

## EFECTOS DEL AYUNO INTERMITENTE SOBRE LA COMPOSICIÓN CORPORAL Y OTROS INDICADORES DEL ESTADO NUTRICIONAL

LEVY, Lorena; CAMERO, Fabricio; D'AGOSTINO, Paula; SAETTONI, Facundo;  
YOYA, Luciana.

Universidad de Buenos Aires, Facultad de Medicina, Escuela de Nutrición, Buenos  
Aires, Argentina.

### RESUMEN

**Introducción:** El ayuno intermitente (AI) es un patrón alimentario que implica una restricción de ingesta voluntaria durante períodos de tiempo variables y recurrentes. Con el aumento de la prevalencia de sobrepeso y obesidad en Argentina, la estrategia terapéutica elegida para su tratamiento es la restricción calórica continua (RCC). Sin embargo, el AI conforma una estrategia nutricional para el control del peso y mejora de la salud metabólica que fue ganando popularidad en el último tiempo.

**Objetivo:** Revisar la información disponible acerca de los efectos de diferentes protocolos de ayuno intermitente sobre la composición corporal, otros indicadores del estado nutricional y diversas aplicaciones clínicas.

**Metodología:** Se realizó una revisión bibliográfica mediante distintas bases de datos, seleccionando un total de 28 publicaciones científicas luego de realizar un análisis exhaustivo y aplicar los criterios de selección.

**Resultados:** De los estudios analizados, aquellos que contaron con un grupo control de ingesta *ad libitum* mostraron una disminución estadísticamente significativa en los

parámetros antropométricos. Aquellos estudios en los que se lo comparó con una RCC no demostraron una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos. En cuanto a los parámetros bioquímicos, la mayoría de los estudios reportaron una mejora en los niveles de los triglicéridos plasmáticos.

**Conclusiones:** El AI demostró ser un patrón alimentario efectivo para mejorar variables e indicadores antropométricos y bioquímicos en individuos con sobrepeso y obesidad. Sin embargo, estos beneficios son similares a los obtenidos en tratamientos convencionales. Faltarían más estudios para obtener conclusiones sólidas y establecer recomendaciones para la población.

**Palabras clave:** Ayuno Intermitente, Composición Corporal, Peso Corporal, Estado Nutricional.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Intermittent fasting (IF) is an eating pattern, which involves a voluntary intake restriction during variable and recurrent periods of time. The prevalence of overweight and obesity in Argentina has been increasing over the years, and the most recommended therapeutic strategy for its treatment is the continuous calorie restriction (CCR). However, IF is a nutritional strategy for weight control and improvement of metabolic health, which has been gaining popularity in recent years.

**Objective:** To review the available information about effects of different intermittent fasting protocols on body composition, other nutrition status indicators and diverse clinical applications.

**Methodology:** A bibliographic review was carried out through an updated search in different scientific databases, selecting a total of 28 scientific publications on IF after

a thorough analysis and applying the selection criteria.

**Results:** From the analyzed studies, those that had a control group with an *ad libitum* intake showed a statistically significant decrease in anthropometric parameters. In those studies where IF it was compared to continuous calorie restriction, no statistically significant difference was observed between the two groups. Regarding biochemical parameters, most studies reported an improvement in plasmatic triglyceride levels.

**Conclusions:** IF has shown to be an effective eating pattern for the improvement of anthropometric indicators and variables and biochemical parameters in overweight and obese individuals. However, these benefits are similar to those obtained in conventional treatments. Further studies are required to obtain solid conclusions and establish recommendations for people.

**Key words:** Intermittent Fasting, Body Composition, Body Weight, Nutritional Status.

## I. INTRODUCCIÓN

El ayuno intermitente (AI) conforma una estrategia nutricional de creciente interés para el control del peso y mejora de la salud metabólica (1,2). Actualmente en las redes sociales y distintos medios de comunicación muchos profesionales, famosos e influencers - personas que expresan opiniones sobre un tema concreto y ejercen una gran influencia sobre sus seguidores - cuentan sus experiencias y aconsejan o publicitan sobre formas de alimentación. Además, el porcentaje de población con exceso de peso continúa en ascenso en nuestro país, siendo en la actualidad 66,1% según la última Encuesta Nacional de Factores de Riesgo (ENFR)

realizada en 2018 (3). Todo esto provocó que el AI ganara popularidad en los últimos años, convirtiéndose en una estrategia alternativa, principalmente en personas que necesitan descender de peso. (4)

## I.I. Marco teórico

La palabra *ayuno* proviene del latín “*ieiunum*”, que significa ‘*vacío* o *acción de no comer*’. Se define como la abstención en la ingesta de alimentos y/o nutrientes por un período determinado de tiempo. No se debe confundir con el término inanición, que hace referencia a un estado de insuficiencia crónica no voluntaria, pudiendo acarrear alteraciones metabólicas y hasta la muerte (5).

Se entiende por *ayuno intermitente* a un determinado patrón de alimentación, que implica una restricción de ingesta voluntaria durante períodos de tiempo variables y recurrentes. Existen diferentes protocolos los cuales consisten, principalmente, en un ayuno diario de 16 horas, 24 horas en días alternos, o dos días a la semana no consecutivos. En algunos casos, existe cierto consumo calórico durante los periodos de ayuno, alcanzando hasta el 25 % de las necesidades energéticas del individuo (6).

El *estado nutricional* se define como una condición del organismo que se obtiene como resultado del balance entre las necesidades individuales y la ingesta, absorción y utilización de los nutrientes de los alimentos. Tiene en cuenta factores físicos, genéticos, biológicos, culturales, psico-socio-económicos y ambientales. Para evaluarlo se suelen utilizar diferentes variables e indicadores antropométricos, como peso, talla, circunferencia de cintura, perímetros musculares, pliegues cutáneos, Índice de Masa Corporal, entre otros; bioquímicos, como colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL, triglicéridos, insulinemia, glucemia; clínicos y dietéticos (7).

Los indicadores antropométricos resultan útiles para valorar la composición corporal. Esta última contribuye a la determinación del estado nutricional y se define

como la cuantificación *in vivo* de los componentes corporales, así como de sus relaciones y cambios cuantitativos (8).

### **I.I.I. Historia y prácticas culturales vinculadas al ayuno**

En el pasado, la alimentación distaba mucho de la conocida en la actualidad. Los patrones de alimentación se caracterizaban por una ingesta intermitente de energía, dependiendo de la disponibilidad de alimentos al momento de consumo. Esta forma de alimentación perduró por aproximadamente 2 millones de años, como estilo de vida cazador-recolector. Como método de supervivencia, los seres humanos generaron, a lo largo de la historia, adaptaciones metabólicas tales como el almacenamiento de energía de rápida utilización como glucosa (glucógeno hepático) y de lenta utilización como los ácidos grasos del tejido adiposo. Luego, con la llegada de la revolución agrícola, hace aproximadamente 12.000 años, y gracias al permanente avance tecnológico, se originó una disponibilidad constante de alimentos que se asemeja más al patrón de alimentación moderno (9).

El ayuno ha sido utilizado históricamente como estrategia medicinal de diversas patologías. A comienzos del siglo XIX, el médico Edward Dewey de Estados Unidos comenzó a aplicar esta práctica, creyendo que todas las enfermedades derivan de un exceso en la ingesta. Luego, desde principios del siglo XX, el alemán Otto Buchinger fue el primer científico en documentar rigurosamente los beneficios de la aplicación de este método. En el año 1911 se incluyó en el tratamiento de pacientes que sufren de epilepsia y, más adelante, como terapia para la obesidad, insulinoresistencia, diabetes mellitus 1 y 2 y otras patologías cardiometabólicas. Ya en el siglo XXI, el italiano Valter Longo afirmó que el ayuno mejora la salud y la longevidad (5).

La creencia acerca de esta práctica de alimentación fue cambiando no solo a

través del tiempo, sino también entre diferentes culturas. Los ciudadanos de la antigua Roma consideraban que la ingesta de más de una comida al día era perjudicial para la salud, acostumbrando a realizar una ingesta diaria de manera copiosa alrededor de las 4 p.m (4).

En la religión islámica se puede destacar el ayuno de Ramadán, uno de los cinco pilares del Islam. Durante el noveno mes del calendario lunar islámico, es obligatorio para todos los musulmanes adultos sanos abstenerse de consumir alimentos y bebidas desde el amanecer hasta el anochecer. Quedan excluidas de realizar dicho ayuno las personas enfermas, embarazadas, en período de lactancia, durante la menstruación y los niños hasta el momento en el que se encuentren menos vulnerables (10). Durante el Ramadán, la mayoría de los practicantes tienen dos comidas principales: una inmediatamente después de la puesta de sol (*suhoor*) y una justo antes del amanecer (*iftar*). Las ingestas realizadas en este período suelen ser similares a las cotidianas. Durante esas horas nocturnas, las personas tienen permitido comer y beber libremente. En el estudio realizado por Fedail y col. se observó una tendencia a consumir mayor cantidad de comidas y bebidas azucaradas durante el Ramadán (11).

El ayuno intermitente diurno del Ramadán representa un patrón único de ayuno que incluye una abstinencia consistente de alimentos y bebidas por un periodo de aproximadamente 12 a 18 horas dependiendo de la estación del año, durante 29 - 30 días (12). Una restricción similar se realiza en el ayuno con tiempo restringido en el cual existe un período *ad libitum* seguido de otro de restricción total. La principal diferencia entre estos es la restricción hídrica presente en el Ramadán, que no es requerida en otros tipos de ayuno. (1,10)

### **I.I.II. Fisiología del ayuno**

Durante la situación de ayuno ocurren diversos procesos fisiológicos que varían con el tiempo y entre los diferentes individuos. El cuerpo humano posee reservas energéticas en forma de carbohidratos, proteínas y lípidos, que se van a utilizar de diferentes formas de acuerdo a la situación metabólica en la que se encuentre. También posee diversos mecanismos para mantener la homeostasis del organismo, entre los que se encuentra el humoral, en el cual participan la insulina, glucagón, cortisol, catecolaminas (noradrenalina y adrenalina), entre otras; el mecanismo celular y la acción enzimática. (13). La insulina es una hormona anabólica secretada por las células beta del páncreas, que alcanza valores más altos en plasma luego de la ingesta de alimentos ricos en hidratos de carbono. Entre sus funciones se encuentran disminuir la glucemia y estimular vías tales como la glucólisis, glucogenogénesis, lipogénesis y la síntesis proteica. (13)

Contrariamente, el glucagón es una hormona secretada por las células alfa del páncreas, que aumenta su concentración plasmática a medida que transcurre el tiempo luego de una ingesta, y cuyas funciones incluyen la estimulación de la glucogenólisis, gluconeogénesis, lipólisis y cetogénesis (13).

