

## Ayuno intermitente: efectos producidos en el metabolismo tras períodos de restricción calórica

Hellen Rangel<sup>1</sup> , Angie Ramírez<sup>2</sup> .

<sup>1</sup>Licenciada en Bioanálisis. MSc. Sistemas de la Calidad. Profesor Asistente de la Escuela de Bioanálisis, Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela. <sup>2</sup>Licenciada en Bioanálisis. Profesor Instructor de la Escuela de Bioanálisis, Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela.

Recibido para publicación 20 noviembre 2025. Aceptado: 20 diciembre 2025

### RESUMEN:

El ayuno intermitente ha sido una práctica ancestral. Nuestros antepasados no disponían de alimentos con facilidad, en virtud de que se dedicaban a la caza y recolección, así como también a protegerse para sobrevivir. Actualmente la práctica del ayuno intermitente ha ganado popularidad y ha sido objeto de numerosos estudios que exploran sus efectos sobre la salud humana, sin embargo, no han sido a gran escala. A diferencia de las dietas restrictivas tradicionales, el ayuno intermitente se centra en cuándo comer, en lugar de qué comer. Este artículo revisará los resultados obtenidos por diferentes investigadores durante este milenio alrededor del mundo, para establecer los mecanismos bioquímicos y fisiológicos subyacentes a los beneficios del ayuno intermitente.

**Palabras clave:** Ayuno intermitente. Restricción calórica. Dislipidemias. Diabetes Mellitus.

## Interrittent Fasting: Metabolic Effects Induced by Periods of Caloric Restriction

### ABSTRACT

Intermittent fasting has been an ancestral practice, as our ancestors did not have easy access to food due to their focus on hunting, gathering, and survival. Today, intermittent fasting has gained popularity and has been the subject of numerous studies exploring its effects on human health. However, these studies have not been conducted on a large scale. Unlike traditional restrictive diets, intermittent fasting focuses on when to eat rather than what to eat. This article reviews the findings of various researchers from around the world during this millennium to establish the biochemical and physiological mechanisms underlying the benefits of intermittent fasting.

**Keywords:** Intermittent fasting. Caloric restriction. Dyslipidemias. Diabetes Mellitus.

### Introducción

La salud constituye un pilar fundamental del bienestar humano, enfrentando hoy desafíos sin precedentes. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la cardiopatía isquémica de origen multifactorial vinculado con la obesidad, dislipidemias y diabetes se mantiene como la principal causa de muerte global (1). En las Américas, el panorama es crítico: la Organización Panamericana de la Salud (OPS) en el 2021 reporta que la prevalencia de sobrepeso y obesidad se ha triplicado en las últimas cinco décadas, afectando al 62,5% de la población y ocasionando 2,8 millones de muertes anuales por enfermedades no transmisibles (2).

Ante este escenario, impulsado por estilos de vida sedentarios y dietas hipercalóricas que mantienen al organismo en un estado de estrés metabólico constante, surge la necesidad de identificar estrategias

de intervención que sean sencillas, económicas y sostenibles. En este contexto, el Ayuno Intermitente (AI) ha emergido como una alternativa prometedora. La presente revisión documental tiene como objetivo analizar los hallazgos de estudios experimentales sobre la aplicación de la restricción del tiempo de ingesta y sus efectos metabólicos (1). Se busca proporcionar una visión integral sobre cómo esta estrategia no solo contribuye a la salud metabólica, sino que se posiciona como una herramienta viable para la prevención y manejo de enfermedades crónicas.

### Materiales y métodos

Para el desarrollo de este artículo de revisión se realizó búsqueda de literatura sobre Ayuno Intermitente o

**Correos de contacto:** Hellen Rangel, hd.rangel1992@gmail.com



Restricción calórica, durante el año 2024, a través de las publicaciones contenidas en diferentes bases de datos como Google scholar, SCIELO y PubMed. Se aplicaron filtros de temporalidad para los últimos 25 años y criterios lingüísticos, con la finalidad de encontrar literatura actualizada y publicada en revistas indexadas.

Los términos utilizados para los hallazgos fueron “ayuno intermitente”, “restricción calórica”, “ayuno intermitente y dislipidemias”, “efectos de ayuno intermitente en diabetes”, “hipertensión arterial y ayuno intermitente”, “efectos de ayuno intermitente en la obesidad”, “ayuno intermitente y fracciones lipídicas”, “ayuno intermitente y glucosa sanguínea” y “ayuno intermitente y enfermedades neurológicas”.

Se identificaron publicaciones que mencionaban términos relacionados con el tema en estudio; posteriormente, se seleccionaron artículos cuyo resumen contribuyeran al Ayuno Intermitente.

Estos artículos incluidos debían estar publicados en revistas arbitradas e indexadas en bases de datos reconocidas. No se consideraron artículos incompletos, artículos no relacionados directamente con el tema, así como los publicados en idiomas diferentes del español o inglés. Se excluyeron artículos que tratan el ayuno religioso, quirúrgico o debido a enfermedades y artículos sin libre acceso.

