



**UNIVERSIDAD TÉCNICA PARTICULAR DE LOJA**  
*La Universidad Católica de Loja*

**FACULTAD DECIENCIAS DE LA SALUD**

**CARRERA DE MEDICINA**

**Efectos del ayuno intermitente en personas obesas o con  
sobrepeso: una revisión narrativa**

Trabajo de titulación previo a la obtención del título de:

**MÉDICA**

**Autor:** Calle Suárez, María José

**Director:** Bonilla Sierra, Patricia

LOJA

2023



*Esta versión digital, ha sido acreditada bajo la licencia Creative Commons 4.0, CC BY-NY-SA: Reconocimiento-No comercial-Compartir igual; la cual permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra, mientras se reconozca la autoría original, no se utilice con fines comerciales y se permiten obras derivadas, siempre que mantenga la misma licencia al ser divulgada. <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>*

2023

## **Aprobación del director del Trabajo de Titulación**

Loja, 16 de mayo de 2023

Doctora

María Irene Carrillo Mayanquer

**Director de la carrera de Medicina**

Cuidad.-

De mi consideración:

Me permito comunicar que, en calidad de director del presente Trabajo de Titulación denominado: Efectos del ayuno intermitente en personas obesas o con sobrepeso: una revisión narrativa, realizado María José Calle Suárez ha sido orientado y revisado durante su ejecución, así mismo ha sido verificado a través de la herramienta de similitud académica institucional, y cuenta con un porcentaje de coincidencia aceptable. En virtud de ello, y por considerar que el mismo cumple con todos los parámetros establecidos por la Universidad, doy mi aprobación a fin de continuar con el proceso académico correspondiente.

Particular que comunico para los fines pertinentes.

Atentamente,

Patricia Bonilla Sierra.

Doctora especialista en Medicina del Dolor y Cuidados Paliativos

C.I.: 0962804084

Correo electrónico: pbonilla65@utpl.edu.ec

### **Declaración de autoría y cesión de derechos**

Yo, María José Calle Suárez, declaro y acepto en forma expresa lo siguiente:

Ser autor(a) del Trabajo de Titulación denominado: “Efectos del ayuno intermitente en personas obesas o con sobrepeso: una revisión narrativa”, de la carrera de Medicina, específicamente de los contenidos comprendidos en: Introducción, Capítulo 1: Marco teórico del sobrepeso, obesidad y ayuno intermitente, Capítulo 2: Metodología de la investigación, Capítulo 3: Resultados, Capítulo 4: Discusión, con sus Conclusiones y Recomendaciones finales, siendo Patricia Bonilla Sierra, director (a) del presente trabajo; también declaro que la presente investigación no vulnera derechos de terceros ni utiliza fraudulentamente obras preexistentes. Además, ratifico que las ideas, criterios, opiniones, procedimientos y resultados vertidos en el presente trabajo investigativo, son de mi exclusiva responsabilidad. Eximo expresamente a la Universidad Técnica Particular de Loja y a sus representantes legales de posibles reclamos o acciones judiciales o administrativas, en relación a la propiedad intelectual de este trabajo.

Que la presente obra, producto de mis actividades académicas y de investigación, forma parte del patrimonio de la Universidad Técnica Particular de Loja, de conformidad con el artículo 20, literal j), de la Ley Orgánica de Educación Superior; y, artículo 91 del Estatuto Orgánico de la UTPL, que establece: “Forman parte del patrimonio de la Universidad la propiedad intelectual de investigaciones, trabajos científicos o técnicos y tesis de grado que se realicen a través, o con el apoyo financiero, académico o institucional (operativo) de la Universidad”, en tal virtud, cedo a favor de la Universidad Técnica Particular de Loja la titularidad de los derechos patrimoniales que me corresponden en calidad de autor/a, de forma incondicional, completa, exclusiva y por todo el tiempo de su vigencia.

La Universidad Técnica Particular de Loja queda facultada para ingresar el presente trabajo al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública, en cumplimiento del artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

.....  
Autor: María José Calle Suárez

C.I.: 1105615056

Correo electrónico: [mjcal11@utpl.edu.ec](mailto:mjcal11@utpl.edu.ec)

## **Dedicatoria**

Dedico el presente trabajo de investigación a mis padres, que con tanto amor han cuidado de mí y me han dado la motivación necesaria durante toda mi carrera. Gracias por aliviar mi carga y mostrarme que siempre puedo ser mejor.

Una especial dedicatoria a cada uno de los docentes de la Titulación de medicina, que han aportado a mi formación durante estos 5 años; su experiencia, sus vastos conocimientos y su amor por la enseñanza y la medicina me ha inspirado a ser una profesional comprometida por el servicio y el bienestar de las personas.

Culmino dedicando esta tesis a mis abuelitos, gracias por cuidar de mí y ser mis guías de vida.

## **Agradecimiento**

En primer lugar, quiero agradecer a mi familia, especialmente a mi madre, por mostrarme su apoyo incondicional cuando más lo necesitaba, por ser inspiración en mi vida y mi modelo a seguir.

Estaré siempre agradecida con la doctora Patricia Bonilla, por aceptar guiarme con sus conocimientos y dulce carácter a lo largo de este proceso, su tutela siempre amable y diligente, permitió que esto fuera posible.

Finalmente, quiero dar las gracias a mi mejor amiga Melissa, por cuidar de mí durante estos 5 años, por ser mi compañera de estudio y ser la persona con quien he creado recuerdos que atesoraré por siempre.

## Índice de Contenido

Carátula.....	I
Aprobación del director del Trabajo de Titulación .....	II
Declaración de autoría y cesión de derechos .....	III
Dedicatoria.....	V
Agradecimiento.....	VI
Índice de Contenido .....	VII
Resumen.....	1
Abstract.....	2
Introducción .....	3
Capítulo uno .....	6
Marco Teórico .....	6
1.1    Sobrepeso y Obesidad .....	6
1.1.1    Definición .....	6
1.1.2    Consecuencias del sobrepeso y la obesidad .....	6
1.1.3    Tratamiento de la obesidad y sobrepeso .....	8
1.2    Ayuno Intermitente .....	10
1.2.1    Definición .....	10
1.2.2    Diferentes protocolos de ayuno intermitente .....	10
1.2.3    Fisiológica del ayuno intermitente.....	11
Capítulo dos .....	14
Metodología.....	14

<b>2.1</b>	<b>Estrategia de búsqueda.....</b>	<b>14</b>
<b>2.2</b>	<b>Criterios de Inclusión .....</b>	<b>15</b>
<b>2.3</b>	<b>Criterios de Exclusión .....</b>	<b>15</b>
	<b>Capítulo tres .....</b>	<b>16</b>
	<b>Resultados.....</b>	<b>16</b>
<b>3.1</b>	<b>Diagrama de Flujo de Resultados.....</b>	<b>16</b>
<b>3.2</b>	<b>Desarrollo De Resultados .....</b>	<b>16</b>
	<b>Discusión .....</b>	<b>31</b>
	<b>Conclusiones .....</b>	<b>35</b>
	<b>Recomendaciones .....</b>	<b>36</b>
	<b>Referencias.....</b>	<b>37</b>

### Índice de Tablas

<b>Tabla 1</b>	<b>Opciones de tratamiento para el sobrepeso y obesidad en diabetes tipo 2 según la ADA (2021).....</b>	<b>15</b>
----------------	---	-----------

## Resumen

Dado su aumento exponencial en los últimos años, el exceso de peso en la población mundial es uno de los temas más preocupantes en términos de salud. Entre las múltiples opciones dietéticas para apalejar los efectos cardiometabólicos de la obesidad, se encuentra el ayuno intermitente, cuya popularidad creciente en los últimos años lo ha colocado como una alternativa a la restricción calórica continua, que es el método de elección. Esta dieta puede ser de difícil adaptación para algunos pacientes y ha resultado poco práctico de mantener a largo plazo, por ello, se tiene como objetivo de investigación, examinar la evidencia médica sobre los efectos del ayuno intermitente en adultos con un IMC  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>, en relación con la reducción de peso y mejoría de variables cardiometabólicas, además de compararlo con el régimen dietético de elección. Los resultados encontrados indican que, aplicado a corto plazo, el ayuno intermitente puede producir una reducción de peso clínicamente significativa ( $\geq 5\%$ ) con disminución de la presión arterial y triglicéridos, principalmente. El ayuno intermitente presenta efectos similares, pero no superiores a la restricción calórica continua.

*Palabras claves: ayuno intermitente, obesidad, pérdida de peso*

### **Abstract**

Due to its exponential increase in recent years, excess weight in the world population is one of the most worrying issues in terms of health. There is the intermittent fasting, whose growing popularity in recent years has positioned it as an alternative option to continuous caloric restriction, which is the method of choice. Since maintaining this diet can be difficult for some patients to adapt to and has been impractical to maintain in the long term, the objective of this research is to examine the medical evidence on the effects of intermittent fasting in adults with BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>, in relation to weight reduction and improvement of cardiometabolic variables, and to compare it with the dietary regimen of choice. The results indicate that applied in the short term, intermittent fasting can produce a clinically significant weight reduction ( $\geq 5\%$ ) with improvement in blood pressure and triglyceride values, mainly.

Intermittent fasting has similar effects, but not superior to continuous caloric restriction.

*Keywords: intermittent fasting, obesity, weight loss*

## Introducción

En la actualidad, las enfermedades cardiovasculares (ECV) ocupan el puesto número uno entre las causas de muerte en todo el mundo. Más concretamente, se registraron cerca de 17.7 millones de muertes en 2015 por esta causa, lo cual representó el 31% de total de defunciones de ese año (Organización Mundial de la Salud, 2017). Entre los principales factores de riesgo para las ECV, postulan el sedentarismo, tabaquismo, sobrepeso y obesidad. (Acosta & Concepción, 2018). Además de dietas nocivas con ingestas excesivas de calorías, que han ido ganando cabida como consecuencia de los actuales estilos de vida, dispuestos a la ingesta de comida ultraprocesada, horario de trabajos excesivo y consumismo masivo.

Según datos de la OMS, en el año 2016 aproximadamente el 39% de toda la población mundial adulta presentaba sobrepeso y un 13% obesidad, siendo en total 2550 millones de personas. Para ese mismo año, América Latina alcanzó un aumento del 300% en la prevalencia de la obesidad en adultos en tan solo 30 años. Y las proyecciones para años subsecuentes solo van in crescendo. (OMS, 2021).