Otros cambios hormonales que ocurren durante la situación de ayuno son el aumento de neuropéptido Y, del cortisol plasmático, disminución de la leptinemia y de la función tiroidea (por reducción de la actividad de la 5-desyodasa tipo I). (14)

El neuropéptido Y es un potente estimulador de la ingesta alimentaria y de la producción de lipoproteinlipasa. El aumento de este péptido se debe a la disminución de los niveles de insulina y leptina plasmáticos, como ocurre en la situación de ayuno. Estas alteraciones neuroendócrinas generan hipogonadismo, aumento de los glucocorticoides y disminución de la actividad del sistema nervioso simpático (14).

El cortisol contribuye a la insulinoresistencia, disminuyendo la utilización de glucosa. Además estimula la proteólisis y la lipólisis, fuentes de los sustratos

imprescindibles para la gluconeogénesis hepática y renal. (14)

La leptina es una hormona con acción anorexígena que posee una relación directa con la cantidad de tejido adiposo (14).

Las hormonas tiroideas provocan un aumento generalizado de la tasa metabólica. Entre sus funciones, se pueden nombrar el aumento de la glucogenólisis, estimulación del metabolismo del colesterol, aumento de la frecuencia cardíaca, aumento del metabolismo basal, entre otras (15,16).

Se pueden diferenciar distintas fases a medida que el ayuno se prolonga. En un principio, aproximadamente cuatro a cinco horas después de ingerir una comida, la reducción de insulina plasmática y aumento de glucagón provocan que el hígado comience a degradar sus depósitos de glucógeno (glucogenólisis) y junto al riñón generen glucosa mediante la gluconeogénesis, para poder así mantener valores de glucemia normales (entre 60 y 140 mg/dl) y poder abastecer de glucosa a tejidos glucodependientes como el cerebro, eritrocito, médula ósea y riñones. En este momento, el aporte de glucosa por glucogenólisis y gluconeogénesis es aproximadamente del 50% cada uno. (13,17)

Luego de aproximadamente 20 horas, ya agotadas las reservas de glucógeno, comienza a predominar la gluconeogénesis como fuente del sustrato glucogénico a expensas de un consumo de proteínas de alto costo, utilizando los esqueletos carbonados de los aminoácidos de cadena ramificada como fuente de energía. Los grupos aminados provenientes de las proteínas se conjugan con el piruvato para formar alanina y así transportarse por el plasma, para luego en hígado convertirse en piruvato y finalmente en glucosa (17).

Este elevado ritmo de hidrólisis proteica no es compatible con la vida a largo plazo, por lo que luego de una semana aproximadamente, a causa de la disminución de insulina y aumento de catecolaminas, disminuye la degradación de proteínas y

aumenta predominantemente la movilización de depósitos de grasa (lipólisis). Los ácidos grasos van a oxidarse para suministrar energía, pero al superar la capacidad del ciclo del ácido cítrico se van a convertir y acumular como cuerpos cetónicos (17,18).

La cetogénesis es una vía metabólica a través de la cual el organismo forma cuerpos cetónicos. Estos se producen en la mitocondria de los hepatocitos a partir del Acetil-CoA proveniente de la B-oxidación de los ácidos grasos, y son utilizados por los tejidos cuando no hay suficiente glucosa disponible. Al haber bajos o nulos niveles de insulina en sangre, las vías anabólicas que suele seguir el Acetil-CoA – síntesis de ácidos grasos y colesterol – están bloqueadas, por lo que se dirige a la formación de cuerpos cetónicos. Además, cuando las mitocondrias no proporcionan suficiente oxalacetato para reaccionar con el Acetil-CoA y entrar al ciclo de krebs, éste queda libre para la cetogénesis. (16,18,19)

El primer paso de esta vía consiste en la condensación de dos moléculas de Acetil-CoA a través de la tiolasa, con la consecuente formación de acetoacetil-CoA. Este se convierte en 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA (HMG-CoA) a través de la enzima HMG-CoA sintasa. La HMG-CoA se convierte, a partir de HMG-CoA liasa, en acetoacetato, primer cuerpo cetónico, el cual dará lugar luego a otros dos. El acetoacetato, a través de la 3-hidroxi-b-deshidrogenasa, forma Beta-D hidroxibutirato, y por otro lado forma acetona liberando dióxido de carbono. Por lo tanto, los 3 cuerpos cetónicos que se forman son el acetoacetato, Beta-D hidroxibutirato y acetona. Estos pasan del hígado a la circulación sanguínea para ser captados por diferentes tejidos, excepto la acetona que no es utilizada como energía, sino que se elimina por orina y pulmón. Esto puede provocar en los individuos un cambio en el aliento, obteniendo un olor parecido al de la acetona. Otros síntomas de la cetosis pueden ser aumento de las ganas de orinar, polidipsia, disminución del apetito, dolores de cabeza, vómitos,

entre otros (19,20).

En el estudio abordado por Stephen D. Anton y col. (21) se refieren a estos cambios como un “interruptor metabólico”, según el cual se pasa de utilizar glucosa a utilizar ácidos grasos y cetonas, cambiando de un metabolismo anabólico lipídico o “almacenador graso” hacia un movilizador de grasa y cuerpos cetónicos para proveer energía y así preservar funcionamiento y masa muscular. Por lo tanto, el AI que induciría el interruptor metabólico, tendría el potencial de mejorar la composición corporal en sujetos con sobrepeso. Este cambio metabólico ocurriría en la tercera fase del ayuno cuando las reservas de glucógeno se encuentren agotadas, típicamente durante las 12 - 36 horas de la última ingesta calórica, dependiendo de las reservas de glucógeno en hígado y del gasto durante el período de ayuno. Las células musculares almacenan triglicéridos en gotas lipídicas, lo cual facilita una fuente local de ácidos grasos que se utilizarán en beta oxidación y en formación de cuerpos cetónicos. El gen PPAR- $\alpha$  produce, en la célula muscular, el cambio de preferencia como combustible de glucosa a ácido graso (mediante la activación de enzimas y proteínas facilitadoras). (21)

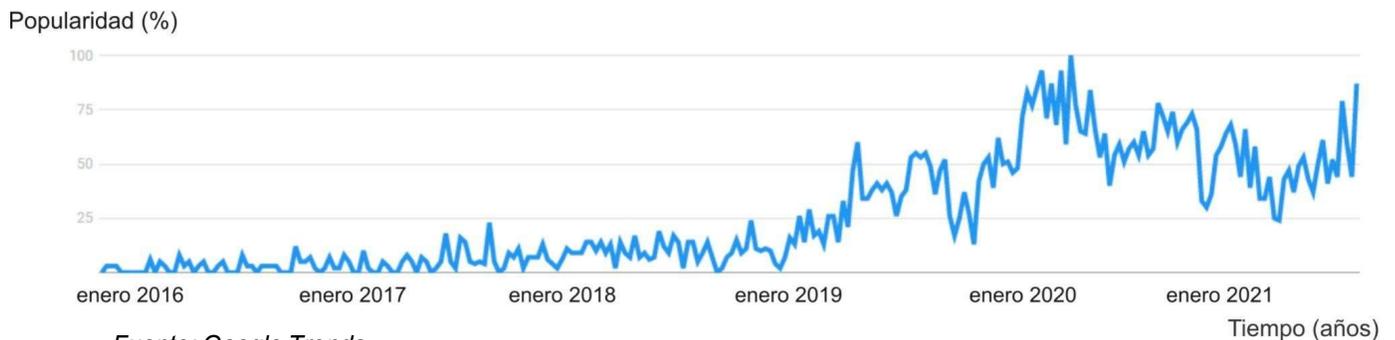
### **I.II. Relevancia y justificación**

Con el paso del tiempo, aumentó el número de comidas y la oferta cada vez más elevada de alimentos de alta densidad energética y estilos de vida sedentarios. Estos factores, entre otros, contribuyeron con el incremento de enfermedades crónicas no transmisibles. En nuestro país el porcentaje de personas que presentan exceso de peso fue aumentando a lo largo de los años. En 2009 era de 53.4%, en 2013 aumentó a 57.9%, siendo en la actualidad 66.1%, según la Encuesta Nacional de Factores de Riesgo (ENFR) (3). La estrategia terapéutica con mayor evidencia científica y aplicación por profesionales de la salud para la pérdida de peso es la

restricción calórica continua (RCC), la cual se caracteriza por reducir la ingesta calórica diaria entre un 15 - 60% con relación a los requerimientos calóricos, sin modificar la frecuencia de las comidas (22).

Como se mencionó anteriormente, en los últimos años el AI fue ganando popularidad a través de internet, redes sociales y otros medios de comunicación. En Google Trends se observó un gran aumento de búsquedas sobre este patrón en Argentina en los últimos años, lo cual también demuestra cómo fue ganando popularidad en el último tiempo. Como se observa en el Gráfico N° 1 este incremento fue más relevante a partir del año 2019.

Gráfico N° 1: Interés por el ayuno intermitente de la población argentina en los últimos 5 años



A diferencia de otras dietas promocionadas en los mismos ámbitos, el AI no se basa en la restricción de uno o varios grupos de alimentos. En este último lo importante es mantener la variedad en la alimentación y la incorporación de todos los grupos de alimentos, haciendo hincapié en el momento en que los mismos serán consumidos.(22)

En la literatura no existe un único protocolo sino que se describen diversos tipos de ayuno intermitente. Entre ellos, los más destacados al día de hoy son el ayuno en días alternos (ADF, por sus siglas en inglés "Alternate Day Fasting"),

ayuno de día completo (WDF, por sus siglas en inglés “Whole Day Fasting”) y ayuno con tiempo restringido (TRF, por sus siglas en inglés “Time Restricted Feeding”) (6,23), los cuales serán desarrollados a lo largo del trabajo.

El presente trabajo se basa en la revisión de los efectos de diferentes protocolos de ayuno intermitente como estrategia para la modificación de indicadores del estado nutricional y su empleo en diversas aplicaciones clínicas.

## II. OBJETIVOS

**Objetivo general:** Revisar la información disponible acerca de los efectos de diferentes protocolos de ayuno intermitente sobre la composición corporal, otros indicadores del estado nutricional y diversas aplicaciones clínicas.

