan la barrera hematoencefálica a través de transportadores de monocarboxilatos y son utilizados por neuronas y células gliales como fuente energética alternativa a la glucosa, incorporándose al ciclo de los ácidos tricarboxíli-

cos y aumentando la producción de trifosfato de adenosina (ATP)¹¹ (figura 1).

Este cambio en el sustrato energético cerebral mejora la eficiencia mitocondrial y la resiliencia neuronal frente a situaciones patológicas. No obstante, aunque los cuerpos cetónicos son mediadores centrales de los efectos anticonvulsivos, la correlación entre sus niveles plasmáticos y el grado de protección frente a crisis no es

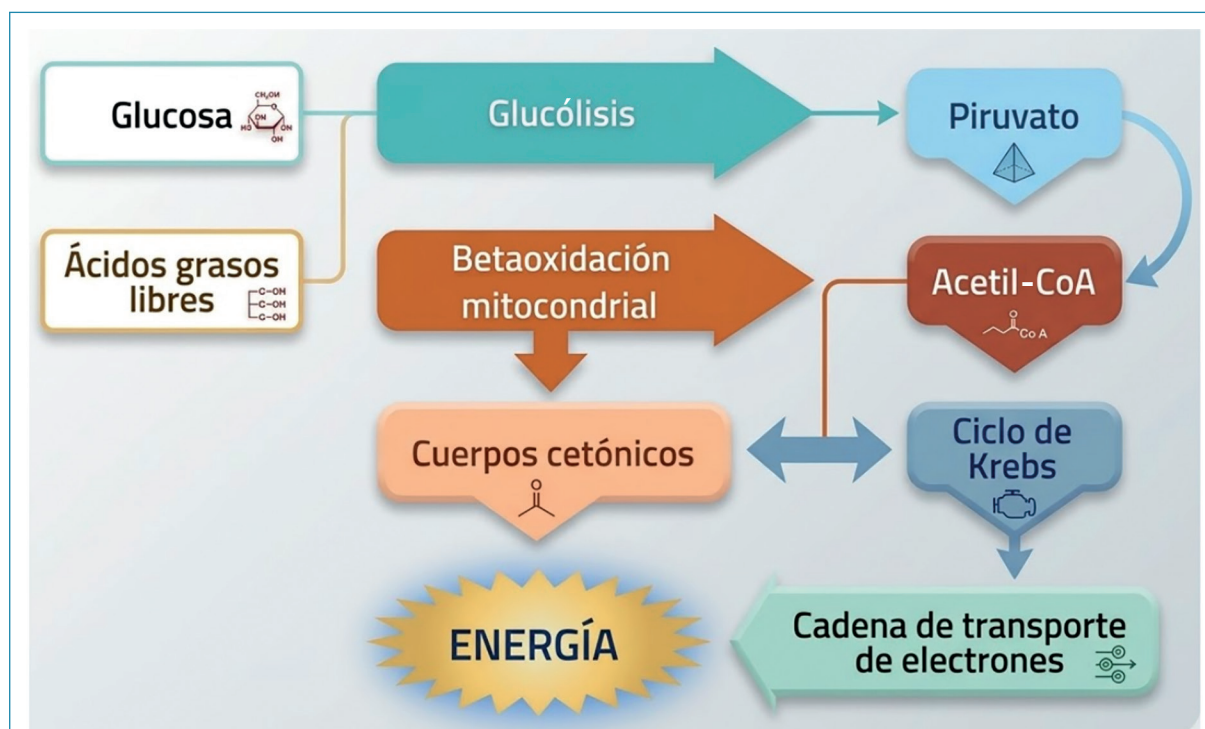


Figura 1. Esquema del metabolismo de carbohidratos en comparación con el de grasas. Acetil-CoA: acetilcoenzima A. Adaptada de Gavrilovici *et al.*⁴.

absoluta, lo que indica la participación de mecanismos adicionales independientes de la cetosis *per se*¹².

La DC actúa a través de múltiples mecanismos interrelacionados, como se describe en los siguientes epígrafes.

Modulación del metabolismo energético y función mitocondrial

La DC incrementa la disponibilidad de acetilcoenzima A y optimiza la actividad del ciclo de Krebs y de la cadena de transporte de electrones. El β -hidroxibutirato potencia la actividad redox mitocondrial e induce la expresión de subunidades de la cadena respiratoria, lo que puede traducirse en un aumento de los niveles cerebrales de ATP¹³.

El incremento de ATP favorece la estabilidad del potencial de membrana neuronal mediante una mejor función de las Na^+/K^+ -ATPasas y la modulación de los canales de potasio sensibles a ATP, que actúan como sensores del estado energético celular e inducen hiperpolarización cuando disminuye la disponibilidad de glucosa. Este mecanismo contribuye a reducir la excitabilidad neuronal¹⁴.

Además, los ácidos grasos poliinsaturados, cuya disponibilidad aumenta con la DC, inducen proteínas desacoplantes neuronales y promueven la biogénesis mitocondrial, optimizando la producción energética y reduciendo la vulnerabilidad al estrés metabólico¹⁵.

Modulación de neurotransmisores y excitabilidad sináptica^{16,17}

GABA y equilibrio excitación-inhibición

Uno de los mecanismos más estudiados es el aumento de la neurotransmisión gabaérgica. El β -hidroxibutirato y el acetoacetato pueden favorecer la síntesis de GABA al promover un metabolismo oxidativo más eficiente y reducir la glucólisis (inhibición funcional a nivel de piruvato quinasa). Se ha descrito elevación de GABA en líquido cefalorraquídeo y en estudios espectroscópicos, aunque los resultados experimentales no son completamente uniformes entre modelos animales.

Glutamato y neurotransmisión excitatoria

El acetoacetato puede inhibir la liberación pre-sináptica de glutamato, reduciendo la excitotoxicidad.

Sistema purinérgico

La DC puede disminuir la actividad de la adenosina quinasa, aumentando la disponibilidad de adenosina y potenciando la neurotransmisión purinérgica inhibitoria, con efecto estabilizador sobre la actividad neuronal.

Efectos específicos de los ácidos grasos de cadena media¹⁷

Los ácidos grasos de cadena media (heptanoico, octanoico y decanoico) ejercen efectos pleiotrópicos:

- Proporcionan sustratos energéticos alternativos (acetilcoenzima A y propionil-coenzima A), contribuyendo a la reposición del ciclo de Krebs.
- Modulan el metabolismo astrocitario mediante el sistema lanzadera glía-neurona.
- Aumentan los niveles cerebrales de glutamina y triptófano, asociados a menor excitabilidad hipocampal.
- El ácido decanoico inhibe directamente el receptor AMPA y estimula la biogénesis mitocondrial a través de mecanismos dependientes de PPAR γ .

Estos hallazgos respaldan la existencia de mecanismos anticonvulsivos adicionales en las dietas cetogénicas con MCT más allá de la mera producción de cuerpos cetónicos.

Efectos antioxidantes y antiinflamatorios

La DC ejerce efectos neuroprotectores mediante la reducción del estrés oxidativo. Los cuerpos cetónicos disminuyen la producción de especies reactivas de oxígeno, favoreciendo una oxidación más eficiente del dinucleótido de nicotinamida y adenina y modulando el metabolismo del glutatión a través de factores transcripcionales¹⁸. Además, inducen mecanismos de hidroxilación

lipídica dependientes del citocromo P450-4A, que podrían contribuir a sus propiedades antiinflamatorias.

El β -hidroxibutirato también actúa como ligando endógeno del receptor 2 del ácido hidroxicarboxílico, promoviendo un fenotipo macrofágico con perfil antiinflamatorio y neuroprotector¹⁹.

Efectos epigenéticos y neurotróficos

La restricción glucolítica y el cambio metabólico inducido por la DC pueden aumentar la expresión del factor neurotrófico derivado del cerebro, favorecer el reciclaje vesicular sináptico (con predominio de endocitosis sobre exocitosis) y estabilizar la función sináptica. Estos efectos contribuyen tanto a la acción anticonvulsiva como a posibles propiedades antiepileptogénicas y neuroprotectoras²⁰.

>>INDICACIONES DE LA DIETA CETOGÉNICA

La DC y sus modalidades asociadas (DCC, dieta de Atkins modificada, DC-MCT) constituyen una alternativa terapéutica eficaz en adultos con epilepsia refractaria²¹. Aunque tradicionalmente su uso se ha restringido al ámbito pediátrico, la evidencia acumulada en la última década respalda su indicación en población adulta en contextos clínicos bien definidos.

Epilepsia farmacorresistente

La principal indicación de la DC en el adulto es la epilepsia farmacorresistente, definida como el fracaso de al menos dos fármacos antiepilepticos adecuadamente seleccionados y tolerados. En este contexto, la DC puede considerarse:

- Tras el fracaso de múltiples fármacos antiepilepticos.
- En pacientes con intolerancia significativa a la carga farmacológica.
- Como alternativa en pacientes no candidatos a cirugía o tras fracaso quirúrgico.

La tasa media de respondedores (≥ 50 % reducción de crisis) en adultos con epilepsia refractaria

se sitúa en torno al 40 %, con mejores resultados en epilepsias generalizadas que en focales²².

Síndromes epilépticos específicos

La DC está especialmente indicada en adultos con síndromes epilépticos en los que existe evidencia sólida de eficacia, particularmente aquellos de inicio en la infancia que persisten en la edad adulta²³⁻²⁵.

- Síndrome de Dravet.
- Síndrome de Lennox-Gastaut.
- Epilepsia asociada a complejo de esclerosis tuberosa.
- Síndrome por déficit de glucotransportador de tipo 1.

Asimismo, puede considerarse en epilepsias genéticas generalizadas.

En epilepsias focales estructurales potencialmente quirúrgicas (por ejemplo, displasia cortical focal), la cirugía debe valorarse prioritariamente antes de instaurar tratamiento dietético, salvo contraindicación o rechazo.

Estatus epiléptico refractario y superrefractario

La DC constituye una opción terapéutica en el estatus epiléptico refractario y superrefractario, incluyendo el síndrome NORSE (estatus epiléptico refractario de aparición reciente)²⁶.

Está indicada especialmente cuando:

- Han fracasado anestésicos intravenosos y terapias convencionales.
- Se busca una estrategia no farmacológica complementaria.
- Se requiere una intervención precoz en cuadros graves.

La evidencia disponible muestra tasas de control elevadas (hasta del 75-100 % en estatus epiléptico refractario y alrededor del 79 % en estatus epiléptico superrefractario en series publicadas),

particularmente cuando se inicia de forma temprana.

Uso como monoterapia en casos seleccionados⁵

Aunque no constituye una indicación estándar, existen datos preliminares que respaldan el uso de DC como monoterapia en adultos cuidadosamente seleccionados:

- Como tratamiento primario en pacientes motivados.
- Como alternativa tras retirada de fármacos antiepilépticos por efectos adversos.

Sin embargo, esta indicación debe considerarse individualizada y bajo supervisión especializada, dado que la evidencia aún es limitada.

Indicaciones adicionales y situaciones especiales

La DC puede considerarse en²⁷:

- Pacientes con efectos adversos significativos derivados de politerapia.
- Mujeres en edad fértil cuando se desea minimizar la exposición farmacológica (con monitorización estrecha).
- Pacientes con comorbilidades cognitivas en los que se busque beneficio adicional en atención o calidad de vida.

>>CONTRAINDICACIONES DE LA DIETA CETOGÉNICA

La identificación de contraindicaciones constituye un paso fundamental antes de iniciar la DC, dado que en determinadas circunstancias metabólicas su instauración puede resultar potencialmente grave e incluso fatal (tabla III). Las contraindicaciones absolutas de la DC en cualquier rango de edad incluyen aquellas enfermedades en las que está comprometida la metabolización de los ácidos grasos o la utilización de cuerpos cetónicos como fuente energética, así como en aquellos trastornos que requieren un

TABLA III. CONTRAINDICACIONES DE LA DIETA CETOGÉNICA EN ADULTOS

Contraindicaciones absolutas

- Embarazo.
- Fallo hepático.
- Pancreatitis aguda.

Contraindicaciones relativas

- Epilepsia candidata a cirugía.
- Historia de pancreatitis.
- Colectomía.
- Fallo renal.
- Nefrolitiasis.
- Diabetes tipo 1 o 2 sin supervisión endocrinológica.
- Hiperlipemia.
- Antecedentes cardiovasculares o cerebrovasculares.
- Historia de anorexia nerviosa.
- Reflujo gastroesofágico grave.
- Escaso apoyo sociofamiliar (en pacientes dependientes).
- Dificultad para mantener adecuada nutrición.

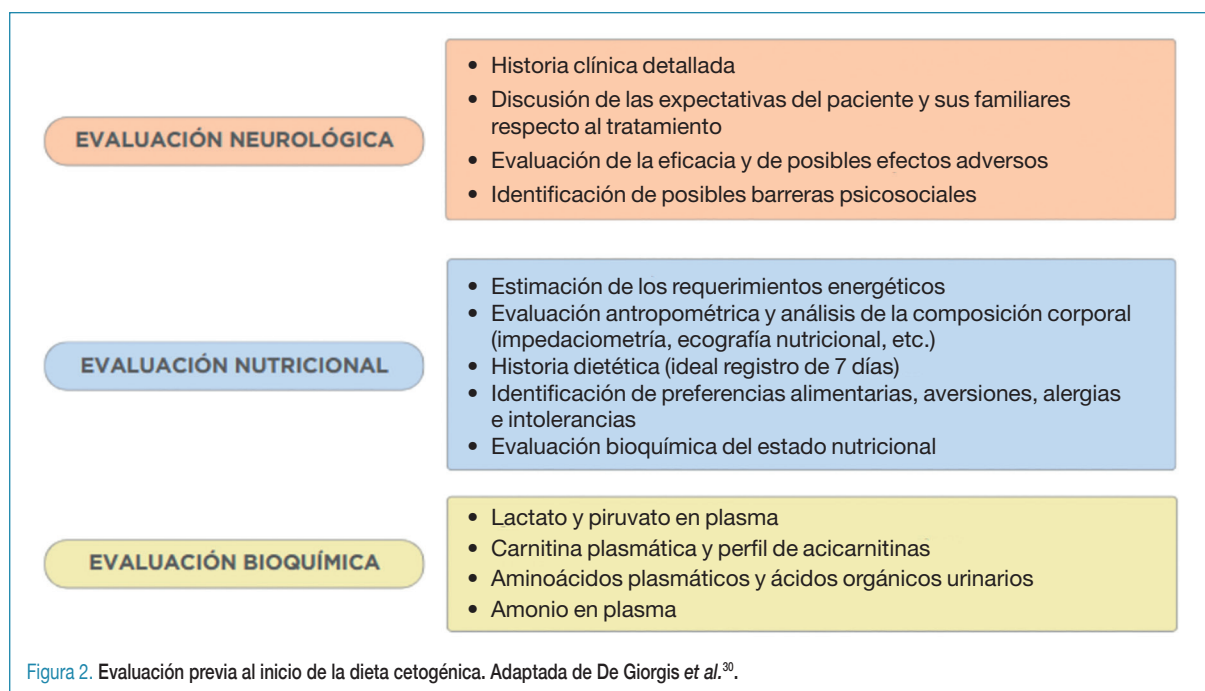
Adaptada de Kossof *et al.*⁹.

aporte elevado y constante de carbohidratos²⁸. En estos pacientes, la inducción de cetosis puede precipitar descompensaciones metabólicas severas.

>>EVALUACIÓN PREVIA AL INICIO DE LA DIETA CETOGÉNICA

La evaluación previa debe realizarse de manera sistemática en todos los pacientes candidatos a iniciar tratamiento con DC (figura 2). Entre los objetivos de esta evaluación inicial se incluyen:

- Descartar condiciones que contraindiquen el uso de la DC y prevenir la aparición de efectos adversos²⁹⁻³¹.
- Realizar una valoración nutricional para facilitar la planificación individualizada del tratamiento dietético^{28,32}.
- Planificar pruebas complementarias que permitan detectar o excluir patologías relevantes, como enfermedades cardíacas, nefrolitiasis o trastornos metabólicos, así como identificar factores de riesgo cardiovascular que puedan verse modificados tras el inicio de la DC^{28,29,32,33}.



También es importante conocer las preferencias alimentarias del paciente, su grado de autonomía y el modo de alimentación habitual, ya que la posibilidad de iniciar el tratamiento con planes dietéticos más sencillos e individualizados favorece la adherencia terapéutica^{28,30,31}.

Para optimizar tanto la eficacia como el cumplimiento de la dieta es necesario un abordaje multidisciplinar. Un equipo especializado, compuesto principalmente por neurólogos, nutricionistas o dietistas, endocrinólogos y/o pediatras²⁹, resulta clave para la adecuada selección de pacientes, la prescripción nutricional, el seguimiento clínico y la prevención de efectos adversos. Otros profesionales sanitarios como personal de enfermería, farmacéuticos y especialistas en salud mental también desempeñan un papel relevante en el manejo integral del paciente^{34,35}.

Evaluación inicial

Anamnesis

El primer paso consiste en realizar una anamnesis detallada que contenga los siguientes aspectos:

- Antecedentes familiares, incluyendo enfermedades hereditarias, muertes infantiles de causa desconocida, enfermedades crónicas, eventos cardiovasculares o cardiopatías y antecedentes de nefrolitiasis³⁰.

- Ámbito psicosocial, valorando el nivel socioeconómico y el entorno familiar, especialmente la disponibilidad de cuidadores y su capacidad para comprender y aplicar la dieta. Desde este momento puede iniciarse la educación nutricional tanto a los pacientes como a sus cuidadores^{28,29}.
- Antecedentes personales, prestando especial atención a^{36,37}:
 - Historia de la epilepsia: diagnóstico, etiología, evolución de la enfermedad (tipo y frecuencia de crisis), tratamientos con fármacos antiepilépticos utilizados y uso de otras terapias (corticoides, gammaglobulinas, DC previa, cirugía o estimulación del nervio vago).
 - Antecedentes perinatales: evolución del embarazo y del parto, la adaptación neonatal y la necesidad de hospitalización en el periodo perinatal.
 - Desarrollo psicomotor, incluyendo posibles retrasos o alteraciones sensoriales.
- Historia nutricional, que debe incluir³³:
 - Preferencias alimentarias, alergias e intolerancias.
 - Encuesta dietética, preferiblemente de varios días (aunque en ocasiones se utiliza un recordatorio de 24 horas).

- Antecedentes de soporte nutricional artificial, ya sea mediante nutrición enteral, parenteral o mixta.
- Evaluación de la calidad de vida mediante cuestionarios validados cuando sea posible.
- Análisis de orina: sedimento urinario, iones, calcio, oxalato y los cocientes calcio/creatinina, proteínas/creatinina y citrato/creatinina.
- Otras exploraciones complementarias²⁹:
 - Electroencefalograma.
 - Ecografía renal en pacientes con antecedentes personales o familiares de nefrolitiasis.
 - Electrocardiograma y ecocardiograma en pacientes con antecedentes o factores de riesgo cardiovascular, con el objetivo de descartar, entre otras alteraciones, un síndrome de QT largo.
 - Densitometría mineral ósea en pacientes con alteraciones del metabolismo fosfocálcico o con factores de riesgo de osteopenia.

Exploración física

Además de valorar la presencia de anomalías fenotípicas y/o signos de enfermedad orgánica, es importante evaluar el estado nutricional del paciente. Se recomienda el uso de calorimetría indirecta para estimar con mayor precisión los requerimientos energéticos³⁵. Sin embargo, dado que se trata de una técnica costosa y con disponibilidad limitada en muchos centros, habitualmente se realiza una valoración antropométrica basada en: peso, talla, índice de masa corporal y técnicas de valoración morfofuncional (como ecografía y bioimpedanciometría)^{28,32}.