### Fisiología del ayuno intermitente

El “ayuno” es definido como una abstinencia voluntaria de alimentos y bebidas durante períodos de tiempo específicos y recurrentes, y los períodos de ayuno que pueden oscilar desde las 12 horas, pasando por las 16 horas, 24 horas, 36 horas, 48 horas, 72 horas hasta semanas en algunos casos (3). El ayuno suele contrastarse con la alimentación ad libitum (“según se deseé” o “a libre demanda”), caracterizada por tres o más comidas cada día en las sociedades modernas.

En el ayuno intermitente (AI), al ser voluntaria la participación del paciente, no debe estar relacionado con inanición, forma extrema de malnutrición crónica que no es voluntaria ni controlada, y que puede desencadenar la muerte.

Históricamente, nuestros antepasados de las cavernas eran cazadores y recolectores, por lo tanto, la ingesta de alimentos no estaba tan disponible como en la actualidad, esto implica que no comían tres veces al día, ni todos los días, al contrario, pasaban hambre, tenían

largas periodos de restricción calórica. Que nuestros antepasados hayan sobrevivido y además evolucionado demuestra que estamos adaptados para poder funcionar en estados de ayuno (4).

Entre las 16 y las 36 horas de ayuno, el individuo entra en un estado fisiológico de cetosis que se caracteriza por niveles bajos de glucosa en sangre, bajas reservas de glucógeno en el hígado y producción de cuerpos cetónicos derivados de la grasa ubicada en abdomen y caderas principalmente, que sirven como fuente importante de energía para el cerebro (5).

### Cetogénesis

Los cuerpos cetónicos están enlazados a vías metabólicas importantes, como la oxidación de ácidos grasos, el ciclo de Krebs, la gluconeogénesis, la lipogénesis y la biosíntesis de esteroles. La cetogénesis proporciona un combustible alternativo que se ve aumentado por períodos de ayuno, lo que acrecienta la disponibilidad de ácidos grasos y reduce la disponibilidad de carbohidratos.

Además de servir como combustible energético para tejidos extrahepáticos como el cerebro, el corazón o el músculo esquelético, los cuerpos cetónicos desempeñan funciones fundamentales como mediadores de señalización, impulsores de la modificación postraduccional de proteínas, moduladores de la inflamación y el estrés oxidativo. Las cetonas protegen de la inflamación y lesiones en múltiples sistemas de órganos incluyendo el corazón y el hígado, abriendo opciones terapéuticas en enfermedades cardiovasculares y relacionadas con la obesidad (6).

La oxidación de los ácidos grasos reduce la glucolisis y la fosforilación oxidativa mitocondrial que contribuyen en la disminución del estrés oxidativo, considerando que ambos procesos participan en la formación de especies reactivas al oxígeno en un estado de demanda de glucosa. El B-Hidroxibutirato es una de las cetonas más utilizadas como fuente de energía alternativa y su metabolismo genera menos especies reactivas al oxígeno. Al reducir el estrés oxidativo mejoran las defensas antioxidantes, mejora la función mitocondrial y por consiguiente hay activación de la autofagia (7).

### Autofagia

La autofagia es el mecanismo principal de reciclaje dentro de las células. Este proceso dinámico y secuencial

comienza con la creación del fagóforo, una estructura de doble membrana que rodea el material destinado a la degradación. A través de una maquinaria de iniciación y un proceso de elongación, esta doble membrana terminará envolviendo y aislando completamente del resto del citoplasma, formando lo que se conoce como autofagosoma. Finalmente, el autofagosoma se fusionará con un lisosoma, donde se llevará a cabo la degradación del material hasta que se reduzca a sus componentes básicos. Estos componentes esenciales serán liberados nuevamente al citoplasma, donde podrán ser reutilizados por la célula (8).

Fue en la década de 1990 cuando se logró entender el mecanismo de inducción y regulación de la autofagia, gracias al descubrimiento de los genes ATG (*autophagy related*) por parte del investigador Yoshinori Ohsumi, quien recibió el premio Nobel de Medicina en el año 2016 por este hallazgo. En la actualidad, se ha establecido que la autofagia es crucial para mantener el equilibrio interno de las células en condiciones fisiológicas normales. Esta función permite eliminar orgánulos dañados, agregados de proteínas y componentes que no son necesarios en un momento determinado (8).

En situaciones de estrés, la autofagia se intensifica para asegurar la supervivencia de las células, actuando como una respuesta citoprotectora fundamental (9). Las células responden al ayuno intermitente mediante una respuesta coordinada de estrés adaptativo, lo que lleva a una mayor expresión de defensas antioxidantes, reparación del ADN, control de calidad de proteínas, biogénesis y autofagia mitocondrial, así como regulación de la inflamación. Por medio de estos mecanismos el ayuno intermitente promueve tanto la autofagia como la mitofagia, mientras que simultáneamente suprime la síntesis de proteínas mediante la inhibición de la vía mTOR (diana de rapamicina en mamíferos). Esta respuesta celular permite eliminar proteínas y mitocondrias dañadas por oxidación, reciclar componentes moleculares intactos y reducir temporalmente la producción general de proteínas, lo que ayuda a conservar energía y recursos moleculares (6).