**Objetivos específicos:**

- Caracterizar los principales protocolos de ayuno intermitente.
- Revisar la información disponible acerca de los efectos del ayuno intermitente sobre variables e indicadores antropométricos en adultos.
- Revisar la información disponible acerca de los efectos del ayuno intermitente sobre indicadores bioquímicos y otras aplicaciones clínicas en adultos.
- 

## III. METODOLOGÍA

El presente trabajo corresponde a una revisión bibliográfica, para la cual se seleccionaron 28 publicaciones científicas (12 revisiones sistemáticas y 16 artículos primarios) relacionados con el ayuno intermitente, luego de realizar un análisis exhaustivo de la literatura disponible y aplicar los criterios de selección.

Para la búsqueda de las publicaciones se consultaron las siguientes bases:

Scielo, Pubmed, National Center for Biotechnology Information (NCBI), Lilacs, Cochrane, Google Scholar.

Todas las publicaciones se revisaron en formato de texto completo (full text).

La búsqueda fue realizada en castellano y en inglés utilizando palabras clave como: “Ayuno Intermitente”, “Composición Corporal”, “Peso Corporal”, “Estado Nutricional”.

Los términos Mesh utilizados fueron: “Intermittent Fasting”, “Body Composition”, “Fat Mass”, “Fat Free Mass”, “Nutritional Status”.

Se aplicaron los siguientes criterios de inclusión:

- Año de publicación: últimos 10 años (2011 - 2021).
- Tipos de publicaciones científicas: revisiones sistemáticas, metaanálisis y ensayos experimentales. En cuanto a estos últimos, todos fueron realizados en humanos, con una muestra mayor o igual a 15 individuos, de 18 años o más y con una duración mayor a 4 semanas.
- Idioma: español e inglés.

Criterios de exclusión:

- Publicaciones que no incluyan en su estudio al menos una variable y/o indicador antropométrico.
- Publicaciones primarias que incluyan población de deportistas de alto rendimiento.
- Publicaciones que no cumplan con los criterios de inclusión.

Las variables en estudio fueron: protocolos de ayuno intermitente, parámetros antropométricos (peso corporal, masa grasa, masa libre de grasa, circunferencia de cintura), indicadores bioquímicos (glucemia, colesterol LDL, colesterol HDL, colesterol total, triglicéridos) y otras aplicaciones clínicas (presión arterial, diabetes mellitus I y

II, enfermedad cardiovascular, cáncer, enfermedades neurodegenerativas).

#### IV. RESULTADOS

Luego de aplicar los criterios de inclusión, se seleccionaron un total de 28 publicaciones científicas: 12 revisiones sistemáticas y 16 estudios experimentales.

Once investigaciones se realizaron en Europa (España, Italia, Alemania, Reino Unido, Francia y Noruega), once en América del Norte (Estados Unidos y Canadá), tres en Australia, dos en Asia (China e Irán) y una en Brasil.

De un total de doce revisiones sistemáticas, seis de ellas incluyeron además un metaanálisis. Todas ellas contaron con al menos un estudio que incluía comparaciones con RCC. En cuanto al tamaño de la muestra, osciló entre 4 y 41 artículos.

De los estudios experimentales, tres realizaron un protocolo de ayuno TRF, ocho ADF y cinco WDF. El diseño en todos los casos fue ensayo controlado aleatorizado, a excepción de tres que no contaron con grupo control (24–26). De los que contaron con grupo control, cuatro de ellos se los comparó con un grupo con una ingesta *ad-libitum* (AL), seis se los comparó con una restricción calórica continua (RCC), mientras que los tres restantes contaron con tres grupos, uno que realizó AL, otro que realizó RCC y un último grupo cuya alimentación fue AL.

El tamaño de la muestra de los 16 estudios primarios osciló entre 15 y 332 participantes. Estos fueron adultos hombres y mujeres entre 18 y 75 años de edad. En cuanto al estado nutricional, en catorce estudios las muestras estaban compuestas por individuos con exceso de peso, mientras que en los dos restantes la población presentaba normopeso. La duración de los estudios analizados osciló

entre cinco y doce semanas en su mayoría. Sin embargo, en dos de ellos la duración fue de doce meses (27,28) y uno de ellos de seis (29).

De los 16 estudios primarios analizados, todos midieron el peso corporal. Ocho de ellos lo hicieron con una balanza digital, cuatro con balanza clínica y los cuatro restantes no especificaron.

Once estudios evaluaron la masa grasa y la masa libre de grasa. Ocho de ellos la obtuvieron mediante absorciometría de rayos X dual (DXA) (25–27,30–34). Un estudio (2) utilizó un compás de pliegues cutáneos y una cinta métrica, para así poder estimar los porcentajes de masa grasa y masa muscular a través de la ecuación de Yuhasz y Porta respectivamente. Otro (35) midió mediante pletismografía de desplazamiento de aire, mientras que otra investigación evaluó estas masas a través del analizador de impedancia bioeléctrica tetrapolar (24).

En cuanto a la circunferencia de cintura, esta se midió en cuatro estudios (24,28,29,36). Todos ellos tomaron esta medida en el punto medio entre el margen inferior de la última costilla palpable y la parte superior de la cresta ilíaca, con una cinta métrica inextensible, tal como lo indica la Organización Mundial de la Salud (37).

## **VI. Protocolos de ayuno intermitente**

Como se mencionó anteriormente, dentro de lo que hoy se denomina AI existen variaciones en los protocolos a seguir. Se pueden dividir en tres grandes grupos: ayuno en días alternos (ADF), ayuno de día completo (WDF) y ayuno con tiempo restringido (TRF).

Dentro del protocolo TRF, la modalidad actual más frecuente consiste en dividir el día en dos períodos: en un período habrá restricción total de calorías, mientras que en el otro la alimentación no estará restringida, procurando cubrir las necesidades diarias en el segundo período. Para una comprensión más simple, se nombran estas

modalidades como 20/4, 16/8, 14/10 o 12/12, siendo el primer número la cantidad de horas que se debe ayunar y el segundo número la cantidad de horas en las que puede alimentarse (30).

Otro tipo de ayuno intermitente es aquel donde podemos encontrar períodos en los que se ingieren cantidades muy reducidas de calorías, seguidos de períodos en los cuales la alimentación es *ad libitum*. Este se conoce como ADF, en el cual un día se consume el 25% de las necesidades energéticas del sujeto, seguido de un día de alimentación a demanda. (24)

Por último, podemos nombrar el protocolo WDF. Este consiste en restringir la alimentación uno o dos días no consecutivos a la semana, mientras que el resto de los días la alimentación es *ad libitum*. Dentro de esta modalidad puede haber variaciones donde los días de ayuno se permite el consumo del 25% de las necesidades energéticas. Una forma sencilla de nombrar este protocolo de ayuno es 6/1 o 5/2, siendo el primer número la cantidad de días que no se realiza ayuno y el segundo la cantidad de días en los que sí se realiza (6,23).

## **VI.II. Efectos del AI sobre variables e indicadores antropométricos**

Con respecto a los estudios con protocolo de ayuno TRF, la modalidad de éstos fue 16/8. El diseño en dos de ellos fue un ensayo controlado aleatorizado con un grupo experimental (GE) que realizó el ayuno y un grupo control (GC) con una ingesta *ad libitum*. El restante sólo contó con un GE que se comparó con un GC histórico de las mismas características. El porcentaje de masa grasa del GE disminuyó de forma estadísticamente significativa en los tres estudios analizados. En el realizado por Víctor Toro Román y col., la población evaluada fue un grupo de hombres normopeso no enfermos, en los cuales disminuyó de forma estadísticamente significativa la circunferencia de cintura y aumentó el porcentaje de masa muscular del

GE, pero sin cambios significativos en el peso corporal (2). En el estudio realizado por Moro y col. la población evaluada fue un grupo de sujetos entrenados, donde se observó que la masa libre de grasa se mantuvo (30). Gabel y col. compararon un GE con los resultados de un grupo control de un estudio anterior, observando una disminución significativa del peso. A su vez, la masa grasadisminuyó aunque no de forma significativa mientras que la masa libre de grasa se mantuvo constante en este grupo (26).

Por otra parte, se analizaron ocho estudios en los que se evaluó el efecto de un protocolo de tipo ADF sobre la pérdida de peso y otros parámetros antropométricos. Seis de éstos fueron controlados y aleatorizados, con diferentes características en cuanto a la intervención: los estudios realizados por Varady y col. en 2013 (31) y Bhutani y col. (36) contaron con un GC que realizó una ingesta *ad libitum*; Coutinho y col. (32,33,35) y Catenacci y col. (33) compararon el ADF con una RCC; mientras que Varady y col. en 2011 (38) y Trepanowski y col. (32) incluyeron tres grupos (ADF, RCC y *ad libitum*). Los dos estudios restantes no contaron con GC. Como se observa en el Cuadro N° 1, en todos ellos el peso corporal disminuyó significativamente en el grupo ADF. No obstante, estadisminución no fue significativa en comparación al grupo RCC (32,33,35,38). Además, en seis estudios se evaluó la variación de la masa grasa (24,25,31–33,35). En todos ellos disminuyó en el grupo ADF a pesar de no haber encontrado diferencias significativas con respecto a la RCC en los estudios que contaron con dicho grupo. Asimismo, en dos investigaciones se estudió la circunferencia de cintura, la cual disminuyó de forma significativa en el grupo ADF (24,36). Además, cuatro estudios analizaron la variación de la masa libre de grasa, observando entres de ellos (32,33,35) una disminución de la misma pero sin diferencias significativas entre los grupos ADF y RCC, mientras que en el restante (25) se mantuvo constante.

Por otro lado se analizaron cinco artículos (27–29,34,39) en los cuales se realizó un protocolo de ayuno WDF de tipo 5/2. Cuatro de ellos contaron con un grupo control que realizó RCC, mientras que el restante incluyó tres grupos (AI, RCC y *ad libitum*). En todos ellos el peso disminuyó de forma significativa en el grupo experimental con respecto al peso del inicio del mismo, reportando además diferencias estadísticamente significativas con respecto al grupo *ad libitum* en el estudio realizado por Schubel y col. (39). Sin embargo, los estudios con grupo RCC no encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. Además, en dos estudios se evaluó la variación de la masa grasa, encontrando una disminución estadísticamente significativa en ambos grupos, pero sin diferencias entre ellos. Por otro lado, Sundfør y col. (28) y Conley y col. (29) analizaron la disminución de la circunferencia de cintura, sin encontrar diferencias significativas entre ambos grupos, como se observa en el Cuadro N° 1. En cuanto a la masa libre de grasa, Antoni y col. (34) y Headland y col. (27) no observaron un descenso estadísticamente significativo de la misma.