Pruebas complementarias

- Dirigidas a descartar trastornos metabólicos, como la determinación de amonio, lactato, aminoácidos y acilcarnitinas en plasma y ácidos orgánicos en orina. En nuestro entorno, el diagnóstico en la edad adulta de estas patologías es poco frecuente gracias al cribado neonatal, por lo que este despistaje no se realiza de manera sistemática a menos que exista una elevada sospecha clínica. En individuos en los que no se haya realizado dicho cribado (por ejemplo, en casos de migración o adopción), es obligatoria una evaluación metabólica exhaustiva antes de iniciar la DC^{29,36}. En adultos con discapacidad intelectual y epilepsia de etiología desconocida puede considerarse la realización de un estudio genético²⁸.
- Pruebas de laboratorio^{28,30,32,38}:
 - Análisis de sangre: hemograma y bioquímica completa: glucemia, insulina e índice HOMA; función hepática y renal; marcadores del estado nutricional; perfil lipídico; metabolismo del hierro; metabolismo fosfocálcico; vitaminas A, E, D, B12 y ácido fólico; oligoelementos como zinc y selenio; equilibrio ácido-base, y niveles plasmáticos de fármacos antiepilépticos.

Otras consideraciones

La revisión de los fármacos antiepilépticos y del resto de la medicación que recibe el paciente forma también parte de la evaluación previa, ya que muchos preparados farmacológicos contienen excipientes con azúcares o derivados que pueden interferir en el mantenimiento de la cetosis. Por este motivo, siempre que sea posible deben utilizarse formulaciones libres de carbohidratos. Las presentaciones en jarabe o polvo para suspensión son las que con mayor frecuencia contienen estos excipientes y, por tanto, deben evitarse. En su lugar, se recomienda el uso de comprimidos, cápsulas, ampollas o viales bebibles. En caso de tratamientos intravenosos, se propone utilizar siempre que sea posible suero salino fisiológico y evitar los sueros glucosados^{29,32,35-37}.

>> INICIO Y SEGUIMIENTO DE LA DIETA CETOGÉNICA

Inicio

Al inicio de la DC puede ser necesaria la hospitalización, sobre todo en la edad pediátrica. En adultos, el inicio ambulatorio suele ser lo más frecuente, aunque debe considerarse el ingreso hospitalario en casos de patología grave (por ejemplo, estatus epiléptico) o cuando se va a iniciar una DCC. La decisión debe tomarse garantizando la eficacia del tratamiento, la seguridad del paciente, el fácil acceso al centro hospitalario en caso de complicaciones, y teniendo en cuenta

los costes, tanto sanitarios como los asumidos por el paciente y su familia^{29,30}.

Entre las ventajas de comenzar la DC durante la hospitalización destacan: la posibilidad de que el paciente tenga una vigilancia estrecha, la detección precoz de complicaciones y el inicio de soporte nutricional en caso de dificultad para la ingesta oral o intolerancia gastrointestinal³⁵. Por el contrario, el inicio ambulatorio es menos costoso y reduce el estrés asociado al ingreso hospitalario, lo que favorece la aceptación y el cumplimiento de la dieta.

El inicio gradual de la dieta se asocia con una mejor tolerancia y también menor incidencia de efectos adversos. En cuanto al ayuno, tradicionalmente la DC se iniciaba tras un periodo de 24-48 horas sin comer³⁰. Sin embargo, estudios más recientes han demostrado que el comienzo sin ayuno reduce las complicaciones asociadas, con una eficacia comparable³⁹.

En cuanto a la ingesta hídrica, a diferencia de las recomendaciones iniciales, no es aconsejable restringir la ingesta de líquidos antes de iniciar la DC por el riesgo de deshidratación^{29,30}.

Cálculo de los requerimientos

Antes de iniciar la DC es fundamental determinar los requerimientos nutricionales del paciente. En primer lugar, se calcula el gasto energético basal (GEB) mediante fórmulas predictivas, como la ecuación de Harris-Benedict:

$$\text{Hombres: GEB} = 66,5 + (13,75 \times \text{peso [kg]}) + (5.003 \times \text{talla [cm]}) - (6.775 \times \text{edad [años]})$$

$$\text{Mujeres: GEB} = 655,1 + (9.563 \times \text{peso [kg]}) + (1.850 \times \text{talla [cm]}) - 4.676 \times \text{edad [años]}$$

A partir de este valor se estima el gasto energético total aplicando los factores de corrección correspondientes según el grado de estrés metabólico. Por ejemplo, una mayor frecuencia de crisis epilépticas puede incrementar el gasto energético diario. En este cálculo debe utilizarse el peso ideal en pacientes con bajo peso y el peso ajustado en aquellos con sobrepeso u obesidad³⁶.

Una vez calculado el requerimiento energético total, las calorías se distribuyen entre grasas,

proteínas e hidratos de carbono según la razón cetogénica que se vaya a prescribir³².

Para calcular los requerimientos hídricos, en niños suele usarse la fórmula de Holliday-Segar, mientras que en adultos se recomienda una ingesta aproximada de 30-35 mL/kg/día o 1-1,5 mL/kcal³⁶.

Selección del tipo de dieta

Una vez calculados los requerimientos nutricionales, debe decidirse el tipo de dieta que se va a iniciar. Esta elección depende de múltiples factores, entre los que se encuentran^{28,29}:

- Edad del paciente.
- Tipo y gravedad de la enfermedad.
- Necesidad de obtener una respuesta terapéutica rápida.
- Vía de alimentación (oral, nutrición enteral o nutrición parenteral).
- Preferencias del paciente y de sus cuidadores.
- Disponibilidad de personal sanitario especializado para el manejo de la dieta.

Seguimiento

Es fundamental el seguimiento estrecho por parte del equipo multidisciplinar tras el inicio de la DC³⁵. Durante los primeros meses es cuando suelen realizarse más modificaciones con el objetivo de ajustar la razón cetogénica, mantener la cetosis terapéutica y mejorar la aceptación por parte del paciente. Por ello, al principio es necesaria una monitorización más frecuente³⁰.

En general, el primer control exhaustivo se realiza aproximadamente al mes de haber iniciado la dieta. Posteriormente, durante el primer año de tratamiento las revisiones suelen programarse cada 3 meses^{28,30,32} y, a partir del año, pueden espaciarse cada 6 meses^{29,33}.

En cada revisión se pretende evaluar la tolerancia y la adherencia al tratamiento, los niveles de cetosis alcanzados, la posible aparición de complicaciones y el estado nutricional del paciente³⁵.

En este sentido, durante las visitas de seguimiento es recomendable recoger información sobre los siguientes aspectos^{32,36}:

- Frecuencia y evolución de las crisis epilépticas.
- Aparición de síntomas relacionados con el estado de cetosis, como mareo, temblor o sudoración.
- Evaluación nutricional mediante encuesta dietética; idealmente, el paciente debería aportar un registro dietético de 3-4 días.
- Cambios o fluctuaciones de peso corporal, que podrían requerir un nuevo cálculo de los requerimientos nutricionales.

Como parte del seguimiento también es necesario realizar pruebas complementarias periódicas^{28,30,35}. Entre ellas se incluyen controles analíticos y pruebas instrumentales (tabla IV).

Monitorización de los cuerpos cetónicos

El control de la cetosis es fundamental para garantizar la eficacia, la seguridad y la adheren-

cia a la DC³². No obstante, es importante tener en cuenta que el objetivo principal no es alcanzar un nivel específico de cetosis, sino lograr un adecuado control de las crisis epilépticas³⁶. Los ajustes dietéticos deben orientarse principalmente a optimizar la respuesta clínica al tratamiento y a minimizar los posibles efectos adversos.

Aunque se recomienda monitorizar los cuerpos cetónicos durante los primeros meses de tratamiento²⁸, no existe un consenso claro sobre la frecuencia óptima de esta monitorización. En general, se aconseja un control estrecho durante las fases iniciales, con determinaciones cada 8 horas durante la primera semana y posteriormente una vez al día hasta alcanzar la “meseta” de cetosis, momento en el que los controles pueden espaciarse a 3-4 días por semana⁴⁰.

Existen principalmente dos métodos para la monitorización de los cuerpos cetónicos:

- Cetonemia: consiste en la cuantificación del β -hidroxibutirato en sangre capilar. Es el método de elección por su mayor precisión^{29,30}.
- Cetonuria: se basa en la determinación semicuantitativa de cuerpos cetónicos mediante tiras

TABLA IV. SEGUIMIENTO CLÍNICO E INSTRUMENTAL SUGERIDO TRAS EL INICIO DE LA DIETA CETOGÉNICA

	Prediet	1 mes	3 meses	6 meses	12 meses
Laboratorio	Cribado metabólico; hemograma completo; glucemia; cetonas; electrolitos; bicarbonato; albúmina; proteínas totales; función hepática; función renal; vitaminas D y B12; folato; análisis de orina completo.	Hemograma completo con perfil férrico; glucemia; cetonas; electrolitos; equilibrio ácido-base; albúmina y prealbúmina; proteínas totales; función hepática; función renal; enzimas pancreáticas; vitaminas D y B12; ácido fólico, selenio, zinc; perfil lipídico (colesterol total, LDL y HDL, triglicéridos); carnitina libre y total; análisis de orina completo.			
Clínica	Evaluación neurológica y nutricional. Evaluación endocrinológica, neuropsicológica, emocional y de la conducta.	Evaluación neurológica y nutricional.		Evaluación neurológica y nutricional. Evaluación emocional y conductual.	Evaluación neurológica y nutricional. Evaluación endocrinológica; evaluación neuropsicológica, emocional y conductual.
Pruebas complementarias	EEG; ecografía abdominal Calorimetría; ECG; ecocardiograma; DMO	-	EEG	EEG y calorimetría	EEG; ecografía abdominal; Calorimetría; ECG; ecocardiograma; DMO

Adaptada de De Giorgis *et al.*³⁰. DMO: densitometría mineral ósea; ECG: electrocardiograma; EEG: electroencefalograma; HDL: lipoproteínas de alta densidad; LDL: lipoproteínas de baja densidad.

reactivas de orina con método colorimétrico. Es una técnica más económica y accesible, aunque son frecuentes los falsos positivos, por ejemplo, en pacientes tratados con ácido valproico, captopril o ácido acetilsalicílico, o en casos de orinas muy concentradas. Cuando se produce el fenómeno de “cetoadaptación”, disminuye la excreción urinaria de cuerpos cetónicos, lo que puede dar lugar a falsos negativos^{36,40}.

En cuanto a los niveles recomendados, las concentraciones de cuerpos cetónicos en orina deberían mantenerse entre 2+ y 5+35, mientras que en sangre capilar se sitúan generalmente entre 2,4 y 5 mmol/L, ya que estos valores se han asociado con un mejor control de las crisis epilépticas.

>>EFECTOS ADVERSOS DE LA DIETA CETOGÉNICA

La DC, como cualquier intervención terapéutica, no está exenta de efectos adversos, y la identificación precoz de estos es fundamental. La mayoría de los efectos secundarios descritos son leves o moderados, autolimitados y relativamente fáciles de prevenir y tratar^{34,41}.

Complicaciones a corto plazo

Al inicio de la DC, los efectos adversos son relativamente frecuentes debido a los cambios metabólicos que experimenta el organismo. Lo más habitual es la aparición de síntomas asociados a la entrada en cetosis y a las pérdidas renales de agua y electrolitos³⁹. Estos pueden manifestarse con debilidad, malestar general, cefalea, calambres o náuseas. La adecuada hidratación y la reposición electrolítica suelen contribuir a su resolución²⁸.

Entre las complicaciones que pueden aparecer a otros niveles destacan las descritas en los siguientes epígrafes.

Síntomas gastrointestinales

El dolor abdominal, los vómitos, la diarrea y el estreñimiento constituyen los síntomas más frecuentes^{42,43}, especialmente en pacientes que siguen una DCC o DC-MCT. En la mayoría de los casos se trata de procesos leves y autolimitados que mejoran enlenteciendo la progresión de la

dieta, aunque en algunos pacientes la mala tolerancia puede conducir a un incumplimiento parcial o incluso al abandono total⁴⁴.

Los vómitos se explican por el enlentecimiento del vaciamiento gástrico asociado al elevado contenido graso de la dieta³⁹. Para evitar su aparición suele ser útil el aumento progresivo de la razón cetogénica²⁸ y la distribución de las comidas en pequeñas cantidades pero más frecuentes⁴³.

El exceso de grasa también puede favorecer la aparición de diarrea cuando se supera la capacidad de absorción intestinal. Aunque suele ser transitoria, en algunos casos puede ser persistente y requerir ajustes dietéticos como la reducción del aporte total de grasa o modificaciones en la composición lipídica, por ejemplo, disminuir la cantidad de MCT y aumentar la proporción de triglicéridos de cadena larga³⁹.

El estreñimiento también aparece con frecuencia, por lo que se recomienda aumentar la ingesta de fibra (aproximadamente 15-20 g/día), asegurar una hidratación adecuada (más de 2 litros de agua al día en adultos) y fomentar la actividad física. En algunos casos pueden usarse laxantes o enemas⁴³.

Hipoglucemia

Durante la terapia con DC, la glucemia debería mantenerse >55-60 mg/dL. Sin embargo, especialmente en niños, pueden observarse valores inferiores³⁹.

El manejo de la hipoglucemia dependerá de los niveles de glucosa, de la presencia de síntomas y del estado de conciencia del paciente. En general, deben tratarse todas las hipoglucemias sintomáticas^{39,44}. En aquellas asintomáticas está indicado tratar cuando la glucemia está <45 mg/dL en adultos y <30 mg/dL en niños²⁹.

En los casos en los que es necesario administrar glucosa para su corrección, ya sea por vía oral o intravenosa, se recomienda determinar posteriormente la cetonemia para comprobar que el paciente mantiene el estado de cetosis³⁶.

Hipercetonemia

Se considera hipercetonemia cuando la cetosis en sangre supera los 5 mmol/L o cuando la cetonuria es superior a cinco cruces. Solo requiere

tratamiento cuando se asocia a síntomas como vómitos, irritabilidad, letargia, taquipnea, somnolencia o taquicardia⁴⁰.

Acidosis metabólica

La acidosis metabólica suele aparecer ante infecciones intercurrentes, episodios de deshidratación o hipercetonemia, o como consecuencia de la interacción entre la DC y algunos fármacos antiepilépticos. En la mayoría de los casos es suficiente tratar la causa desencadenante y administrar fluidoterapia con suero salino fisiológico sin glucosa. El uso de bicarbonato se reserva para casos de acidosis grave y persistente pese a la reposición de volumen⁴⁴.

Complicaciones a medio y largo plazo

Las complicaciones a medio y largo plazo suelen aparecer a partir del tercer mes. No siempre se atribuyen exclusivamente a la DC, sino también al uso concomitante de fármacos antiepilépticos o a la propia enfermedad de base.

Trastornos lipídicos

El elevado contenido graso de la dieta puede provocar un aumento de los niveles de colesterol y triglicéridos hasta en un tercio de los adultos que siguen una DCC, siendo un efecto menos frecuente en dietas menos restrictivas^{28,36}.

En la mayoría de los casos, estas alteraciones se normalizan espontáneamente tras 12 meses de tratamiento o tras la retirada de la dieta^{29,33,39}. Sin embargo, en pacientes con dislipemia severa previa o alteraciones graves persistentes debe considerarse la suspensión de la dieta⁴⁴.

En algunos estudios se ha descrito el aumento de la rigidez arterial en pacientes que siguen la DC durante más de un año, tanto en niños como en adultos, lo que podría constituir un marcador precoz de lesión vascular^{28,44}. No obstante, estudios posteriores sugieren que estos cambios podrían ser reversibles y de escasa relevancia clínica.

Para prevenir o tratar la dislipemia pueden realizarse diferentes intervenciones^{43,44}:

- Modificar el tipo de grasa de la dieta, sustituyendo grasas saturadas por grasas monoinsaturadas o poliinsaturadas.

- Ajustar la dieta reduciendo la RC u optar por una dieta menos restrictiva.
- Promover cambios en el estilo de vida: aumentar la actividad física, descartar dislipemias genéticas y valorar el efecto de otros tratamientos farmacológicos.

Si estas medidas no resultan eficaces, o en caso de que se detecten dislipemias genéticas, puede considerarse el tratamiento farmacológico con estatinas³⁷.

Nefrolitiasis

La nefrolitiasis puede aparecer hasta en el 7 % de los niños tratados con DC, siendo los cálculos de ácido úrico los más frecuentes. En adultos esta complicación es menos habitual^{28,44}.

La DC favorece diversos cambios metabólicos que predisponen a la formación de cálculos renales, como la acidosis metabólica, que aumenta la reabsorción renal de citrato³⁰, la deshidratación, el pH urinario ácido, la hipercalcemia y la hipocitratemia. Además, el uso concomitante de inhibidores de la anhidrasa carbónica, como topiramato o zonisamida, puede aumentar el riesgo^{34,44}.

Las medidas preventivas más recomendadas incluyen una adecuada hidratación (>2 litros al día) y la administración de citrato potásico oral, que alcaliniza la orina^{36,39}. Algunos autores proponen su uso profiláctico en pacientes pediátricos antes de iniciar la DC a dosis de 2 mEq/kg/día, aunque todavía no existen recomendaciones definitivas al respecto³⁰.

Disminución de la masa mineral ósea

La osteopenia, la osteoporosis y las fracturas se han descrito como posibles complicaciones de la DC a largo plazo (más de 7-12 meses), especialmente en pacientes pediátricos^{28,44}.

Este fenómeno se relaciona principalmente con la acidosis metabólica crónica, la cual favorece la desmineralización ósea. Además, intervienen otros factores como la menor activación renal de la vitamina D, la reducción de los niveles de IGF-1, la menor movilidad y el uso prolongado de fármacos antiepilépticos que interfieren en la absorción de calcio y vitamina D^{30,44}.

Desde el punto de vista preventivo, es importante monitorizar durante el seguimiento los niveles de calcio, fósforo y vitamina D, así como la realización de densitometría mineral ósea. Además de la suplementación con calcio y vitamina D, en algunos casos puede ser necesario considerar el tratamiento con bisfosfonatos²⁹.

Déficits nutricionales

La DC es restrictiva en determinados alimentos, por lo que aumenta el riesgo de desnutrición y de que la ingesta de micronutrientes y electrolitos sea deficitaria, por lo que es importante monitorizarlos durante el seguimiento y suplementarlos en caso necesario^{28,30,43}.

La escasa ingesta de verduras, frutas y lácteos condiciona el déficit de vitamina D, vitaminas del grupo B, calcio, zinc, selenio, magnesio y fósforo^{29,43}. Los pacientes que se alimentan con fórmulas enterales cetogénicas no tienen tantos déficits, ya que estas aportan todos los micronutrientes necesarios⁴⁴.

En general, los pacientes se suplementan con multivitamínicos y oligoelementos además de con calcio y vitamina D (figura 3).

Cabe destacar que, secundariamente al déficit de selenio, se han descrito casos de miocardiopatía y alargamiento del intervalo QT, por lo que es recomendable el seguimiento con electrocardiograma y ecocardiograma si se detectan niveles bajos o si existen factores de riesgo^{36,44}.