Si bien se mencionó que las principales causas de este problema son la alimentación y la inactividad física, se puede concluir entonces que estamos frente a situaciones totalmente prevenibles y modificables. Ante tal situación se ha planteado diversas intervenciones terapéuticas que incluyen medidas quirúrgicas, farmacológicas y no farmacológicas. Las metas que la Asociación Americana de Diabetes (2021) ha planteado dentro de los cambios de estilo de vida, están dirigidos a conseguir una reducción de peso igual o superior al 5 % dentro de 6 meses. Para lograrlo, se recomienda que las personas participen de regímenes de alimentación con un déficit calórico de 500 a 700 kcal/día.

Uno de los objetivos de la terapia nutricional, es conservar el placer de comer sin generar prejuicios sobre las opciones de alimentos, y ya que la restricción calórica continua es el protocolo de elección, esto puede resultar un desafío para su mantenimiento a largo plazo. (ADA, 2021).

Entre dietas mediterráneas, cetogénicas y demás, surge un protocolo alimenticio, denominado ayuno intermitente, que a pesar de ser usado por el hinduismo desde tiempos remotos para alcanzar fines espirituales, es por hoy un popular método para disminuir de peso, que ha captado la atención de la comunidad científica en los últimos años. Dichos beneficios parecen volverse más favorables a medida que aumentan las horas de ayuno, entre ellos se ha documentado la lipólisis, reducción de marcadores de inflamación y resistencia a la insulina y autofagia (Buono & Longo, 2018).

Dado que el ayuno intermitente puede llegar a ser una prometedora alternativa a las recomendaciones tradicionales dentro del manejo de sobrepeso y obesidad, se realiza esta revisión narrativa con el objetivo de examinar la evidencia médica sobre los efectos del ayuno intermitente en la reducción del peso y la mejoría de variables cardiometabólicas, entendidas como colesterol total, LDL, HDL, triglicéridos, presión arterial, glucemia e insulina, en adultos obesos o con sobrepeso. Además, como resultados secundarios se pretende comparar los efectos del ayuno intermitente con el régimen dietético de elección para la pérdida de peso: la restricción calórica continua.

Para esto, se realizó la búsqueda de información publicada los últimos 5 años en las bases de datos biomédicas más importantes, como PubMed, la Biblioteca virtual de Salud y Scopus, con el uso de términos MeSh, DeCs, y los operadores booleanos: AND, OR, NOT. Se incluyeron 17 artículos que cumplían con los criterios de inclusión y se adaptaban al objetivo de investigación.

Puesto que la gran mayoría de evidencia científica acerca del ayuno intermitente proviene de estudios efectuados en roedores, fue una limitación encontrar artículos con población humana y más aún con adultos de un IMC  $\geq 25$  que no padezcan de enfermedades crónicas y/o graves.

Esta revisión narrativa presenta un marco teórico sobre la fisiología del ayuno intermitente, sus diferentes regímenes y las principales consecuencias de la obesidad en la salud, un capítulo dedicado a la metodología de la investigación y los resultados resumidos

en una tabla para mejor entendimiento del lector. Culmina con la discusión de la información recopilada, junto con las conclusiones del estudio.

## Capítulo uno

### Marco Teórico

#### 1.1 Sobrepeso y Obesidad

##### 1.1.1 Definición

El sobrepeso y la obesidad están definidos por la OMS (2021) como un depósito excesivo y anormal de tejido graso que puede llegar a ser perjudicial para la salud.

La obesidad tiene un origen multifactorial, siendo el resultado de la interacción entre múltiples factores genéticos y ambientales, se cree que a estos últimos se les puede atribuir hasta un 70% de las causas. Estos factores responden a patrones conductuales, alimenticios y sociales, los cuales muchas de las veces se traducen en una ingesta desmedida de calorías en individuos sedentarios. (Alonso & Gonzáles, 2019)

El método descrito para estimar la proporción de grasa corporal depositada de manera excesiva en adultos es a través del índice de masa corporal (IMC), mismo que establece una relación entre el peso y la talla, al dividir el peso de una persona en kilogramos por el cuadrado de su talla en metros ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ). (OMS, 2021). Resulta útil puesto que no hace distinción entre sexo y se puede utilizar en adultos de todas las edades.

En el caso de los adultos, la OMS (2021) define el sobrepeso y la obesidad como:

- Sobrepeso: IMC de 25–29.9  $\text{kg}/\text{m}^2$
- Obesidad grado I: IMC de 30–34.9  $\text{kg}/\text{m}^2$ .
- Obesidad grado II: IMC de 35–39.9  $\text{kg}/\text{m}^2$
- Obesidad grado III: IMC igual o superior a 40  $\text{kg}/\text{m}^2$

##### 1.1.2 Consecuencias del sobrepeso y la obesidad

De acuerdo con Alfonso & Gonzáles (2019), la obesidad guarda una relación directamente proporcional con el riesgo de padecer diabetes mellitus y enfermedad cardiovascular. Esto se explica porque los adipocitos tienden a acumularse a nivel hepático, conduciendo a una mayor secreción de enzimas inflamatorias y a esto se le suma el efecto tóxico que tiene el exceso de ácidos grasos libres circulantes. Todo este proceso que implica permanecer en un

estado constante de inflamación produce una serie de reacciones celulares que aportan al desarrollo de resistencia a la insulina con todas sus consecuencias en el metabolismo celular.

A medida que se eleva el IMC también lo hace el riesgo de padecer de hipertensión arterial siendo hasta 3.7 veces mayor en una persona con obesidad tipo II que una persona con normopeso. (Alonso & Gonzáles, 2019)

Además de su asociación bien conocida con enfermedades cardiovasculares y gastrointestinales, como lo son el reflujo gastroesofágico, hígado graso no alcohólico, hernia hiatal y cálculos biliares; este exceso de grasa corporal incluso se ha relacionado con una mayor incidencia de cáncer de colon, páncreas, esófago y riñón, predisposición a infecciones y sus complicaciones, enfermedades renales crónicas, enfermedades respiratorias como el asma, problemas reproductivos, osteomíarticulares, insuficiencia venosa y síndrome de apnea obstructiva del sueño, en donde hasta una mitad de los pacientes con una muerte súbita cardiovascular consecuente a esta, se han asociado con el sobrepeso, obesidad y diabetes mellitus tipo 2. (Alonso & Gonzáles, 2019)

La lista de problemas en la salud causadas por un mal control de peso sigue incrementándose con las investigaciones e incluso se ha observado su efecto a nivel de la función cognitiva, determinándose que la obesidad es un factor de riesgo significativo en el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer y la aparición de demencia. Existe asociaciones entre los elevados valores de IMC y decrementos del volumen cerebral a costa de atrofia neural, independientes de la edad y las comorbilidades. (Dye et al, 2017)

Se puede concluir entonces que la obesidad y el sobrepeso son una condición que trae consigo complicaciones sistémicas que resultan limitantes y deterioran progresivamente la calidad de vida de quien la padece.

Las concentraciones séricas de glucosa, lípidos, valores de presión arterial, consumo de tabaco, la existencia de obesidad y sedentarismo, han sido descritos como factores predictores de riesgo para enfermedades cardiovasculares. (Acosta & Concepción, 2018)

### 1.1.3 Tratamiento de la obesidad y sobrepeso

Dentro de las estrategias sugeridas para la reducción de peso están los cambios en la alimentación, promoción de actividad física, terapia conductual, terapia farmacológica, dispositivos médicos y cirugía metabólica. (American Diabetes Association, 2021).

**1.1.3.1 Metas terapéuticas.** Lograr y mantener una pérdida de peso igual o superior al 5% con intervención intensa en los hábitos de estilo de vida. El cumplimiento exitoso de este objetivo se evalúa en un lapso de aproximadamente 6 meses. (ADA, 2021)

La razón por la cual se considera esta como meta, es porque es a partir de este porcentaje base se ha observado los beneficios clínicos que la pérdida de peso moderada y sostenida puede ofrecer, entre ellos están la mejora del control glucémico, la presión arterial y reducir niveles de lípidos; con lo cual también se reduce el empleo de fármacos e intervenciones quirúrgicas y sus efectos adversos (ADA, 2021).

**Tabla 1**

*Opciones de tratamiento para el sobrepeso y obesidad en diabetes tipo 2 según la ADA (2021)*

Tratamiento	Categoría de IMC (kg/m <sup>2</sup> )			
	25.0–26.9(o 24.9*)	23.0–24.9	27.0–29.9 (o 27.4*)	25.0– ≥30.0 (o ≥27.5*)
<b>Dieta, actividad física y terapia conductual.</b>	X		X	X
<b>Farmacoterapia</b>			X	X
<b>Cirugía metabólica</b>				X

*Nota.* Adaptado de <sup>a</sup>ADA (2021, p. S102).

\*Puntos de corte recomendados para individuos asiático-americanos (opinión de un experto).

X El tratamiento que puede estar indicado para pacientes seleccionados

**1.1.3.2 Alimentación.** En las guías de la ADA (2021), se hace énfasis en la individualización de los programas alimenticios con atención en sus preferencias personales y culturales. A muy breves rasgos, se sugiere la ingesta de las verduras sin almidón, minorar los azúcares agregados y granos refinados, así como la preferencia por alimentos integrales, en la medida de lo posible.

Se sugiere también el déficit calórico diario de 500-700 kcal, en lo que la mayoría de los casos rondaría en un ajuste de la dieta con aproximadamente 1,200- 1,500 kcal/día en mujeres y 1,500–1,800 kcal/ día en hombres. (ADA, 2021).

Las guías ADA (2021) han mencionado a los patrones de alimentación de estilo mediterráneo, bajos en carbohidratos y vegetarianos como ejemplos de alimentación saludables por sus resultados positivos en múltiples estudios científicos.

Puesto que los planes de alimentación bajos en carbohidratos se han mostrado como un desafío para su sostenibilidad a largo plazo, se enfatiza en reevaluar e individualizar la guía de alimentación con el paciente de manera periódica (ADA, 2021).