Por último, se analizaron 12 revisiones sistemáticas, de las cuales la mitad incluyeron un metaanálisis en la misma. Todas concluyeron que el AI podría ser una estrategia efectiva para la pérdida de peso y la mejora en la composición corporal. A su vez, seis de ellas no encontraron diferencias significativas en estos beneficios al compararlos con una RCC. En el Cuadro N° 2 se resumen los principales hallazgos de estas revisiones.

### **V.III. Efectos del AI sobre indicadores bioquímicos y otras aplicaciones clínicas**

Además de las variables antropométricas analizadas en el apartado anterior, se estudiaron parámetros bioquímicos en varios de los estudios mencionados.

Tres estudios que adoptaron un protocolo TRF de modalidad 16/8 evaluaron estos parámetros. En el estudio realizado por Moro y col., la glucemia e insulinemia disminuyeron de forma significativa en el grupo experimental. Con respecto al perfil lipídico, el valor de triglicéridos en sangre disminuyó significativamente, mientras que el colesterol total, LDL y HDL se mantuvieron (30). Román y col. reportaron descensos en los valores de colesterol total y colesterol LDL, mientras que el colesterol HDL y los triglicéridos se vieron aumentados al finalizar el estudio (2). Sin embargo, en el estudio de Gabel y col. se observó que la glucemia, insulinemia y los lípidos sanguíneos no variaron de forma significativa (26).

Por otro lado, de los ocho estudios que analizaron un protocolo de ayuno ADF, seis evaluaron parámetros bioquímicos. Tres de ellos observaron que no hubo variaciones en los valores de glucemia (24,32,33). En cuanto al colesterol total, tres estudios reportaron una disminución de sus valores plasmáticos (25,31,33), manteniéndose sin variaciones en los estudios de Trepanowski y col. (32), Eshghinia y col. (24) y Varady y col. 2011 (38). El colesterol LDL se analizó en seis estudios, encontrando disminuciones estadísticamente significativas en cuatro de ellos (25,31,33,38), mientras que en uno aumentó de forma significativa (32) y manteniéndose sin modificaciones en el estudio realizado por Eshghinia y col. (24)

Con respecto al colesterol HDL, éste se evaluó en seis ensayos, de los cuales cinco reportaron no observar variaciones en sus valores sanguíneos (24,25,31,33,38), mientras que Trepanowski y col. (32) advirtieron un aumento estadísticamente significativo en el grupo ADF en comparación con el grupo RCC. Por último, tres investigaciones demostraron una disminución en el nivel de triglicéridos en plasma (25,31,38), mientras que otras tres (24,32,33) no hallaron cambios en estos valores.

Todos los estudios que adoptaron un protocolo WDF analizaron parámetros bioquímicos. Con respecto a la glucemia, en todos se mantuvo estable, a excepción

de uno en el que se observó una disminución mayor en el grupo 5/2 en comparación con el grupo RCC (39). En cuanto al colesterol total y LDL, todos los artículos reportaron no haber observado cambios en estos valores plasmáticos. Tanto el colesterol HDL y los triglicéridos se mantuvieron sin variaciones en cuatro estudios, mientras que en el restante lograron aumentar y disminuir sus valores plasmáticos respectivamente (27).

Por otra parte, de los 16 estudios primarios seleccionados, 8 de ellos analizaron las modificaciones en la presión arterial (24,26,28,29,31,32,34,39). En cuatro de ellos se observó que los valores de presión arterial disminuyeron significativamente (24,26,31,39), mientras que en los cuatro restantes no se observaron diferencias estadísticamente significativas (28,29,32,34).

De las doce revisiones sistemáticas, ocho de ellas analizaron parámetros bioquímicos y del estado de salud. Todas coinciden en que los protocolos de AI proporcionan beneficios sobre la mayoría de estos parámetros, aunque éstos no son superiores a los obtenidos a través de una RCC.

Además de su utilización como tratamiento para el descenso de peso y mejora del estado nutricional, el ayuno intermitente podría tener múltiples aplicaciones para distintas patologías, tal como lo manifiesta Canicoba en su revisión. Respecto a los principales efectos documentados en dicha revisión, en pacientes con diabetes mellitus tipo II y pre diabetes puede revertir la resistencia a la insulina, reducir los niveles de hemoglobina glicosilada, el estrés oxidativo y el apetito. Continuando con la salud cardiovascular, se comprobó que mejora la presión sanguínea, la frecuencia cardíaca en reposo, colesterol, los niveles de lipoproteínas de alta y baja densidad, glucosa, insulina, resistencia a la insulina y triglicéridos. En cuanto al cáncer, expresa que este tipo de restricción calórica perjudica el metabolismo energético en las células cancerosas inhibiendo su crecimiento y haciéndolas susceptibles a tratamientos

clínicos, aunque no es una práctica factible de sostener en el tiempo. También se encuentra en investigación el efecto que tiene este tipo de ayuno sobre otras enfermedades como trastornos neurodegenerativos, esclerosis múltiple, asma y artritis reumatoidea, pero no hay aún evidencia suficiente que determine su efectividad (40).

A continuación, se presentan los resultados obtenidos del análisis de los estudios. En el Cuadro N° 1 se muestran los resultados antropométricos y bioquímicos de los estudios primarios. En el Cuadro N° 2, se presentan los principales hallazgos de las revisiones sistemáticas analizadas.

Cuadro N° 1: Resumen de principales resultados de variables antropométricas e indicadores bioquímicos de 16 ensayos clínicos, ordenados según protocolo de AI.

Autor/es y año de publicación	País	Diseño del estudio	Población, n	Protocolo de AI y tiempo de intervención		Resultados
				Experimental	Control	
Moro y col. 2016 (30)	Italia	Ensayo experimental controlado aleatorizado	n <sub>GE</sub> = 17 n <sub>GC</sub> = 17 Hombres entrenados.	TRF 8 semanas	AL	Resultados antropométricos: - MG: ↓ 16.4% (GE) y ↓ 2.8% (GC) - MLG: ↑ 0.86% (GE) y ↑ 0.64% (GC)  Resultados bioquímicos: - Glucemia: ↓ 11.1% (GE) y se mantuvo en GC - TAG: ↓ 6.9% (GE) y se mantuvo en GC - COL TOT: s/d - COL LDL: s/d - COL HDL: s/d
Gabel y col. 2018 (26)	EEUU	Ensayo experimental no controlado	n <sub>GE</sub> = 23 n <sub>GC</sub> = 23 BMI: 30-45 kg/m <sup>2</sup> Edad: 25 a 65 años. Sedentarios.	TRF 12 semanas	-	Resultados antropométricos: - PC: ↓ 2.6% ± 0.5 (GE) - MLG y MG: s/d  Resultados bioquímicos: - Glucemia: s/d - TAG: s/d - COL TOT: s/d - COL LDL: s/d - COL HDL: s/d - PA: ↓ 5.4% (GE) y se mantuvo en GC

Víctor Toro Román y col. 2019 (2)	España	Ensayo experimental controlado aleatorizado	n <sub>GE</sub> = 15 n <sub>GC</sub> = 15 Hombres sanos, sin suplementación	TRF 5 semanas		AL	<p>Resultados antropométricos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- PC: s/d</li> </ul> <p>Diferencias estadísticamente significativas en la sumatoria de pliegues, CC, ICC y en los porcentajes de grasa y músculo en el GE mientras que en el GC no se observaron cambios significativos.</p> <p>Resultados bioquímicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- TAG: Aumento estadísticamente significativo</li> <li>- COL TOT: Descenso estadísticamente significativo</li> <li>- COL LDL: Descenso estadísticamente significativo</li> <li>- COL HDL: Aumento estadísticamente significativo</li> </ul>
Varady y col. 2011 (38)	EEUU	Ensayo experimental controlado aleatorizado	n <sub>ADF</sub> = 15 n <sub>RCC</sub> = 15 n <sub>GC</sub> = 15 BMI: 25 - 39.9 kg/m <sup>2</sup>	ADF	RCC	AL	<p>Resultados antropométricos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- PC: ↓ 5.2 ± 1.1% (GE) y ↓ 5.0 ± 1.4% (RCC), se mantuvo estable en el GC.</li> </ul> <p>Resultados bioquímicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- TAG: ↓ 7 ± 5% (GE)</li> <li>- COL TOT: s/d</li> <li>- COL LDL: ↓ 10 ± 4% (GE) y ↓ 8 ± 4% (GC)</li> <li>- COL HDL: s/d</li> </ul>
Bhutani y col. 2013 (36)	EEUU	Ensayo experimental controlado aleatorizado	n <sub>GE</sub> = 25 n <sub>GC</sub> = 16 BMI: 30 - 39.9 kg/m <sup>2</sup> . Edad: 25 - 65 años.	ADF 12 semanas		AL	<p>Resultados antropométricos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- PC: ↓ 3 ± 1 kg (GE). No hubo cambios en el GC.</li> <li>- CC: ↓ 5 ± 1 cm (GE) y ↓ 1 ± 1 cm (GC).</li> </ul> <p>Resultados bioquímicos: no evalúa</p>
Eshghinia y col. 2013 (24)	Irán	Ensayo experimental no controlado	n = 30 BMI: 25 - 39.9 kg/m <sup>2</sup> .	ADF 6 semanas		-	<p>Resultados antropométricos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- PC: ↓ de 84.3 ± 11.44 kg a 78.3 ± 10.18 kg</li> <li>- CC: ↓ de 87.87 ± 9.74 cm a 82.86 ± 9.68 cm</li> </ul>