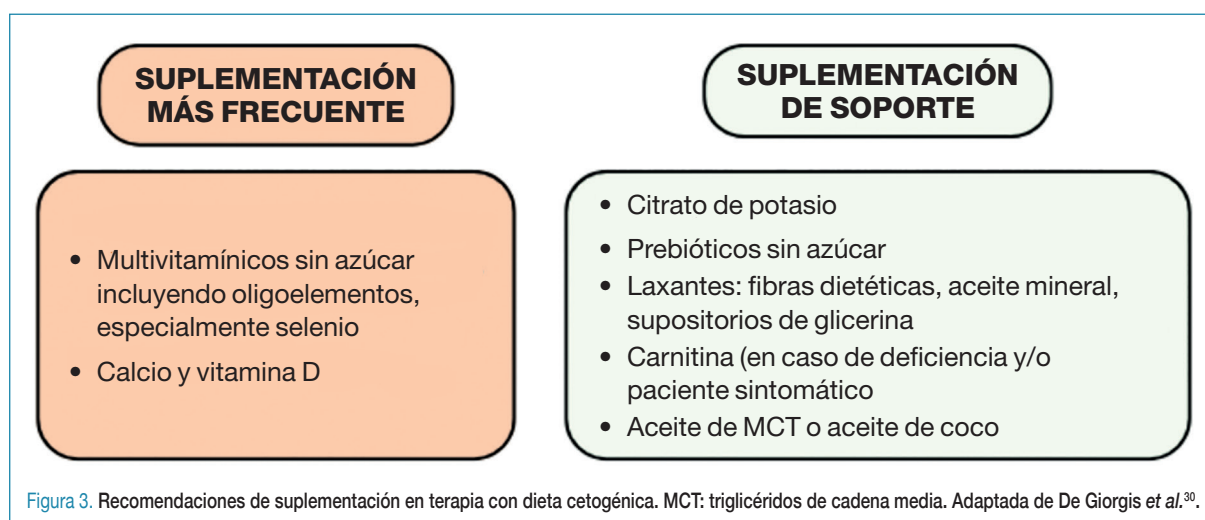
Por otro lado, la desnutrición, el uso prolongado de DC y de fármacos antiepilépticos pueden causar niveles bajos de carnitina. El consenso internacional no recomienda su suplementación de manera rutinaria, solo si aparecen síntomas (letargo, debilidad muscular, fallo de medro, trastornos gastrointestinales) y/o si se objetivan niveles bajos en sangre^{29,30}.

Escasa adherencia terapéutica

Uno de los principales inconvenientes de la DC es que implica un gran cambio en el estilo de vida del paciente al requerir un estricto cumplimiento que puede ser difícil de mantener. Esto, sumado a la inadecuada respuesta al tratamiento y la aparición de efectos adversos, hace que el abandono sea frecuente²⁸. Aproximadamente el 10 % de los pacientes interrumpen la DC debido a su poca palatabilidad y a sus efectos gastrointestinales³⁴.

La educación y la implicación activa de familiares y cuidadores desempeñan un papel fundamental³³. En situaciones más complicadas, se puede optar por medidas como:

- Realizar formación y educación alimentaria.
- Comenzar con dietas menos restrictivas y de forma gradual^{28,34}.
- Adaptar la dieta: introducir nuevos alimentos, ofrecer recetas diferentes, etc. Existen productos cetogénicos preelaborados (como masas de pizza o batidos) que parecen seguros y pueden ayudar a la adherencia²⁹.



Interacción de la dieta cetogénica con los fármacos antiepilépticos

La interacción con otros fármacos como los antiepilépticos es común. La deshidratación secundaria a la DC y la disminución de la unión a proteínas por la hipoproteïnemia pueden elevar los niveles plasmáticos y cerebrales de estos fármacos, potenciando sus efectos terapéuticos, pero también sus efectos tóxicos. Por este motivo, es necesario evaluar las posibles interacciones teniendo en cuenta que la mayoría de los pacientes continúan en tratamiento farmacológico cuando inician la DC³⁴.

Cabe destacar la interacción entre la DC y el propofol, que puede provocar el “síndrome de infusión del propofol”. Es una complicación grave y potencialmente mortal que se asocia al uso prolongado o a altas dosis de este anestésico. Se caracteriza por: acidosis metabólica, rabdomiólisis, daño cardíaco, insuficiencia renal e inestabilidad hemodinámica, y se debe a una alteración del metabolismo mitocondrial y de la oxidación de ácidos grasos. En pacientes con DC, el riesgo es mayor al instaurarse un metabolismo predominantemente lipídico³⁵.

>>EFICACIA Y RETIRADA DE LA DIETA CETOGÉNICA

Evaluación de la eficacia

Por regla general, la cetosis tarda en establecerse unas 2-3 semanas y puede ser necesario mantener un mínimo de 3 meses la dieta para valorar su eficacia²⁸⁻³⁰. Se considera que la DC es eficaz si se produce una reducción del 50 % o más de las crisis, aunque también se habla de eficacia si se consigue una disminución de su intensidad, menor necesidad de fármacos antiepilépticos, mejoría de la capacidad cognitiva del paciente y de su calidad de vida⁴³.

Retirada de la dieta

Aunque la retirada de la DC debe ser individualizada, existen diferentes criterios^{28,29}:

- No efectividad: la recomendación es mantenerla al menos 3 meses antes de considerarla ineficaz^{30,43}. Hasta el 75 % de los pacientes

responden a la dieta en los primeros 14 días, aunque hay repuestas más tardías^{29,32}. Antes de retirar la DC por este motivo, hay que considerar el cambio a una dieta más restrictiva, valorando si es necesario ajustar el tratamiento farmacológico.

- No cumplimiento.
- Efectos secundarios: existen algunas complicaciones que obligan al abandono de la DC: hipercolesterolemia incontrolable, trastornos electrolíticos, pancreatitis, hepatitis, etc. Para evitar la retirada es fundamental conocerlas, monitorizar a los pacientes y actuar de manera precoz⁴⁵. En aquellas situaciones en las que haya que interrumpir la dieta de manera urgente por complicaciones graves o empeoramiento de las crisis²⁹, se hará de manera inmediata con un control exhaustivo, incluso en la unidad de cuidados intensivos por el riesgo de exacerbación de la epilepsia.
- Duración de la dieta: aunque no existe un tiempo máximo establecido, las recomendaciones hablan de valorar los riesgos/beneficios de la dieta tras 2 años²⁸. Sin embargo, en adultos o niños que han respondido a la dieta con un buen control de las crisis y con buena tolerancia, puede plantearse continuar más a largo plazo^{29,43}. Hay otros casos en los que puede mantenerse de por vida, por ejemplo, en las deficiencias de piruvato deshidrogenasa y de GLUT-1, o que solo se usan durante cortos periodos de tiempo, como en el estatus epiléptico³⁰.

Modo de retirada

No existe un algoritmo o consenso establecido para la retirada de la DC. Suele realizarse en un periodo de 1 a 3 meses, pudiendo interrumpirse de manera inmediata en situaciones de urgencia. En caso de empeoramiento de las crisis tras la retirada, se puede volver a la DC que fue efectiva³².

Las recomendaciones proponen ir disminuyendo la ratio de 1 en 1 de forma mensual. Se irán aumentando poco a poco los hidratos de carbono complejos y se reducirá el aporte de grasas^{29,30}. Cuando la cetosis desaparece y las crisis se mantienen estables, se reintroducirán hidratos de carbono simples.

En torno al 80 % de los pacientes que han respondido a la dieta permanecen estables tras su suspensión incluso durante largos periodos^{31,32}. No obstante, existen algunos factores que indican mayor riesgo de recurrencia tras la retirada de la DC y que son signos de mal pronóstico: lesiones focales en la resonancia magnética o trazados epileptiformes en el electroencefalograma^{29,30}.

>>CONCLUSIONES

En conclusión, la DC constituye una intervención terapéutica eficaz y consolidada en el tra-

tamiento de la epilepsia farmacorresistente y de determinados errores innatos del metabolismo. Su efectividad se sustenta en múltiples mecanismos metabólicos y neuroprotectores, más allá de la cetosis en sí misma. No obstante, debido a sus posibles efectos adversos y a la complejidad de su implementación, es imprescindible una adecuada selección de pacientes, una evaluación previa exhaustiva y un seguimiento multidisciplinar continuado. De este modo, la DC puede considerarse una alternativa terapéutica segura y beneficiosa en contextos neurológicos seleccionados, siempre bajo supervisión especializada.

>>BIBLIOGRAFÍA

1. Wilder: High fat diets in epilepsy - Google Académico [Internet]. 2026 [consultado 25/03/2026]. Disponible en: https://scholar.google.com/scholar_lookup?journal=Mayo%20Clin.%20Bull.&title=High%20fat%20diets%20in%20epilepsy&author=R.M.%20Wilder&volume=2&publication_year=1921&pages=308&.
2. Roehl K, Sewak SL. Practice Paper of the Academy of Nutrition and Dietetics: Classic and Modified Ketogenic Diets for Treatment of Epilepsy. *J Acad Nutr Diet*. 2017;117(8):1279-92. DOI: 10.1016/j.jand.2017.06.006
3. Pearson TS, Akman C, Hinton VJ, Engelstad K, De Vivo DC. Phenotypic spectrum of glucose transporter type 1 deficiency syndrome (Glut1 DS). *Curr Neurol Neurosci Rep*. abril de 2013;13(4):342. DOI: 10.1007/s11910-013-0342-7.
4. Gavrilovici C, Rho JM. Metabolic epilepsies amenable to ketogenic therapies: Indications, contraindications, and underlying mechanisms. *J Inherit Metab Dis*. 2021;44(1):42-53. DOI: 10.1002/jimd.12283.
5. McDonald TJW, Henry-Barron BJ, Felton EA, Gutierrez EG, Barnett J, Fisher R, *et al*. Improving compliance in adults with epilepsy on a modified Atkins diet: A randomized trial. *Seizure*. 2018;60:132-8. DOI: 10.1016/j.seizure.2018.06.019.
6. Freeman J, Veggiotti P, Lanzi G, Tagliabue A, Perucca E, Institute of Neurology IRCCS C. Mondino Foundation. The ketogenic diet: from molecular mechanisms to clinical effects. *Epilepsy Res*. 2006;68(2):145-80. DOI: 10.1016/j.eplepsyres.2005.10.003.
7. Papandreou D, Pavlou E, Kalimeri E, Mavromichalis I. The ketogenic diet in children with epilepsy. *Br J Nutr*. 2006;95(1):5-13. DOI: 10.1079/bjn20051591.
8. Huttenlocher PR, Willbourn AJ, Signore JM. Medium-chain triglycerides as a therapy for intractable childhood epilepsy. *Neurology*. 1971;21(11):1097-103. DOI: 10.1212/wnl.21.11.1097.
9. Kossoff EH, Krauss GL, McGrogan JR, Freeman JM. Efficacy of the Atkins diet as therapy for intractable epilepsy. *Neurology*. 2003;61(12):1789-91. DOI: 10.1212/01.wnl.0000098889.35155.72.
10. Pfeifer HH, Thiele EA. Low-glycemic-index treatment: a liberalized ketogenic diet for treatment of intractable epilepsy. *Neurology*. 2005;65(11):1810-2. DOI: 10.1212/01.wnl.0000187071.24292.9e.
11. McNally MA, Hartman AL. Ketone bodies in epilepsy. *J Neurochem*. 2012;121(1):28-35. DOI: 10.1111/j.1471-4159.2012.07670.x.
12. Laeger T, Henagan TM, Albarado DC, Redman LM, Bray GA, Noland RC, *et al*. FGF21 is an endocrine signal of protein restriction. *J Clin Invest*. 2014;124(9):3913-22. DOI: 10.1172/JCI74915.
13. Zhang Y, Zhang S, Marin-Valencia I, Puchowicz MA. Decreased carbon shunting from glucose toward oxidative metabolism in diet-induced ketotic rat brain. *J Neurochem*. 2015;132(3):301-12. DOI: 10.1111/jnc.12965.
14. Kawamura M, Ruskin DN, Masino SA. Metabolic autocrine regulation of neurons involves cooperation among pannexin hemichannels, adenosine receptors, and KATP channels. *J Neurosci Off J Soc Neurosci*. 2010;30(11):3886-95. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.0055-10.2010.
15. Yazdi S, Stein M, Elinder F, Andersson M, Lindahl E. The Molecular Basis of Polyunsaturated Fatty Acid Interactions with the Shaker Voltage-Gated Potassium Channel. *PLoS Comput Biol*. 2016;12(1):e1004704. DOI: 10.1371/journal.pcbi.1004704.

16. Uhlemann ER, Neims AH. Anticonvulsant properties of the ketogenic diet in mice. *J Pharmacol Exp Ther*. 1972;180(2):231-8.
17. Bough KJ, Gudi K, Han FT, Rathod AH, Eagles DA. An anticonvulsant profile of the ketogenic diet in the rat. *Epilepsy Res*. 2002;50(3):313-25. DOI: 10.1016/s0920-1211(02)00086-4.
18. Milder JB, Liang LP, Patel M. Acute oxidative stress and systemic Nrf2 activation by the ketogenic diet. *Neurobiol Dis*. 2010;40(1):238-44. DOI: 10.1016/j.nbd.2010.05.030.
19. Maalouf M, Sullivan PG, Davis L, Kim DY, Rho JM. Ketones inhibit mitochondrial production of reactive oxygen species production following glutamate excitotoxicity by increasing NADH oxidation. *Neuroscience*. 2007;145(1):256-64. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2006.11.065.
20. Lusardi TA, Akula KK, Coffman SQ, Ruskin DN, Masino SA, Boison D. Ketogenic diet prevents epileptogenesis and disease progression in adult mice and rats. *Neuropharmacology*. 2015;99:500-9. DOI: 10.1016/j.neuropharm.2015.08.007.
21. Verrotti A, Iapadre G, Di Francesco L, Zagaroli L, Farello G. Diet in the Treatment of Epilepsy: What We Know So Far. *Nutrients*. 2020;12(9):2645. DOI: 10.3390/nu12092645.
22. Sourbron J, Klinkenberg S, van Kuijk SMJ, Lagae L, Lambrechts D, Braakman HMH, *et al*. Ketogenic diet for the treatment of pediatric epilepsy: review and meta-analysis. *Childs Nerv Syst*. 2020;36(6):1099-109. DOI: 10.1007/s00381-020-04578-7.
23. Caraballo RH, Fortini S, Fresler S, Armeno M, Ariela A, Cresta A, *et al*. Ketogenic diet in patients with Lennox-Gastaut syndrome. *Seizure*. 2014;23(9):751-5. DOI: 10.1016/j.seizure.2014.06.005.
24. Youn SE, Park S, Kim SH, Lee JS, Kim HD, Kang HC. Long-term outcomes of ketogenic diet in patients with tuberous sclerosis complex-derived epilepsy. *Epilepsy Res*. 2020;164:106348. DOI: 10.1016/j.epilepsyres.2020.106348.
25. Koch H, Weber YG. The glucose transporter type 1 (Glut1) syndromes. *Epilepsy Behav*. 2019;91:90-3. DOI: 10.1016/j.yebeh.2018.06.010.
26. Cervenka MC, Henry-Barron BJ, Kossoff EH. Is there a role for diet monotherapy in adult epilepsy? *Epilepsy Behav Case Rep*. 2017;7:6-9. DOI: 10.1016/j.ebcr.2016.09.005.
27. Zare M, Okhovat AA, Esmailzadeh A, Mehvari J, Najafi MR, Saadatnia M. Modified Atkins diet in adult with refractory epilepsy: A controlled randomized clinical trial. *Iran J Neurol*. 2017;16(2):72-7.
28. Cervenka MC, Wood S, Bagary M, Balabanov A, Bercovici E, Brown MG, *et al*. International Recommendations for the Management of Adults Treated with Ketogenic Diet Therapies. *Neurol Clin Pract*. 2021;11(5):385-97. DOI: 10.1212/CPJ.0000000000001007.
29. Kossoff EH, Zupec-Kania BA, Auvin S, Ballaban-Gil KR, Christina Bergqvist AG, Blackford R, *et al*. Optimal clinical management of children receiving dietary therapies for epilepsy: Updated recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group. *Epilepsia Open*. 2018;3(2):175-92. DOI: 10.1002/epi4.12225.
30. De Giorgis V, Tagliabue A, Bisulli F, Brambilla I, Camerini A, Cusmai R, *et al*. Ketogenic dietary therapies in epilepsy: recommendations of the Italian League against Epilepsy Dietary Therapy Study Group. *Front Neurol*. 2023;14:1215618. DOI: 10.3389/fneur.2023.1215618.
31. Na JH, Lee H, Lee YM. Clinical Efficacy and Safety of the Ketogenic Diet in Patients with Genetic Confirmation of Drug-Resistant Epilepsy. *Nutrients*. 2025;17(6):979. DOI: 10.3390/nu17060979.
32. Shaaban S, Al-Beltagi M, El Rashidy O, Nassar M, El Gendy Y. Ketogenic diet in childhood epilepsy: clinical algorithm in a tertiary care center. *Front Pediatr*. 2023;11:1221781. DOI: 10.3389/fped.2023.1221781.
33. Schoeler NE, Cross JH. Ketogenic dietary therapies in adults with epilepsy: a practical guide. *Pract Neurol*. 2016;16(3):208-14. DOI: 10.1136/practneurol-2015-001288.
34. Borowicz-Reutt K, Krawczyk M, Czernia J. Ketogenic Diet in the Treatment of Epilepsy. *Nutrients*. 2024;16(9):1258. DOI: 10.3390/nu16091258.
35. Kaul N, Laing J, Nicolo JP, Nation J, Kwan P, O'Brien TJ. Practical Considerations for Ketogenic Diet in Adults with Super-Refractory Status Epilepticus. *Neurol Clin Pract*. 2021;11(5):438-44. DOI: 10.1212/CPJ.0000000000001009.
36. Vila AP. Dieta cetogénica: bases fisiopatológicas y aplicación clínica.
37. Mendonça CND, Henriques-Souza AMDM, Viana LDA, Souza PAD, Alves Neto LB, Mello MJGD. Ketogenic diet in pharmaco-resistant epilepsies: a clinical nutritional assessment. *Arq Neuropsiquiatr*. 2024;82(02):001-7. DOI: 10.1055/s-0044-1779269.
38. Schoeler NE, Simpson Z, Whiteley VJ, Nguyen P, Meskill R, Lightfoot K, *et al*. Biochemical assessment of patients following ketogenic diets for epilepsy: Current practice in the UK and Ireland. *Epilepsia Open*. 2020;5(1):73-9. DOI: 10.1002/epi4.12371.
39. Skartun O, Smith CR, Laupsa-Borge J, Dankel SN. Symptoms during initiation of a ketogenic diet: a scoping review of occurrence rates, mechanisms, and relief strategies. *Front Nutr*. 2025;12:1538266. DOI: 10.3389/fnut.2025.1538266.

40. Urbain P, Bertz H. Monitoring for compliance with a ketogenic diet: what is the best time of day to test for urinary ketosis? *Nutr Metab.* 2016;13(1):77. DOI: 10.1186/s12986-016-0136-4.
41. Liu H, Yang Y, Wang Y, Tang H, Zhang F, Zhang Y, *et al.* Ketogenic diet for treatment of intractable epilepsy in adults: A meta-analysis of observational studies. *Epilepsia Open.* 2018;3(1):9-17. DOI: 10.1002/epi4.12098.
42. Abbasi MM, Jafari A, Mohtadi M, Shahabi M, Bakhshimoghaddam F, Abbasi H, *et al.* Illuminating the Safety, Tolerability, and Efficacy of Different Ketogenic Diets for Individuals with Epilepsy: A Scoping Meta-Review. *Seizure Eur J Epilepsy.* 2025;125:140-51. DOI: 10.1016/j.seizure.2025.01.018.
43. Kaul N, Nicolo JP, O'Brien TJ, Kwan P. Practical considerations of dietary therapies for epilepsy in adults. *Acta Epileptol.* 2021;3(1):16. DOI: 10.1186/s42494-021-00051-3.
44. Armeno M, Araujo C, Sotomontesano B, Caraballo RH. Actualización sobre los efectos adversos durante la terapia con dieta cetogénica en la epilepsia refractaria pediátrica. *Rev Neurol.* 2018;66(06):193. DOI: 10.33588/rn.6606.2017280.
45. Newmaster K, Zhu Z, Bolt E, Chang RJ, Day C, Mhanna A, *et al.* A Review of the Multi-Systemic Complications of a Ketogenic Diet in Children and Infants with Epilepsy. *Children.* 2022;9(9):1372. DOI: 10.3390/children9091372.