El ayuno intermitente reduce el estado inflamatorio asociado con la pérdida de peso por medio de la activación de AKT y estimula la actividad de FOXO (factor de transcripción Forkhead box O), generando la interrupción de la respuesta inflamatoria a través de la transcripción de genes asociados con la autofagia que contribuye a la reducción del proceso inflamatorio

a partir de la regulación negativa de NTF-KB y de los factores de transcripción relacionados, todos estos procesos a su vez se relacionan con mejorar la sensibilidad a la insulina y la presión arterial (10).

La autofagia se presenta como un objetivo terapéutico prometedor en el tratamiento de diversos tumores, ofreciendo una nueva estrategia en el manejo de ciertos tumores malignos. Esta perspectiva se relaciona con su papel esencial en la homeostasis celular. La estimulación de la autofagia por medio del ayuno intermitente sugiere que esta puede ser una estrategia prometedora para mejorar la eficacia y tolerabilidad de la quimioterapia del cáncer, el ayuno intermitente puede actuar como un escudo protector para las células normales, reduciendo la toxicidad causada por los agentes anticancerígenos y, por lo tanto, minimizando los efectos secundarios en los pacientes que reciben tratamiento contra el cáncer (11).

### Ritmo Circadiano

Existe una estrecha relación entre los diferentes procesos metabólicos y el ritmo circadiano, el impacto de la alimentación y la luz sobre el ritmo circadiano en humanos ha sido documentado recientemente. Entre los factores que pueden alterar el ritmo circadiano está un desorden del patrón en el horario de alimentación (12). La alteración del ritmo circadiano se puede definir como un desajuste en el momento y/o cambio en la duración de la iluminación ambiental, el sueño y el periodo de alimentación con respecto a un rango de referencia, por lo que se puede esperar que un patrón de alimentación – ayuno estable influya de forma positiva en una correcta regulación circadiana y metabólica (12, 13).

El sueño dentro de un ritmo circadiano para un adulto promedio tiene una duración de 8 horas, en condiciones óptimas se debería esperar al menos una hora después de despertar antes de la primera ingesta calórica del día y al menos 1 hora de exposición a la luz brillante para sincronizar el reloj hipotalámico con la luz ambiental y suprimir la melatonina. Al acostarse, la exposición a la luz tenue y el consumo de calorías debería ser de 2 a 3 horas de antes para aumentar el sueño (13).

En cuanto al patrón alimentación, de acuerdo con nuestra fisiología y siguiendo el ritmo circadiano se ha ajustado la ingesta de calorías a 3 comidas principales durante el periodo de luz y 3 comidas pequeñas dentro

del mismo periodo, resulta interesante que el momento en el que ocurre la ingesta de comida tiene un rol más importante que el número de comidas al día o el total de calorías ingeridas (12).

La alimentación en horarios tardíos se relaciona con el incremento de peso y mayor adiposidad, todas estas consecuencias son independientes de la ingesta calórica o el nivel de actividad física (12), además se recomienda la ingesta de alimentos durante las primeras horas de vigilia para una mayor regulación de la glucosa en sangre (13).

En los humanos los niveles de melatonina en plasma aumentan 2-3 horas antes de la hora habitual de dormir. En los islotes pancreáticos se expresa un receptor 1B para la melatonina (MTNR1B). La unión de la melatonina a este receptor en las células de los islotes pancreáticos atenúa la liberación de insulina cuando la ingesta de alimentos ocurre en horarios tardíos, esta interacción sugiere que se deben evitar las comidas durante 2-3 horas antes de dormir y hasta 1 hora después de despertarse momento en el que disminuyen la concentración de melatonina (13). La restricción de la ingesta de alimentos podría influir de forma positiva con la restauración del ritmo circadiano trayendo como consecuencia una mejor regulación de los procesos metabólicos y mejoramiento del patrón de sueño (12).

#### Tipos de Ayuno Intermitente – Restricción Energética Continua

Inicialmente para tratar la malnutrición por exceso de calorías se establecen esquemas de alimentación que restringen la ingestión de calorías (energía), también conocidos como restricción energética continua (REC). Se ha verificado que la REC es efectiva en el

corto plazo para lograr una pérdida de peso, mejorar los niveles de glucosa, reducir el estrés oxidativo y prevenir la aparición de Diabetes Mellitus Tipo 2 (14). No obstante, lograr el mantenimiento en el tiempo de la REC en los pacientes depende de la fuerza de voluntad y compromiso que adquieran, es un gran reto debido a que, por los estilos de vida a los que están acostumbrados, desisten y recuperan el peso perdido (15).