			Mujeres Edad: 20 - 45 años.				- MG: ↓ de 45.82% ± 4.16 a 42.98% ± 4.01  Resultados bioquímicos: - Glucemia: s/d - TAG: s/d - COL TOT: s/d - COL LDL: s/d - COL HDL: s/d - PAS: ↓8.4% (GE)
M C Klempel y col. 2013 (25)	EEUU	Ensayo experimental no controlado	n = 35 BMI: 30 - 39.9 kg/m <sup>2</sup> . Mujeres Edad: 25 - 65 años.	ADF 10 semanas		-	Resultados antropométricos: - PC: descenso estadísticamente significativo al igual que la MG, mientras que la MLG se mantuvo sin cambios.  Resultados bioquímicos: - TAG: Descenso estadísticamente significativo - COL TOT: Descenso estadísticamente significativo - COL LDL: Descenso estadísticamente significativo - COL HDL: s/d
Varady y col. 2013 (31)	EEUU	Ensayo experimental controlado aleatorizado	n <sub>GE</sub> = 16 n <sub>GC</sub> = 16 BMI: 20 - 29.9 kg/m <sup>2</sup> Edad: 35 - 65 años.	ADF 12 semanas		AL	Resultados antropométricos: - PC: ↓ 5,2 ± 0,9 kg (GE) - MG: ↓ 3,6 ± 0,7 kg (GE) - MLG: s/d  Resultados bioquímicos: - TAG: ↓ 20.1% (GE) y sin diferencias en GC - COL TOT: ↓12.9%(GE) y ↓ 4.26% (GC) - COL LDL: ↓ 15.2% (GE) y ↓7% (GC) - COL HDL: s/d - PA: ↓ 5.6% (GE)
Trepanowski y col. 2015 (32)	EEUU	Ensayo experimental	n <sub>ADF</sub> = 34 n <sub>RCC</sub> = 35	ADF	RCC	AL	Resultados antropométricos: - PC: ↓ 6,8% ± 2,3 (GE <sub>6m</sub> y RCC <sub>6m</sub> )

		controlado aleatorizado	n <sub>GC</sub> = 31 BMI: 25 - 39.9 kg/m <sup>2</sup> Edad: 18 - 65 años.	12 meses		<p>↓ 6% ± 2,5 (GE<sub>12m</sub>) y ↓ 5.3% ± 2,5 (RCC<sub>12m</sub>)</p> <p>- MG: ↓ 4,2% ± 2,4 (GE<sub>6m</sub>) y ↓ 5,1% ± 2,4 (RCC<sub>6m</sub>)</p> <p>↓ 2% ± 2,4 (GE<sub>12m</sub>) y ↓ 5.3% ± 2,4 (RCC<sub>12m</sub>)</p> <p>- MLG: ↓ 1,5% ± 1,7 (GE<sub>6m</sub>) y ↓ 2,1% ± 1,7 (RCC<sub>6m</sub>)</p> <p>↓ 0,9% ± 1,8 (GE<sub>12m</sub>) y ↓ 1,4% ± 1,7 (RCC<sub>12m</sub>)</p> <p>Resultados bioquímicos:</p> <p>- Glucemia: s/d</p> <p>- TAG: s/d</p> <p>- COL TOT: s/d</p> <p>- COL LDL: Aumento estadísticamente significativamente</p> <p>- COL HDL: Aumento estadísticamente significativamente</p> <p>- PA: s/d</p>
Catenacci y col. 2016 (33)	EEUU	Ensayo experimental controlado aleatorizado	n <sub>GE</sub> = 15 n <sub>GC</sub> = 14 BMI: ≥ 30 kg/m <sup>2</sup> Edad: 18 - 55 años.	ADF 8 semanas	RCC	<p>Resultados antropométricos:</p> <p>- PC: ↓ 8,8 % ± 0,9 (GE) y ↓ 6,2 % ± 0,9 (RCC)</p> <p>- MG: ↓ 3,7 kg ± 0,5 (GE y RCC)</p> <p>- MLG: ↓ 3,2 kg ± 0,6 (GE) y ↓ 2,6 kg ± 0,6 (RCC)</p> <p>Resultados bioquímicos:</p> <p>- Glucemia: s/d</p> <p>- TAG: s/d</p> <p>- COL TOT: ↓ 19% (GE) y ↓ 12.8% (GC)</p> <p>- COL LDL: ↓ 22.6% (GE) y ↓ 16.2% (GC)</p> <p>- COL HDL: s/d</p>
Coutinho y col. 2017 (35)	Noruega	Ensayo experimental controlado aleatorizado	n <sub>GE</sub> = 18 n <sub>GC</sub> = 17 BMI: 30 - 40 kg/m <sup>2</sup> Edad: 18 - 65 años.	ADF 12 semanas	RCC	<p>Resultados antropométricos:</p> <p>- PC: ↓ 13.9 kg (GE) y ↓ 11.8 kg ± 3.4 (RCC)</p> <p>- MG: ↓ 11.3 kg ± 2 (GE) y ↓ 9.6 kg ± 2 (RCC)</p> <p>- MLG: ↓ 2.8 kg ± 2.7 (GE) ↓ kg ± 2.7 (RCC)</p> <p>Resultados bioquímicos: no evalúa</p>

Conley y col. 2017 (29)	Australia	Ensayo experimental controlado aleatorizado	n <sub>GE</sub> = 12 n <sub>GC</sub> = 12 BMI: ≥ 30 kg/m <sup>2</sup> Edad: 55 - 75 años.	WDF 6 meses	RCC	Resultados antropométricos: - PC: ↓ 5.3 kg ± 3 (GE) y ↓ 5.5 kg ± 4.3 (RCC) - CC: ↓ 8 cm ± 10 (GE) y ↓ 6.4 cm ± 10 (RCC)  Resultados bioquímicos: - TAG: s/d - COL TOT: s/d - COL LDL: s/d - COL HDL: s/d - PA: s/d
Antoni y col. 2018 (34)	Reino Unido	Ensayo experimental controlado aleatorizado	n <sub>GE</sub> = 24 n <sub>GC</sub> = 17 BMI: 25 - 39.9 kg/m <sup>2</sup> Edad: 18 - 65 años.	WDF 9 meses	RCC	Resultados antropométricos: - PC: ↓ 5.3% ± 0.3 (GE) y ↓ 5% ± 0.3 (RCC) - MG: ↓ 3.7 kg (GE) y ↓ 3.8 kg (RCC) - MLG: ↓ 1 kg (GE) y ↓ 0.7 kg (RCC)  Resultados bioquímicos: - Glucemia: s/d - TAG: s/d - COL TOT: s/d - COL LDL: s/d - COL HDL: s/d - PA: s/d
Headland y col. 2018 (27)	Australia	Ensayo experimental controlado aleatorizado	n <sub>GE</sub> = 82 n <sub>GC</sub> = 81 BMI: 25 - 39.9 kg/m <sup>2</sup> Edad: 18 - 72 años.	WDF 12 meses	RCC	Resultados antropométricos: - PC: ↓ 5 kg (GE) y ↓ 6.6 kg (RCC) - MG: ↓ 4.2 ± 4.3 kg (GE) y ↓ 5.4 ± 5.5 kg (RCC) - MLG: ↓ 0.7 ± 1.9 kg (GE) y ↓ 1.2 ± 1.9 kg (RCC)  Resultados bioquímicos: - Glucemia: s/d - TAG: ↓ 13% (GE) - COL TOT: s/d - COL LDL: s/d

							- COL HDL: ↑ 7% (GE)
Schubel y col. 2018 (39)	Alemania	Ensayo experimental controlado aleatorizado	n <sub>ADF</sub> = 50 n <sub>RCC</sub> = 50 n <sub>GC</sub> = 50 BMI: 25 - 39.9 kg/m <sup>2</sup> Edad: 35 - 65 años.	WDF	RCC	AL	Resultados antropométricos: - PC: ↓ 7.1% ± 0.7 (GE) ↓ 5.2% ± 0.6 (RCC) ↓ 3.3% ± 0.6 (GC)  Resultados bioquímicos: - Glucemia: ↓ 3% (GE) - TAG: s/d - COL TOT: s/d - COL LDL: s/d - COL HDL: s/d - PA: Descenso estadísticamente significativo
				12 semanas			
Sundfjør y col. 2018 (28)	Noruega	Ensayo experimental controlado aleatorizado	n <sub>GE</sub> = 54 n <sub>GC</sub> = 58 BMI: 30 - 45 kg/m <sup>2</sup> Edad: 21 - 70 años.	WDF 6 meses		RCC	Resultados antropométricos: - PC: ↓ 8 kg ± 6.5 (GE) y ↓ 9 kg ± 7.1 (RCC) - CC: ↓ 8.7 cm ± 5.9 (GE) y ↓ 9.6 cm ± 6.3 (RCC)  Resultados bioquímicos: - Glucemia: s/d - TAG: s/d - COL TOT: s/d - COL LDL: s/d - COL HDL: s/d - PA: s/d

Fuente: Elaboración propia

Referencias:

GE: Grupo Experimental; AL: Ad Libitum; GC: Grupo Control; RCC: Restricción Calórica Continua; PC: Peso Corporal; MG: Masa Grasa; MLG: Masa Libre de Grasa; CC: Circunferencia de Cintura; COL TOT: Colesterol Total; COL LDL: Colesterol LDL; COL HDL: Colesterol HDL; TAG: Triglicéridos; PA: Presión Arterial; s/d: Sin diferencias estadísticamente significativas.

Cuadro N°2: Resumen sobre principales conclusiones de 12 revisiones sistemáticas sobre efectos del ayuno intermitente.

Autores y año de publicación	País	Tipo de revisión	Objetivo	Principales hallazgos
Seimon y col. 2015 (41)	Australia	Revisión sistemática	Revisar si el AI proporciona beneficios fisiológicos sobre RCC para el descenso de peso.	El PC, el BMI y la CC y de cadera disminuyeron significativamente. No hubo diferencias con respecto al grupo RCC. Además de la posible disminución del apetito, no se encontró evidencia de que el AI se relacione con menores respuestas adaptativas a la restricción calórica en comparación a RCC.
Tinsley y col. 2015 (23)	EEUU	Revisión sistemática	Determinar si los protocolos de AI son efectivos para mejorar la composición corporal y los marcadores clínicos de salud.	En el grupo que realizó protocolo ADF, el PC y la MG disminuyeron. La ingesta de un 25% de calorías el día de ayuno puede contribuir a conservar la MLG. El colesterol total, LDL y triglicéridos disminuyeron en la mayoría de los estudios. En cuanto al protocolo de día entero tanto el peso corporal como la masa grasa disminuyeron respecto al grupo control pero no así en comparación con el grupo RCC. No se analizó suficiente evidencia con respecto al protocolo TRF. El AI debe considerarse una alternativa a la RCC para las personas que buscan mejorar la composición corporal y la salud en general.
Alhamdan y col. 2016 (42)	EEUU	Revisión sistemática y metaanálisis	Evaluar cuál de los dos patrones de alimentación es más eficaz para la pérdida de peso: AI o RCC.	El protocolo ADF dio como resultado una reducción de la CC y de la MG y preservación de la MLG. Con respecto a parámetros bioquímicos, se observó una disminución del colesterol total, LDL y triglicéridos. AI es un método eficaz y puede ser superior a la RCC para algunos pacientes debido a la facilidad de cumplimiento debido a que provocaría una disminución del hambre, conllevando una mayor pérdida de masa grasa y la preservación relativa de la masa libre de grasa. Se necesitan ensayos clínicos aleatorizados para confirmar la eficacia de este enfoque, y determinar la factibilidad en ciertas poblaciones.
Cioffi y col.	Italia	Revisión	Resumir la evidencia más	El porcentaje de pérdida de peso fue similar en el grupo AI y en el RCC. En los