[r e v i s i ó n]

La infelicidad como factor contribuyente en el desarrollo de la obesidad: una revisión narrativa desde un enfoque biopsicosocial

Unhappiness as a contributing factor in the development of obesity: a narrative review from a biopsychosocial perspective

Piedad Santiago Fernández

Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada. España.

Cómo citar este trabajo

Santiago Fernández, P. La infelicidad como factor contribuyente en el desarrollo de la obesidad: una revisión narrativa desde un enfoque biopsicosocial. Nutr Clin Med 2026;20(1):29-38

Palabras clave

Obesidad, infelicidad, depresión, alimentación emocional, estigma del peso.

>>RESUMEN

La obesidad es una enfermedad multifactorial que afecta a cientos de millones de personas en todo el mundo, en cuya etiología confluyen factores biológicos, psicológicos y sociales. La evidencia disponible indica que la infelicidad, expresada en forma de depresión, estrés, ansiedad o baja autoestima, influye en la regulación emocional y puede favorecer conductas alimentarias desadaptativas. Asimismo, variantes genéticas como *FTO* y *MC4R* modulan la susceptibilidad al aumento de peso, especialmente en contextos de malestar psicológico. El presente trabajo revisa la literatura sobre la relación entre infelicidad y obesidad desde una perspectiva biopsicosocial, integrando dimensiones emocionales, genéticas y ambientales. Este enfoque aporta implicaciones relevantes para la práctica clínica, al subrayar la necesidad de intervenciones integrales y centradas en la persona.

Nutr Clin Med 2026; 20 (1): 29-38
DOI: 10.7400/NCM.2026.20.1.0019

Correspondencia

Piedad Santiago Fernández
Email: psantiagofernandez63@gmail.com

Obra bajo Licencia Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional.
Más información:
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



Key words

Obesity, unhappiness, depression, emotional eating, weight stigma.

<<ABSTRACT

Obesity is a multifactorial disease affecting hundreds of millions of people worldwide, in which biological, psychological, and social factors interact. Available evidence indicates that unhappiness —manifested as depression, stress, anxiety, or low self-esteem— affects emotional regulation and may promote maladaptive eating behaviors. In addition, genetic variants such as *FTO* and *MC4R* modulate susceptibility to weight gain, particularly in the presence of psychological distress. This narrative review examines the relationship between unhappiness and obesity from a biopsychosocial perspective, integrating emotional, genetic, and environmental dimensions. This approach has relevant implications for clinical practice, highlighting the need for comprehensive, person-centered interventions.

Nutr Clin Med 2026; 20 (1): 29-38
DOI: 10.7400/NCM.2026.20.1.0019

>>INTRODUCCIÓN

La obesidad es connatural al ser humano y existen evidencias de su reconocimiento desde tiempos antiguos. De hecho, los griegos la relacionaban con un desequilibrio del cuerpo y la mente. La obesidad ha sido tratada a lo largo de la historia con una visión empírica en la que se ha dado especial importancia a los factores exógenos de ganancia de peso: exceso de ingesta calórica e inactividad física. Más adelante se ha hecho hincapié en los determinantes genéticos, permitiendo diferenciar la obesidad sindrómica, como el síndrome de Prader-Willi o el síndrome de Alstrom; normalmente van acompañadas de alteraciones neurológicas y endocrinológicas como el hipogonadismo. Ahora bien, hay que diferenciar entre obesidad monogénica, que es la que puede verse determinada por genes reconocidos que influyen en la ingesta calórica y, por tanto, en la ganancia ponderal; los más estudiados son el *FTO* y *MC4R* y que no van necesariamente acompañando a un cuadro sindrómico; y, por otro lado, la obesidad poligénica, es decir, la interacción acumulativa de múltiples variantes genéticas comunes, cada una con un efecto pequeño, junto con factores ambientales y conductuales^{1,2}.

La genética predispone, pero no condena a nadie a padecer obesidad, ya que la expresión de estos genes puede verse modulada por cambios en el estilo de vida.

Ya el doctor Gregorio Maraón en su *Tratado sobre gordos y flacos*, publicado en 1926, introdujo

como factores determinantes de la obesidad la herencia, los factores ambientales y los factores endocrinológicos. En dicho tratado se ahondaba en la presencia de factores predisponentes psicológicos y, sobre todo, se refiere a los trastornos mentales que se producen a consecuencia de la ganancia de peso. Esta visión ya centenaria, que se aproxima con bastante concordancia a la de las pasadas décadas, nos acerca al objetivo del presente trabajo³.

Estudios epidemiológicos y psicológicos actuales evidencian que los factores emocionales desempeñan un papel central en el desarrollo de la obesidad. La infelicidad, entendida como la presencia persistente de emociones negativas, puede actuar no solo como un factor desencadenante, sino también como un elemento que contribuye al mantenimiento del aumento de peso.

El presente artículo tiene como objetivo revisar la evidencia científica disponible sobre la relación entre infelicidad y obesidad, poniendo el foco en la interacción entre factores emocionales, genéticos y sociales desde un enfoque biopsicosocial.

>>INFELICIDAD Y CONDUCTAS ALIMENTARIAS DESADAPTATIVAS

La literatura demuestra una relación directa entre estados emocionales negativos y la alimentación emocional. La ingesta emocional describe la tendencia a consumir alimentos en ausencia de hambre fisiológica con el fin de regular emociones como ansiedad, tristeza o frustración. Los

alimentos ricos en azúcares y grasas activan sistemas de recompensa cerebral, proporcionando alivio inmediato del malestar, pero reforzando patrones conductuales que culminan en aumento de peso.

Este alivio es temporal; tras la ingesta aparece culpa, autocrítica y frustración, estableciendo un ciclo de retroalimentación negativa. En un estudio realizado en México analizaron la EE con cuatro patrones dietéticos concretos en sujetos con obesidad abdominal⁴ (figura 1). Entre los sujetos con obesidad abdominal, la clasificación como “comedor emocional” o “muy emocional”, de acuerdo con el cuestionario de alimentación emocional, se asoció de manera inversa con el patrón dietético “saludable”, caracterizado por un mayor consumo de frutas, verduras, aceite de oliva, oleaginosas, legumbres, pescado y marisco. En contraste, se observó una asociación directa con el patrón dietético “snacks y comida rápida”, que incluye pan dulce, cereales de desayuno, maíz, patata, postres, dulces, azúcar y comida rápida.

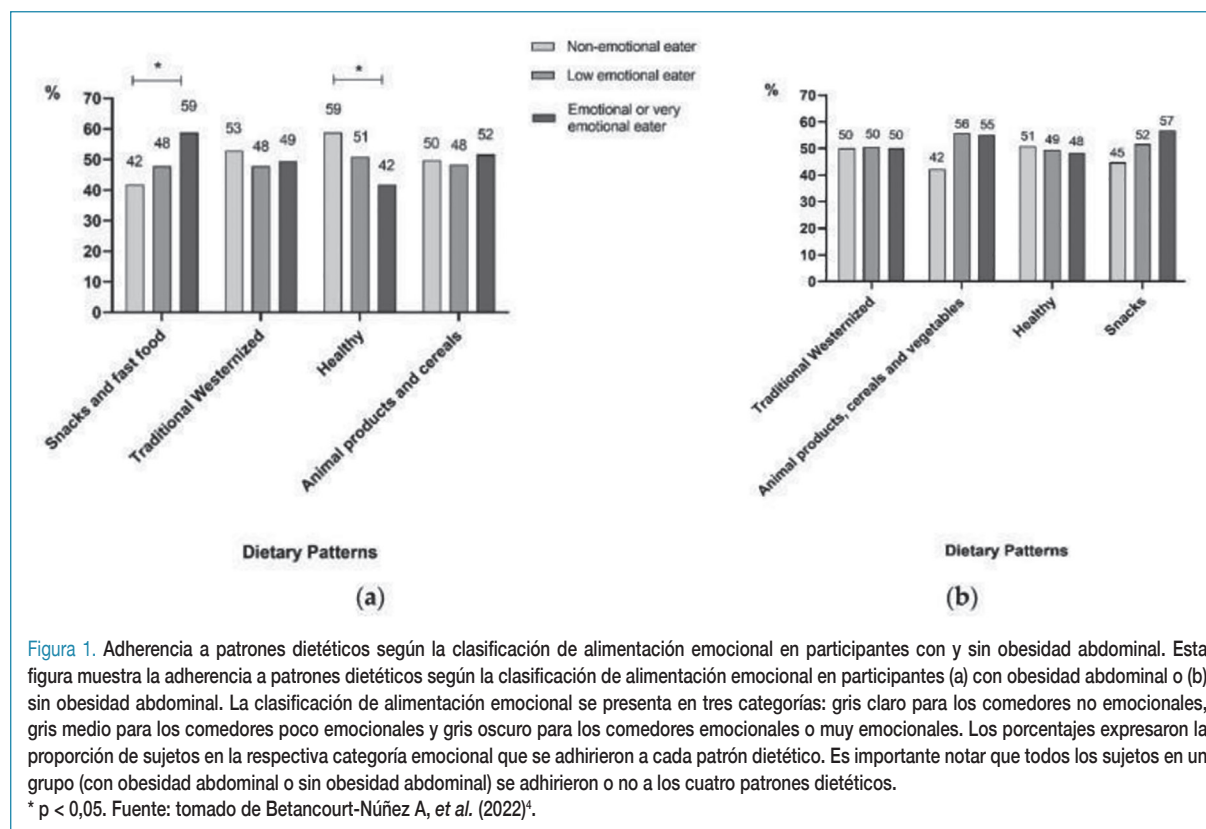
Además, los sujetos con obesidad abdominal clasificados como comedores emocionales presentaron una ingesta significativamente menor

de fibra, ácido fólico, magnesio, potasio y de vitaminas B₁ y C, junto con una ingesta significativamente mayor de sodio, lípidos totales, ácidos grasos monoinsaturados y poliinsaturados, así como de grasas saturadas.

En los participantes sin obesidad abdominal, la EE no mostró asociación con ninguno de los patrones dietéticos evaluados ($p > 0,05$)⁴.

En otro estudio, el objetivo fue identificar las emociones más asociadas con EE y determinar si difieren según el sexo en personas que se someten a tratamiento para la obesidad, tanto cambios en el patrón alimenticio o bien cambios en el patrón alimenticio asociados al tratamiento farmacológico. Sentirse “aburrido” se asoció con mayor frecuencia y fuerza con la necesidad de comer, independientemente del sexo o el tratamiento. Las puntuaciones más altas en la EE total, en las subescalas de depresión e ira, y en los sentimientos individuales de “tristeza”, “aflicción” y “disgusto” se dieron más en las mujeres en comparación con los hombres⁵.

En esta línea, desde hace tiempo se reconoce que las personas obesas tienen mayor predisposición



a la depresión y, al contrario, en una revisión sistemática se analizó si la reducción de peso a través de estrategias dietéticas se asocia con una mejoría adicional de los síntomas depresivos en personas con obesidad. En dicho análisis se incluyeron 24 estudios clínicos longitudinales, que abarcaron un total de 3244 participantes; no obstante, solo tres de ellos evaluaron específicamente a individuos con diagnóstico concomitante de obesidad y depresión. En términos generales, la mayoría de las investigaciones indicaron que las intervenciones basadas en dietas hipocalóricas se relacionaron con una reducción de las puntuaciones de depresión, mientras que la evidencia fue menos consistente en el caso del uso de suplementos dietéticos. Así, en este grupo de personas con obesidad y depresión, las dietas hipocalóricas pueden constituir un enfoque terapéutico personalizado que puede mejorar los síntomas depresivos⁶.

Además, se ha identificado que la depresión predice el aumento de peso a través de la EE⁷. En un estudio realizado sobre pacientes sometidos a cirugía bariátrica, se encontró una reganancia ponderal en el 70 % de los sujetos asociada a la EE (65 %) y la depresión (53 %)⁷.

Este problema se hace más patente en la infancia y adolescencia, puesto que los niños con obesidad tienen más probabilidad de padecer síntomas depresivos graves^{8,9}; en contraste, en la cohorte Quality, no se observó una relación entre obesidad y síntomas depresivos en niños prepúberales, aunque los autores exponen que pudo haber un sesgo en la selección de los pacientes¹⁰.

Aunque los diferentes estudios no llevan a conclusiones definitivas, sí es cierto que debería replantearse la valoración de los niños con obesidad desde un punto de vista más integral, en el que se analicen aspectos psicológicos que pueden actuar como predisponentes o mantenedores de la misma.

>> INFELICIDAD, DEPRESIÓN Y ESTIGMA DEL PESO

Más allá de los criterios puramente biofísicos que permiten diagnosticar la obesidad, estudios recientes muestran que factores sociales como el estigma del peso, entendido como la desvalori-

zación y discriminación que sufren las personas por su tamaño corporal, ejercen un papel activo en la génesis y mantenimiento de la obesidad. Se ha documentado cómo este estigma no solo acompaña el exceso de peso, sino que potencia comportamientos obesogénicos y agrava resultados de salud, actuando por vías independientes de la masa corporal. La obesidad se ha asociado generalmente a pereza, falta de voluntad y dificultad para llevar a cabo tareas relacionadas con el trabajo que exigen, sobre todo, esfuerzo físico. De hecho, en la antigua Grecia, en las representaciones teatrales, como por ejemplo en las comedias de Aristófanes, los personajes glotones y obesos eran ridiculizados no solo por su aspecto físico, sino también por lo que este simbolizaba: la vagancia, la ignorancia y la torpeza.

Así, la obesidad adquiere una dimensión cultural más amplia, como signo de degeneración social¹¹.

El estigma es un fenómeno multidimensional que se manifiesta tanto a nivel individual como estructural. Desde el punto de vista microsociedad, incluye el estigma público y el autoestigma. El estigma público se refiere a la discriminación y a las actitudes negativas basadas en el peso, expresadas a través de prejuicios y comportamientos discriminatorios entre personas. El autoestigma implica la internalización de estos estereotipos por parte de la persona afectada. Ambos están estrechamente relacionados y conforman el estigma de peso como una experiencia de actitudes negativas hacia las personas con sobrepeso. A nivel macrosociedad, el estigma estructural se produce cuando instituciones y políticas sociales promueven o refuerzan mensajes estigmatizantes, limitando las oportunidades de los grupos afectados¹².

El estigma aparece en múltiples contextos, incluidos el ámbito sanitario, educativo, laboral y digital.

En un metaanálisis que incluyó 105 estudios con más de 59 000 participantes, se encontró una asociación negativa entre el estigma por peso y la salud mental ($r \approx -0,35$).

Esto indica que mayores niveles de estigma por peso se relacionan con peores resultados de salud mental. El peso corporal fue un moderador

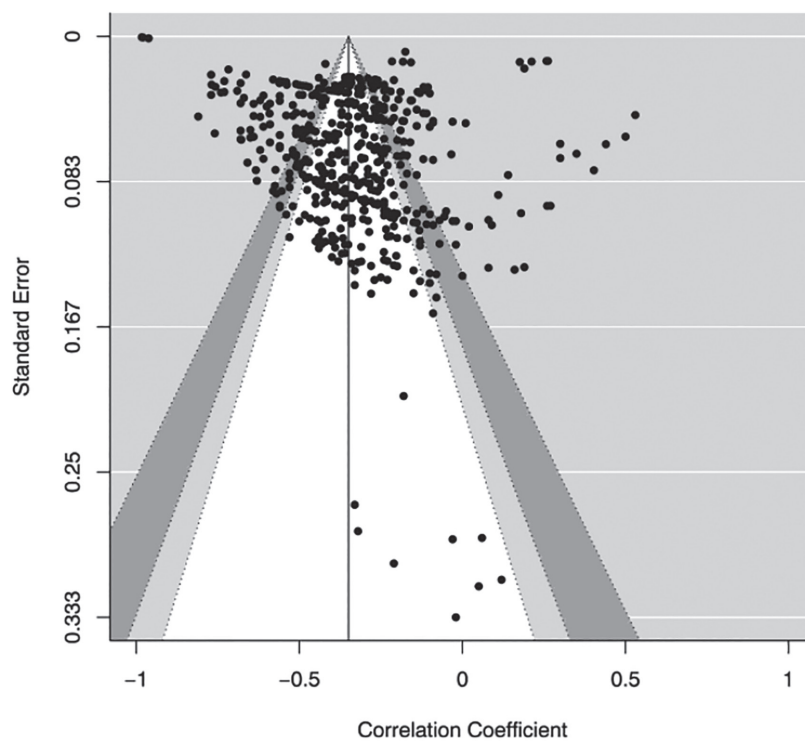


Figura 2. Gráfico de embudo de la asociación general entre el estigma del peso y la salud mental. Las líneas diagonales representan los intervalos de confianza: la región blanca corresponde a $P > 0,10$, la región gris claro a $P = 0,10$ a $0,05$, la región gris oscuro a $P = 0,05$ a $0,01$ y la región fuera del embudo a $P < 0,01$. Fuente: tomado de Emmer C, *et al.* (2020)¹³.

significativo, lo que indica una asociación más fuerte entre el estigma del peso y el deterioro de la salud mental con el aumento del índice de masa corporal. Las investigaciones futuras podrían centrarse en explicar la heterogeneidad de los hallazgos y en comprobar la causalidad, así como los posibles mecanismos subyacentes (figura 2)¹³.

El estigma genera un círculo vicioso: malestar → ingesta emocional → aumento de peso → mayor estigma → más malestar (figura 3).

Los medios de comunicación, fundamentalmente las redes sociales e internet, la publicidad y la ausencia de una política de salud pública eficiente que pueda eliminar todos estos condicionantes llevan a la estigmatización de las personas obesas. Esta situación también supone una barrera en la atención médica, dado que los pacientes con obesidad, en algunas ocasiones, carecen de una atención sanitaria que valore otros factores de riesgo cardiovascular o metabólico precisamente por su condición de

obesos, reduciendo su estado clínico al desequilibrio matemático de exceso de ingesta-falta de gasto^{14,15}.

En relación con esto, la Asociación Americana de Diabetes (ADA) ha propuesto una serie de directrices orientadas a reconocer y abordar el sesgo y el estigma relacionados con el peso. En este sentido, se destaca la importancia de que los profesionales y el personal sanitario reciban formación específica sobre este tema, con el objetivo de mejorar la atención brindada a las personas con obesidad. Dicha formación debería iniciarse en etapas tempranas y mantenerse a lo largo de la formación académica y la práctica clínica. Desde esta perspectiva, se recomienda una capacitación multicomponente que combine contenidos teóricos con experiencias prácticas, con el fin de reducir tanto el sesgo explícito como el implícito relacionado con el peso¹⁶.