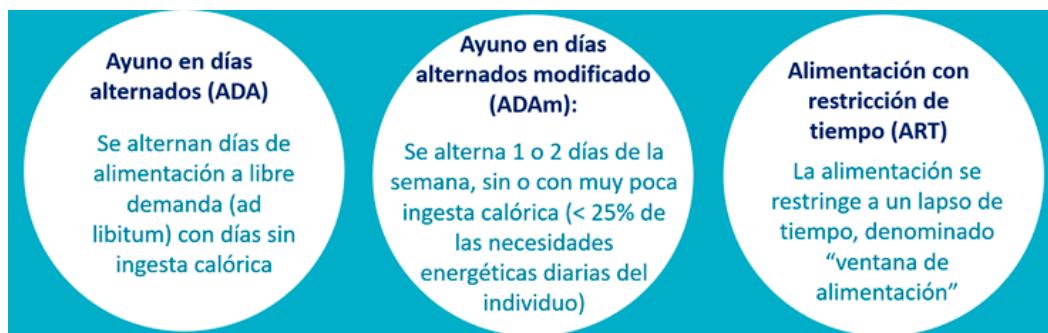
Los tipos de AI más comunes aplicados en pacientes estudiados a nivel mundial son (figura 1):

- 1- *Ayuno en días alternados (ADA)*, en el cual se alternan días de alimentación a libre demanda con días sin ingesta calórica (16).
- 2- *Ayuno en días alternados modificado (ADAm)*, en que se alterna 1 o 2 días de la semana sin ingesta calórica o con muy poca ingesta calórica menos del 25% de las necesidades energéticas rutinarias (17).
- 3- *Alimentación con restricción de tiempo (ART)*, en el que la alimentación del paciente se restringe a un período de entre 4 o 8 horas horas/día en forma continua, se denomina a este tiempo “Ventana de Alimentación”, quedando las restantes 20 o 16 horas del día para ayunar (restringir la ingestión energética) (18).

Es importante destacar que durante las horas o días de ayuno el paciente puede consumir agua para mantenerse hidratado, así como también té, café o bebidas libres de calorías.

#### Investigaciones de AI en pacientes a nivel mundial

Al realizar la revisión bibliográfica se encontraron estudios a nivel mundial en pacientes que fueron



**Figura 1.** Tipos de Ayuno intermitente más estudiados a nivel mundial

sometidos a los diferentes esquemas de ayuno intermitente propuestos, que generaron resultados interesantes, entre los más relevantes se encuentran:

## Diabetes

En el año 2005, Halberg *et al.* (19) en Dinamarca, tomaron como muestra para un estudio ocho (8) hombres caucásicos jóvenes sanos durante 14 días. los sujetos mantuvieron sus hábitos de ejercicio e ingesta habitual en los días sin ayuno. El ayuno lo hacían cada dos días y tenía una duración de 20 horas. Cada período de ayuno comenzó a las 22:00 horas y finalizó a las 18:00 horas del día siguiente. Durante los períodos de ayuno, a los sujetos se les permitió solo ingerir agua y que mantuvieran sus actividades habituales.

El peso corporal y el porcentaje de grasa corporal se mantuvo estable durante todo el experimento. Despues de un ayuno de 20 horas, los días 4, 6 y 10, las concentraciones plasmáticas de glucosa fueron significativamente menores ( $4,6 \pm 0,1$ ,  $4,6 \pm 0,1$  y  $4,7 \pm 0,1$  mM, respectivamente) en comparación con los períodos de ayuno de 8 horas ( $P < 0,05$ ) que fueron similares antes ( $5,0 \pm 0,1$  mM) y después ( $5,1 \pm 0,1$  mM) del AI. (19)

Este es el primer estudio en humanos en el que se ha obtenido mediante ayuno intermitente una mayor acción de la insulina sobre la captación de glucosa en todo el cuerpo y la lipólisis del tejido adiposo.

Por otra parte, se observó elevación de la adiponectina y disminución de las concentraciones de Leptina estadísticamente significativa. Este resultado concuerda con lo reportado previamente por Pedersen *et al.* en roedores en el año 1999 (20).

Los investigadores concluyen que el ayuno cada dos días aumentó la sensibilidad a la insulina aproximadamente siete veces según la evaluación del modelo homeostático y disminuyó la incidencia de diabetes.

Los hallazgos de esta investigación concluyen que el ayuno intermitente aumenta la sensibilidad a la insulina en todo el cuerpo, así como en el tejido adiposo, respaldan la opinión de que los ciclos de alimentación y ayuno son importantes como iniciadores de genes ahorradores que conducen a mejoras en el metabolismo (21).

En otras investigaciones afirman que el aumento de las concentraciones circulantes de adiponectina se

asocia con reducción del síndrome metabólico y las reducciones son muy predictivas del riesgo de diabetes. Por lo mencionado anteriormente, se han hecho grandes esfuerzos para comprender cómo pueden elevarse las concentraciones de adiponectina como terapéutica (22).