**1.1.3.3 Actividad física.** La ADA (2021) recomienda realizar 150 minutos semanales de actividad aeróbica de moderada intensidad que puede ser repartida como mínimo en tres días a la semana, procurando no permanecer 2 días consecutivos sin actividad física. En caso de personas jóvenes y con una mejor condición física se puede acortar el periodo mínimo de 75 minutos a la semana con ejercicio de alta intensidad

Para adultos mayores están recomendados los entrenamientos que incorporan el desarrollo de flexibilidad y balance, dos veces a la semana, tales como el Yoga o Tai chi, que además proporciona fuerza muscular. (ADA, 2021).

**1.1.3.4 Intervenciones conductuales.** Las intervenciones conductuales intensivas, requieren que facilitan el cambio en estilo de un mínimo de 16 sesiones en 6 meses, orientadas a monitorizar los cambios en la alimentación y actividad física. Se recomienda flexibilizar la elección de alimentos por el paciente, siempre que se mantenga un adecuado déficit energético (ADA, 2021).

## **1.2 Ayuno Intermitente**

### **1.2.1 Definición**

El término ayuno intermitente se utiliza para describir distintos patrones de alimentación recurrente, en los que se restringe el consumo de calorías durante periodos de tiempo que varían entre 12 horas a incluso días. (Anton et al., 2018).

### **1.2.2 Diferentes protocolos de ayuno intermitente**

**1.2.2.1 Ayuno completo en días alternos.** Consiste en alternar días enteros de ayuno, sin consumir alimentos o bebidas con calorías, y días de consumo normal a demanda (Patterson & Sears, 2017)

**1.2.2.2 Regímenes de ayuno modificados.** Implica consumir entre el 20 a 25% del total de requerimientos energéticos diarios en una sola comida, durante los días de ayuno y alternarlos con días de alimentación a demanda o sin restricción. Aquí se utiliza el término ayuno para referirse periodos de ingesta calórica muy baja en lugar de ninguna ingesta. (Stockman et al., 2018)

**1.2.2.3 Ayuno periódico.** En este patrón de alimentación se realiza ayuno por solo 1 o 2 días a la semana. En esta categoría se incluye el conocido régimen 5:2, que consiste en dos días no consecutivos de ayuno, con 5 días de ingesta normal de alimentos. (Mattson, Longo & Harvie, 2017)

**1.2.2.4 Alimentación restringida en el tiempo.** Implica una ingesta de alimentos dentro de marcos temporales específicos, el ayuno se lleva a cabo por 8 a 16 horas, generalmente con prolongación de los intervalos de ayuno diurnos o nocturnos normales, por ejemplo, aquí se incluyen modelos en los que se tiene menos de 3 comidas al día (Anton et al., 2018).

**1.2.2.5 Ayuno Ramadán.** Es una práctica importante entre musulmanes realizar ayuno y oración en comunidad durante el mes sagrado Ramadán. La privación de alimentos se mantiene por aproximadamente 12 horas, desde el amanecer hasta el atardecer, incluyendo una comida abundante luego de la puesta de sol y más tarde una comida ligera antes del amanecer. (Patterson & Sears, 2017)

**1.2.2.6 Ayuno religioso.** Extensa variedad de regímenes de ayuno llevados a cabo de manera ceremonial con propósito espiritual o religioso (Patterson & Sears, 2017)

### **1.2.3 Fisiológica del ayuno intermitente**

Del Cabo & Mattson (2020), mencionan que en condiciones normales la glucosa constituye el principal recurso para la obtención de energía por las células y después de las comidas la grasa es almacenada como reserva en forma de triglicéridos. Lo que ocurre durante los periodos de ayuno es que los triglicéridos son fraccionados en ácidos grasos que se pueden utilizar como una fuente alternativa de energía. El hígado se encarga de convertir dichos ácidos grasos en cuerpos cetónicos que proveen de una importante fuente de energía, especialmente a tejidos como el cerebro y los músculos. Se ha observado que es a partir de las 12 horas de ayuno, que los niveles de cetonas en el cuerpo comienzan a aumentar y por ello se explica que el ayuno con su consecuente cambio de fuente de energía lleve a una pérdida de peso.

Este cambio en la fuente de energía provoca una mayor flexibilidad y eficiencia metabólica para la producción y utilización de los ácidos grasos. Los cuerpos cetónicos no solo son utilizados durante periodos de ayuno, también son importantes señaladores moleculares que juegan un papel importante en la regulación de la expresión y la actividad de varias proteínas que tienen influencia en la salud y el envejecimiento, y con ellos, efectos profundos a nivel del metabolismo sistémico. Esto último es un efecto que se ha observado a partir de las 20 horas de ayuno. (Cabo & Mattson, 2020).

**1.2.3.1 Vías activadas por el estrés.** El ayuno prolongado y su consecuente agotamiento de energía, es percibido como una condición de estrés severa y la respuesta

celular genérica ante tal situación, es la transcripción de la proteína de choque térmico (HSP), que también aumenta sus valores ante hipoxia, estrés oxidativo y degradación de proteínas. Las HSP's, entre otras cosas, se adhieren a proteínas mal plegadas para reestablecer su configuración normal y que puedan permanecer en un estado competente hasta que el estado de estrés que las desnaturalizo, cese. Además, se ha reportado que tiene efecto antiinflamatorio y antiapoptótico. Se ha observado, que los pacientes diabéticos producen niveles más bajos de esta proteína en tejido periféricos como el musculo esquelético, probablemente esté relacionado con su resistencia a la insulina, para lo cual el ayuno intermitente también resulta útil, ya que, se ha documentado en estudios con animales, que este logra disminuir resistencia a la insulina y mejorar la intolerancia a la glucosa (Costas & Rubio, 2017)

**1.2.3.2 Autofagia.** Como lo menciona Costas & Rubio (2017), la célula está permanentemente expuesta a daños provocados, no solo por nuestra interacción con el medio ambiente y hábitos de vida, sino también como consecuencia del propio proceso de envejecimiento. Ante tal panorama, el organismo posee mecanismos que juegan un papel protector contra la proliferación de células dañadas y su inestabilidad genómica. Entre dichos mecanismos se encuentra la apoptosis, senescencia y un tercer proceso que sacrifica los propios constituyentes disfuncionales con el fin asegurar la supervivencia celular: la autofagia

Mediante la autofagia la célula recicla proteínas, orgánulos y material celular deteriorado, dándole un suministro limitado de energía que conforma un proceso esencial para el funcionamiento óptimo del sistema. Este mecanismo puede encontrarse como macroautofagia, encargada de la eliminación y el mantenimiento de un número idóneo de mitocondrias funcionales por cada tejido y cuyo fallo tiene importancia en la fisiopatología de enfermedades neurodegenerativas y aparición de neoplasias. (Costas & Rubio, 2017)

La microautofagia, por otro lado, se encarga de deshacerse de proteínas mal plegadas y detoxificar tejidos. Una alteración a este nivel contribuye a la patogénesis de diversas enfermedades pulmonares, por ejemplo, la fibrosis quística en donde la inhibición de

autofagia medida la por activación persistente de la transglutaminasa- 2, genera no solo la acumulación de sustancias no degradadas si no también dificulta la eliminación de *P. aeruginosa* para las células inmunitarias. (Maciel & Cabrera, 2016). Pero no solo la disminución de la autofagia se ha documentado como perjudicial si no también su aumento y consecuente promoción de muerte celular antes que su supervivencia. (Costas & Rubio, 2017).

Mas allá de asegurar la prevención de determinadas enfermedades, la autofagia cumple una función sin la cual no sería posible la supervivencia en los mamíferos. (Maciel & Cabrera, 2016).

## Capítulo dos

### Metodología

#### 2.1 Estrategia de búsqueda

Para la presente revisión narrativa se realizó una búsqueda de artículos publicados en los últimos 5 años (2017 a 2021), en las bases de datos: Pubmed, Scopus y la Biblioteca virtual de Salud, con corte de noviembre del 2021. Las palabras claves se seleccionaron según los términos MeSH y Decs disponibles, que para la búsqueda en español fueron: “ayuno”; “pérdida de Peso”; “obesidad”; “sobrepeso”; “adulto” e “intermittent fasting”; “intermittent energy restriction”; “Time Restricted Feeding”; “Intermittent Fastings”; “weight loss”; “obesity”; “overweight”, para la búsqueda en inglés.

Se utilizaron los operadores booleanos “AND”, “OR”, “NOT” con el objetivo de precisar la búsqueda.

Las ecuaciones de búsqueda utilizadas en inglés fueron: ( TITLE-ABS-KEY ( "intermittent fasting" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "intermittent energy restriction" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "Intermittent Fastings" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "Time Restricted Feeding" ) AND TITLE-ABS-KEY ( "weight loss" ) AND TITLE-ABS-KEY ( "obesity" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "overweight" ) AND NOT TITLE-ABS-KEY ( "mice" ) para Scopus y (intermittent fasting[Title/Abstract]) AND (weight loss[Title/Abstract]) para Pubmed. En español se utilizó: (“ayuno”) AND (“Pérdida de Peso”) AND (“obesidad”) OR (“sobrepeso”) AND (“adulto”), en la Biblioteca virtual de Salud

Con el objetivo de obtener resultados de un alto de nivel de evidencia científica se priorizo artículos originales, metaanálisis y revisiones sistemáticas. Se identificaron 198 artículos en Pubmed, 221 en scopus y 54 en la Biblioteca virtual de Salud (n total= 473), de los cuales luego de aplicar filtros de fecha de publicación, idioma, estatus finalizado, tipo de articulo y publicaciones repetidas, dio como resultado, 40 artículos en Pubmed, 115 en Scopus, 15 en la Biblioteca virtual de Salud. Se analizaron los títulos y resúmenes de 170 estudios, para determinar aquellos elegibles para análisis completo (n=26). Los que terminaron siendo incluidos en este estudio fueron 17 artículos.

## **2.2 Criterios de Inclusión**

Estudios con nivel de evidencia 2b o superior (ensayos controlados aleatorizados, metaanálisis, revisiones sistemáticas, etc.)