Por otro lado, se reconoce que las consultas clínicas pueden constituir un espacio potencial de estigmatización, por lo que se subraya la necesidad

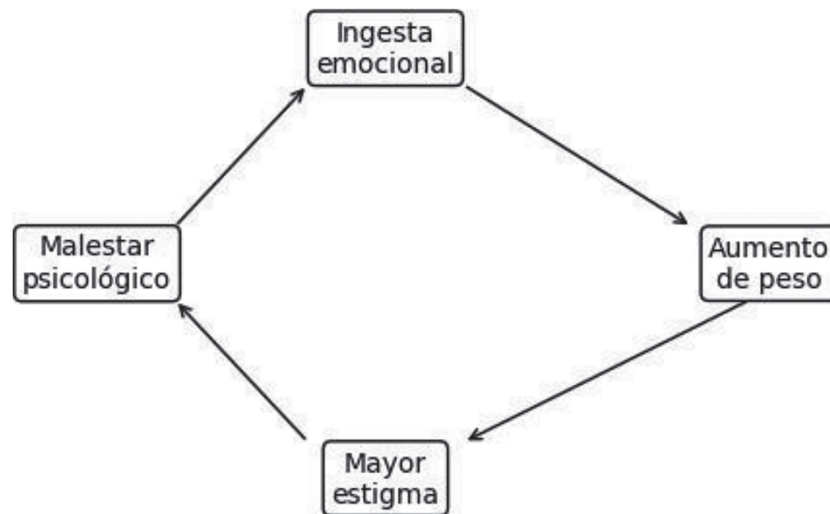


Figura 3. Círculo que relaciona estigma con aumento de peso mediado por la ingesta emocional y agravado por el malestar emocional. Elaboración propia.

de disponer de mobiliario y equipamiento adecuados que favorezcan entornos inclusivos. Del mismo modo, garantizar la privacidad y actuar con sensibilidad durante la realización de mediciones antropométricas resulta fundamental para minimizar experiencias estigmatizantes.

Finalmente, se enfatiza que los profesionales de la salud deben emplear un lenguaje centrado en la persona y libre de prejuicios, así como promover la toma de decisiones compartida, teniendo en cuenta la salud y los objetivos individuales de cada persona. Pedir permiso para abordar el tema del peso y respetar las preferencias personales constituye un aspecto clave de una atención respetuosa. En conjunto, la ADA promueve la implementación de estas directrices como una estrategia para reducir el sesgo y el estigma relacionados con el peso, poniendo el énfasis en la educación, la creación de entornos clínicos inclusivos y una comunicación eficaz en la atención de la obesidad¹⁶.

>> INFLUENCIA DE LAS REDES SOCIALES

Las redes sociales se han consolidado como un espacio central en la construcción y difusión de discursos sociales relacionados con el cuerpo, la salud y la obesidad. Estas plataformas no solo funcionan como canales de información, sino también como reproductoras de normas estéticas

y valores culturales que influyen de manera significativa en la percepción corporal y en el bienestar psicológico de los usuarios. Diversos estudios han analizado la relación entre el uso de plataformas digitales y la autopercepción corporal, especialmente en población adolescente, evidenciando que estos entornos constituyen un terreno especialmente propicio para la reproducción del estigma corporal y, en particular, del estigma asociado a la obesidad¹⁷⁻²⁰.

En este contexto, los discursos de *body negative* se manifiestan a través de la estigmatización de las personas en función de su peso, exponiéndolas al escarnio público y a procesos de exclusión social que pueden extenderse al ámbito laboral, a las relaciones interpersonales e incluso a la atención sanitaria¹⁵. La interacción en redes sociales está condicionada por múltiples factores, como el estrato socioeconómico, la localización geográfica, los intereses económicos de determinados *influencers* y, de manera especialmente relevante, el tiempo de exposición a estas plataformas, con un impacto notable en redes como TikTok e Instagram.

Frente a este escenario de exclusión y *body shaming*, surge a finales de la década de 1990 el movimiento *body positivity*, entendido como un movimiento sociocultural y de salud pública orientado a promover la aceptación y el respeto hacia la diversidad corporal. Este enfoque defiende la legitimidad de todos los cuerpos,

independientemente de su peso, forma, edad, capacidad o apariencia, y tiene como objetivo principal reducir el estigma corporal, especialmente el relacionado con el peso, y contrarrestar los ideales corporales irreales impuestos por la cultura dominante.

La literatura científica pone de manifiesto el carácter ambivalente de las redes sociales en relación con la obesidad. Por un lado, persisten contenidos estigmatizantes que refuerzan estereotipos negativos y asocian la obesidad con falta de autocontrol o responsabilidad individual, contribuyendo a la insatisfacción corporal, a la internalización del estigma de peso y a un mayor riesgo de problemas de salud mental, especialmente en adolescentes y adultos jóvenes. De forma complementaria, se ha identificado la existencia de comunidades digitales que actúan como espacios de resistencia, apoyo social y validación emocional, promoviendo narrativas más inclusivas sobre el cuerpo y la salud²¹.

Así, estudios recientes señalan que la exposición a contenidos *body positivity* o *body neutral* en plataformas como TikTok puede ofrecer alternativas beneficiosas frente a los discursos estigmatizantes, aunque los efectos pueden variar en función de las características identitarias individuales²². La evidencia sugiere que el contenido *body positivity* se asocia con mayores niveles de satisfacción corporal y menor efecto negativo en comparación con contenidos que promueven ideales corporales normativos. No obstante, algunos autores advierten de sus limitaciones cuando este enfoque deriva en una nueva norma estética, lo que ha impulsado el desarrollo de perspectivas como la *body neutrality*, centradas en reducir la centralidad del cuerpo en la autoevaluación personal²².

Pese a que los estudios en tik Tok y otras redes sociales son muy recientes y con diseños transversales, en su conjunto, los estudios disponibles indican que las redes sociales pueden desempeñar tanto un papel perjudicial como protector en relación con el estigma corporal asociado a la obesidad. El *body positivity*, promovido desde una perspectiva crítica, inclusiva y basada en la diversidad corporal, puede constituir un factor de protección frente a los efectos negativos de la estigmatización, siempre que evite reproducir nuevas formas de normatividad estética.

>> INTERACCIÓN GENÉTICA-EMOCIÓN-ENTORNO

Existen factores biológicos que modulan la vulnerabilidad al aumento de peso. *Genome-wide association studies* han identificado variantes genéticas (*FTO*, *MC4R*) que influyen en el apetito y la regulación energética, así como una mayor tendencia a la ingesta emocional bajo estrés². Sin embargo, la expresión de estos genes no es determinista, sino que se ve afectada por el entorno emocional y social^{23,24}.

No existe evidencia concluyente que permita establecer una relación genética única y determinante. Digamos que la genética predispone, pero no condena a convivir con la obesidad.

Hay dos conceptos muy interesantes que intentan explicar esta paradoja: por un lado, la epigenética y, por otro lado, la nutrigenómica.

La evidencia sugiere que los factores ambientales tempranos pueden inducir cambios epigenéticos, especialmente mediante la metilación del ADN, que modifican la expresión génica sin alterar la secuencia del ADN y aumentan el riesgo de obesidad en la edad adulta; estos marcadores epigenéticos podrían utilizarse para identificar individuos en riesgo y orientar estrategias preventivas desde etapas tempranas de la vida. En este contexto, la nutrigenética y la nutrigenómica estudian la interacción entre genes y nutrientes, considerando cómo las variaciones genómicas influyen en el metabolismo y la biodisponibilidad de los nutrientes, y cómo estos, a su vez, regulan la expresión génica mediante enfoques como la epigenética, la transcriptómica, la proteómica y la metabolómica, con el potencial de desarrollar recomendaciones nutricionales personalizadas que favorezcan cambios dietéticos sostenibles, la pérdida de peso y la mejora de la calidad de vida^{25,26}.

>> UN ENFOQUE BIOPSIOSOCIAL PARA COMPRENDER LA OBESIDAD

La obesidad es una condición compleja cuya comprensión excede los modelos explicativos centrados exclusivamente en el balance energético. Frente a estas restricciones, el enfoque biopsicosocial, desarrollado por George L. Engel en la

década de 1970, plantea una perspectiva integradora desde la cual la obesidad puede entenderse como el resultado de la interacción dinámica entre dimensiones biológicas, psicológicas y sociales²⁷.

Desde una perspectiva biológica, la obesidad se encuentra influida por múltiples procesos fisiológicos y genéticos, incluyendo la predisposición hereditaria, la regulación neuroendocrina del apetito y la saciedad, el metabolismo energético y el papel de la microbiota intestinal. En una revisión se explica que los mecanismos homeostáticos del peso corporal tienden a defender un rango de peso determinado, lo que dificulta la pérdida de peso sostenida a largo plazo²⁸. Estos factores biológicos responden a por qué la obesidad no puede entenderse únicamente como una consecuencia de la falta de autocontrol individual.

El componente psicológico desempeña un papel fundamental, tanto en el desarrollo como en el mantenimiento de la obesidad. Variables como el estrés crónico, la ansiedad, la depresión, la regulación emocional y la relación con la comida influyen de manera significativa en los comportamientos alimentarios²⁹. La EE puede funcionar como una estrategia de afrontamiento frente a estados afectivos negativos, reforzando patrones de ingesta desadaptativos. Asimismo, los intentos repetidos y fallidos de pérdida de peso pueden generar sentimientos de culpa, baja autoestima y desesperanza aprendida, contribuyendo a la cronificación del problema³⁰.

Desde el componente social, la obesidad se inscribe dentro de un entramado de determinantes estructurales que incluyen el nivel socioeconómico, el acceso desigual a alimentos saludables, las condiciones laborales, el diseño urbano y la influencia de la industria alimentaria. El concepto de “entorno obesogénico” describe contextos que promueven el consumo de alimentos ultraprocesados y el sedentarismo, limitando las posibilidades de elección individual³¹. Además, el estigma social asociado a la obesidad constituye un factor de riesgo adicional, ya que se relaciona con peores resultados en salud mental, evitación de servicios sanitarios y mayor aumento de peso a lo largo del tiempo³².

El enfoque biopsicosocial permite comprender la obesidad no como una falla individual, sino

como una condición multifactorial resultante de la interacción entre el cuerpo, la mente y el contexto social. Esta perspectiva cuestiona los discursos moralizantes y simplificadores, y promueve una mirada más empática y basada en la evidencia científica.

Adoptar este enfoque tiene implicaciones directas para la prevención y el tratamiento de la obesidad. Las intervenciones más eficaces son aquellas que integran estrategias biológicas, psicológicas y sociales, abordando tanto los determinantes individuales como los estructurales del problema³³. De este modo, el modelo biopsicosocial no solo amplía la comprensión del fenómeno, sino que contribuye al desarrollo de políticas públicas y prácticas clínicas más equitativas, sostenibles y respetuosas de la dignidad de las personas.

>> DISCUSIÓN

La evidencia revisada confirma que la obesidad asociada a infelicidad y malestar emocional es bidireccional y está mediada por factores emocionales, sociales y biológicos. Requiere un abordaje que trascienda las intervenciones centradas exclusivamente en la ingesta y el gasto energético. En una proporción relevante de personas, la alteración de la regulación emocional y la presencia de síntomas depresivos contribuyen a la creación de un círculo vicioso entre malestar psicológico, ingesta emocional y ganancia ponderal^{29,30}.

En este contexto, las estrategias conductuales orientadas a la regulación emocional constituyen un componente esencial del tratamiento. Intervenciones como la terapia cognitivo-conductual han demostrado eficacia en la reducción de la ingesta emocional y en la mejora de la autoestima y del estado de ánimo^{6,29}. Además, los enfoques de tercera generación, como las intervenciones basadas en *mindfulness* o la terapia de aceptación y compromiso, muestran resultados prometedores al favorecer una relación más flexible con la comida y una menor reactividad emocional ante el estrés, lo que se traduce en una mejor adherencia terapéutica a largo plazo²⁹.

De esta forma, el estigma relacionado con el peso emerge como un factor clave en la cronificación de la obesidad y en el deterioro de la salud mental^{13,30,32}. Por ello, la reducción del estigma debe

considerarse un objetivo prioritario. Las guías recientes recomiendan un enfoque clínico centrado en la persona, el uso de un lenguaje no moralizante y la toma de decisiones compartida como estrategias fundamentales para mejorar la experiencia asistencial y los resultados en salud^{11,15,16}.

Las intervenciones nutricionales y médicas resultan más eficaces cuando se integran en un marco interdisciplinar que contemple los factores emocionales y sociales del paciente. La personalización del tratamiento dietético, así como la evaluación psicológica sistemática en contextos como la farmacoterapia o la cirugía bariátrica, permiten identificar factores de riesgo asociados a la reganancia ponderal y a peores resultados a largo plazo^{4,6,7,30}. Desde una perspectiva de prevención y salud pública, la detección temprana del malestar emocional en la infancia y la adolescencia representa una oportunidad clave para reducir el riesgo de obesidad y sus consecuencias psicológicas⁸⁻¹⁰. Programas educativos centrados en la alfabetización emocional, la aceptación corporal y el pensamiento crítico frente a los mensajes de las plataformas digitales actúan como factores protectores frente al estigma y la infelicidad¹⁷⁻²². En este sentido, la promoción de enfoques como la neutralidad corporal se asocia con una mayor satisfacción corporal y menor afecto negativo, especialmente en población joven^{21,22}.

En conjunto, los datos respaldan la necesidad de un modelo biopsicosocial que sitúe a la persona en el centro de la intervención, reconociendo la interacción entre vulnerabilidad biológica, factores emocionales y contexto social^{27,30,33}.

>>BIBLIOGRAFÍA

1. Speakman JR, Loos RJE, O'Rahilly S, Hirschhorn JN, Allison DB. GWAS for BMI: a treasure trove of fundamental insights into the genetic basis of obesity. *Int J Obes (Lond)*. 2018;42(8):1524-31. DOI: 10.1038/s41366-018-0147-5.
2. Cornelis MC, Rimm EB, Curhan GC, *et al*. Obesity susceptibility loci and their relationship with metabolic traits. *Front Genet*. 2014;5:256. DOI: 10.3389/fgene.2014.00256.
3. Marañón G. Gordos y flacos: estado actual del problema de la patología del peso humano. Madrid: [s.n.]; 1926.
4. Betancourt-Núñez A, Torres-Castillo N, Martínez-López E, De Loera-Rodríguez CO, Durán-Barajas E, Márquez-Sandoval F, *et al*. Emotional eating and dietary patterns: a systematic review. *Nutrients*. 2022;14(7):1371. DOI: 10.3390/nu14071371.
5. Guerrero-Hreins E, Stammers L, Wong L, Brown RM, Sumithran P. A comparison of emotional triggers for eating in men and women with obesity. *Nutrients*. 2022;14(19):4144. DOI: 10.3390/nu14194144.
6. Patsalos O, Keeler J, Schmidt U, Penninx BWJH, Young AH, Himmerich H. Diet, obesity, and depression: a systematic review. *J Pers Med*. 2021;11(3):176. DOI: 10.3390/jpm11030176.
7. Nicolau J, Sanchís P, Sfondrini G, Ayala L, Pujol A, Tamayo MI, *et al*. El cuestionario EBBS es una herramienta útil para identificar riesgo de recuperación de peso tras gastrectomía en manga. *Obes Surg*. 2025;35:1769-78. DOI: 10.1007/s11695-025-07836-2.

Abordar la obesidad desde esta perspectiva no solo es más eficaz, sino también más ético y acorde con la evidencia científica actual.

>>CONCLUSIONES

La evidencia disponible indica que la infelicidad y el malestar emocional participan activamente en el desarrollo y la cronificación de la obesidad, influyendo en la conducta alimentaria y viéndose reforzados por el estigma social. Estos factores dificultan tanto la prevención como el tratamiento eficaz de la enfermedad.

Los resultados subrayan la necesidad de un enfoque multidimensional que trascienda la prescripción dietética y el ejercicio físico, incorporando de forma sistemática estrategias de regulación emocional, apoyo psicológico y una comunicación clínica libre de estigmas. Asimismo, la detección precoz del malestar emocional y la actuación sobre los determinantes sociales del estigma resultan clave en la prevención.

Conflictos de intereses

La autora declara no tener conflicto de intereses.

Uso de inteligencia artificial

La autora declara haber utilizado herramientas de inteligencia artificial como apoyo técnico en tareas de organización y formato bibliográfico, sin impacto en el contenido científico.

8. Quek YH, Tam WWS, Zhang MWB, Ho RCM. Association between childhood and adolescent obesity and depression: a meta-analysis. *Obes Rev*. 2017;18(7):742-54. DOI: 10.1111/obr.12535.
9. Papadimitriou K, Mentzelou M, Papadopoulou SK, Antasouras G, Deligiannidou GE, Alexatou O, *et al*. Childhood obesity and overweight are associated with higher risk of depression and anxiety. *Life (Basel)*. 2025;15(6):968. DOI: 10.3390/life15060968.
10. Bonin S, Harnois-Leblanc S, Béland M, Simoneau G, Mathieu MÈ, Barnett TA, *et al*. Association between depressive symptoms and overweight or obesity in prepubertal children. *J Affect Disord*. 2024;367:486-95. DOI: 10.1016/j.jad.2024.08.138.
11. Flint SW, Sozza PV, Brown A. Addressing weight stigma and communicating with patients. *Arch Endocrinol Metab*. 2025;70(Spec No 1):e250335. DOI: 10.20945/2359-4292-2025-0335.
12. Corrigan PW, Watson AC, Gracia G, Slopen N, Rasinski K, Hall LL. Newspaper stories as measures of structural stigma. *Psychiatr Serv*. 2005;56(5):551-6. DOI: 10.1176/appi.ps.56.5.551.
13. Emmer C, Bosnjak M, Mata J. Association between weight stigma and mental health: a meta-analysis. *Clin Nutr*. 2020;39(7):2070-84. DOI: 10.1016/j.clnu.2019.10.025.
14. Westbury S, Oyebode O, Van Rens T, Barber TM. Obesity stigma: causes, consequences, and potential solutions. *Curr Obes Rep*. 2023;12(1):10-23. DOI: 10.1007/s13679-023-00495-3.
15. Sánchez-Carracedo D. Obesity stigma and its impact on health: a narrative review. *Endocrinol Diabetes Nutr*. 2022;69(10):868-77. DOI: 10.1016/j.endinu.2022.07.005.
16. Bannuru RR; Professional Practice Committee. Weight stigma and bias: standards of care in overweight and obesity-2025. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2025;13(Suppl 1):e004962. DOI: 10.1136/bmjdr-2025-004962.
17. Camacho-Vidal P, Díaz-López A, Sabariego-García JA. Relación entre el uso de Instagram y la imagen corporal en adolescentes. *Apuntes Psicol*. 2023;41(2):117-22. DOI: 10.55414/ap.v41i2.1537.
18. Alluhidan M, Saleh S, Alharbi N, *et al*. Unfiltered: how teens engage in body image and shaming discussions via Instagram DMs. *arXiv preprint*. 2025;arXiv:2504.02176.
19. Bajaña Marín S, García AM. Uso de redes sociales y factores de riesgo para trastornos de la conducta alimentaria: revisión sistemática. *Aten Primaria*. 2023;55(11):102708. DOI: 10.1016/j.aprim.2023.102708.
20. Ramos Hernández E, Sánchez-Aguadero N, Feroso Palmero MJ, Recio-Rodríguez JI. Influence of social networks on self-image and lifestyle in postpartum women. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2025;25(1):753. DOI: 10.1186/s12884-025-07847-y.
21. Li C, Ademiluyi A, Ge Y, Park A. Using social media to understand web-based social factors concerning obesity: a systematic review. *JMIR Public Health Surveill*. 2022;8(3):e25552. DOI: 10.2196/25552.
22. Kilby R, Mickelson KD. Combating weight-stigmatization in online spaces: impacts of body neutral and body positive TikTok content. *Front Psychiatry*. 2025;16:1577063. DOI: 10.3389/fpsyt.2025.1577063.
23. Locke AE, Kahali B, Berndt SI, Justice AE, Pers TH, Day FR, *et al*. Genetic studies of body mass index yield new insights for obesity biology. *Nature*. 2015;518:197-206. DOI: 10.1038/nature14177.
24. Yengo L, Sidorenko J, Kempner KE, Zheng Z, Wood AR, Weedon MN, *et al*. Meta-analysis of GWAS for height and BMI in ~700,000 individuals. *Hum Mol Genet*. 2018;27(20):3641-49. DOI: 10.1093/hmg/ddy271.
25. Casanella P, Krause BJ, Castro-Rodríguez JA, Uauy R. Epigenética y obesidad. *Rev Chil Pediatr*. 2016;87(5):335-42. DOI: 10.1016/j.rchipe.2016.08.009.
26. Kiani AK, Bonetti G, Donato K, Kaftalli J, Herbst KL, Stuppia L, *et al*. Polymorphisms, diet and nutrigenomics. *J Prev Med Hyg*. 2022;63(2 Suppl 3):E125-41. DOI: 10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2754.
27. Engel GL. The need for a new medical model: A challenge for biomedicine. *Science*. 1977;196(4286):129-36. DOI: 10.1126/science.847460.
28. Hall KD, Heymsfield SB, Kemnitz JW, Klein S, Schoeller DA, Speakman JR. Energy balance and its components: Implications for body weight regulation. *Am J Clin Nutr*. 2017;95(4):989-94. DOI: 10.3945/ajcn.112.036350.
29. Macht M. How emotions affect eating: A five-way model. *Appetite*. 2008;50(1):1-11. DOI: 10.1016/j.appet.2007.07.002.
30. Tomiyama AJ. Weight stigma is stressful: A review of evidence for the Cyclic Obesity / Weight-Based Stigma model. *Curr Obes Rep*. 2018;7(2):157-65. DOI: 10.1016/j.appet.2014.06.108.
31. Swinburn BA, Sacks G, Hall KD, McPherson K, Finegood DT, Moodie ML, *et al*. The global obesity pandemic: Shaped by global drivers and local environments. *Lancet*. 2011;378(9793):804-14. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)60813-1.
32. Puhl RM, Heuer CA. Obesity stigma: Important considerations for public health. *Am J Public Health*. 2010;100(6):1019-28. DOI: 10.2105/AJPH.2009.159491.
33. World Health Organization. Obesity and overweight [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2022 [consultado 07/01/2026]. Disponible en: <https://www.who.int>.