En un estudio realizado por Paoli *et al.* (23) donde se tomó como enfoque dietético la alimentación con restricción horaria durante un periodo de 12 meses se demostró que las concentraciones de glucosa e insulina disminuyeron significativamente con respecto a los valores iniciales (glucosa -9,26%,  $p < 0,0001$ , insulina -31,66%,  $p < 0,0001$ ). Como resultado el índice HOMA-IR también disminuyó un 37,83% ( $p < 0,0001$ ). De igual forma se evidenció que el índice HOMA-IR se correlacionó con el índice LAR (relación leptina/adiponectina, marcador fiable para reducir la resistencia la insulina y el riesgo vascular) desde los 2 a los 12 meses ( $r = 0,681$ ,  $p = 0,001$ ) dando como resultado que la alimentación con restricción horaria tuvo un efecto importante en el manejo de la sensibilidad a la insulina mediante el control de leptina y adiponectina. En el mismo estudio también se comprobó que el grupo de experimentación después de los primeros dos meses disminuyeron los niveles de IL-6 (-24,38%,  $p = 0,0003$ ), los cuales se mantuvieron hasta el final del estudio (-25,22%,  $p = 0,003$ ). La IL-1 $\beta$  y TNF- $\alpha$  fueron significativamente más bajos después de los 12 meses (IL-1 $\beta$  : -22,97%, TNF- $\alpha$ : 13,88%). Los resultados obtenidos en este estudio fueron asociados con los mecanismos adaptativos metabólicos que parten de la reducción de masa corporal, un protocolo de alimentación con restricción horaria puede ser una herramienta efectiva para reducir el riesgo de enfermedades cardiometabólicas independiente de la restricción calórica si se mantiene durante un periodo prolongado (>8 semanas).

Estudios más recientes en pacientes con Diabetes Mellitus tipo II (24), donde se estudió la restricción de la alimentación en un esquema 16:8 (16 horas de ayuno y una ventana de alimentación de 8 horas) durante 21 días se determinaron los valores de glucosa en sangre al inicio, a los 7 días, a los 14 días y al final se evidenció que la glucosa disminuye del día 1 de 249,87 a 149,97 mg/dL en la glucosa final, demostrando de esta manera la asociación positiva entre el ayuno intermitente y la reducción de los niveles de glucosa en sangre, como también la reducción de peso.

Sukkriang y Buranapin (25) en su estudio cuyo propósito fue investigar el efecto del ayuno intermitente en el esquema 14:10 y 16:8 sobre la reducción de peso y los resultados metabólicos en pacientes diabéticos en comparación con un grupo control con una dieta normal, se encontró que la determinación de glucosa en sangre disminuyó 30,91 mg/dL en el esquema 16:8, 28,06 mg/dL en el esquema 14:10 y 9,9 mg/dL en el grupo control, a su vez la Hb A1C disminuyó 0,499% en el grupo de ayuno intermitente de 16:8, 0,528% en el grupo de ayuno intermitente 14:10 y 0,371% en el grupo control, por lo tanto la determinación de glucosa en sangre y la HbA1C disminuyó significativamente en los grupos que cumplieron con el ayuno intermitente.

Ambos esquemas de ayuno intermitente permiten a los pacientes con Diabetes Mellitus tipo II obtener ventajas metabólicas por medio de la oxidación de grasas y estrés nutricional que experimenta el cuerpo durante las horas de ayuno (24, 25).

### Disminución de peso y efecto cardioprotector

Bhutani *et al.* en Illinois-USA año 2010, investigaron los efectos del ayuno en diecisésis sujetos obesos (12 mujeres/4 hombres) durante 10 semanas. El estudio estuvo dividido en tres fases consecutivas: 1era fase de control inicial de 2 semanas, 2da fase de alimentación controlada por Ayuno en Días Alternados (ADA) de 4 semanas y 3era fase de alimentación autoselección controlada por ADA de 4 semanas (26).

Después de 8 semanas de tratamiento, el peso corporal y la circunferencia de la cintura se redujeron significativamente en  $5,7 \pm 0,9$  kg y  $4,0 \pm 0,9$  cm, respectivamente, así como también la masa grasa disminuyó en  $5,4 \pm 0,8$  kg, mientras que la masa libre de grasa no cambió.

Un importante hallazgo similar al obtenido en el 2005 por Halberg *et al.* fue el aumento de adiponectina plasmática ( $p < 0,05$ ) en un 30% desde el inicio.

En esta investigación también estudiaron las concentraciones de leptina y resistina, las cuales se redujeron ( $p < 0,05$ ) en un 21 y un 23%, respectivamente, después de la intervención a través del ayuno en estos pacientes.

Las concentraciones lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) también denominadas comúnmente de colesterol “malo” y las concentraciones de

triacilglicerol fueron un 25% y un 32% más bajas ( $p < 0,05$ ), respectivamente, después de 8 semanas de ADA. Las concentraciones de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (HDL-C), proteína C reactiva y homocisteína no cambiaron. Estos hallazgos sugieren que los parámetros del tejido adiposo pueden desempeñar un papel importante en la mediación de los efectos cardioprotectores del ADA en humanos obesos (26).

Posteriormente, en el 2013, Varady *et al.* publicaron una investigación aleatorizada con un grupo de 30 sujetos reclutados en Chicago, en el campus de la Universidad de Illinois, un grupo siguió el esquema ADA durante 12 semanas, en el que disponían de días de alimentación a libre demanda (*ad libitum*), alternados con un consumo del 25% del requerimiento energético en los “días de ayuno”. Este estudio examinó el efecto del ADA sobre el peso corporal y el riesgo de enfermedad coronaria en sujetos no obesos (27).