2018 (43)		sistemática y metaanálisis	reciente sobre la eficacia del AI versus la RCC en la pérdida de peso, la composición corporal, la presión arterial y otros factores de riesgo cardiometabólico.	parámetros bioquímicos, no hubo diferencias significativas con los resultados obtenidos mediante RCC. Se necesitan mayores investigaciones a largo plazo para obtener conclusiones definitivas.
Harris y col. 2018 (44)	Reino Unido	Revisión sistemática y metaanálisis	Examinar la efectividad del AI en el tratamiento del sobrepeso y la obesidad en adultos, en comparación con la RCC o AL.	Se encontró un efecto significativo en la disminución de la CC y la MG en el grupo que realizó el AI comparado con RCC. En cuanto a los parámetros lipídicos y glucemia no hubo cambios significativos entre los grupos. Por esto se concluye que el AI puede ser una estrategia eficaz para el tratamiento del sobrepeso y la obesidad. Sin embargo, esto debe interpretarse con cautela debido al pequeño número de estudios.
Lima y col. 2020 (45)	Brasil	Revisión sistemática	Verificar la relación del AI en el peso corporal en sujetos con exceso de peso.	No se encontró evidencia de mayores beneficios del AI sobre la RCC en el PC de sujetos con exceso de peso.
Adafer y col. 2020 (46)	Francia	Revisión sistemática	Revisar cómo la alimentación restringida en el tiempo impacta en la salud.	Se encontró que el AI sin restricción calórica disminuye el PC con pérdida de MG. La alimentación restringida en tiempos supone una dieta simple y bien tolerada que podría generar beneficios para la salud basados en los principios de la crononutrición. Se necesitan estudios más rigurosos para confirmar los efectos y entender los mecanismos para evaluar su aplicabilidad en humanos.
Pellegrini y col. 2020 (47)	Italia	Revisión sistemática y metaanálisis	Resumir la evidencia sobre el efecto del AI sobre la pérdida de peso y las variables cardiometabólicas en comparación con los regímenes de tiempo ilimitado.	Se observó una mayor pérdida de peso y una disminución de los niveles de glucosa en el grupo TRF en comparación con el grupo sin restricciones. Además se reportó una disminución del BMI y MLG en el grupo TRF. Se necesitan más ensayos controlados aleatorizados de alta calidad a largo plazo para definir el impacto de AI sobre la composición corporal, patrón metabólico y salud cardiovascular.
Yan y col. 2020 (48)	China	Revisión sistemática y	Evaluar la intervención del ayuno en la regulación de	El AI se asoció con un efecto significativo en la regulación de los parámetros antropométricos y metabólicos en personas con sobrepeso y obesidad. No hubo

		metaanálisis	parámetros antropométricos y metabólicos de sujetos con sobrepeso u obesidad.	diferencias significativas en las concentraciones de colesterol total y HDL. Teniendo en cuenta algunas limitaciones encontradas, se necesitan adicionales ensayos clínicos.
Welton y col. 2020 (6)	Canadá	Revisión sistemática	Examinar la evidencia del AI en el tratamiento de la obesidad.	El AI podría contribuir con la pérdida de peso, en su mayor parte MG, aunque los efectos son similares a los descritos para una RCC. Hasta la fecha, los estudios han sido pequeños y de corta duración. Se necesita una investigación a más largo plazo.
Enriquez Guerrero y col. 2021 (49)	España	Revisión sistemática y metaanálisis	Evaluar la efectividad del AI para reducir parámetros antropométricos, cambiar la composición corporal y el perfil lipídico, y adherirse a la dieta en comparación con la RCC en adultos con sobrepeso u obesidad.	Todos los estudios reportaron un descenso de peso en el grupo AI y RCC. Con respecto a la MG, solo algunos estudios observaron una mayor pérdida en el grupo AI que RCC.
Kang y col. 2021 (50)	EEUU	Revisión sistemática	Revisar la literatura actual sobre el efecto del AI sobre los parámetros antropométricos, metabólicos y de aptitud en adultos con peso normal y personas con sobrepeso y obesidad.	Esta investigación señala que el protocolo TRF puede reducir el BMI y mejorar el metabolismo de los nutrientes tanto en personas con peso normal y con exceso del mismo. Se concluye que el AI es un enfoque dietético prometedor para mejorar la composición corporal y la salud metabólica mientras se mantiene la condición física y la función muscular. Sin embargo, se necesita más investigación antes de que este protocolo dietético pueda recomendarse por completo.

Fuente: elaboración propia

Referencias:

AL: Ad Libitum; RCC: Restricción Calórica Continua; PC: Peso Corporal; MG: Masa Grasa; MLG: Masa Libre de Grasa; CC: Circunferencia de Cintura.

## V. DISCUSIÓN

A raíz del creciente avance del sobrepeso y la obesidad en Argentina (3) y demás Enfermedades Crónicas No Transmisibles, nos propusimos investigar si el AI conforma una estrategia alternativa y favorable para la mejora del estado nutricional.

Se han descrito protocolos de AI con diferentes características de acuerdo al período de restricción de ingesta. Existen variaciones en cuanto al valor calórico en

los períodos de ayuno y en los de alimentación. Dentro de los estudios que adoptaron un protocolo ADF y WDF, en los días de ayuno se prescribió un consumo del 25% del requerimiento energético, a excepción del realizado por Catenacci y col. (33) en el cual solo se permitió el consumo de bebidas no calóricas. En los períodos de ingesta, la misma osciló entre 100 y 125% del requerimiento energético, o bien fue *ad libitum*. En cuanto a los protocolos TRF, no hubo restricción calórica en el período de ingesta, a excepción del estudio realizado por Moro y col. (30), en el cual se debió cubrir el 100% de los requerimientos diarios dentro de las ocho horas de alimentación. El valor calórico total de cada individuo fue estimado mediante ecuaciones como la de Mifflin, Harris-Benedict, entre otras. Sin embargo, queremos remarcar la falta de información en los estudios acerca de la calidad de la dieta. Sería conveniente unificar los criterios de clasificación de los protocolos para facilitar su análisis en posteriores estudios, incluyendo tanto la duración de los períodos de ayuno, como el valor calórico y la distribución de macro y micronutrientes. Además, en caso de optar por esta estrategia, creemos importante llevar a cabo una alimentación adecuada, que cumpla con el valor nutricional recomendado.

De los estudios primarios analizados, únicamente tres abordaron un protocolo de ayuno TRF, por lo que, al igual que lo manifiesta Tinsley y col. en su revisión (23), consideramos necesaria la realización de nuevas investigaciones que

incluyan este protocolo en su abordaje.

De los estudios primarios, en la mayoría se consideró el nivel de actividad física de los participantes siendo desde sedentarios hasta sujetos entrenados. Entre grupos y a lo largo de todo el estudio el nivel de actividad física se mantuvo constante. Por otra parte, en unos pocos estudios no se tuvo en cuenta este factor para realizarlos. En nuestra opinión, se necesitan estudios con una estandarización en cuanto a los niveles de actividad física realizada, ya que puede influir en los resultados.

No se encontró suficiente evidencia científica que analice los efectos de un protocolo de ayuno intermitente en una población de adultos mayores. Sin embargo, en uno de los estudios analizados, la población estudiada pertenecía al grupo etario de 55 a 75 años (29). Por otra parte se ha encontrado un estudio que analizaba los efectos de un protocolo TRF en personas mayores de 65 años, pero éste contaba con una muestra de nueve individuos, por lo cual no fue incluido para los resultados (51).

Otra de las limitaciones identificadas en esta revisión fue que la muestra estudiada no superó los 163 participantes, considerando este tamaño muestral poco representativo. Cioffi y col. (43) hacen alusión a dicha limitación.

La búsqueda bibliográfica arrojó en su mayoría artículos de Europa y EEUU, no encontrando estudios primarios en América Latina, y solo una revisión realizada en Brasil. Por lo tanto, creemos que sería interesante realizarlos a futuro en esta región, principalmente en la República Argentina.

La mayoría de los estudios analizados en este trabajo fueron a corto plazo, con una duración menor a doce semanas. Por su parte, los realizados por Conley y col., Sundfjør y col. Headland y col. (27–29) duraron entre seis y doce meses. Es por esto que creemos que hacen falta más estudios con un seguimiento más prolongado en el tiempo. Enriquez Guerrero y col. (49) realizan un comentario similar en su metanálisis, remarcando la falta de estudios a largo plazo.

Algunos autores encontraron que el nivel de adherencia fue alto. Sin embargo, en esta revisión observamos que el mismo fluctuó entre el 50 y 96%. Este amplio rango podría ser una limitación al momento de sacar una conclusión precisa acerca del nivel de adherencia y abandono de los participantes que realizan un protocolo de AI. Esta diferencia puede verse reflejada en los hallazgos concluidos en los estudios. En la mayoría de los mismos, se observó una tendencia de abandono superior en los grupos que realizaron un protocolo de ayuno intermitente con respecto a los grupos control y de restricción calórica continua. Por otra parte, Enriquez Guerrero y col. (49) en su metanálisis refieren que, en general, el porcentaje de adherencia es adecuado, pese a que remarcan que los estudios analizados son de corta duración y podría no reflejarse esta característica en estudios a largo plazo. Esto podría ser una desventaja al aplicar un protocolo de ayuno intermitente.

En relación a los resultados vinculados a variables e indicadores antropométricos, se observó que en quienes siguieron un protocolo de AI, el peso corporal y la masa grasa disminuyeron de forma estadísticamente significativa, manteniéndose la masa libre de grasa en la mayoría de los estudios analizados. No hubo grandes diferencias entre los resultados antropométricos obtenidos entre los diferentes protocolos de AI. Esto se condice con lo encontrado en la revisión sistemática de Welton y col. (6), donde también se observó una disminución estadísticamente significativa del peso corporal y la masa grasa. Esta disminución no fue estadísticamente significativa al compararse con una restricción calórica continua en dicho trabajo, como así también se observó en el metaanálisis de Enriquez Guerrero y col (49). Sin embargo, Harris y col. (44) en su revisión observaron una disminución significativa de la circunferencia de la cintura y de la masa grasa en comparación al grupo RCC, sin encontrar diferencias entre los grupos en cuanto al peso corporal.