[r e v i s i ó n]

Aplicaciones de inteligencia artificial y e-health en el manejo nutricional de las personas con diabetes

Applications of artificial intelligence and e-health in the nutritional management of diabetes

Ana Zugasti Murillo¹ y Alejandro Sanz París²

¹Sección de Nutrición. Hospital Universitario de Navarra. Pamplona (Navarra). España. ²Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Miguel Servet. Zaragoza. España.

Cómo citar este trabajo

Zugasti Murillo A, Sanz París A. Aplicaciones de la inteligencia artificial y e-health en el manejo nutricional de las personas con diabetes. Nutr Clin Med 2026;20(1):39-53

>>RESUMEN

Palabras clave

Diabetes *mellitus*, inteligencia artificial, medicina de precisión, monitorización continua de glucosa, terapia nutricional.

El manejo nutricional de la diabetes *mellitus* constituye uno de los pilares fundamentales del tratamiento, pero también uno de los componentes más complejos del autocuidado, debido a la elevada carga cognitiva asociada al recuento manual de hidratos de carbono y a la variabilidad interindividual de la respuesta glucémica. En los últimos años, la integración de la inteligencia artificial junto con la monitorización continua de glucosa y otros dispositivos digitales ha impulsado una transición hacia un modelo de nutrición de precisión, basado en el análisis en tiempo real de datos fisiológicos, dietéticos y conductuales.

Las herramientas basadas en inteligencia artificial permiten automatizar el registro dietético, estimar la composición nutricional de los alimentos, predecir la respuesta glucémica posprandial y generar recomendaciones personalizadas. Además, contribuyen a reducir la carga cognitiva del paciente, favoreciendo la adherencia terapéutica y mejorando potencialmente el control glucémico. Aunque los estudios disponibles sugieren mejoras modestas, pero clínicamente relevantes en parámetros como la glucemia posprandial y el tiempo en rango, persisten limitaciones importantes relacionadas con la validación a largo plazo, la generalización en poblaciones diversas y la transparencia algorítmica.

Correspondencia

????????????????????????????????????
Email: ???????????????????????????????

Obra bajo Licencia Creative Commons Reconocimiento-
NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional.
Más información:
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



Esta revisión analiza de forma integrativa el ecosistema actual de aplicaciones de inteligencia artificial en el manejo nutricional de la diabetes *mellitus*, evaluando su fundamento tecnológico, la evidencia clínica disponible y sus principales limitaciones. Asimismo, se abordan aspectos emergentes como la nutrición de precisión avanzada, el papel del microbioma, la perspectiva de género, la equidad digital y los retos regulatorios. La inteligencia artificial debe entenderse como una herramienta de apoyo que complementa, pero no sustituye, el juicio clínico, requiriendo una integración crítica en la práctica asistencial.

Nutr Clin Med 2026; 20 (1): 39-53
DOI: 10.7400/NCM.2026.20.1.0020

Key words

Diabetes mellitus, artificial intelligence, diet therapy, continuous glucose monitoring, precision medicine.

<<ABSTRACT

Nutritional management is a cornerstone of diabetes mellitus (DM) treatment, yet it remains one of the most complex components of self-care due to the high cognitive burden associated with manual carbohydrate counting and the marked interindividual variability in glycemic response. In recent years, the integration of artificial intelligence (AI), continuous glucose monitoring, and other digital health technologies have driven a shift toward a precision

nutrition model based on real-time analysis of physiological, dietary, and behavioral data.

AI-based tools enable automated dietary logging, estimation of food composition, prediction of postprandial glycemic responses, and generation of personalized nutritional recommendations. Additionally, these technologies may reduce patient cognitive burden, potentially improving treatment adherence and glycemic control. Although current evidence suggests modest but clinically meaningful improvements in outcomes such as postprandial glucose and time in range, important limitations persist, including the need for long-term validation, broader population generalizability, and greater algorithmic transparency.

This integrative review examines the current landscape of AI applications in nutritional management of DM, assessing their technological foundations, available clinical evidence, and key limitations. It also addresses emerging areas such as advanced precision nutrition, the role of microbiome, gender-related aspects, digital equity, and regulatory challenges. AI should therefore be regarded as a supportive tool that complements, rather than replaces, clinical judgment, requiring careful integration into routine clinical practice.

Nutr Clin Med 2026; 20 (1): 39-53
DOI: 10.7400/NCM.2026.20.1.0020

>>INTRODUCCIÓN: CAMBIO DE PARADIGMA EN EL TRATAMIENTO NUTRICIONAL DE LA DIABETES

Durante décadas, el tratamiento nutricional de la diabetes *mellitus* (DM) se ha basado en un modelo educativo esencialmente estático, centrado en guías dietéticas poblacionales y en la capacitación del paciente para el cálculo manual de hidratos de carbono y los ajustes terapéuticos. Este enfoque, eficaz en contextos altamente estructurados, ha mostrado limitaciones relevantes en la práctica clínica, donde la variabilidad individual, cultural y conductual condiciona de forma decisiva el control metabólico.

Entre 2020 y 2025, la integración de la inteligencia artificial (IA) en el manejo de la DM ha catalizado un cambio hacia un modelo de nutrición de precisión, en el que grandes volúmenes de datos fisiológicos y conductuales pueden ser analizados en tiempo real. La combinación de monitorización continua de glucosa (MCG), registros dietéticos digitalizados, sensores de actividad y algoritmos de aprendizaje automático ha permitido pasar de una visión retrospectiva del control glucémico a una aproximación predictiva y personalizada^{1,2}.

En este nuevo paradigma, la IA actúa como un “copiloto cognitivo”, capaz de identificar patrones que escapan a la percepción humana y de

contextualizar la ingesta alimentaria dentro del estado metabólico dinámico del paciente. No obstante, este avance tecnológico plantea interrogantes clínicos relevantes sobre su precisión, su impacto real en resultados en salud y su integración ética y segura en la práctica asistencial.

El objetivo de esta revisión es analizar de forma crítica el papel de la IA en el manejo nutricional de la persona con DM, evaluando sus aplicaciones actuales, la evidencia clínica disponible, sus limitaciones y las implicaciones para la práctica asistencial.

>>EVOLUCIÓN DEL AUTOCUIDADO NUTRICIONAL Y REDUCCIÓN DE LA CARGA COGNITIVA

El autocuidado nutricional constituye uno de los componentes más complejos del manejo de la DM, particularmente en personas con diabetes tipo 1 y en aquellas con diabetes tipo 2 en tratamiento con insulina. El recuento manual de hidratos de carbono implica no solo conocimientos nutricionales, sino también habilidades de estimación de porciones y una atención sostenida en cada ingesta, lo que conlleva una elevada carga cognitiva y una mayor probabilidad de error. Diversos estudios observacionales han mostrado que una proporción sustancial de las ingestas es subestimada, lo que contribuye a una mayor variabilidad glucémica posprandial³.

En este contexto, las herramientas basadas en IA han emergido con el objetivo de automatizar y simplificar el registro dietético mediante técnicas de visión computacional, reconocimiento de imágenes y procesamiento del lenguaje natural. Más allá de mejorar la precisión del recuento de hidratos de carbono, estas soluciones buscan reducir el esfuerzo mental asociado al proceso de toma de decisiones alimentarias, facilitando un modelo de autocuidado más sostenible en el tiempo. Este cambio desplaza el foco desde un enfoque centrado en el cálculo manual hacia un sistema de apoyo continuo y contextualizado en tiempo real (tabla I).

Desde una perspectiva clínica, la reducción de la carga cognitiva tiene implicaciones relevantes. El esfuerzo sostenido requerido para el manejo dietético se ha asociado con fatiga decisional, menor adherencia terapéutica y peor control glucémico. Estudios cualitativos han identificado el estrés relacionado con la alimentación como una de las principales barreras para el autocuidado efectivo, especialmente en mujeres y en pacientes con múltiples demandas familiares o laborales⁴.

>>ECOSISTEMA TECNOLÓGICO ACTUAL: MONITORIZACIÓN CONTINUA DE GLUCOSA, WEARABLES Y DATOS MULTIMODALES

La expansión de la IA en el ámbito de la nutrición aplicada a la DM está estrechamente vinculada al

TABLA I. EVOLUCIÓN DEL MODELO DE MANEJO NUTRICIONAL EN LA DIABETES MELLITUS: DEL ENFOQUE CONVENCIONAL A LA INTEGRACIÓN CON INTELIGENCIA ARTIFICIAL

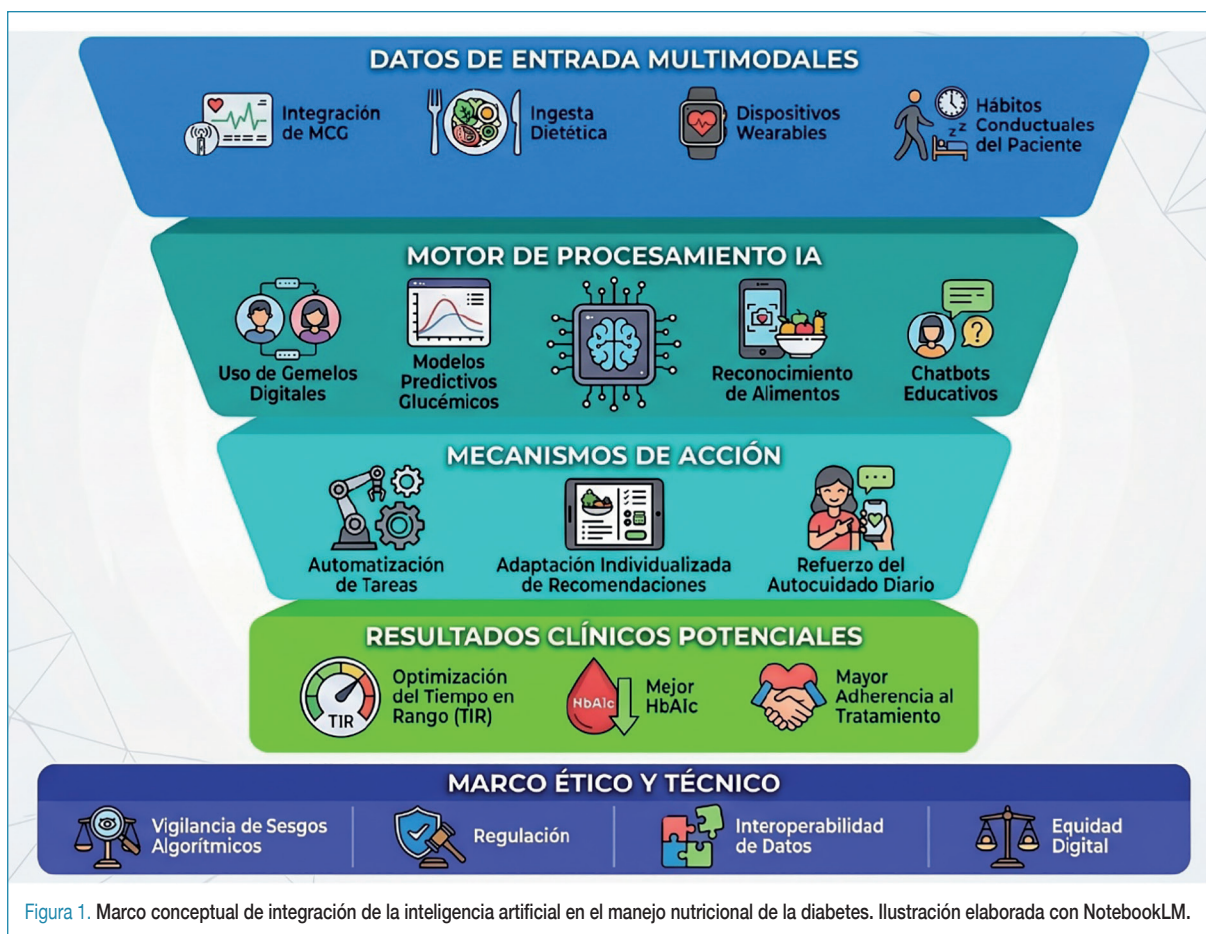
Evolución del modelo nutricional	Modelo convencional	Modelo basado en inteligencia artificial
Metodología de registro	Diarios de papel o registros manuales en aplicaciones.	Captura fotográfica, escaneo de códigos de barras y sensores de movimiento.
Análisis de datos	Revisión periódica (mensual/trimestral) por el profesional.	Procesamiento en tiempo real con <i>feedback</i> instantáneo al paciente
Precisión del recuento	Alta dependencia del entrenamiento y estado cognitivo del paciente.	Automatización mediante visión computacional con errores inferiores al 15 %.
Base de recomendación	Guías nutricionales poblacionales ("talla única").	Nutrición de precisión basada en el microbioma y respuesta glucémica individual.
Intervención	Reactiva a los niveles de glucosa ya alterados.	Predictiva, sugiriendo ajustes antes de la ingesta o el ejercicio.

desarrollo y la adopción generalizada de dispositivos de MCG. Entre 2020 y 2025, estos dispositivos se han consolidado como el estándar de referencia para la evaluación dinámica del control glucémico, al proporcionar series temporales de alta resolución que permiten caracterizar con mayor precisión la relación entre la ingesta alimentaria y la respuesta glucémica.

A estos datos se suman los procedentes de dispositivos portátiles, como relojes inteligentes y bandas de actividad, que aportan información relevante sobre variables fisiológicas y conductuales, incluyendo niveles de actividad física, gasto energético estimado, frecuencia cardíaca y parámetros relacionados con el sueño. La integración de estos flujos de datos heterogéneos, conocida como análisis multimodal, constituye la base sobre la que operan los modelos predictivos actuales, permitiendo contextualizar la respuesta metabólica más allá de la composición de la dieta e incorporando factores como el estado de actividad, el ritmo circadiano o la calidad del descanso⁵.

Este enfoque representa un cambio sustancial respecto a modelos previos centrados exclusivamente en la ingesta, al posibilitar recomendaciones nutricionales adaptadas al estado fisiológico dinámico del individuo. Desde una perspectiva clínica, esta capacidad de contextualización resulta especialmente relevante en situaciones de alta variabilidad glucémica, como la práctica de ejercicio físico o las alteraciones del sueño.

De forma emergente, se están desarrollando biosensores no invasivos orientados a la monitorización de parámetros adicionales, como cetonas o lactato, así como estimaciones indirectas de composición corporal. Aunque su integración en la práctica clínica es todavía limitada, estos avances podrían ampliar el alcance de la nutrición de precisión, particularmente en contextos como el tratamiento con agonistas del receptor del péptido glucagonoide de tipo 1, donde la preservación de la masa magra constituye un objetivo relevante del manejo nutricional⁶.



Este ecosistema tecnológico constituye el sustrato sobre el que se desarrollan las aplicaciones específicas de IA descritas en el siguiente epígrafe.

>> APLICACIONES ACTUALES DE LA INTELIGENCIA ARTIFICIAL EN EL MANEJO NUTRICIONAL DE LA DIABETES

Reconocimiento automático de alimentos y estimación nutricional

La visión computacional representa la aplicación más madura de la IA en el ámbito nutricional. Herramientas como LogMeal® o goFOOD® utilizan redes neuronales convolucionales entrenadas con grandes bases de datos de imágenes para identificar alimentos, segmentar porciones y estimar su contenido nutricional.

Un estudio coreano sobre FoodLens demostró que esta tecnología, integrada en una plataforma de salud digital con MCG, produjo reducciones significativas de la hemoglobina glucosilada (HbA1c) (0,6-0,9 %) y pérdida de peso en pacientes con diabetes tipo 2 durante 48 semanas, superando incluso al cuidado rutinario cuando se acompañaba de retroalimentación clínica personalizada⁷.

Diversos estudios de validación y revisiones sistemáticas han puesto de manifiesto una amplia variabilidad en la precisión de los sistemas de reconocimiento automático de alimentos, con resultados que dependen en gran medida del tipo de alimento, la complejidad del plato y las condiciones de captura de la imagen. En general, los mejores resultados se observan en alimentos preenvasados o de estructura simple, mientras que los platos mixtos o de elaboración casera presentan mayores tasas de error⁸⁻¹⁰.

Modelos de lenguaje y planificación nutricional personalizada

Los modelos de lenguaje de gran escala (LLM, del inglés *large language models*), como ChatGPT o Gemini, están emergiendo como herramientas potenciales para la generación de recomendaciones nutricionales personalizadas basadas en lenguaje natural. Su capacidad para integrar información clínica, preferencias dietéticas y patrones culturales los posiciona como sistemas

prometedores de apoyo en la planificación alimentaria.

En los últimos años, se han propuesto marcos que combinan LLM con técnicas de *retrieval-augmented generation* (RAG) y aprendizaje federado con el objetivo de mejorar la precisión, la trazabilidad de las recomendaciones y la protección de los datos.

Los LLM son modelos de IA entrenados con grandes volúmenes de texto capaces de comprender y generar lenguaje natural, lo que permite desarrollar sistemas conversacionales, asistentes clínicos o herramientas de apoyo a la toma de decisiones. En el ámbito sanitario, pueden utilizarse para interpretar registros clínicos, responder preguntas médicas o generar recomendaciones nutricionales personalizadas.

Las técnicas RAG combinan la capacidad generativa de los LLM con sistemas de recuperación de información externos. En lugar de basarse únicamente en el conocimiento incluido durante el entrenamiento del modelo, el sistema consulta bases de datos, guías o historias clínicas relevantes en tiempo real antes de generar la respuesta. Esto mejora la actualización, precisión y trazabilidad de la información proporcionada, reduciendo además el riesgo de respuestas erróneas o “alucinaciones” del modelo.