Fueron estadísticamente significativa la reducción en el peso corporal en  $5,2 \pm 0,9$  kg en la semana 12, así como también, la grasa se redujo en  $3,6 \pm 0,7$  kg, las concentraciones de triglicéridos disminuyeron  $20 \pm 8\%$ . Fueron estadísticamente significativos los cambios observados en la PCR que disminuyó  $13 \pm 17\%$  y en la adiponectina plasmática que aumentó  $6 \pm 10\%$ , mientras que la leptina disminuyó  $40 \pm 7\%$ .

Estos hallazgos sugieren que el ADA es eficaz para la pérdida de peso y la protección cardiovascular en adultos con peso normal y con sobrepeso, aunque se requieren más investigaciones que implementen tamaños de muestra más grandes para llegar a una conclusión sólida.

Catenacci *et al.* en 2016 (28) publicaron un estudio cuyo objetivo fue evaluar que tan seguro y tolerable era el ADA y la restricción calórica diaria moderada (RC) compararlo con los cambios en el peso, los lípidos y la sensibilidad a la insulina.

Los adultos con obesidad ( $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ , edades de 18 a 55 años) fueron divididos en dos grupos, uno que realizó el ADA sin calorías ( $n = 14$ ) y el segundo bajo un esquema de restricción calórica diaria moderada ( $-400 \text{ kcal/día}$ ,  $n = 12$ ) durante 8 semanas.

No se atribuyeron efectos adversos al ADA y el 93 % completó el protocolo del ADA de 8 semanas logrando un déficit energético mayor de 376 kcal/día; en la semana 8, el colesterol total, HDL y LDL disminuyeron

significativamente en ambos grupos y los triglicéridos disminuyeron significativamente en ADA. La glucosa en ayunas disminuyó significativamente en la semana 8 en ADA.

Catenacci *et al.* (28) concluye que ADA es un método seguro y tolerable para perder peso. Produjo cambios similares en peso, composición corporal, lípidos y sensibilidad a la insulina a las 8 semanas.

En el 2017, Ahmed Ghachem *et al.* publican un estudio realizado en mujeres obesas postmenopáusicas con y sin síndrome metabólico (SM) para comparar los efectos de una restricción calórica (RC) en la composición corporal, el perfil lipídico y la homeostasis de la glucosa, los índices de composición corporal y distribución de grasa corporal mejoraron significativa y fueron similares en ambos grupos ( $p$  entre 0.03 y 0.0001). Los niveles de triglicéridos y la relación triglicéridos/colesterol HDL disminuyeron significativamente más en el grupo con SM ( $p \leq 0.05$ ). (29)

Para el año 2019, Román *et al.* (30) realizaron en un estudio experimental cuyo protocolo consistió en realizar ayuno intermitente de 16:8 (16 horas de ayuno y 8 horas de ingesta calórica) en 15 estudiantes universitarios ( $20,83 \pm 0,98$  años) dos días consecutivos a la semana durante cinco semanas, que se compararon con un grupo control.

En este protocolo se evaluó la composición corporal, la ingesta calórica, el perfil lipídico y los índices de riesgo cardiovascular (relación triglicéridos/HDL-colesterol, LDL/HDL-colesterol y colesterol total/HDL) al inicio, a mitad y final del protocolo. Entre los resultados este estudio evidenció que hubo una disminución significativa en el grupo experimental a lo largo de las cinco semanas, estas disminuciones fueron en los pliegues cutáneos, el perímetro de la cintura, IMC, ICC, % graso y un incremento de la masa muscular ( $p < 0,05$ ), de igual forma se observó un descenso significativo en los niveles de colesterol total y LDL-colesterol y un aumento de HDL- colesterol al finalizar el protocolo de ayuno ( $p < 0,05$ ). Entre los índices de riesgo cardiovascular también se apreció un descenso significativo en todas las ratios ( $p < 0,05$ ) mientras que en grupo control no se observaron cambios significativos con respecto a todas las variables del estudio concluyendo así que el ayuno intermitente es un método eficaz para la mejora de la composición corporal y del perfil lipídico.

## Conclusiones

El ayuno intermitente se presenta como una estrategia prometedora para mejorar diversos aspectos del metabolismo humano, respaldada por evidencia científica reciente. Entre las principales conclusiones destacan:

1. Mejora la sensibilidad a la insulina y regulación de la glucosa: el ayuno intermitente ha demostrado aumentar significativamente la sensibilidad a la insulina, tanto del tejido adiposo como a nivel sistémico, lo que contribuye a una mejor captación de la glucosa y reducción del riego de la diabetes tipo 2.  
Esquemas como la alimentación con restricción horaria 16/8 han mostrado reducciones significativas en los niveles de glucosa e insulina, así como en marcadores de resistencia a la insulina (HOMA-IR), incluso en períodos prolongados ( $> 8$  semanas).
2. Reducción del estrés oxidativo e inflamación: durante el AI, la cetogénesis y la producción de cuerpos cetónicos con el  $\beta$ -hidroxibutirato disminuyen las especies reactivas de oxígeno, mejorando las defensas antioxidantes y reduciendo el estrés oxidativo.  
Se han observado reducciones en marcadores inflamatorios como la IL-6 IL-1 $\beta$  y TNF- $\alpha$  lo que sugiere un impacto positivo en la inflamación crónica asociada con enfermedades metabólicas y cardiovasculares.
3. Activación de mecanismos celulares protectores: el AI estimula procesos como la autofagia y la mitofagía, promoviendo el reciclaje celular y eliminando componentes dañados. Esto mejora la homeostasis celular, reduce el daño oxidativo y conserva recursos energéticos al inhibir vías como mTOR.  
La autofagia inducida por el AI también se perfila como un objetivo terapéutico en enfermedades como el cáncer, al proteger células normales durante tratamientos oncológicos y reducir efectos secundarios.
4. Impacto en el ritmo circadiano y regulación metabólica: El AI sincronizado con el ritmo circadiano favorece una correcta regulación metabólica al evitar alteraciones en los patrones

