

ARTÍCULO COMENTADO MES DE OCTUBRE DE 2026

ÁREA DE OBESIDAD

Artículo comentado: Effect of diet macronutrient content on the cardiometabolic response to weight loss: A randomized clinical trial.

Autores del trabajo: Petersen MC, Smith GI, Farabi SS, Palacios HH, Shankaran M, Hellerstein MK, Patterson BW, Klein S.

Citación (Revista): Petersen MC, Smith GI, Farabi SS, et al. Effect of diet macronutrient content on the cardiometabolic response to weight loss: A randomized clinical trial. *Cell Metab.* 2026 Aug 27:S1550-4131(26)00293-7.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2026.07.020>

Autor del comentario: Carmen Zurera Gómez.

Fecha: 20 septiembre 2026

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS DEL ESTUDIO: La mayoría de los ensayos sobre dietas para la pérdida de peso comparan patrones dietéticos sin igualar la magnitud de la pérdida de peso alcanzada, lo que impide separar el efecto de "adelgazar" del efecto específico de "qué se come". Este ensayo clínico aleatorizado, con alimentación controlada, del grupo de S. Klein (Washington University in St. Louis) tuvo como objetivo aislar el efecto de la composición de macronutrientes de la dieta, manteniendo constante la magnitud de la pérdida de peso, 10% del peso corporal, sobre la sensibilidad a la insulina hepática y muscular, el contenido de grasa hepática y otros marcadores cardiometabólicos, en personas con obesidad, prediabetes y esteatosis hepática

POBLACIÓN DE ESTUDIO: 42 personas adultas con obesidad (IMC medio 39 kg/m²), prediabetes y enfermedad de hígado graso, aleatorizadas a tres dietas isocalóricas ajustadas individualmente para lograr una pérdida de peso similar (10%) en 4-5 meses: dieta cetogénica muy baja en carbohidratos (4% HC/73% grasa), dieta mediterránea (50% HC/35% grasa) y dieta vegetal baja en grasa basada en plantas (70% HC/15% grasa). El estudio, financiado por el NIH y la Foundation for Barnes-Jewish Hospital, proporcionó toda la comida a los participantes y realizó seguimiento dietético semanal, con una adherencia declarada superior al 95%.

RESULTADOS: Pese a una pérdida de peso equivalente (10%) en los tres grupos, los efectos metabólicos difirieron notablemente. La dieta cetogénica produjo una reducción del contenido de triglicéridos intrahepáticos del 67%, frente a un 45% en los grupos mediterráneo y bajo en grasa, junto con una mejora de la sensibilidad a la insulina hepática de 2-3 veces mayor. Asimismo, la lipogénesis de novo hepática disminuyó en mayor medida en el grupo cetogénico. Los tres grupos mejoraron de forma similar (50%) la sensibilidad a la insulina muscular. El grupo cetogénico no produjo diferencias en el colesterol LDL, la Apolipoproteína B, la presión arterial ni los triglicéridos en 24 horas respecto a las otras dietas, pese a ser el de mayor ingesta de grasa, y presentó el mayor aumento de glucagón junto con la mayor reducción de insulina plasmática.

Información elaborada por Carmen Zurera Gómez, Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.

La dieta cetogénica logró reducciones superiores en la glucosa e insulina en ayunas, la HbA1c, el HOMA-IR y el área bajo la curva (AUC) de glucosa en 24 horas (20% vs. 8%) e insulina en 24 horas (74% vs. 44% y 27%). La tasa de remisión de prediabetes fue del 50% en el grupo cetogénico, frente al 29% en el grupo mediterráneo y el 7% en el muy bajo en grasas.

LIMITACIONES: Ensayo unicéntrico y de tamaño muestral pequeño ($n=42$; ≈ 14 por grupo), con una duración corta (4-5 meses) que no permite valorar la sostenibilidad a largo plazo de una dieta tan restrictiva en carbohidratos (4%) fuera de un entorno de alimentación totalmente suministrada por el equipo investigador, poco representativo de la práctica clínica real. Además, bajo mi opinión, falta la evaluación de restricciones moderadas de carbohidratos, para ver si una reducción menos severa que no induce cetosis clínica lograría beneficios hepáticos similares. No es posible el enmascaramiento de la intervención dietética, y varios desenlaces secundarios no se ajustaron formalmente por comparaciones múltiples. El estudio tampoco evaluó cambios en la masa muscular ni en la función física, un aspecto especialmente relevante en la era de la pérdida de peso inducida por fármacos incretínicos.

CONCLUSIONES PRINCIPALES: En condiciones de pérdida de peso equiparada, la composición de macronutrientes de la dieta ejerce un efecto propio independiente de la cantidad de peso perdido sobre la salud metabólica hepática y la remisión de la prediabetes. En este contexto experimental muy controlado, una dieta muy baja en carbohidratos y alta en grasa se asoció a mayores beneficios hepáticos y glucémicos que una dieta mediterránea o baja en grasa, sin deterioro del perfil lipídico a corto plazo.