Por su parte, el aprendizaje federado permite entrenar algoritmos de IA utilizando datos distribuidos en diferentes hospitales o centros sanitarios sin necesidad de transferir la información sensible a un servidor central. Los modelos se entrenan localmente y únicamente se comparten los parámetros aprendidos, favoreciendo la privacidad, la seguridad de los datos y el cumplimiento normativo en entornos clínicos.

La integración de estas tres herramientas busca desarrollar sistemas más precisos, personalizados y seguros, capaces de aprovechar información clínica actualizada manteniendo la protección de los datos de los pacientes.

Además, permiten incorporar conocimiento actualizado procedente de guías clínicas y bases de datos nutricionales, así como adaptar las recomendaciones a contextos culturales específicos, manteniendo al mismo tiempo los datos sensibles en entornos locales seguros.

No obstante, la evidencia disponible se basa fundamentalmente en estudios de simulación o entornos controlados. Aunque algunos modelos han demostrado una elevada concordancia con recomendaciones dietéticas estandarizadas en estos contextos, su rendimiento en condiciones reales, caracterizadas por información incompleta o heterogénea, es considerablemente más variable.

Desde el punto de vista cuantitativo, estudios preliminares sugieren que, cuando se dispone de información detallada sobre ingredientes y cantidades, los errores en la estimación de macronutrientes pueden situarse en rangos comparables a los métodos tradicionales. Sin embargo, en escenarios con información limitada, situación habitual en la práctica clínica, la precisión disminuye de forma significativa, lo que limita su uso autónomo en decisiones críticas como el ajuste de dosis de insulina¹¹.

Además, se han descrito limitaciones relacionadas con la generación de información inexacta o no verificable, la falta de trazabilidad de las fuentes y la variabilidad en las respuestas generadas, lo que plantea retos adicionales para su uso en entornos clínicos.

En este contexto, los LLM deben considerarse herramientas de apoyo para la educación nutricional y la generación de recomendaciones orientativas, más que sistemas autónomos de toma de decisiones clínicas.

Asistentes conversacionales

Más allá de la automatización del registro dietético, la IA conversacional ha emergido como una herramienta relevante para la educación terapéutica en DM. Los asistentes conversacionales basados en procesamiento del lenguaje natural permiten responder dudas nutricionales, interpretar datos de MCG y reforzar mensajes educativos de forma continua, superando las limitaciones temporales de la consulta presencial. Diversos estudios han demostrado que los agentes conversacionales pueden mejorar el conocimiento del paciente y facilitar la adquisición de habilidades de autocuidado en enfermedades crónicas¹².

Algunas plataformas utilizan estos sistemas como entornos de entrenamiento clínico, simu-

lando entrevistas nutricionales y escenarios de toma de decisiones, mientras que otras los orientan directamente al paciente como soporte educativo diario. Un ejemplo es el *chatbot* de dieta baja en carbohidratos desarrollado por el Michigan Collaborative for Type 2 Diabetes, inicialmente diseñado con fines formativos y posteriormente adaptado para su uso como herramienta de apoyo educativo¹³. Los sistemas más avanzados integran datos reales del paciente (glucosa, actividad, registros dietéticos) para contextualizar las respuestas.

En estudios de intervención, este enfoque se ha asociado a incrementos significativos en el compromiso del paciente y mejoras modestas, pero sostenidas, en la adherencia al tratamiento nutricional¹⁴. Sin embargo, persisten riesgos relacionados con la simplificación excesiva de mensajes complejos y con la generación de recomendaciones no contextualizadas si no existe supervisión profesional.

Predicción individualizada de la respuesta glucémica posprandial

Uno de los avances más relevantes de la IA aplicada a la nutrición es la capacidad de predecir la respuesta glucémica posprandial de forma individualizada. Modelos de aprendizaje automático que incorporan múltiples variables, como glucosa preprandial, tendencia glucémica previa, composición nutricional, actividad física y cronobiología, han demostrado una capacidad predictiva claramente superior a los modelos basados exclusivamente en el contenido de carbohidratos.

Xiong *et al.*⁵ mostraron que un modelo basado en LightGBM alcanzaba una correlación significativa ($r = 0,63$) entre valores predichos y observados, frente a una correlación mínima ($r = 0,14$) cuando solo se consideraban los hidratos de carbono. Estos resultados tienen implicaciones clínicas relevantes, especialmente para la dosificación de insulina prandial y la prevención de hipoglucemias tardías.

Algunos proyectos de gran escala, incluyendo estudios longitudinales con monitorización continua y cohortes amplias, han generado evidencia sólida sobre la variabilidad interindividual en la respuesta glucémica y han permitido refinar

modelos predictivos que integran factores como el microbioma, el sueño o el estilo de vida^{15,16}.

Desde una perspectiva clínica, estas aplicaciones comparten tres mecanismos fundamentales: la automatización de tareas complejas, la adaptación individualizada de las recomendaciones y el refuerzo sostenido del autocuidado. La combinación de estos elementos permite explicar gran parte de los beneficios observados en términos de control glucémico y adherencia terapéutica. Sin embargo, la implementación clínica de estos modelos se ve limitada por su complejidad, la necesidad de grandes volúmenes de datos y la dificultad para su integración en sistemas asistenciales rutinarios.

En conjunto, estas aplicaciones reflejan el potencial de la IA para transformar el manejo nutricional de la DM desde un enfoque reactivo a uno predictivo y personalizado. No obstante, su implementación efectiva requiere una evaluación crítica de su precisión, utilidad clínica y aplicabilidad en contextos reales, aspectos que se abordan en los siguientes epígrafes.

>>PRECISIÓN, VALIDACIÓN Y LÍMITES DE LAS HERRAMIENTAS ACTUALES

A pesar del rápido desarrollo de las aplicaciones basadas en IA en nutrición, su precisión y fiabilidad dependen de forma crítica del contexto de uso y de la calidad, completitud y representatividad de los datos de entrada. Diversos estudios han

demostrado que el rendimiento de estos sistemas es aceptable en condiciones controladas, cuando se dispone de información detallada sobre la ingesta, pero disminuye de forma significativa en entornos reales caracterizados por datos incompletos, heterogéneos o imprecisos, como ocurre frecuentemente en comidas fuera del domicilio o en preparaciones culinarias complejas.

Esta variabilidad en el rendimiento tiene implicaciones clínicas relevantes. El uso no supervisado de herramientas de IA para la estimación de carbohidratos o la generación de recomendaciones nutricionales puede conllevar errores con impacto directo en la dosificación de insulina, aumentando el riesgo tanto de hipoglucemias como de hiperglucemias, especialmente en pacientes con elevada variabilidad glucémica.

Desde el punto de vista metodológico, uno de los principales retos es la validación externa de los modelos. Muchos algoritmos han sido entrenados y evaluados en poblaciones específicas o en entornos controlados, lo que limita su generalización a contextos clínicos diversos. Además, la falta de estandarización en los conjuntos de datos y en los métodos de evaluación dificulta la comparación entre estudios y la interpretación de los resultados.

Otro aspecto crítico es la interpretabilidad de los modelos. La naturaleza opaca de algunos algoritmos, particularmente aquellos basados en aprendizaje profundo, puede dificultar la comprensión de los factores que determinan una

TABLA II. APLICACIONES DE LA INTELIGENCIA ARTIFICIAL EN EL MANEJO NUTRICIONAL DE LA DIABETES				
Aplicación	Tecnología principal	Función clínica	Evidencia disponible	Limitaciones principales
Reconocimiento de alimentos	Visión computacional	Estimación de ingesta y carbohidratos	Estudios de validación, un estudio intervención ⁷⁻¹⁰	Baja precisión en platos complejos
Modelos de lenguaje (LLM)	NLP, RAG	Generación de recomendaciones nutricionales	Estudios preliminares / simulación ¹¹	Alucinaciones, baja trazabilidad
Asistentes conversacionales	NLP conversacional	Educación terapéutica y soporte	Revisiones sistemáticas ¹²⁻¹⁴	Riesgo de simplificación
Predicción glucémica	Machine learning (LightGBM, etc.)	Predicción posprandial y ajuste terapéutico	Estudios observacionales ^{5,15,16}	Complejidad, difícil implementación

LLM (Large Language Model): modelos de lenguaje de gran escala; NLP (Natural Language Processing): Procesamiento del Lenguaje Natural; RAG (Retrieval-Augmented Generation): Generación Aumentada por Recuperación

recomendación concreta, lo que limita su aceptación por parte de los profesionales sanitarios y plantea desafíos en términos de responsabilidad clínica y toma de decisiones compartida¹⁷.

A estas limitaciones se suman consideraciones relacionadas con la equidad y la representatividad de los datos. Los modelos entrenados en poblaciones específicas pueden no capturar adecuadamente la diversidad cultural, dietética y metabólica de otros grupos, lo que puede introducir sesgos y reducir la precisión en determinados contextos.

En este contexto, la IA debe entenderse como un sistema de soporte a la decisión clínica, cuya utilidad depende de su integración crítica en el proceso asistencial, y no como un sustituto del juicio clínico ni del conocimiento experiencial del paciente.

>>EVIDENCIA CLÍNICA DE EFECTIVIDAD

Ensayos clínicos y estudios de intervención

La evidencia clínica disponible muestra una heterogeneidad considerable en función del tipo de intervención, la duración del seguimiento y el grado de integración con el equipo sanitario. En general, las intervenciones digitales basadas en IA parecen ser más eficaces cuando se combinan con MCG y retroalimentación clínica personalizada.

Uno de los estudios más relevantes es el ensayo aleatorizado de Lee *et al.*⁷, que evaluó la plataforma FoodLens en 224 adultos con diabetes tipo 2 y sobrepeso u obesidad durante 48 semanas. Los participantes fueron asignados a tres grupos: (A) cuidado rutinario, (B) plataforma digital y (C) plataforma digital combinada con MCG y retroalimentación clínica. Los resultados mostraron mejoras significativas en el control glucémico, con reducciones de la HbA1c más pronunciadas en el grupo que recibió intervención combinada. Además, la automatización del registro dietético se asoció a una reducción de la carga cognitiva, facilitando la adherencia al autocuidado.

Un metaanálisis de ensayos controlados aleatorizados ha mostrado que las intervenciones basadas en aplicaciones móviles se asocian a una reducción media de la HbA1c de aproximadamente 0,4-0,5 % en comparación con el cuidado habitual.

En particular, las intervenciones que incorporan elementos interactivos, personalización y retroalimentación continua parecen obtener mejores resultados que aquellas basadas en recordatorios simples o estrategias unidireccionales¹⁸.

No obstante, estos resultados deben interpretarse con cautela. Existe una notable heterogeneidad entre estudios en términos de diseño, población, duración del seguimiento y componentes de la intervención. Además, muchas intervenciones combinan múltiples elementos, como educación, monitorización y *feedback* clínico, lo que dificulta aislar el efecto específico de la IA como componente independiente.

Diversos análisis sugieren que el grado de compromiso del paciente con la herramienta digital constituye un determinante clave de su eficacia clínica, superando en algunos casos el impacto de la tecnología en sí misma. La evidencia sugiere que las intervenciones que incorporan comunicación bidireccional con el equipo sanitario muestran mejores resultados que aquellas basadas exclusivamente en automatización, lo que refuerza el papel central del profesional en el ecosistema digital.

En conjunto, estos datos sugieren que el beneficio clínico de estas intervenciones depende en gran medida de su grado de integración en el proceso asistencial y de su capacidad de personalización.

Limitaciones metodológicas

No obstante, la mayoría de los estudios presentan limitaciones metodológicas relevantes que deben considerarse al interpretar sus resultados. Entre ellas destacan la corta duración del seguimiento, frecuentemente limitada a 3-6 meses, el reducido tamaño muestral en algunos ensayos y la inclusión de poblaciones seleccionadas, lo que limita la extrapolación de los hallazgos a la práctica clínica habitual.

Además, existe una notable heterogeneidad en el diseño de las intervenciones, que a menudo combinan múltiples componentes, educación, monitorización, retroalimentación clínica y herramientas digitales, lo que dificulta identificar el efecto específico atribuible a la IA como elemento independiente.

Otro aspecto relevante es la falta de evaluación de la sostenibilidad de los beneficios a largo plazo. Aunque muchas intervenciones muestran mejoras iniciales en el control glucémico o la adherencia, son escasos los estudios que analizan la persistencia de estos efectos más allá del primer año de seguimiento.

Por otra parte, persisten brechas relevantes en la representatividad de los datos utilizados para el desarrollo de estos modelos. La mayoría de los algoritmos se han entrenado en poblaciones de países de ingresos medios y altos, lo que limita su generalización a otros contextos. Estudios de validación externa han mostrado que el rendimiento de estos sistemas puede disminuir cuando se aplican en poblaciones con diferentes características sociodemográficas o patrones dietéticos, lo que sugiere la presencia de sesgos algorítmicos con potencial impacto clínico¹⁹.

A ello se suma una limitada cobertura lingüística y cultural. Muchos sistemas han sido desarrollados a partir de bases de datos predominantemente occidentales, lo que dificulta su aplicación en contextos con alta diversidad culinaria. Esta limitación resulta especialmente relevante en regiones como Latinoamérica, África o Asia, donde la variabilidad en ingredientes, preparaciones y hábitos alimentarios puede comprometer la precisión de las recomendaciones generadas.

Finalmente, la variabilidad en los desenlaces evaluados y la falta de estandarización en los métodos de medición dificultan la comparación entre estudios y la realización de síntesis cuantitativas robustas.

>>NUTRICIÓN DE PRECISIÓN AVANZADA Y MICROBIOMA

La integración del microbioma intestinal en modelos predictivos de respuesta glucémica representa uno de los desarrollos más avanzados dentro del campo de la nutrición de precisión. Estudios pioneros han demostrado que la respuesta glucémica a alimentos específicos está significativamente modulada por la composición microbiana individual, superando la capacidad predictiva de enfoques tradicionales basados únicamente en el índice glucémico²⁰.

Sobre esta base, plataformas comerciales como ZOE o DayTwo han trasladado estos hallazgos a aplicaciones clínicas, aunque con distintos niveles de validación independiente.

>>GEMELOS DIGITALES

Un desarrollo emergente es el concepto de gemelo digital metabólico, que consiste en la creación de modelos computacionales personalizados capaces de simular la respuesta del organismo a diferentes intervenciones nutricionales y terapéuticas. Este enfoque permite, al menos teóricamente, anticipar el efecto de cambios dietéticos antes de su implementación en la vida real. En este contexto, intervenciones intensivas basadas en plataformas digitales integradas, como el programa Twin Health, han mostrado resultados prometedores, incluyendo tasas elevadas de remisión de diabetes tipo 2 y mejoras significativas en peso y control metabólico²¹. Sin embargo, estos resultados deben interpretarse con cautela, ya que estas intervenciones combinan múltiples componentes, monitorización continua, soporte intensivo, cambios conductuales y ajuste terapéutico, lo que dificulta atribuir los efectos observados exclusivamente al uso de modelos de gemelo digital.

Además, la aplicabilidad de estos enfoques en la práctica clínica habitual es actualmente limitada, debido a su elevada complejidad, coste y requerimientos tecnológicos. Asimismo, persisten interrogantes sobre su reproducibilidad, validación en poblaciones diversas y sostenibilidad a largo plazo.

Estos avances ilustran el potencial futuro de la IA en nutrición, pero también ponen de manifiesto la necesidad de abordar las barreras de implementación y las consideraciones éticas asociadas a su uso.

>>HERRAMIENTAS DISPONIBLES EN ESPAÑOL Y CONTEXTO IBEROAMERICANO

En el ámbito hispanohablante existen diversas aplicaciones orientadas al manejo de la DM que incorporan funcionalidades relacionadas con el control nutricional y el apoyo al autocuidado.

Algunas de ellas, como mySugr PRO o SocialDiabetes, cuentan con certificación como producto sanitario (CE) y permiten integrar registros dietéticos, el cálculo de bolos y compartir datos con el equipo sanitario, facilitando su uso en la práctica clínica.

Otras herramientas emergentes, como DiabTrend o Foodvisor, han comenzado a incorporar funcionalidades basadas en IA, incluyendo reconocimiento automático de alimentos y estimación nutricional, aunque con distintos niveles de validación clínica y menor integración en sistemas asistenciales.

En el ámbito del reconocimiento automático de alimentos, destacan soluciones como LogMeal, desarrollada en España, así como otras plataformas como goFOOD, GoCARB o Snap-n-Eat, que han sido evaluadas en contextos de investigación, incluyendo población con DM. No obstante, su implementación en la práctica clínica sigue siendo limitada.

Más allá de la disponibilidad tecnológica, la implementación de estas herramientas en España y Latinoamérica se enfrenta a barreras estructurales relevantes. Entre ellas destaca la brecha digital, con desigualdades en el acceso a tecnologías de la información que pueden condicionar la adopción de estas soluciones, especialmente en poblaciones vulnerables.

Asimismo, la limitada interoperabilidad con los sistemas de historia clínica electrónica de los

sistemas públicos de salud dificulta la integración de estas herramientas en el flujo asistencial habitual, reduciendo su utilidad para los profesionales sanitarios.

Desde el punto de vista regulatorio, la complejidad del Reglamento (UE) 2017/745 sobre Productos Sanitarios ha supuesto un desafío adicional para el desarrollo y la comercialización de nuevas soluciones digitales, especialmente para pequeñas empresas y entornos de innovación. A ello se suma la ausencia de mecanismos de financiación o reembolso público para la mayoría de estas herramientas, lo que limita su acceso equitativo y su adopción a gran escala²².

En conjunto, estos factores ponen de manifiesto que, más allá del desarrollo tecnológico, la implementación efectiva de la IA en el manejo nutricional de la DM en el contexto iberoamericano requiere abordar barreras estructurales, regulatorias y organizativas.

En la [tabla III](#) se resumen algunas de las principales herramientas disponibles en el ámbito hispanohablante y sus características más relevantes.

>> PERSPECTIVA DE GÉNERO Y POBLACIONES ESPECÍFICAS

Las diferencias de género en el autocuidado de la DM han sido históricamente infrarrepresentadas tanto en la investigación clínica como en el diseño de herramientas digitales. La evidencia

TABLA III. HERRAMIENTAS DIGITALES DISPONIBLES EN ESPAÑOL PARA EL MANEJO DE LA DIABETES

Herramienta	Función principal	Características clave	Estado regulatorio/evidencia
mySugr PRO	Diario de diabetes multifunción	Cálculo de bolos, registro glucémico, generación de informes	Dispositivo médico (UE)
SocialDiabetes	Gestión integral de diabetes	Compartición de datos con profesionales, sincronización en la nube	Dispositivo médico (UE)
LogMeal	Reconocimiento automático de alimentos	Análisis automatizado de platos mediante IA	Validación preliminar
DiabTrend	Reconocimiento automático de alimentos	Identificación de comidas y estimación de carbohidratos mediante IA	Validación preliminar
FoodLens	IA nutricional integrada	Integración con MCG y evidencia clínica	Ensayo clínico aleatorizado ⁷

IA: inteligencia artificial; MCG: monitorización continua de glucosa; UE: Unión Europea.

disponible sugiere que hombres y mujeres presentan patrones diferenciados en el manejo de la enfermedad, influenciados por factores biológicos, conductuales y psicosociales^{4,23}.

En términos generales, las mujeres tienden a experimentar una mayor carga emocional y de cuidado asociada al manejo de la DM, mientras que en los hombres la autoeficacia, entendida como la percepción de capacidad para llevar a cabo conductas de autocuidado, emerge como un predictor más relevante de resultados clínicos. Estas diferencias tienen implicaciones directas en el diseño y la implementación de intervenciones digitales, incluyendo aquellas basadas en IA.