- de alimentación y sueño. La ingesta calórica temprana durante las horas de vigilia mejora el control glucémico y reduce la adiposidad, independientemente del total de calorías ingerido o del nivel de actividad física.
- Pérdida de peso sostenible: aunque tanto el AI como la restricción calórica continua son efectivos para perder peso, el ayuno intermitente destaca por ser más sostenible a largo plazo debido a su flexibilidad y menor dependencia de restricciones calóricas diarias estrictas.

En resumen, el AI no solo mejora parámetros metabólicos clave, sino que también ofrece beneficios adicionales relacionados con la inflamación, el estrés oxidativo y la regulación celular. Estos efectos posicionan al ayuno intermitente como una herramienta eficaz para prevenir y manejar enfermedades metabólicas crónicas cuando se implementa adecuadamente dentro de un contexto clínico supervisado.

## Conflictos de intereses

Los autores niegan tener conflictos de interés.

## Referencias

- Organización Mundial de la Salud. Las 10 principales causas de defunción. 9 de diciembre de 2020 <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
- La OPS insta a hacer frente a la obesidad, principal causa de enfermedades no transmisibles en las Américas. <https://www.paho.org/es/noticias/3-3-2023-ops-instahacer-frente-obesidad-principal-causa-enfermedades-no-transmisibles#:~:text=En%202021%C2%0la%20obesidad%20fue,regional%20m%C3%A1s%20alta%20del%20mundo>. 3 Mar 2023
- Phillips MC. Fasting as a therapy in neurological disease. Nutrients 2019;11(10):2501. <https://doi.org/10.3390/nu11102501>
- ¿El ayuno intermitente y la dieta cetogénica nos pueden volver más inteligentes? Darío Pescador. Consultado el: 1 de octubre de 2024. Disponible en: [https://www.eldiario.es/consumoclaro/tu-mejor-yo/ayuno-intermitente-dieta-cetogenica-volver-inteligentes\\_1\\_9570045.html](https://www.eldiario.es/consumoclaro/tu-mejor-yo/ayuno-intermitente-dieta-cetogenica-volver-inteligentes_1_9570045.html)
- Puchalska P, Crawford PA. Multi-dimensional Roles of Ketone Bodies in Fuel Metabolism, Signaling, and Therapeutics. Cell Metab 2017;25(2):262-284. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2016.12.022>.
- Cabo R, Mattson MP. Effects of Intermittent Fasting on Health, Aging, and Disease. N Engl J Med 2019;381(26):2541-2551. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1905136>
- Mahmoud SA. Intermittent Fasting (IF) Reduces Tumor Metastasis via Ras/MAPK, PI3K/AKT/mTOR, Wnt/β-Catenin, and HGF/c-Met Pathways. Open J Obst Gyn 2024;14:1827-1840. <https://doi.org/10.4236/ojog.2024.1412152>
- Boya P & Jiménez-Loygorri JI. Autofagia: reciclarse o morir. Digital CSIC 2022;5:14-16. [citado 6 marzo 2025]. [https://www.cib.csic.es/sites/default/files/inline-files/NEWSLETTER%205\\_VF\\_2.pdf](https://www.cib.csic.es/sites/default/files/inline-files/NEWSLETTER%205_VF_2.pdf)
- Macho-González A, Sánchez-Muniz FJ. Autofagia un sistema celular de limpieza clave para la salud. Una visita al Premio Nobel de Fisiología o Medicina de 2016;8(1):417-439. <https://doi.org/10.19230/jonnpr.4912>
- Quinhone ML y Besson JC. El ayuno intermitente como estrategia para el control de las citocinas proinflamatorias. BJHR 2024;7(2):e67934-e67934. <https://doi.org/10.34119/bjhrv7n2-058>
- Canicoba ME. Aplicaciones clínicas del ayuno intermitente. Rev Nutr Clin Metab [Internet]. 2020;3(2):87-94. [citado 6 marzo 2025]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/7182/718279901012.pdf>
- Chamorro R, Farias R, Peirano P. Ritmos circadianos, patrones de alimentación y sueño: un enfoque en la obesidad. Rev Chil Nutr [Internet] 2018;45(3):285-292. [citado 09 mar 2025]. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-75182018000400285&lng=en](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182018000400285&lng=en). <https://doi.org/10.4067/s0717-75182018000400285>.
- Chaix A, Manoogian EN, Melkani GC, Panda S. Time - restricted eating to prevent and manage chronic metabolic disease. Annu Rev Nutr 2019;39(1):291-315. <https://doi.org/10.1146/annurev-nutr-082018-124320>.
- Heilbronn LK, Ravussin E. Calorie restriction and aging: review of the literature -and implications for studies in humans. Am J Clin Nutr [Internet] 2003;78(3):361-369. <https://doi.org/10.1093/ajcn/78.3.361>
- Dandanell S, Skovborg C, Præst CB, Kristensen KB, Nielsen MG, Lionett S, et al. Maintaining a clinical weight loss after intensive lifestyle intervention is the key to cardiometabolic health. Obes Res Clin Pract [Internet] 2017;11(4):489-498. <https://doi.org/10.1016/j.orcp.2016.09.009>.
- Varady KA, Hellerstein MK. Alternate-day fasting and chronic disease prevention: a review of human and animal trials. Am J Clin Nutr [Internet] 2007;86(1):7-13. <https://doi.org/10.1093/ajcn/86.1.7>
- Patterson RE, Laughlin GA, LaCroix AZ, Hartman SJ, Natarajan L, Senger CM, et al. Intermittent Fasting and Human Metabolic Health. J Acad Nutr Diet [Internet] 2015;115(8):1203-1212. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2015.02.018>
- Longo VD, Panda S. Fasting, Circadian Rhythms, and Time-Restricted Feeding in Healthy Lifespan. Cell Metab [Internet] 2016;23(6):1048-1059. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2016.06.001>.
- Halberg N, Henriksen M, Söderhamn N, Stallknecht B, Ploug T, Schjerling P, et al. Effect of intermittent fasting