Artículos que tenga como resultados primarios la pérdida de peso y/o al menos una variable cardio metabólica: colesterol total, LDL, HDL, triglicéridos, presión arterial, glucemia e insulina

Estudios realizados en humanos adultos ( $\geq 18$  años) con sobrepeso u obesidad (IMC:  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>)

Artículos en español e inglés

Artículos publicados en los últimos 5 años

## **2.3 Criterios de Exclusión**

Imposibilidad de recuperar el texto completo

Estudios basados en ayuno religioso o ayuno Ramadán

Estudios con una duración menor a 8 semanas o un protocolo de ayuno inferior a 16h de ayuno

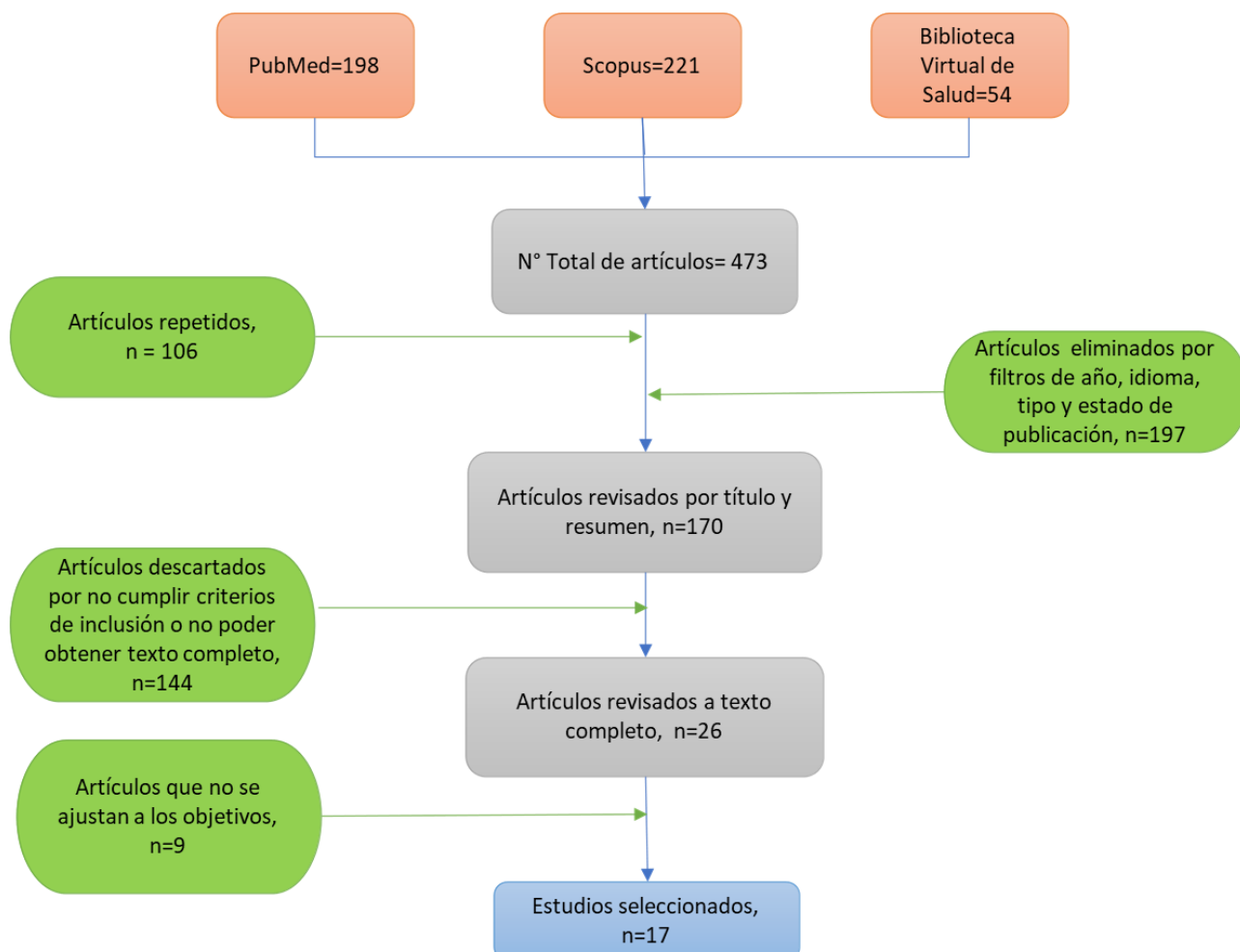
Estudios que incluyan personas con enfermedades crónicas o graves

Artículos repetidos en otras bases de datos

## Capítulo tres

### Resultados

#### 3.1 Diagrama de Flujo de Resultados



#### 3.2 Desarrollo De Resultados

Autor/Año	Tipo De Estudio /Nivel De Evidencia	Población	Protocolo	Objetivo	Resultado	Conclusión
Schroder et al. 2021	Ensayo clínico no aleatorizado /2B	32 mujeres obesas, sedentarias  País: Brasil	16: 8  Ayuno (8pm a 12 pm).  7 días a la semana durante 3 meses  Constante	Determinar el efecto de la alimentación con restricción de tiempo de 16: 8 horas sobre la pérdida de peso y los marcadores de riesgo metabólico	RiesgoECV30años: ↓12% Pérdida de peso promedio: ↓ 4,05% ↓IMC (32.53 ± 1.13; a 31.19 ± 1.11) ↓Triglicéridos (144,0 ; 131,9) ↑LDL-C: (120.0 ± 6.5; a 127.4 ± 7.8) ↑HDL-C (60.5 ± 2.1 61.1 ± 2.3) ↓Presión arterial sistólica y diastólica	TRF ha demostrado ser un protocolo eficaz para promover pérdida de peso, cambios antropométricos y de composición corporal, pero no mostraron cambios significativos en los biomarcadores sanguíneos asociados con el riesgo metabólico y cardiovascular.
Lin et al. 2021	Ensayo clínico controlado aleatorizado/ 1A	75 hombres y mujeres con sobrepeso o obesidad, sedentarios (negros, hispanos, blancos, asiáticos)  País: Estados Unidos	3 ensayos separados con diferentes características en sus objetos de estudio, sometidos todos a ADF durante 12 semanas (día de ayuno de 500 kcal; alternado con un día	Examinar si la pérdida de peso, la adherencia a la dieta y la reducción del riesgo de enfermedad metabólica con ADF difieren entre mujeres premenopáusicas,	<b>Reducción de peso:</b> Mujeres premenopáusicas (-4.6 ± 3.2%), Mujeres postmenopáusicas (-6.5 ± 3.2%) Hombres (-6.2 ± 4.4%) <b>Resistencia a la insulina (HOMA-IR)</b> Mujeres premenopáusicas (-27%),	Los factores clave de riesgo metabólico, como la insulina en ayunas, la resistencia a la insulina y la presión arterial, mejoran de manera similar en cada uno de estos grupos. El colesterol LDL se redujo en mayor medida en las mujeres posmenopáusicas, lo que sugiere que la ADF puede

			de consumo a demanda)	mujeres posmenopáusicas y hombres.	Mujeres postmenopáusicas (-17%) Hombres (-28%) <b>En todos los grupos</b> PAS ↓, PAD↓, IMC: ↓Grasa corporal ↓ Triglicéridos, HDL, Glucosa, FC: presentaron una reducción comparable entre grupos La adherencia al ADF fue subóptima	conferir una protección cardiovascular adicional en este grupo de mujeres.
Enríquez et al. 2020	Metaanálisis/ <b>1A</b>	18 estudios País: España	Intervención: ADF, 5:2 o 4:3  Comparación: intervenciones CER, con la misma ingesta energética que su contraparte basada en IF  Edad: entre 18 a 70 años	Evaluar la efectividad de una dieta IF para reducir los parámetros antropométricos (IMC, peso corporal y circunferencia de la cintura), cambiar la composición corporal (masa grasa, masa corporal magra y masa muscular) y el perfil lipídico (colesterol total,	Parámetros antropométricos: reducción comparable en ambos grupos (CER ↔ IF), En los sujetos que habían perdido más del 10% de su cuerpo peso, la pérdida de masa corporal magra fue mayor en IF que en el CER, mientras que no se observaron diferencias entre grupos cuando la pérdida de peso estaba entre 5 y 10%.	La evidencia actual sugiere que el IF puede ser una alternativa equivalente a la restricción calórica continua. Cambios en la composición corporal a corto plazo (<24 semanas) no difieren entre IF vs CER, mientras que a largo plazo (> 24 semanas) los resultados no son concluyentes debido a a la escasez de estudios.

				HDL, LDL y triglicéridos), y adherirse a la dieta en comparación con la restricción energética continua en adultos con sobrepeso u obesidad.	*Mayor recuperación del peso en el período de seguimiento en CER Perfil lipídico: solo 3 de 13 estudios que estudiaron estas variables encontraron una disminución significativa. Efectividad de adherencia a la dieta: No concluyente	
Kunduraci & Ozbek, 2020	Ensayo clínico controlado aleatorizado/ <b>1B</b>	65 hombres y mujeres obesos/as  País: Turquía	Intervención: 16:8h (n=32)  Horas de ingestión a demanda con dieta Mediterránea y un 25% de déficit calórico  Comparación: CER (n=33)  Duración de 12 semanas  Constante	Determinar la eficacia del ayuno intermitente en la reducción de los biomarcadores metabólicos y el control del peso en adultos con síndrome metabólico.	<b>Pérdida de peso:</b> IF: ↓8% (5.5 kg) , CER: ↓6% (4 kg) <b>Colesterol total</b> IF: Inicial:226.88 ± 8.14 mg/dL/Final: 197.56 ± 6.58 mg/dL CER: Inicial: 230.09 ± 8.66 mg/dL/ Final: 200.73 ± 6.15 mg/dL <b>LDL:</b> IF: Inicial: 147.19 ±5.96 mg/dL / Final:130.19 ± 4.80 mg/dL CER: Inicial: 148.12 ±5.80 mg/dL /Final:132.15 ± 4.28 mg/dL <b>Triglicéridos</b>	El ayuno intermitente es una estrategia de pérdida de peso factible para mejorar el síndrome metabólico y es bien tolerada. Además, la dieta no parece provocar una ingesta nutricional desequilibrada.