Diferencias en conocimiento y autoeficacia

Estudios de intervención en poblaciones vulnerables, como el programa TEXT-MED (*Telemonitoring and Text Messaging for Mobile Diabetes Management*) en pacientes con diabetes tipo 2 de bajo nivel socioeconómico, han mostrado respuestas diferenciadas según el género²⁴. En este contexto, las mujeres experimentaron mejoras significativas en el conocimiento sobre la enfermedad, mientras que los hombres mostraron un mayor incremento en la autoeficacia tras la intervención.

Estos hallazgos sugieren que las estrategias digitales podrían requerir enfoques diferenciados: intervenciones centradas en educación estructurada y validación de información en mujeres, frente a estrategias orientadas a reforzar la confianza y la toma de decisiones en hombres. No obstante, estas tendencias deben interpretarse con cautela, dada la variabilidad individual y el papel de factores socioculturales.

Diferencias en la carga de autocuidado

Desde una perspectiva cualitativa, diversos estudios han evidenciado que las mujeres con DM, especialmente en el contexto de diabetes tipo 2, asumen una mayor carga de autocuidado. Esta carga no se limita al manejo individual de la enfermedad, sino que frecuentemente se extiende al cuidado de otros miembros de la familia.

A ello se añaden factores específicos, como las fluctuaciones hormonales a lo largo del ciclo vital (menstruación, embarazo, menopausia) y

una mayor exposición a estresores psicosociales, que pueden influir tanto en el control glucémico como en la adherencia terapéutica. Estas dimensiones son escasamente consideradas en el diseño actual de herramientas digitales.

Brechas en herramientas específicas y diabetes gestacional

A pesar de estas diferencias, la mayoría de las herramientas de IA aplicadas al manejo nutricional de la DM no incorporan una perspectiva de género explícita. Esto se traduce en limitaciones en aspectos como la personalización del contenido educativo, la adaptación a necesidades específicas relacionadas con la salud reproductiva o la consideración de dinámicas familiares en el autocuidado.

Un vacío especialmente relevante es el de la diabetes gestacional. A pesar de su elevada prevalencia y de su impacto en el riesgo futuro de diabetes tipo 2, existen pocas herramientas digitales, y aún menos basadas en IA, diseñadas específicamente para este contexto²⁵. Las mujeres con diabetes gestacional pueden enfrentar, además, barreras adicionales relacionadas con la accesibilidad tecnológica y la adecuación de las herramientas disponibles, que a menudo han sido diseñadas para otros perfiles de pacientes.

En conjunto, la incorporación de una perspectiva de género en el desarrollo de herramientas de IA representa una oportunidad clave para mejorar su relevancia clínica, su aceptación por parte de los pacientes y su impacto en resultados en salud.

>> BARRERAS DE IMPLEMENTACIÓN Y CONSIDERACIONES ÉTICAS

Las barreras a la adopción de herramientas basadas en IA en el manejo nutricional de la DM operan a múltiples niveles, incluyendo el profesional sanitario, el paciente y el sistema de salud. Estas limitaciones no solo condicionan la implementación de estas tecnologías, sino que también plantean desafíos éticos relevantes (tabla IV).

Desde la perspectiva de los profesionales sanitarios, las principales barreras incluyen la incertidumbre sobre el rendimiento clínico de estas

TABLA IV. BARRERAS Y OPORTUNIDADES EN LA IMPLEMENTACIÓN DE LA INTELIGENCIA ARTIFICIAL EN EL MANEJO NUTRICIONAL DE PERSONAS CON DIABETES MELLITUS

Nivel	Barreras principales	Oportunidades
Profesional sanitario	Falta de formación específica en IA; incertidumbre sobre el rendimiento clínico; opacidad de los algoritmos; escasa integración en el flujo asistencial.	Desarrollo de programas de formación; implementación de IA explicable; herramientas integradas en historia clínica electrónica.
Paciente	Baja alfabetización digital; desconfianza en recomendaciones automatizadas; costes asociados; falta de adaptación cultural.	Interfaces más accesibles; personalización de recomendaciones; herramientas culturalmente adaptadas; mayor participación del paciente.
Sistema sanitario	Complejidad regulatoria (MDR); ausencia de modelos de reembolso; falta de interoperabilidad; fragmentación de sistemas de información.	Desarrollo de marcos regulatorios adaptados; inclusión en sistemas de financiación; estándares de interoperabilidad (FHIR/HL7); integración en sistemas de salud.

FHIR (Fast Healthcare Interoperability Resources)/HL7 (Health Level Seven); IA: inteligencia artificial; MDR: Reglamento (UE) 2017/745 sobre Productos Sanitarios.

herramientas, la falta de formación específica y la limitada transparencia de los algoritmos. Muchos clínicos expresan dudas sobre si las recomendaciones generadas por sistemas de IA aportan un valor añadido respecto al juicio clínico basado en la experiencia. Además, la escasa inclusión de contenidos relacionados con IA en los programas de formación en DM dificulta su adopción crítica y segura. A ello se suma la naturaleza opaca de algunos modelos, que dificulta la interpretación de sus recomendaciones y genera desconfianza¹⁷.

En el ámbito del paciente, las barreras más relevantes incluyen la alfabetización digital, la confianza en las recomendaciones generadas por IA, los costes asociados y la adecuación cultural de las herramientas. Factores como la edad, el nivel educativo y el acceso a tecnologías digitales condicionan significativamente el uso de estas aplicaciones. Asimismo, la percepción de falta de transparencia o de sesgo en los algoritmos puede reducir la confianza del usuario. Por otro lado, aunque muchas aplicaciones ofrecen versiones gratuitas, las funcionalidades avanzadas suelen requerir suscripciones, lo que puede limitar el acceso en poblaciones vulnerables. La falta de adaptación a preferencias culturales y patrones dietéticos locales constituye otra barrera adicional para su adopción.

A nivel del sistema sanitario, las barreras estructurales incluyen la complejidad regulatoria, la falta de modelos de financiación y las limitaciones en la interoperabilidad de los sistemas de información. El Reglamento (UE) 2017/745

sobre Productos Sanitarios establece requisitos estrictos para la validación clínica y la comercialización de herramientas digitales, lo que puede ralentizar la innovación, especialmente en entornos con recursos limitados. Asimismo, la ausencia de mecanismos de reembolso en muchos sistemas de salud públicos limita la adopción a gran escala de estas soluciones. La fragmentación de los sistemas de información y la escasa integración con las historias clínicas electrónicas dificultan además su incorporación en la práctica asistencial rutinaria.

Desde una perspectiva ética, la protección de datos personales y la equidad en el acceso constituyen aspectos clave. Normativas como el Reglamento General de Protección de Datos imponen restricciones necesarias para garantizar la privacidad, pero pueden limitar el uso de datos para el entrenamiento y mejora de algoritmos. En este contexto, enfoques como el aprendizaje federado y el desarrollo de modelos explicables han sido propuestos como estrategias para equilibrar la utilidad clínica con la protección de los datos y la transparencia algorítmica.

En conjunto, la implementación efectiva de la IA en el manejo nutricional de la DM requiere no solo avances tecnológicos, sino también el desarrollo de marcos regulatorios, formativos y organizativos que permitan su integración segura, equitativa y clínicamente relevante.

Estas barreras subrayan la necesidad de traducir el potencial tecnológico en recomendaciones

prácticas para su integración en la práctica clínica, aspecto que se aborda en el siguiente epígrafe.

La ausencia de estándares de interoperabilidad ampliamente adoptados, como FHIR o HL7, limita la integración efectiva de estas herramientas en los sistemas clínicos, reduciendo su aplicabilidad en la práctica asistencial.

>>IMPlicACIONES CLíNICAS Y RECOMENDACIONES PARA PROFESIONALES SANITARIOS

La integración de la IA en el manejo nutricional de la DM requiere un enfoque selectivo, crítico y centrado en el paciente. Aunque estas herramientas ofrecen oportunidades para mejorar la personalización del tratamiento y optimizar el tiempo clínico, su implementación debe realizarse de forma progresiva y bajo supervisión profesional. En este contexto, la IA debe entenderse como un sistema de apoyo a la toma de decisiones, que complementa, pero no sustituye, el juicio clínico ni la relación terapéutica.

Desde la perspectiva del profesional sanitario, es fundamental priorizar el uso de herramientas que cuenten con validación clínica adecuada y que puedan integrarse en el flujo asistencial habitual. Asimismo, resulta necesario desarrollar competencias específicas en la interpretación crítica de las recomendaciones generadas por IA, evitando su uso acrítico. La comunicación con el paciente debe ser transparente, explicando tanto el potencial como las limitaciones de estas herramientas. Además, la selección de soluciones digitales debería tener en cuenta factores como el contexto sociocultural y las diferencias de género, incluyendo necesidades específicas relacionadas con la salud reproductiva o las dinámicas familiares.

En relación con los pacientes, el uso de herramientas basadas en IA debe plantearse de forma progresiva, comenzando por aplicaciones con funciones concretas y bien validadas, como el registro dietético o el reconocimiento de alimentos. Es recomendable fomentar una actitud activa y crítica, en la que el paciente contraste las recomendaciones con su experiencia previa y comunique al equipo sanitario cualquier discrepancia relevante. Este enfoque favorece un

uso más seguro y contribuye a mejorar la calidad de las herramientas mediante retroalimentación continua.

Desde el punto de vista del sistema sanitario y las políticas de salud, la adopción efectiva de estas tecnologías requiere el desarrollo de marcos regulatorios y de financiación adecuados. La simplificación de los procesos de evaluación para herramientas de bajo riesgo, junto con la inclusión de aplicaciones validadas en los sistemas de reembolso, puede facilitar su acceso equitativo. Asimismo, resulta esencial invertir en infraestructuras interoperables que permitan la integración de datos procedentes de aplicaciones en las historias clínicas electrónicas. Por último, es necesario promover el desarrollo y la validación de algoritmos en poblaciones diversas, así como implementar estrategias de equidad digital que garanticen el acceso a estas tecnologías en grupos vulnerables.

Entre las principales oportunidades de desarrollo destacan la mejora del reconocimiento de alimentos en contextos de alta diversidad culinaria, el desarrollo de herramientas específicas para diabetes gestacional, la integración accesible de datos de microbioma en la práctica clínica y la creación de sistemas interoperables que permitan una comunicación bidireccional efectiva entre pacientes y profesionales sanitarios.

>>CONCLUSIONES

Las herramientas de IA han transformado de forma sustancial el manejo nutricional de la DM desde 2020, pasando de desarrollos experimentales a aplicaciones clínicas con evidencia de eficacia en ensayos controlados. Estas tecnologías han demostrado su capacidad para optimizar el manejo nutricional mediante la automatización de tareas complejas, la adaptación individualizada de las recomendaciones y el refuerzo sostenido del autocuidado.

Entre los avances más destacados se encuentran el reconocimiento automatizado de alimentos, los modelos predictivos de respuesta glucémica individualizada y la integración de datos multimodales, incluyendo variables conductuales y biológicas. Asimismo, el desarrollo de enfoques de nutrición de precisión, apoyados en el análisis del microbioma y otras fuentes de datos

complejos, abre nuevas perspectivas para una personalización más avanzada del tratamiento.

No obstante, el panorama actual sigue siendo heterogéneo y fragmentado. Persisten limitaciones relevantes en términos de validación clínica, sostenibilidad a largo plazo y generalización a contextos culturales diversos. La mayoría de las herramientas han sido desarrolladas en poblaciones de países de ingresos medios y altos, lo que plantea desafíos en términos de equidad y riesgo de sesgos algorítmicos. Además, existen lagunas importantes en áreas específicas, como la diabetes gestacional o la adaptación de las intervenciones a diferencias de género y dinámicas familiares.

Desde el punto de vista de la implementación, las barreras estructurales, la interoperabilidad limitada, la falta de modelos de financiación y la complejidad regulatoria, continúan dificultando la integración efectiva de estas herramientas en la práctica clínica. Asimismo, la limitada incorporación de estas soluciones en los flujos asistenciales habituales reduce su impacto potencial en resultados en salud.

El desarrollo futuro de la IA en nutrición aplicada a la DM deberá orientarse hacia modelos más robustos, explicables y validados en poblaciones diversas, incorporando de forma explícita principios de equidad, diseño centrado en el usuario y adaptación cultural. La implicación activa de pacientes y profesionales en el desarrollo de estas herramientas será clave para mejorar su aceptabilidad y utilidad clínica.

En este contexto, la IA no debe entenderse como un sustituto del profesional sanitario, sino como una herramienta de apoyo que amplía su capacidad de análisis y personalización. Su valor real residirá en su integración crítica en el proceso asistencial, contribuyendo a una medicina más precisa, pero también más humana, contextualizada y equitativa.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses con respecto al contenido de esta revisión.

>> BIBLIOGRAFÍA

1. Deng M, Yang R, Zheng X, Deng Y, Jiang J. Artificial intelligence in diabetes care: from predictive analytics to generative AI and implementation challenges. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2025;16:1620132. DOI: 10.3389/fendo.2025.1620132.
2. Mackenzie SC, Sainsbury CAR, Wake DJ. Diabetes and artificial intelligence beyond the closed loop: a review of the landscape, promise and challenges. *Diabetologia*. 2024;67(2):223-35. DOI: 10.1007/s00125-023-06038-8.
3. Housni A, Katz A, Bergeron LJ, Simard A, Finkel A, Roy-Fleming A, *et al*. Bridging the gap in carbohydrate counting with a mobile app: needs assessment survey. *J Med Internet Res*. 2025;27:e63278. DOI: 10.2196/63278.
4. Ramírez-Morros A, Berenguera A, Millaruelo L, Buil-Cosiales P, Gómez-García C, Cos X, *et al*. Impact of gender on patient experiences of self-management in type 2 diabetes: a qualitative study. *Patient Prefer Adherence*. 2024;18:1885-96. DOI: 10.2147/PPA.S466931.
5. Xiong X, Xue Y, Cai Y, He J, Su H. Prediction of personalised postprandial glycaemic response in type 1 diabetes mellitus. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024;15:1423303. DOI: 10.3389/fendo.2024.1423303.
6. Fraser RA, Walker RJ, Campbell JA, Ekwunife O, Egede LE. Integration of artificial intelligence and wearable technology in the management of diabetes and prediabetes. *NPJ Digit Med*. 2025;8:687. DOI: 10.1038/s41746-025-02036-9.
7. Lee YB, Kim G, Jun JE, Park H, Lee WJ, Hwang YC, *et al*. An integrated digital health care platform for diabetes management with AI-based dietary management: 48-week results from a randomized controlled trial. *Diabetes Care*. 2023;46(5):959-66. DOI: 10.2337/dc22-1929.
8. Liu D, Zuo E, Wang D, He L, Dong L, Lu X. Deep learning in food image recognition: a comprehensive review. *Appl Sci*. 2025;15(14):7626. DOI: 10.3390/app15147626.
9. Dalakleidi KV, Papadelli M, Kapolos I, Papadimitriou K. Applying image-based food-recognition systems on dietary assessment: a systematic review. *Adv Nutr*. 2022;13:2590-2619. DOI: 10.1093/advances/nmac078.
10. Boushey CJ, Spoden M, Zhu FM, Delp EJ, Kerr DA. New mobile methods for dietary assessment: review of image-assisted and image-based methods. *Proc Nutr Soc*. 2017;76(3):283-94. DOI: 10.1017/S0029665116002913.
11. Tecce N, Vetrani C, Pelosi AL, Alfio M, Mayol D, Maddaloni MG, *et al*. AI-powered carbohydrate counting for type 1 diabetes: accuracy and real-world performance. *Diabetes Care*. 2025;48(8):e97-8. DOI: 10.2337/dc25-0303.
12. Schachner T, Keller R, Wangenheim FV. Artificial intelligence-based conversational agents for chronic conditions: systematic review. *J Med Internet Res*. 2020;22(9):e20701. DOI: 10.2196/20701.

13. Michigan Collaborative for Type 2 Diabetes. Low-carb chatbot [Internet]. Ann Arbor (MI): MCT2D [consultado 13/04/2026]. Disponible en: <https://www.mct2d.org/low-carb-chatbot>.
14. Laranjo L, Dunn AG, Tong HL, Kocaballi AB, Chen J, Bashir R, *et al*. Conversational agents in healthcare: a systematic review. *J Am Med Inform Assoc*. 2018;25(9):1248-58. DOI: 10.1093/jamia/ocy072.
15. Zeevi D, Korem T, Zmora N, Israeli D, Rothschild D, Weinberger A, *et al*. Personalized nutrition by prediction of glycemic responses. *Cell*. 2015;163(5):1079-94. DOI: 10.1016/j.cell.2015.11.001.
16. Berry SE, Valdes AM, Drew DA, Asnicar F, Mazidi M, Wolf J, *et al*. Human postprandial responses to food and potential for precision nutrition. *Nat Med*. 2020;26:964-73. DOI: 10.1038/s41591-020-0934-0.
17. Cangelosi G, Conti A, Caggianelli G, Panella M, Petrelli F, Mancin S, *et al*. Barriers and facilitators to artificial intelligence implementation in diabetes management: a scoping review. *Medicina (Kaunas)*. 2025;61(8):1403. DOI: 10.3390/medicina61081403.
18. Hou C, Xu Q, Diao S, Hewitt J, Li J, Carter B. Mobile phone applications and self-management of diabetes: a systematic review with meta-analysis. *Diabetes Obes Metab*. 2018;20(8):2009-13. DOI: 10.1111/dom.13307.
19. Osonuga A, Osonuga AA, Fidelis SC, Osonuga GC, Juckes J, Olawade DB. Bridging the digital divide: artificial intelligence as a catalyst for health equity in primary care settings. *Int J Med Inform*. 2025;204:106051. DOI: 10.1016/j.ijmedinf.2025.106051.
20. Guizar-Heredia R, Noriega LG, Rivera AL, Resendis-Antonio O, Guevara-Cruz M, Torres N, *et al*. A new approach to personalized nutrition: postprandial glycemic response and its relationship to gut microbiota. *Arch Med Res*. 2023;54(3):176-88. DOI: 10.1016/j.arcmed.2023.02.007.
21. Joshi S, Shamanna P, Dharmalingam M, Vadavi A, Keshavamurthy A, Shah L, *et al*. Digital twin-enabled personalized nutrition improves metabolic dysfunction-associated fatty liver disease in type 2 diabetes: results of a 1-year randomized controlled study. *Endocr Pract*. 2023;29(12):960-70. DOI: 10.1016/j.eprac.2023.08.016.
22. Bosch-Frigola I, Coca-Villalba F, Pérez-Lacasta MJ, Carles-Lavila M. Diabetes mellitus and inequalities in the use of information technologies as a socioeconomic determinant of health in Spain. *Front Public Health*. 2023;10:1033461. DOI: 10.3389/fpubh.2022.1033461.
23. Burner E, Menchine M, Taylor E, Arora S. Gender differences in diabetes self-management: a mixed-methods analysis of a mobile health intervention. *J Diabetes Sci Technol*. 2013;7(1):111-8. DOI: 10.1177/193229681300700113.
24. Arora S, Peters AL, Agy C, Menchine M. A mobile health intervention for inner-city patients with poorly controlled diabetes: proof-of-concept of the TExT-MED program. *Diabetes Technol Ther*. 2012;14(6):492-6. DOI: 10.1089/dia.2011.0252.
25. Safiee L, Rough DJ, Whitford H. Barriers to and facilitators of using eHealth to support gestational diabetes self-management: a systematic review. *J Med Internet Res*. 2022;24(10):e39689. DOI: 10.2196/39689.