OPINIÓN PERSONAL: El valor principal de este trabajo reside en su diseño: al igualar la pérdida de peso entre los tres brazos mediante alimentación controlada, los autores consiguen aislar el efecto «per se» del patrón dietético, algo que muy pocos estudios de nutrición logran y que constituye el estándar de referencia para establecer causalidad en este campo. El hallazgo central radica en la selectividad hepática: mientras que el miocito responde principalmente al déficit calórico y a la pérdida de masa grasa global (mejorando la sensibilidad a la insulina independientemente del tipo de dieta), el hepatocito se ve profundamente modulado por el entorno hormonal postprandial y continuo de 24 horas. Dicho esto, conviene ser prudentes al trasladar estos resultados a la práctica clínica: una dieta con un 4% del aporte calórico en forma de carbohidratos es extremadamente restrictiva, de difícil mantenimiento fuera de un ensayo con comida suministrada, y un seguimiento de 4-5 meses no informa sobre adherencia ni beneficios a largo plazo. Estos datos resultan mecanísticamente muy interesantes, sobre todo para entender la enfermedad hepática metabólica, pero insuficientes, por tamaño muestral y duración, para modificar de forma generalizada la recomendación dietética en obesidad y prediabetes. Además, el estudio no informa sobre composición corporal ni masa muscular, un vacío relevante en el momento actual de la obesidad.

APLICABILIDAD CLÍNICA Y PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN DERIVADAS DEL ESTUDIO: En la práctica clínica, estos resultados apoyan individualizar la prescripción dietética más allá del objetivo calórico, considerando la restricción de carbohidratos como una opción razonada en pacientes con esteatosis hepática y prediabetes que toleren y deseen mantener este patrón, siempre con supervisión dietético-nutricional. Desde el punto de vista investigador, son necesarios ensayos multicéntricos, de mayor tamaño muestral y duración, que evalúen la adherencia y los resultados en condiciones de vida real (no de alimentación suministrada), así como estudios

que combinen la manipulación de macronutrientes con la terapia incretínica (GLP-1/GIP) y que incorporen la composición corporal como variable de resultado.

RESUMEN PARA LA POBLACIÓN GENERAL Y PACIENTES: Perder la misma cantidad de peso con dietas distintas no produce siempre los mismos beneficios para la salud. En este estudio, tres grupos de personas con obesidad perdieron aproximadamente el mismo peso con tres dietas diferentes, pero quienes siguieron una dieta muy baja en hidratos de carbono y alta en grasas mostraron una mayor reducción de la grasa en el hígado y más casos de reversión de la prediabetes, sin que empeorara su colesterol. Aun así, se trata de un estudio pequeño y de corta duración, en el que la comida fue suministrada por el equipo investigador, por lo que estos resultados deben confirmarse antes de recomendar de forma generalizada este tipo de dieta tan restrictiva y, por supuesto, nunca hacerlo sin supervisión de un profesional de la salud que pueda controlar dicha intervención.

FIGURA

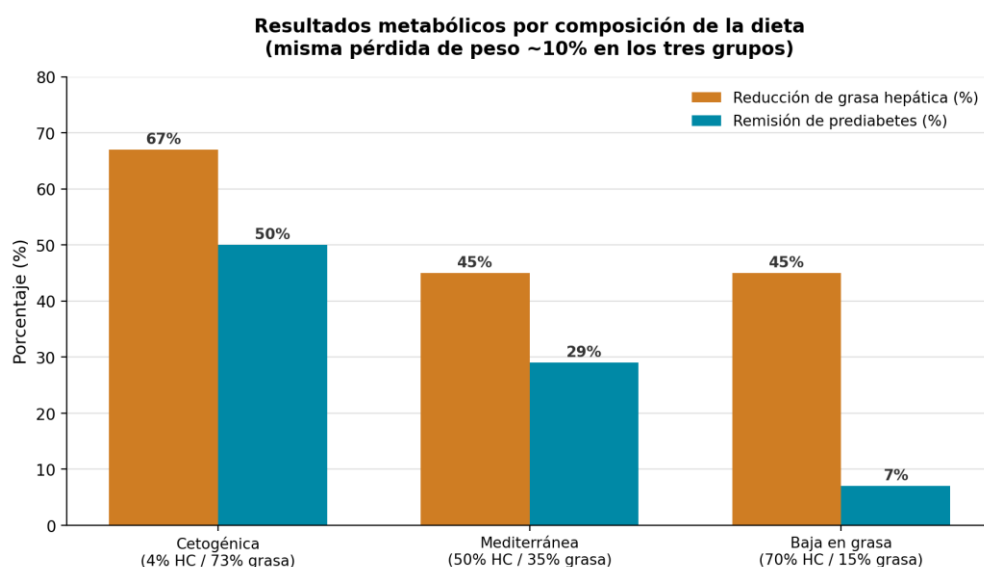


Figura de elaboración propia a partir de los datos publicados en Petersen MC et al. Cell Metab. 2026.

INFOGRAFÍA



Imagen generada por OpenAI, ChatGPT 2026.