					<p>IF: Inicial: 212.31 ± 23.52 Final: 170.47 ± 12.60 mg/dL</p> <p>CER: Inicial: 197.61 ± 29.95 mg/dL/ Final: 157.61 ± 13.53 mg/dL</p> <p><b>HOMA-IC:</b></p> <p>IF: Inicial: 4.88 ± 0.74 / Final: 3.59 ± 0.50</p> <p>CER: Inicial: 4.09 ± 0.80/ Final: 3.15 ± 0.51</p> <p><b>PAS:</b></p> <p>IF: Inicial: 131.88 ± 2.49 mmHg/ Final: 124.53 ± 2.11 mmHg</p> <p><b>PAD:</b></p> <p>IF: Inicial: 83.97 ± 1.36 / Final: 79.22 ± 1.15 mmHg</p> <p>CER: Inicial: 89.06 ± 1.66 mmHg/ Final: 80.85 ± 0.95 mmHg.</p> <p>Sin cambios significativos en HDL y HbA1c</p>	
Cienfuegos et al. 2020	Estudio comparativo aleatorizado/ <b>1B</b>	49 hombres y mujeres obesos/as	8 semanas de intervención en 3 grupos: uno con 20h de ayuno (ventana de alimentación de 3	Evaluar el impacto de TRF de 4 h (ingesta a demanda de 3 a 7 p. m.) versus TRF de 6 h (ingesta a	<p><b>Perdida de peso</b></p> <p>↓4-h TRF (-3.2% ± 0.4%)</p> <p>↓6-h TRF (-3.2% ± 0.4%)</p> <p><b>Grasa corporal</b></p> <p>↓4-h TRF (-2.8 ± 0.4 kg)</p>	Luego de 8 semanas, el TRF de 4 y 6 h produjo reducciones similares en el peso corporal (3%), la

		País: Estados Unidos	a 7 p.m.), otro con 18h de ayuno (ventana de alimentación de 1 a 7 pm) todos los días de la semana, y un grupo de control sin restricción de alimentación.	demanda de 1 a 7 p.m.) sobre el peso corporal y los parámetros de riesgo de enfermedad metabólica, en comparación con un grupo de control sin restricciones en el horario de las comidas.	<p>↓6-h TRF (-1.4 ± 0.3 kg)</p> <p><b>Resistencia a la insulina</b></p> <p>↓4-h TRF (-0.8 ± 0.4, reducción del 29% )</p> <p>↓6-h TRF (-0.5 ± 0.3, reducción del 12%)</p> <p>Presión arterial</p> <p>Sistólica: ↓4-h TRF (-5.0 ± 2.2 mmHg)</p> <p>↓6-h TRF (-4.4 ± 2.3 mmHg)</p> <p>Diastólica: ↓4-h TRF (-2.8 ± 1.0 mmHg)</p> <p>↓6-h TRF: (-3.2 ± 1.5 mmHg)</p> <p><b>Lípidos</b></p> <p>Reducción no significativa en ningún grupo (valores de base ya eran normales)</p> <p><b>Marcadores de estrés oxidativo de lípidos</b></p> <p>↓37% en 4-h TRF</p> <p>↓34% en 6-h TRF</p>	resistencia a la insulina y el estrés oxidativo.
Antoni et al. 2018	Estudio comparativo aleatorizado/ <b>1B</b>	15 participantes en IER 12 participantes en CER	Restricción calórica intermitente (IER)	Comparar los efectos de IER y CER sobre la glucosa posprandial y el	<p><b>Pérdida de peso</b></p> <p>Alcanzo el 5%: IER a los 59d</p> <p>Alcanzo el 5%: CER a los 73d</p> <p><b>Presión arterial</b></p>	La restricción calórica intermitente mostro superioridad en la reducción de la lipemia posprandial

		País: Reino Unido	Duración: hasta que logre la pérdida de 5% de peso corporal	metabolismo de los lípidos después de una pérdida de peso equivalente del 5%	<p>IER: en promedio reducción de -12mmHg en PAS y -5mmHg en PAD (todos los pacientes menos uno, acabaron siendo normotensos)</p> <p>CER: en promedio reducción de -2mm Hg en PAS y -5mmHg en PAD (sin cambios significativos en participantes pre o hipertensos)</p> <p>Sin cambios estadísticamente significativos en Índices glucémicos posprandiales dentro o entre los grupos de estudio.</p> <p>Insulinemia posprandial: reducción comparable en ambos grupos</p> <p>La reducción relativa en TAG posprandial fue significativamente mayor en IER que en CER (P=0.045)</p>	(se ha observado que las respuestas de TAG posprandiales pueden predecir la presencia de enfermedad coronaria)
Harris et al. 2018	Revisión sistemática y metaanálisis/ <b>1A</b>	9 estudios comparativos (IER vs CER) País: Reino Unido	Estudios en adultos con sobrepeso o obesidad, que comparen la	Revisar sistemáticamente la evidencia disponible y cuantificar el efecto	<b>Estudios IER vs no tratamiento</b> Peso corporal: en promedio, -4.14 kg (IC: -6.30 kg a -1.99 kg)	La restricción de energía intermitente fue comparable a la restricción de energía continua para la pérdida de

			<p>restricción calórica intermitente (&lt;800kcal al menos un día y no más de 6 días) con el no tratamiento o con la restricción calórica continua. Se incluyen estudios de 3 a 12 meses de intervención.</p>	<p>de la restricción energética intermitente en el tratamiento del sobrepeso y la obesidad en adultos, en comparación con el tratamiento de atención habitual (restricción energética continua) o ningún tratamiento (dieta a demanda).</p>	<p>Grasa corporal: en promedio, - 3.24 kg (IC: -4.55 kg a 1.92 kg) Cambios no significativos en perfil lipídico, PAS o PAD <b>Estudios IER vs CER</b> Peso corporal: WMD: -1.03 kg (IC: -2.46kg a 0.40kg) Circunferencia abdominal: WMD: - 2.14 cm (IC: 3.53 cm a 0.75 cm) Cambios no significativos en perfil lipídico, o concentración de glucosa</p>	<p>peso a corto plazo en adultos con sobrepeso y obesidad. Tanto las intervenciones de IER como CER lograron cambios similares en el peso corporal (aproximadamente 7 kg). Se demostró que la restricción energética intermitente es más eficaz que ningún tratamiento (-6,30 kg comparado con - 1,99 kg; p 0,001)</p>
Jospe et al. 2020	Ensayo controlado aleatorizado/ <b>1B</b>	136 personas con sobrepeso País: Nueva Zelanda	12 meses de restricción calórica intermitente (500Kcal/ diarias para mujeres y 600 kcal/diarias para hombre) por dos días, con 5 días de consumo a demanda	Analizar la adherencia, ingesta dietética, pérdida de peso y los resultados metabólicos en adultos con sobrepeso que siguieron dietas mediterráneas, restricción calórica o Paleolíticas	<p>Peso corporal: -4.0kg (IC: -5.1 a - 2.8kg) Grasa corporal: - 1.6% (IC: 2.4 a -0.9%) Circunferencia abdominal: -3.9 cm (IC: -5.2, -3.0 cm) PAS: -4.9 (IC: -7.2, -2.6mmHg) PAD: -2.9 (-4.6, -1.2mmHg) *Normotensos previamente *Pocos participantes lograron cumplir el objetivo calórico en días de ayuno</p>	Las dietas mediterráneas, IF o Paleo en mostraron una adherencia moderada lo largo del tiempo, lo que lleva a beneficios modestos después de 12 meses. El ayuno intermitente y dietas mediterráneas conducen a una mayor pérdida de peso.

Schübel et al. 2018	Ensayo controlado aleatorizado/ <b>1B</b>	150 adultos no fumadores con sobrepeso y obesidad 49: ICR 49: CER 52: Control País: Alemania	150 adultos no fumadores con sobrepeso y obesidad, fueron asignados al azar a un grupo de ICR (5:2), un grupo CER (déficit energético diario ~20%) o un grupo de control y participó en una fase de intervención de 12 semanas, una fase de mantenimiento de 12 semana y una fase de seguimiento de 26 semanas	Determinar si la ICR,, tiene efectos más significativos sobre la expresión génica del tejido adiposo, las medidas antropométricas y los biomarcadores metabólicos circulantes, que la CCR y un régimen de control	Fase de intervención (luego de 12 semanas): <b>Pérdida de peso</b> IER: $-7.1\% \pm 0.7\%$ CER: $-5.2\% \pm 0.6\%$ <b>Perfil lipídico</b> LDH: IER: $-7.5 \pm 2.6$ mg/dL; CER: $-7.9 \pm 2.1$ mg/dL HDL: IER: $-8.7 \pm 2.5$ mg/dL; CER: $-12.3 \pm 1.8$ mg/dL Colesterol total: IER: $-10.9 \pm 2.3$ mg/dL; CER: $-10.6 \pm 1.4$ Triglicéridos: IER: $-20.7 \pm 6.0$ mg/dL; CER: $-19.2 \pm 3.4$ mg/dL <b>Resistencia a la insulina</b> HOMA-IR : IER: (De $2.7 \pm 1.3$ a $2.4 \pm 1.3$ ) CER: (De $3.0 \pm 1.7$ a $2.1 \pm 1.2$ )	Los efectos de la "dieta 5: 2" indican que la ICR puede ser equivalente pero no superior a la CCR para la reducción de peso y prevención de enfermedades metabólicas.
Lowe at al. 2020	Ensayo clínico aleatorizado/ <b>1B</b>	116 participantes 57: CER 59: ICR País: Estados Unidos	Los participantes fueron asignados al azar a un grupo de TRE (16/8h) o a un grupo control con ingesta de comida	Determinar el efecto de la alimentación con restricción de tiempo de 16: 8 horas sobre la pérdida de peso y los	<b>Peso corporal:</b> ( $-1.81\%$ ; 95% CI, $-2.85\%$ to $0.78\%$ ) <b>Grasa corporal:</b> TRE ( $-0.51$ kg; 95%CI, $-1.17$ kg to $0.15$ kg) Masa magra: TRE ( $-1,10$ kg; IC del 95%, $-1,73$ kg a $-0,48$ kg)	La dieta TRE no presento una pérdida de peso significativa en comparación con una prescripción de control de 3 comidas al día. La alimentación con restricción de tiempo no cambió ningún

			normal, durante 12 semanas  *no disponemos de medidas auto informadas de ingesta de energía o macronutrientes	marcadores de riesgo metabólico.	Circunferencia abdominal: -1.81cm (; IC del 95%, -5.53 a 1.92cm) <b>PAS</b> (-1.69mmHg; 95%CI, -5.54mmHg a 2.15 mm) <b>PAD</b> (-4.08mmHg; 95%CI, -8.11mmHg a -0.06 mmHg No hubo diferencias significativas en los valores de glucosa en ayunas, insulina en ayunas, HOMA-IR, HbA1C, triglicéridos, colesterol total, LDL o HDL	marcador metabólico relevante
Conley et al. 2017	Estudio controlado aleatorizado/  <b>1B</b>	24 participantes  De entre 55 a 75 años  País: Australia	IER (500- 600 kcal/diarias para por dos días no consecutivos, con 5 días de consumo a demanda)  Duración de 6 meses	Determinar si la dieta 5: 2 puede lograr una pérdida de peso $\geq 5\%$ y mejoras más significativas en el peso y los marcadores bioquímicos que una dieta estándar de restricción calórica en hombres obesos veteranos de guerra	<b>Peso corporal:</b> IER: $5.3 \pm 3.0$ kg ( $5.5 \pm 3.2\%$ ) CER: $5.5 \pm 4.3$ kg ( $5.4 \pm 4.2\%$ ) <b>Circunferencia abdominal:</b> IER: $8.0 \pm 4.5$ cm CER: $6.4 \pm 5.8$ cm <b>PAS:</b> IER: (De $135.2 \pm 15.71$ mmHg a $127.5 \pm 12.8$ mmHg) CER: $140.8 \pm 23.0$ mmHg a $139.6 \pm 19.1$ mmHg)	No hubo diferencias significativas en la cantidad de pérdida de peso o reducción de la circunferencia abdominal entre los grupos.  Los resultados sugieren que la dieta 5: 2 es un método de pérdida de peso exitoso, pero no superior en los hombres veteranos de guerra en