Por otro lado, Tinsley y col. (23) en su revisión observaron que al realizar un protocolo de ayuno ADF, la ingesta de una pequeña cantidad de calorías en el día de ayuno podría contribuir a conservar la masa libre de grasa, en comparación a la aplicación del mismo protocolo sin dicha ingesta. De todas formas, se necesita más evidencia científica para respaldar lo planteado por este autor.

Cabe señalar que la mayoría de los estudios analizados realizaron una valoración de indicadores antropométricos mediante la antropometría clásica y otros métodos como DXA o ecuaciones estimativas; por lo que sería interesante realizar posteriores estudios que además incluyan indicadores antropométricos no analizados y estudio de fraccionamiento antropométrico para un completo diagnóstico nutricional.

En cuanto a parámetros bioquímicos, se observó una disminución de la glucemia e insulinemia en el protocolo TRF, no así en los demás protocolos. Welton y col. (6) encontraron una disminución en los niveles de glucemia en 5 de 17 estudios analizados y una disminución de la insulinemia en 8 de los 11 estudios. En el metaanálisis realizado por Harris y col. se vio que los niveles de insulina en sangre mejoraron al realizar un protocolo de ayuno intermitente en comparación con una RCC. En cuanto a los niveles de glucemia, no hubo diferencias significativas estadísticamente (44).

Siguiendo con los parámetros bioquímicos, respecto al perfil lipídico, se vio reflejada una disminución en los triglicéridos sanguíneos en todos los protocolos de ayuno, mientras que en el ADF además disminuyeron el colesterol total y LDL. No obstante, los resultados obtenidos al realizar una RCC son similares. Esto mismo se ve reflejado en las revisiones sistemáticas realizadas en 2018 por Harris y col. (44) y en 2021 por Enriquez Guerrero y col (49).

En relación a la presión arterial, se observó que ésta disminuyó de forma significativa en todos los estudios que la analizaron. Creemos que esta mejoría puede

ser consecuencia del descenso de peso logrado gracias a la aplicación de esta estrategia. Igualmente, sería interesante investigar si esta disminución en la presión arterial se alcanza independientemente del descenso de peso.

Por lo expuesto en esta revisión, consideramos que esta estrategia puede constituir una herramienta válida no solo para el tratamiento del sobrepeso y obesidad, sino también para la mejora de aquellas condiciones que conforman el Síndrome metabólico. Además, en sujetos normopeso podría utilizarse como estrategia para la mejora de parámetros antropométricos y bioquímicos, aunque se necesitan más estudios en esta población.

En relación a la Diabetes Mellitus tipo II y pre diabetes, podemos dilucidar que la aplicación de un protocolo de ayuno intermitente podría favorecer la sensibilidad a la insulina y mejorar los niveles de glucemia a raíz del descenso de peso, debido a que la insulinoresistencia se da principalmente como consecuencia del exceso de grasa corporal. A pesar de esto, en sujetos insulino-requirientes creemos que podría ser contraproducente llevar a cabo esta estrategia debido a los niveles inestables de glucemia que pueden presentarse de no adaptar el tratamiento insulínico a la terapia elegida. Sin embargo, consideramos que son necesarios más estudios que investiguen los efectos del AI en esta patología.

En cuanto a otras aplicaciones clínicas, al igual que lo observado por Canicoba en su revisión del año 2020 (40), Rinninella y col. (52) reportaron una disminución en la aparición de tumores con el paso del tiempo, ya que la proliferación celular está regulada por la disponibilidad de nutrientes que serían necesarios para las células cancerígenas para producir ATP y metabolitos. Además el AI protegería a las células no cancerígenas durante el tratamiento quimioterápico debido a que se atenúa el efecto citotóxico en humanos. Si bien no hay evidencia científica suficiente, el ayuno intermitente emerge como una estrategia prometedora para mejorar la eficacia y la

tolerabilidad de la quimioterapia en el cáncer. A pesar de todo esto, al momento, creemos que no sería prudente recomendar este patrón de alimentación en estos pacientes, siendo más susceptibles a sufrir caquexia asociada al cáncer. Cabe remarcar la falta de estudios que evidencien la utilización del AI como estrategia para las situaciones clínicas mencionadas.

Si bien existen estudios que analizan la aplicación de este protocolo en trastornos neurodegenerativos, esclerosis múltiple, asma y artritis reumatoidea, no hay aún evidencia suficiente que determine su efectividad, por lo que creemos que deberían realizarse más estudios en las mismas para poder recomendar la aplicación de esta terapéutica nutricional.

Además de los puntos analizados en el apartado “Resultados”, existen en la actualidad aplicaciones más novedosas del AI como terapia. Rinninella y col. en su revisión (52), observaron que ésta podría enlentecer los cambios durante el envejecimiento de la microbiota, enriqueciendo las bacterias benéficas, y pudiendo así influenciar positivamente el metabolismo, la inmunidad, la barrera intestinal y las funciones cerebrales del huésped. Sin embargo, estos resultados se obtuvieron en su mayoría de investigaciones realizadas en animales y en menor medida en sujetos obesos, por lo que se necesitan estudios más profundos en humanos tanto normopeso como con exceso de peso para dilucidar este mecanismo de acción.

Con respecto a la aparición de efectos adversos, Welton y col. (6) en su estudio indican que algunos participantes reportaron ocasionalmente mareos, dolor de cabeza, falta de concentración, alteración del sueño, mal aliento, debilidad general, sensación de frío, náuseas y constipación. En contraposición, Gabel y col.

(53) mencionan que tanto un protocolo TRF como ADF no generan incremento de síntomas como constipación, diarrea y cambios en el aliento; ni podría ser un desencadenante de desórdenes alimentarios. Por su parte, Sundfjør y col. (28) en su

estudio refieren que los individuos presentaron efectos adversos leves, con mayor frecuencia en el grupo que realizó ayuno intermitente. Todos los efectos adversos mencionados fueron observados en estudios de corta duración.

Creemos que realizar AI por un período muy prolongado de tiempo podría ocasionar otros efectos, por lo que sería conveniente realizar trabajos con un seguimiento extendido en el tiempo para poder evaluar su seguridad en el largo plazo.

En síntesis, debido a las limitaciones presentadas a lo largo de esta revisión, creemos necesario contar con mayor evidencia científica, trabajos experimentales con intervenciones a largo plazo, muestras más numerosas, de amplio rango etario y heterogéneas en cuanto al estado clínico - nutricional y nuevas publicaciones en América Latina.

Al igual que en todas las estrategias nutricionales, en caso de optar por un protocolo de ayuno intermitente, independientemente de cual se trate, es importante tener en cuenta el estado clínico - nutricional y las necesidades propias de cada paciente. De esta forma, consideramos de suma relevancia la personalización del plan de alimentación en cuanto a energía, cantidad y calidad de macro y micronutrientes. Como todo proceso de cuidado nutricional, debe incluir una valoración completa, prescripción del plan alimentario y seguimiento profesional, adoptando hábitos saludables en el estilo de vida.

## VI. CONCLUSIONES

El AI ha tomado impulso en los últimos años como una estrategia alimentaria alternativa y novedosa que podría traer beneficios para el estado nutricional en diversas situaciones clínicas.

Existe una gran variedad de protocolos de AI con diferentes características de

acuerdo al período de restricción de ingesta. Sería conveniente unificar los criterios de clasificación de los protocolos para facilitar su análisis en posteriores estudios.

El AI ha demostrado ser una estrategia efectiva para la mejora de variables e indicadores antropométricos, principalmente en personas con exceso de peso. Si bien el AI podría contribuir a la disminución de la circunferencia de cintura y a conservar la masa libre de grasa, la disminución del peso corporal y de la masa grasa son las más ampliamente demostradas en la literatura.

A su vez, existe evidencia que demuestra mejoras en ciertos parámetros bioquímicos, principalmente en la disminución de los triglicéridos en plasma. Con respecto a otras aplicaciones clínicas, se han demostrado beneficios sobre los valores de la presión arterial y continúa en investigación su empleo en otras situaciones metabólicas.

Sin embargo, estos beneficios mencionados en los párrafos anteriores son similares a los obtenidos mediante tratamientos convencionales con restricción calórica continua. De todas maneras, serían necesarios ulteriores estudios para obtener conclusiones más sólidas y así establecer recomendaciones para la población. Queremos enfatizar sobre todo la falta de trabajos a largo plazo, con muestras más numerosas y heterogéneas en las distintas regiones del mundo.

## **AGRADECIMIENTOS**

A la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Buenos Aires y a la Escuela de Nutrición por brindarnos el espacio para realizar nuestra formación profesional.

A la Lic. Lorena Levy, por su predisposición y constante apoyo como directora del presente trabajo final de grado.

A la Dra. Natalia Elorriaga, por su colaboración en los momentos en los que la requerimos.

A todos los docentes y profesionales que tuvimos la suerte de conocer a lo largo de nuestra formación profesional.

A nuestras familias y amigos que nos acompañaron a lo largo de todo este camino.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Finnell JS, Saul BC, Goldhamer AC, Myers TR. Is fasting safe? A chart review of adverse events during medically supervised, water-only fasting. *BMC Complement Altern Med.* 2018;18(1):1–9.
2. Román VT, Marín DM, Coll JS, Sánchez IB, Arroyo JM, Quintero MP, et al. Efectos de un protocolo de ayuno intermitente sobre la composición corporal y perfil lipídico en estudiantes universitarios. *ALAN.* 2020;69(3):157–64.
3. Instituto Nacional de Estadística y Censos (INDEC) - Secretaría de Gobierno de Salud de la Nación. 4° Encuesta Nacional de Factores de Riesgo. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Octubre 2019 [Internet]. [cited 2021 Oct 11]. Available from: [https://www.indec.gov.ar/ftp/cuadros/publicaciones/enfr\\_2018\\_resultados\\_definitivos.pdf](https://www.indec.gov.ar/ftp/cuadros/publicaciones/enfr_2018_resultados_definitivos.pdf)
4. Paoli A, Tinsley G, Bianco A, Moro T. The Influence of Meal Frequency and Timing on Health in Humans: The Role of Fasting. *Nutrients* [Internet]. 2019;11(4). Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/nu11040719>
5. Phillips M. Fasting as a Therapy in Neurological Disease. *Nutrients.* 2019;11(10):2501.
6. Welton S, Minty R, O'Driscoll T, Willms H, Poirier D, Madden S, et al. Intermittent fasting and weight loss. *Can Fam Physician.* 2020;66(2):117–25.
7. FAO. Glosario de Terminos [Internet]. FAO. Available from: <https://www.fao.org/3/am401s/am401s07.pdf>
8. González Jiménez E. Composición corporal: estudio y utilidad clínica. *Endocrinol Nutr.* 2013;60(2):69–75.
9. Adamiak R. Sapiens: A Brief History of Humankind, by Yuval Harari [Internet]. Vol. 1, Emerging Library & Information Perspectives. 2018. p. 134–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.5206/elip.v1i1.549>