- and refeeding on insulin action in healthy men. *J Appl Physiol* 2005;99(6):2128-2136. <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00683.2005>.
20. Pedersen CR, Hagemann I, Bock T, and Buschard K. Intermittent feeding and fasting reduces diabetes incidence in BB rats. *Autoimmunity* 1999;30:243-250. <https://doi.org/10.3109/08916939908993805>.
  21. Chakravarthy MV and Booth FW. Eating, exercise, and “thrifty” genotypes: connecting the dots toward an evolutionary understanding of modern chronic diseases. *J Appl Physiol* 2004;96:3-10. <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00757.2003>
  22. Martínez-Hernández JE, Suárez-Cuenca JA, Martínez-Meraz M, López-Rivera IM, Pérez-Cabeza de Vaca R, Mondragón-Terán P *et al.* Papel de la adiponectina en obesidad y diabetes tipo 2. *Med Interna Méx* [Internet] 2019;35(3):389-396. <https://doi.org/10.24245/mim.v35i3.2448>
  23. Moro T, Tinsley G, Pacelli FQ, Marcolin G, Bianco A, Paoli A. Twelve Months of Time-restricted Eating and Resistance Training Improves Inflammatory Markers and Cardiometabolic Risk Factors. *Med Sci Sports Exerc* 2021;53(12):2577-2585. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002738>
  24. Paredes Rodríguez RS, Mantilla Reyes GD, Silador Utrera RR, Bascó Fuentes EL, Bejarano Lizano BO. El ayuno intermitente en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. *Medicinas UTA* [Internet] 2022;6(4):84-89. <https://doi.org/10.31243/mdc.uta.v6i4.1837.2022>
  25. Sukkriang N and Buranapin, S. Effect of intermittent fasting 16:8 and 14:10 compared with control-group on weight reduction and metabolic outcomes in obesity with type 2 diabetes patients: A randomized controlled trial. *J Diab Invest* 2024;15(9):1297-1305. <https://doi.org/10.1111/jdi.14186>
  26. Bhutani S, Klempel MC, Berger RA, Varady KA. Improvements in coronary heart disease risk indicators by alternate-day fasting involve adipose tissue modulations. *Obesity* 2010;18(11):2152-2159. <https://doi.org/10.1038/oby.2010.54>.
  27. Varady KA, Bhutani S, Klempel MC, Kroeger CM, Trepanowski JF, Haus JM. Alternate day fasting for weight loss in normal weight and overweight subjects: a randomized controlled trial. *Nutr J* 2013;2:1-8. <https://doi.org/10.1186/1475-2891-12-146>
  28. Catenacci VA, Pan Z, Ostendorf D, Brannon S, Gozansky WS, Mattson MP, *et al.* Un estudio piloto aleatorizado que compara el ayuno sin calorías en días alternos con la restricción calórica diaria en adultos con obesidad. *Obesity* 2016;24(9):1874-1883. <https://doi.org/10.1002/oby.21581>
  29. Ghachem A, Prud'homme D, Rabasa-Lhoret R, Brochu M. Effects of a 6-month caloric restriction induced-weight loss program in obese postmenopausal women with and without the metabolic syndrome: a MONET study. *Menopause* 2017;24(8):908-915. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000000862>.
  30. Toro-Román V, Muñoz D, Coll J, Bartolomé I, Pérez-Quintero M, Arroyo J, *et al.* Efectos de un protocolo de ayuno intermitente sobre la composición corporal y perfil lipídico en estudiantes universitarios. *ALAN* 2019;69(3):157-164. <https://doi.org/10.37527/2019.69.3.004>.