					No hubo cambios significativos en la presión arterial diastólica, glucosa en ayunas o los lípidos en sangre, en ninguno de los grupos dietéticos.	comparación con la restricción calórica continua
Headland et al. 2020	Estudio controlado aleatorizado/ <b>1B</b>	109 adultos con sobrepeso y obesidad, de 18 a 72 años 82 mujeres, 15 hombres, IMC medio de 33 kg / m2 País: Australia	Intervención dietética de 12 meses que incluye tres grupos: restricción energética continua (1000 kcal / día para mujeres y 1200 kcal / día para los hombres), restricción energética semana a semana (WOWO) (alternando entre la misma restricción energética que el CER durante una semana y una semana de dieta habitual), o 5: 2 (500 kcal / día en días de ayuno modificados	Realizar un seguimiento de los participantes 12 meses después de que hubieran completado un ensayo de intervención dietética de 12 meses que incluía una restricción energética continua y dos formas de restricción de energía intermitente; una restricción de energía de una semana a otra y un programa de 5: 2, que evalúa los	<b>Peso corporal:</b> IER: $-3.5 \pm 5.1$ kg CER: $-4.5 \pm 4.9$ kg WOWO: $-2.8 \pm 6.5$ kg <b>Grasa corporal</b> IER: $-3.2 \pm 5.1$ kg CER: $-3.6 \pm 5.1$ kg WOWO: $-2.8 \pm 5.8$ kg  No hubo cambios significativos en la glucosa en ayunas o los lípidos en sangre, en ninguno de los grupos dietéticos.  <b>Incremento de peso en el periodo de seguimiento:</b> $2.7 \pm 3.4$ kg para CER, $2.5 \pm 4.4$ kg para WOWO y $1.6 \pm 5.9$ kg para IER	LA IER tuvo tanto éxito como la CER en lograr una pérdida de peso modesta durante un período de 24 meses

			<p>cada semana para mujeres y 600 kcal / día para los hombres)</p> <p>Periodo de seguimiento de 12 meses luego de completar el estudio</p>	<p>cambios a largo plazo en el peso, la composición corporal, los lípidos en sangre y la glucosa.</p>		
Chow et al. 2020	<p>Estudio controlado aleatorizado/ <b>1B</b></p>	<p>20 participantes</p> <p>17M/3H</p> <p>Media de edad: 45.5 años</p> <p>IMC: 34.1 kg/m<sup>2</sup></p> <p>País: Estados Unidos</p>	<p>TRE: 16/8 (n=11) (9M/2H) 16h de ayuno y 8 horas de alimentación a demanda</p> <p>Control (n=9) (8M/1H) alimentación a demanda</p> <p>Duración de 12 semanas</p>	<p>Comparar la alimentación restringida en el tiempo (TRE) con un grupo de control sin restricción en la pérdida de peso, alteración de composición corporal y mejora de medidas metabólicas</p>	<p>Reducción de peso: -3.7%</p> <p>Grasa corporal: -4%</p> <p>Grasa visceral: -11.1%</p> <p>Masa magra: -3.0%</p> <p>Glucosa en ayunas: -7.7%</p> <p>Triglicéridos: -23.6%</p> <p>La intervención TRE: no alteró la HbA1c o la sensibilidad a la insulina en relación con la preintervención o el grupo sin TRE.</p>	<p>La TER reduce las ocasiones de comer y asocia a una moderada con la pérdida de peso.</p>
Przul et al. 2021	<p>Estudio de cohorte piloto/ <b>2B</b></p>	<p>51 participantes</p> <p>Media de peso: 97kg</p>	<p>TRE (ayuno 16horas y 8 horas de alimentación a demanda)</p>	<p>Evaluar la adherencia al TRE y sus efectos en el</p>	<p>Pérdida de peso: en promedio: -- 2.6kg</p>	<p>El IER es una dieta que provee de una pérdida de peso moderada, con tolerancia relativamente alta</p>

		Predominantemente mujeres, normotensas, con un IMC medio de 35,2 kg /m <sup>2</sup> País: Reino Unido	Duración de 12 semanas	perfil de peso y lípidos	26% de la muestra total perdió como mínimo el 5% de su peso corporal a las 12 semanas. La intervención no tuvo ningún efecto sobre la presión arterial o el perfil lipídico	para el cumplimiento del programa durante el curso de 12 semanas
Welton et al. 2020	Revisión sistemática/ <b>1A</b>	27 artículos 18 ensayos controlados aleatorizados 9 ensayos no controlados  País: Canadá	Estudios con personas con obesidad o sobrepeso como objeto de estudio, con regímenes de IF desde un ayuno de 24 horas varios días a la semana hasta un ayuno diario de 16 horas	Examinar la evidencia del ayuno intermitente (IF), una alternativa a las dietas restringidas en calorías, en el tratamiento de la obesidad.	<b>Pérdida de peso:</b> en 20 estudios que comparaban CER vs IF con duración de 8 semanas a 1 año, se observó una pérdida de peso desde 4.6% a 13.0% *La pérdida de peso ocurrió independientemente de cambios en la ingesta calórica general. <b>IMC:</b> en 12 artículos con duración de hasta 12 semanas se observó una disminución de 4.3% en promedio y reducción de 3 cm a 8 cm en <b>circunferencia abdominal</b> La presión arterial se examinó en 17 artículos, sin cambios en 9 estudios y con una disminución en 7.	El ayuno intermitente se muestra como una alternativa prometedora para el tratamiento de la obesidad, con una pérdida de peso significativa Hasta la fecha, los estudios han sido pequeños y de corta duración. Se necesita una investigación a más largo plazo para comprender el papel sostenible que puede desempeñar el IF en la pérdida de peso

					<p>Los niveles de glucosa examinados en 17 estudios mostraron un decremento en 5 de ellos, 11 sin cambios y 1 con incremento.</p> <p>En un estudio que media la HbA se observó una disminución</p>	
Steger et al. 2020	<p>Estudio controlado aleatorizado/ <b>1B</b></p>	<p>35 adultos, en su mayoría mujeres blancas</p> <p>IER: n=18</p> <p>CER: n=17</p> <p>Edad: 45.6 ± 10.7 años</p> <p>Con un IMC de 25-35 kg/m<sup>2</sup></p> <p>País: Estados Unidos</p>	<p>IER: 500-800 kcal/d, por 3 días a la semana durante el periodo de pérdida de peso (12 semanas) y 1 vez a la semana durante periodo de mantenimiento de peso (12 semanas)</p>	<p>Comprobar si la implementación de la IER dentro de una intervención multicomponente resultar en una pérdida de peso clínicamente significativa y si la IER excedería la CER en pérdida de pesos y grasa después de 24 semanas.</p>	<p><b>Pérdida de peso</b></p> <p>IER: -9.37 ± 9.7% (61% de participante lograron una reducción del 5% y 56% un 10% de su peso original)</p> <p>CER -11.38 ± 7.9% (82% de participante lograron reducción del 5% y 47% un 10% de su peso original)</p> <p><b>Grasa corporal</b></p> <p>IER: -1.70 ± 2.13 kg</p> <p>CER: -0.65 ± 5.94 kg</p> <p><b>IMC:</b></p> <p>IER: -3.03 ± 1.98 kg/m<sup>2</sup></p> <p>CER: -3.4 ± 2.2 kg/m<sup>2</sup></p> <p><b>Circunferencia abdominal</b></p> <p>IER: -8.08 ± 10.8 cm</p> <p>CER: -8.9 ± 8.3 cm</p>	<p>La pérdida de peso fue estadística y clínicamente significativa en ambos grupos. La retención y la adherencia fueron similares para CER e IER.</p> <p>El peso, el IMC, la masa grasa, el porcentaje de grasa corporal, la circunferencia de la cintura, la circunferencia de la cadera, la presión arterial y la frecuencia cardíaca disminuyeron después de 24 semanas (todos, p &lt; 0,01)</p> <p>IER no es superior a CER pero produce una pérdida de peso significativa y proporciona una opción</p>

					<b>PAS</b> IER: $-6.78 \pm 6.61$ mmHg CER: $-7.44 \pm 13.9$ mmHg <b>PAD</b> IER: $-3.03 \pm 7.75$ mmHg CER: $-4.32 \pm 6.43$ mmHg	alternativa para aquellos que luchan por limitar la ingesta diaria de energía
Sánchez et al. 2021	Revisión sistemática/ <b>1A</b>	10 estudios comparativos entre IER vs CER 9 ensayos controlado-aleatorizados 1 estudio de cohorte País: España	Estudios de 2 a 14 meses de duración, personas aparentemente sanas, sin diagnóstico de enfermedades crónicas.	Comprobar el efecto de la IER en la pérdida de peso en comparación con la CER en hombres y mujeres adultos con sobrepeso y obesidad.	El estudio con mayor pérdida de peso reportó en 8 meses, una reducción de $14,1 \pm 5,6$ kg con IER y $9,1 \pm 2,9$ kg con CER La menor pérdida de peso es encontró en un estudio de 12 meses, con $5,2 \pm 1,2\%$ de pérdida corporal mediante IER y $4,9 \pm 1,1\%$ con CER. *La pérdida de peso suele ser mayor en los primeros meses de restricción calórica, es inversamente proporcional a la duración de los estudios	La pérdida de peso fue equiparable entre IER y CER., misma que parece estar dada por el nivel de restricción calórica y no porque se realice de forma continua o discontinua.