10. Trepanowski JF, Bloomer RJ. The impact of religious fasting on human health. *Nutr J*. 2010 Nov 22;9(1):1–9.
11. Fedail SS, Murphy D, Salih SY, Bolton CH, Harvey RF. Changes in certain blood constituents during Ramadan. *Am J Clin Nutr*. 1982;36(2):350–3.
12. Jahrami HA, Alsibai J, Clark CCT, Faris MAE. A systematic review, meta-analysis, and meta-regression of the impact of diurnal intermittent fasting during Ramadan on body weight in healthy subjects aged 16 years and above. *Eur J Nutr [Internet]*. 2020;59(6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32157368/>
13. Boron WF, Boulpaep EL. *Fisiología medica*. 2018. 1392 p.
14. Albero R, Sanz A, Playán J. Metabolismo en el ayuno. *Endocrinol Nutr*. 2004;51(4):139–48.
15. Hall JE. Guyton y Hall. *Compendio de Fisiología Médica*. Elsevier España; 2016. 720 p.
16. Longo VD, Mattson MP. Fasting: molecular mechanisms and clinical applications. *Cell Metab*. 2014 Feb 4;19(2):181–92.
17. Torresani ME. *Lineamientos para el cuidado nutricional*. 2002. 573 p.
18. Peiró PS, Ortiz Lucas M. *Fisiología y Bioquímica en el ayuno*. Medicina naturista. 2007;1(1):13–22.
19. Dąbek A, Wojtala M, Pirola L, Balcerczyk A. Modulation of Cellular Biochemistry, Epigenetics and Metabolomics by Ketone Bodies. Implications of the Ketogenic Diet in the Physiology of the Organism and Pathological States. *Nutrients [Internet]*. 2020;12(3). Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/nu12030788>
20. Medellín AM. Importancia de la grasa para la supervivencia en el ayuno, vista a través de una enzimopatía. *Rev Educ Bioquímica*. 2010;29(4):111–9.
21. Anton SD, Moehl K, Donahoo WT, Marosi K, Lee S, Mainous AG, et al. Flipping the Metabolic Switch: Understanding and Applying Health Benefits of Fasting. *Obesity*. 2018;26(2):254.
22. Sánchez-Caballero B, Santillano-Herrera D, Espinoza-Gallardo AC, Zepeda-Salvador AP, Martínez-Moreno AG, López-Espinoza A. 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. *Rev Esp Nutr Hum Diet*. 2021;25(3):303–15.
23. Tinsley GM, La Bounty PM. Effects of intermittent fasting on body composition and clinical health markers in humans. *Nutrition Reviews*. 2015;73(10):661–74.
24. Samira Eshghinia FM. The effects of modified alternate-day fasting diet on weight loss and CAD risk factors in overweight and obese women. *J Diabetes*

Metab Disord. 2013;12:4.

25. Klempel MC, Kroeger CM, Varady KA. Alternate day fasting increases LDL particle size independently of dietary fat content in obese humans. *Eur J Clin Nutr* [Internet]. 2013;67(7). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23612508/>
26. Gabel K, Hoddy KK, Haggerty N, Song J, Kroeger CM, Trepanowski JF, et al. Effects of 8-hour time restricted feeding on body weight and metabolic disease risk factors in obese adults: A pilot study. *Nutrition and Healthy Aging*. 2018;4(4):345.
27. Headland ML, Clifton PM, Keogh JB. Effect of intermittent compared to continuous energy restriction on weight loss and weight maintenance after 12 months in healthy overweight or obese adults. *Int J Obes*. 2018;43(10):2028–36.
28. SundfØr TM, Svendsen M, Tonstad S. Effect of intermittent versus continuous energy restriction on weight loss, maintenance and cardiometabolic risk: A randomized 1-year trial. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* [Internet]. 2018;28(7). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29778565/>
29. Conley M, Le Fevre L, Haywood C, Proietto J. Is two days of intermittent energy restriction per week a feasible weight loss approach in obese males? A randomised pilot study. *Nutr Diet* [Internet]. 2018;75(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28791787/>
30. Moro T, Tinsley G, Bianco A, Marcolin G, Pacelli QF, Battaglia G, et al. Effects of eight weeks of time-restricted feeding (16/8) on basal metabolism, maximal strength, body composition, inflammation, and cardiovascular risk factors in resistance-trained males. *J Transl Med* [Internet]. 2016;14. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5064803/>
31. Varady KA, Bhutani S, Klempel MC, Kroeger CM, Trepanowski JF, Haus JM, et al. Alternate day fasting for weight loss in normal weight and overweight subjects: a randomized controlled trial. *Nutr J*. 2013;12(1):1–8.
32. Trepanowski JF, Kroeger CM, Barnosky A, Klempel MC, Bhutani S, Hoddy KK, et al. Effect of Alternate-Day Fasting on Weight Loss, Weight Maintenance, and Cardioprotection Among Metabolically Healthy Obese Adults: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*. 2017;177(7):930.
33. Catenacci VA, Pan Z, Ostendorf D, Brannon S, Gozansky WS, Mattson MP, et al. A randomized pilot study comparing zero-calorie alternate-day fasting to daily caloric restriction in adults with obesity. *Obesity*. 2016;24(9):1874.
34. Antoni R, Johnston KL, Collins AL, Denise Robertson M. Intermittent v. continuous energy restriction: differential effects on postprandial glucose and lipid metabolism following matched weight loss in overweight/obese participants. *Br J Nutr*. 2018;119(5):507–16.
35. Coutinho SR, Halset EH, Gåsbaek S, Rehfeld JF, Kulseng B, Truby H, et al.

Compensatory mechanisms activated with intermittent energy restriction: A randomized control trial. *Clin Nutr* [Internet]. 2018;37(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28446382/>

36. Bhutani S, Klempel MC, Kroeger CM, Aggour E, Calvo Y, Trepanowski JF, et al. Effect of exercising while fasting on eating behaviors and food intake. *J Int Soc Sports Nutr*. 2013;10:50.
37. OMS. Guía para las mediciones físicas [Internet]. WHO. Available from: [https://www.who.int/ncds/surveillance/steps/Parte3\\_Seccion4.pdf](https://www.who.int/ncds/surveillance/steps/Parte3_Seccion4.pdf)
38. Varady KA, Bhutani S, Klempel MC, Kroeger CM. Comparison of effects of diet versus exercise weight loss regimens on LDL and HDL particle size in obese adults. *Lipids Health Dis*. 2011;10:119.
39. Schübel R, Nattenmüller J, Sookthai D, Nonnenmacher T, Graf ME, Riedl L, et al. Effects of intermittent and continuous calorie restriction on body weight and metabolism over 50 wk: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2018;108(5):933–45.
40. Canicoba M. Aplicaciones clínicas del ayuno intermitente. *Revista de Nutrición Clínica y Metabolismo*. 2020;3(2):87–94.
41. Seimon RV, Roekenes JA, Zibellini J, Zhu B, Gibson AA, Hills AP, et al. Do intermittent diets provide physiological benefits over continuous diets for weight loss? A systematic review of clinical trials. *Mol Cell Endocrinol*. 2015;418 Pt 2:153–72.
42. Alhamdan BA, Garcia-Alvarez A, Alzahrnai AH, Karanxha J, Stretchberry DR, Contrera KJ, et al. Alternate-day versus daily energy restriction diets: which is more effective for weight loss? A systematic review and meta-analysis. *Obesity science & practice* [Internet]. 2016;2(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27708846/>
43. Cioffi I, Evangelista A, Ponzo V, Ciccone G, Soldati L, Santarpia L, et al. Intermittent versus continuous energy restriction on weight loss and cardiometabolic outcomes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Transl Med* [Internet]. 2018;16(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30583725/>
44. Harris L, Hamilton S, Azevedo LB, Olajide J, De Brún C, Waller G, et al. Intermittent fasting interventions for treatment of overweight and obesity in adults: a systematic review and meta-analysis. *JBIC Evidence Synthesis*. 2018;16(2):507.
45. Lima CHR, Oliveira IKF, Frota KMG, Cmrq C, Paiva AA, Campelo V, et al. Impact of intermittent fasting on body weight in overweight and obese individuals. *Rev Assoc Med Bras* [Internet]. 2020;66(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32428159/>
46. Adafer R, Messaadi W, Meddahi M, Patey A, Haderbache A, Bayen S, et al. Food Timing, Circadian Rhythm and Chrononutrition: A Systematic Review of

Time-Restricted Eating's Effects on Human Health. *Nutrients* [Internet]. 2020;12(12). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33302500/>

47. Pellegrini M, Cioffi I, Evangelista A, Ponzio V, Goitre I, Ciccone G, et al. Effects of time-restricted feeding on body weight and metabolism. A systematic review and meta-analysis. *Rev Endocr Metab Disord* [Internet]. 2020;21(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31808043/>
48. Yan S, Wang C, Zhao H, Pan Y, Wang H, Guo Y, et al. Effects of fasting intervention regulating anthropometric and metabolic parameters in subjects

with overweight or obesity: a systematic review and meta-analysis. *Food Funct* [Internet]. 2020;11(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32342961/>

49. Enríquez GA, San MMI, Garicano VE, Ma CM. 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. *Eur J Clin Nutr* [Internet]. 2021;75(7). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33293678/>
50. Kang J, Ratamess NA, Faigenbaum AD, Bush JA, Beller N, Vargas A, et al. Effect of Time-Restricted Feeding on Anthropometric, Metabolic, and Fitness Parameters: A Systematic Review. *J Am Coll Nutr* [Internet]. 2021; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34491139/>
51. Anton SD, Lee SA, Donahoo WT, McLaren C, Manini T, Leeuwenburgh C, et al. The Effects of Time Restricted Feeding on Overweight, Older Adults: A Pilot Study. *Nutrients* [Internet]. 2019;11(7). Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/nu11071500>
52. Rinninella E, Cintoni M, Raoul P, Ianiro G, Laterza L, Lopetuso LR, et al. Gut Microbiota during Dietary Restrictions: New Insights in Non-Communicable Diseases. *Microorganisms* [Internet]. 2020 Jul 28 [cited 2021 Oct 30];8(8). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32731505/>
53. Gabel K, Hoddy KK, Varady KA. Safety of 8-h time restricted feeding in adults with obesity. *Appl Physiol Nutr Metab* [Internet]. 2019;44(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30216730/>