↓: disminución, ↑: aumento, **IMC**: índice de masa corporal, **IF**: ayuno intermitente, **IER**: restricción energética continua (régimen de ayuno modificado), **CER**: restricción calórica continua, **TRE**: alimentación restringida en el tiempo (16:8h), **TWL**: pérdida total de peso; **TTW**: adelgazamiento total alrededor de la circunferencia de la cintura, **WMD**: diferencias de medias ponderadas (para datos calculados a partir de la última medida disponible y sus intervalos de confianza del 95%) **IC**: intervalo de confianza, **WOWO**: restricción calórica semana a semana, **PAS**: presión arterial sistólica, **PAD**: presión arterial diastólica, **HOMA- IR**: modelo homeostático de evaluación de resistencia a la insulina (Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance)

## Discusión

En los estudios de Steger et al., Conley et al., Schübel et al., Jospe et al., Antoni et al., Kunduraci & Ozbek y Lin et al., que representan 7 de los 13 artículos originales estudiados, los participantes experimentaron una pérdida de peso clínicamente significativa, es decir, más de 5%, con el porcentaje más alto de 9,37% obtenido en Steger et al., 2020. Todos los estudios mencionados tuvieron una duración de al menos 12 semanas, lo cual sugiere que el ayuno intermitente, independientemente del régimen aplicado, es una alternativa eficaz para la pérdida de peso a corto plazo.

En Cienfuegos et. al., 2020, la pérdida registrada fue de un 3,02%, probablemente consecuente a la reducida duración de la intervención (8 semanas). En aquellos estudios en los cuales no se consigue el valor meta en cuanto a pérdida de peso, se han hallado otros resultados importantes: como lo que sucede en Chow et al., 2020, que reporta en sus participantes una reducción del 11% en su grasa visceral, sumado a la disminución de triglicéridos en un 23,56%, así como de glucosa en ayunas en un 7,7%. En el estudio de Antoni et al., 2018, se comparó los efectos del ayuno intermitente versus la restricción calórica una vez que ambos grupos de intervención alcanzaron el 5% de reducción de peso, y lo que se observó fue una disminución mucho más significativa de la presión arterial en el grupo sometido a ayuno intermitente. Esta evidencia puede ser un indicativo de que los beneficios estudiados en el ayuno intermitente sobre los parámetros cardiometabólicos son independientes a la pérdida de peso. De hecho, esto resulta congruente con los hallazgos del estudio realizado por Sutton et al., 2018, en el cual se pretendía comprobar los beneficios del ayuno intermitente independientes de la reducción de peso al alimentar a sus participantes lo suficiente para mantener su peso basal sin cambios, y en el cual se observó una mejora en la sensibilidad a la insulina, reducción de la presión arterial, estrés oxidativo y el apetito tras 5 semanas de ayuno con un régimen diario de 18/6h.

Los resultados menos prometedores registrados en los artículos revisados, corresponden a Lowe et al. 2020, con una reducción de peso del 1.81%; en él se planteaba un ayuno de 16 horas con una brecha de alimentación a demanda por 8 horas saltándose

el desayuno, lo más conflictivo es que en este estudio la poca pérdida de peso conseguida se dio en un 65% a costa de masa muscular, cuando sabemos que en condiciones normales no debería superar el 20-30%. En la mayoría de los estudios presentados no se observó este fenómeno, y se puede explicar puesto que concretamente esta investigación no contó con un control de la ingesta calórica o macronutrientes, proporcionando recomendaciones muy vagas sobre el tipo de alimentos que deberían consumir, además de realizar la monitorización de los participantes a través de una aplicación móvil; con estos antecedentes podemos deducir que los sujetos pudieron presentar un déficit proteico importante a lo largo de la intervención. Chow et al., 2020, es otro estudio con el mismo protocolo de ayuno y el mismo tiempo de duración, en donde se observó una pérdida de tan solo el 3% de masa muscular, mientras que la grasa visceral alcanzó una disminución del 11%. En Headland et al., 2020, los 3.5 kg que en promedio perdieron los participantes, se dio a expensas de 3.2 kg de grasa corporal. En Harris et al., 2018 también se documenta una pérdida de peso de 4.14 kg, con disminuciones de 3.24 kg de grasa corporal.

En cuanto a las diferencias que el ayuno intermitente presenta según la población a la que se aplique, Lin et al. 2021 encontró un ligero aumento de la pérdida de peso en hombres y mujeres posmenopáusicas, de  $6.5 \pm 3.2\%$  y  $6.2 \pm 4.4\%$  respectivamente, en contraste con el  $4.6 \pm 3.2\%$ , observado en mujeres premenopáusicas. La reducción de la resistencia a la insulina, medida por HOMA-IR también se mostró superior en los hombres con -28%, seguida de las mujeres premenopáusicas (-27%), con el menor resultado para mujeres postmenopáusicas (-17%)

El estudio de Cienfuegos et al., 2020, que comparó la pérdida de peso dependiente de las horas de ayuno, encontró que esta no resulta ser significativamente mayor en regímenes de 18 horas de ayuno con respecto a aquellos de 20 horas, observándose en ambos grupos una disminución del  $-3.2\% \pm 0.4\%$  en un periodo de 8 semanas. Kunduraci & Ozbek, 2020 y Chow et al., 2020, que evaluaron los resultados de 16 horas de ayuno, mostraron también una pérdida similar o superior de peso, lo cual implicaría que al menos a corto plazo, el régimen de ayuno intermitente es eficaz independientemente de las horas

que se aplique. Esto sin contar, aquellos regímenes más radicales y prolongados de los cuales no se tiene mucha evidencia científica en humanos y aquellos que no se incluyeron en esta narración, correspondientes a ayunos menores a 16 horas, ya que, en teoría, no se generaría lipólisis con su consecuente pérdida de grasa corporal.

Por otra parte, Enríquez et al, Kunduraci & Ozbek, Antoni et al., Harris et al., Schübel et al., Conley et al., Headland et al., Welton et al., Steger et al., Sánchez et al., que son 10 de los 10 artículos que compararon los efectos del ayuno intermitente con la restricción calórica, concluyeron de manera ecuánime que ambas intervenciones dietéticas presentan efectos equiparables, sin presentar diferencias estadística o clínicamente significativas relativas a la disminución de peso corporal.

Es pertinente mencionar que la mayoría de los ensayos clínicos se realizaron en Estados Unidos (Steger et al. 2020, Chow et al. 2020, Lowe et al. 2020, Cienfuegos et al. 2020, Lin et al. 2021) y Reino Unido (Przul et al. 2021, Harris et al. 2018, Antoni et al. 2018), con solo un estudio desarrollado en Sudamérica (Schroder et al. 2021). Por lo cual se tiene una perspectiva muy limitada en cuanto los efectos de este protocolo dietético en población latinoamericana. En dicha publicación, realizada específicamente en Brasil, se registró una disminución del 12% en el Riesgo de ECV, con una reducción promedio de 4,05% de peso corporal, y una disminución significativa en los triglicéridos y presión arterial luego de 3 meses de intervención, por lo que, de manera muy general los resultados siguen el patrón favorable encontrado en la mayoría de los estudios.

Se debe considerar en cuanto a las limitaciones, que la gran mayoría de estudios realizados en humanos e incluidos en esta revisión, se basan en el ayuno modificado en días alternos, que se trata de una dieta que pretende imitar el ayuno al tener un consumo muy limitado de calorías durante el día, generalmente menos de 500 kcal, pero no se puede esperar todos los beneficios que se le han atribuido al ayuno real, como mejoras en la microbiota intestinal, el perfil lipídico, la función cognitiva, la disminución de la resistencia a la insulina y los marcadores inflamatorios (Hofer et al., 2021), ya que estos son efectos que se han observado especialmente en modelos animales bajo un ambiente estrictamente

controlado. Además, no todos los estudios presentados contaron con una monitorización de cómo se distribuían las calorías consumidas en los días con y sin restricción de alimentos y si se logró satisfacer adecuadamente los requerimientos de macro y micronutrientes, lo cual también juega un papel importante para obtener los beneficios del ayuno intermitente de manera segura.

Así mismo, por la reducida duración de los estudios, se ofrece únicamente una perspectiva a corto plazo de los efectos del ayuno intermitente. Aún resta por determinar cuál de los diferentes tipos de ayuno intermitente resulta más beneficioso dependiendo de lo que se busca obtener y que efectos a largo plazo puede conseguirse en población humana, especialmente en cuanto a prevención de enfermedades neurodegenerativas, cáncer y el control de la diabetes mellitus.

## **Conclusiones**

El ayuno intermitente, aplicado a corto plazo, puede producir una reducción de peso clínicamente significativa para las personas con sobrepeso y obesidad. Los cambios a nivel cardiometabólico, apuntan hacia la mejora de los valores de presión arterial y triglicéridos, principalmente.

El ayuno intermitente presenta efectos similares, pero no superiores a la restricción calórica continua en cuanto a la disminución de peso y mejoría de parámetros cardiometabólicos, por ello, puede considerarse como una alternativa a las opciones dietéticas disponibles para el tratamiento de la obesidad y sobrepeso.

## **Recomendaciones**

Se recomienda para futuras investigaciones, estudiar el ayuno intermitente y sus efectos a largo plazo, no solo para evaluar su adherencia a través del tiempo, pero para conocer si la pérdida de peso acelerada que se observa durante intervenciones cortas se presenta de forma mantenida.

Dado que sus beneficios no solo son aplicables para el tratamiento de la obesidad, y se ha descubierto la autofagia como una respuesta fisiológica a estos periodos de restricción de alimento, se recomienda estudiar los efectos que esto implicaría en enfermedades autoinmunes, neurodegenerativas o como tratamiento coadyuvante para mejorar la eficacia de la quimioterapia en pacientes con cáncer.

## Referencias

- Acosta, E., & Concepción, M. (2018). Índice cardiometabólico como predictor de factores de riesgo cardiovascular en adolescentes. *Revista de Salud Pública*, 20(3), 340-345.
- Alonso, N., & Gonzáles, A. (2019). La obesidad. Clasificación. Causas que la provocan. Consecuencias para la salud. Medidas para combatirla. *Revista Anatomía Digital*, 2(3), 18-33.
- American Diabetes Association. (2021). 8. Obesity Management for the Treatment of Type 2 Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. *Diabetes Care*, 44(Supplement 1), S100–S110. <https://doi.org/10.2337/DC21-S008>
- Anton, S. D., Moehl, K., Donahoo, W. T., Marosi, K., Lee, S., Mainous, A. G., III, Leeuwenburgh, C., & Mattson, M. P. (2018). Flipping the Metabolic Switch: Understanding and Applying Health Benefits of Fasting. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 26(2), 254. <https://doi.org/10.1002/OBY.22065>
- Antoni, R., Johnston, K. L., Collins, A. L., & Robertson, M. D. (2018). Intermittent v. continuous energy restriction: differential effects on postprandial glucose and lipid metabolism following matched weight loss in overweight/obese participants. *The British Journal of Nutrition*, 119(5), 507–516. <https://doi.org/10.1017/S0007114517003890>
- Buono, R., & Longo, V. D. (2018). Starvation, Stress Resistance, and Cancer. *Trends in endocrinology and metabolism: TEM*, 29(4), 271–280. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2018.01.008>
- Chow, L. S., Manoogian, E. N. C., Alvear, A., Fleischer, J. G., Thor, H., Dietsche, K., Wang, Q., Hodges, J. S., Esch, N., Malaeb, S., Harindhanavudhi, T., Nair, K. S., Panda, S., & Mashek, D. G. (2020). Time-Restricted Eating Effects on Body Composition and Metabolic Measures in Humans who are Overweight:

- A Feasibility Study. *Obesity* (Silver Spring, Md.), 28(5), 860–869.  
<https://doi.org/10.1002/OBY.22756>
- Cienfuegos, S., Gabel, K., Kalam, F., Ezpeleta, M., Wiseman, E., Pavlou, V., Lin, S., Oliveira, M. L., & Varady, K. A. (2020). Effects of 4- and 6-h Time-Restricted Feeding on Weight and Cardiometabolic Health: A Randomized Controlled Trial in Adults with Obesity. *Cell Metabolism*, 32(3), 366-378.e3.  
<https://doi.org/10.1016/J.CMET.2020.06.018>
- Conley, M., Le Fevre, L., Haywood, C., & Proietto, J. (2017). Is two days of intermittent energy restriction per week a feasible weight loss approach in obese males? A randomised pilot study. *Nutrition & Dietetics: The Journal of the Dietitians Association of Australia*, 75(1), 65–72. <https://doi.org/10.1111/1747-0080.12372>
- Costas, M., & Rubio, M. (2017). Autofagia, una estrategia de supervivencia celular. *Medicina*, 77(4), 314-320.
- De Cabo, R., & Mattson, M. P. (2019). Effects of Intermittent Fasting on Health, Aging, and Disease. *The New England Journal of Medicine*, 381(26), 2541–2551.  
<https://doi.org/10.1056/NEJMRA1905136>
- Dye, L., Boyle, N. B., Champ, C., & Lawton, C. (2017). The relationship between obesity and cognitive health and decline. *The Proceedings of the Nutrition Society*, 76(4), 443–454. <https://doi.org/10.1017/S0029665117002014>
- Enríquez Guerrero, A., San Mauro Martín, I., Garicano Vilar, E., & Camina Martín, M. A. (2021). Effectiveness of an intermittent fasting diet versus continuous energy restriction on anthropometric measurements, body composition and lipid profile in overweight and obese adults: a meta-analysis. *European Journal of Clinical Nutrition*, 75(7), 1024–1039.  
<https://doi.org/10.1038/S41430-020-00821-1>

- Harris, L., Hamilton, S., Azevedo, L. B., Olajide, J., De Brún, C., Waller, G., Whittaker, V., Sharp, T., Lean, M., Hankey, C., & Ells, L. (2018). Intermittent fasting interventions for treatment of overweight and obesity in adults: a systematic review and meta-analysis. *JBIS Database of Systematic Reviews and Implementation Reports*, 16(2), 507–547. <https://doi.org/10.11124/JBISRIR-2016-003248>
- Headland, M. L., Clifton, P. M., & Keogh, J. B. (2020). Impact of intermittent vs. continuous energy restriction on weight and cardiometabolic factors: a 12-month follow-up. *International Journal of Obesity (2005)*, 44(6), 1236–1242. <https://doi.org/10.1038/S41366-020-0525-7>
- Hofer, S. J., Carmona-Gutierrez, D., Mueller, M. I., & Madeo, F. (2021). The ups and downs of caloric restriction and fasting: from molecular effects to clinical application. *EMBO molecular medicine*, e14418. <https://doi.org/10.15252/emmm.202114418>
- Jospe, M. R., Roy, M., Brown, R. C., Haszard, J. J., Meredith-Jones, K., Fangupo, L. J., Osborne, H., Fleming, E. A., & Taylor, R. W. (2020). Intermittent fasting, Paleolithic, or Mediterranean diets in the real world: exploratory secondary analyses of a weight-loss trial that included choice of diet and exercise. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 111(3), 503–514. <https://doi.org/10.1093/AJCN/NQZ330>
- Kunduraci, Y. E., & Ozbek, H. (2020). Does the Energy Restriction Intermittent Fasting Diet Alleviate Metabolic Syndrome Biomarkers? A Randomized Controlled Trial. *Nutrients*, 12(10), 1–13. <https://doi.org/10.3390/NU12103213>
- Lin, S., Lima Oliveira, M., Gabel, K., Kalam, F., Cienfuegos, S., Ezpeleta, M., Bhutani, S., & Varady, K. A. (2021). Does the weight loss efficacy of alternate day fasting differ according to sex and menopausal status? *Nutrition, Metabolism,*

*and Cardiovascular Diseases: NMCD*, 31(2), 641–649.  
<https://doi.org/10.1016/J.NUMECD.2020.10.018>

Lowe, D. A., Wu, N., Rohdin-Bibby, L., Moore, A. H., Kelly, N., Liu, Y. E., Philip, E., Vittinghoff, E., Heymsfield, S. B., Olgin, J. E., Shepherd, J. A., & Weiss, E. J. (2020). Effects of Time-Restricted Eating on Weight Loss and Other Metabolic Parameters in Women and Men With Overweight and Obesity: The TREAT Randomized Clinical Trial. *JAMA Internal Medicine*, 180(11), 1491–1499.  
<https://doi.org/10.1001/JAMAINTERNMED.2020.4153>

Maciel-Herrerías, M., & Cabrera-Benítez, S. (2016). [www.medigraphic.org.mx](http://www.medigraphic.org.mx) El papel de la autofagia en enfermedades pulmonares. *Revisión Neumol Cir Torax*, 75(3), 227–236. [www.medigraphic.org.mx](http://www.medigraphic.org.mx)

Mattson, M. P., Longo, V. D., & Harvie, M. (2017). Impact of intermittent fasting on health and disease processes. *Ageing Research Reviews*, 39, 46–58.  
[doi:10.1016/j.arr.2016.10.005](https://doi.org/10.1016/j.arr.2016.10.005)

OMS. (17 de Mayo de 2017). Enfermedades cardiovasculares. Obtenido de Organización Mundial de la Salud: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))

OMS. (9 de Junio de 2021). Obesidad y sobrepeso. Obtenido de Organización mundial de la salud: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>

Patterson, R. E., & Sears, D. D. (2017). Metabolic Effects of Intermittent Fasting. *Annual Review of Nutrition*, 37(1), 371–393. [doi:10.1146/annurev-nutr-071816-064634](https://doi.org/10.1146/annurev-nutr-071816-064634)

Przulj, D., Ladmore, D., Smith, K., Phillips-Waller, A., Hajek, P. (2021) Time restricted eating as a weight loss intervention in adults with obesity. *Plos One* 16(1):e0246186

- Sánchez, B., Santillano, D., Espinoza, A., Zepeda, A., Martínez, A., & López, A. (2021). Efecto de la restricción de energía intermitente en la pérdida de peso en comparación con la restricción de energía continua en adultos con sobrepeso y obesidad: Una revisión sistemática. *Revista Española De Nutrición Humana y Dietética*, 25(3), 303-315. doi:10.14306/renhyd.25.3.1248
- Schroder, J. D., Falqueto, H., Mânica, A., Zanini, D., de Oliveira, T., de Sá, C. A., Cardoso, A. M., & Manfredi, L. H. (2021). Effects of time-restricted feeding in weight loss, metabolic syndrome and cardiovascular risk in obese women. *Journal of Translational Medicine*, 19(1). <https://doi.org/10.1186/S12967-020-02687-0>
- Schübel, R., Nattenmüller, J., Sookthai, D., Nonnenmacher, T., Graf, M. E., Riedl, L., Schlett, C. L., Von Stackelberg, O., Johnson, T., Nabers, D., Kirsten, R., Kratz, M., Kauczor, H. U., Ulrich, C. M., Kaaks, R., & Kühn, T. (2018). Effects of intermittent and continuous calorie restriction on body weight and metabolism over 50 wk: a randomized controlled trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 108(5), 933–945. <https://doi.org/10.1093/AJCN/NQY196>
- Steger, F. L., Donnelly, J. E., Hull, H. R., Li, X., Hu, J., & Sullivan, D. K. (2021). Intermittent and continuous energy restriction result in similar weight loss, weight loss maintenance, and body composition changes in a 6 month randomized pilot study. *Clinical Obesity*, 11(2). <https://doi.org/10.1111/COB.12430>
- Stockman, M.-C., Thomas, D., Burke, J., & Apovian, C. M. (2018). Intermittent Fasting: Is the Wait Worth the Weight? *Current Obesity Reports*, 7(2), 172–185. doi:10.1007/s13679-018-0308-9

Welton, S., Minty, R., O'Driscoll, T., Willms, H., Poirier, D., Madden, S., & Kelly, L. (2020). Intermittent fasting and weight loss: Systematic review. *Canadian Family Physician*, 66(2), 117. /pmc/articles/PMC7021351/