

UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS AMÉRICAS

FACULTAD DE SALUD

ESCUELA DE MEDICINA Y CIRUGÍA



TÍTULO:

“Análisis del aporte del profesional en Medicina en el acompañamiento de personas adultas con obesidad que se someten al ayuno intermitente como complemento en el control del peso y la prevención de complicaciones asociadas con comorbilidades de esta enfermedad”

Nombre del estudiante:

María Aurelia Bolaños Valverde

Tutor profesional

Dr. Giancarlo Jiménez Alfaro

Año 2022

Modalidad de Tesis para optar por el grado de Licenciatura en Medicina y Cirugía

II. RESUMEN

La obesidad se debe a la acumulación excesiva o anormal de grasa corporal y se asocia con complicaciones en la salud en las personas debido a su asociación con enfermedades metabólicas y cardiovasculares. Los profesionales de la salud se encuentran en la obligación de implementar estrategias útiles para ayudar a revertir la situación y mejorar la calidad de vida de las personas que la padecen. El ayuno intermitente es una herramienta alternativa para las personas con obesidad, ya que no solo ayuda en la regulación del peso corporal, sino que también genera otros beneficios en el ámbito metabólico, especialmente en personas obesas que asocian alguna comorbilidad.

Por esta razón, el objetivo general de este estudio fue analizar el aporte del profesional en Medicina en el acompañamiento de personas adultas con obesidad que se someten al ayuno intermitente como complemento en el control del peso y la prevención de complicaciones asociadas con comorbilidades de esta enfermedad.

Para esto, se llevó a cabo una búsqueda exhaustiva en diferentes bases de datos internacionales obteniendo diversos artículos científicos que se relacionan con el tema de investigación. Estos se sometieron a un análisis de información a criterio profesional para responder al problema del proyecto. Por lo tanto, la investigación tuvo un enfoque cualitativo, debido a que se realizó una descripción de las cualidades del fenómeno en estudio a partir de la evidencia científica.

En general, se concluye que el profesional en Medicina cumple un rol muy importante dentro de la salud pública, ya que este se encarga no solo de diagnosticar las enfermedades de sus pacientes y darel tratamiento, sino también de prevenir el desarrollo de nuevas enfermedades y siempre promover la salud de la población en el ámbito mundial. El profesional junto con el equipo interdisciplinario es el encargado de garantizar un estado de salud adecuado y evitar posibles complicaciones. En el caso de que el paciente presente alguna de las comorbilidades de la obesidad se debe dar un seguimiento estricto continuo al paciente, tomando en cuenta el contexto de cada paciente y complementando con una educación alimentaria correcta. Además, se debe valorar un ajuste adecuado de su tratamiento de base, enviar pruebas

complementarias necesarias para establecer un control adecuado de sus patologías y brindar un tratamiento oportuno en caso de presentar alguna complicación durante el proceso.

III. AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, quiero agradecer a Dios, por haberme otorgado fortaleza, perseverancia y salud para llegar hasta este importante momento de mi vida. A mis padres, por el esfuerzo, sacrificio y acompañamiento durante todo el proceso de mi formación como profesional en Medicina.

IV. DEDICATORIA

El presente trabajo está dedicado especialmente a mis padres, por todo el amor, sacrificio y apoyo incondicional recibido a lo largo de toda mi vida y en especial durante toda mi carrera universitaria. A todas las personas que me acompañaron, me brindaron su apoyo y los conocimientos necesarios que formaron parte importante en mi formación como profesional.

V. TABLA DE CONTENIDOS

Capítulo I. Introducción.....	14
1.1. Introducción	15
1.2. Planteamiento del problema	16
1.3. Objetivos	16
1.3.1. Objetivo general	16
1.3.2. Objetivos específicos	17
1.4. Justificación	17
1.5. Antecedentes	21
1.5.1. Antecedentes históricos	21
1.5.2. Antecedentes internacionales	25
1.5.3. Antecedentes nacionales.....	29
Capítulo II. Marco teórico.....	30
2.1. Alteraciones del estado nutricional	31
2.1.1. Estado nutricional	31
2.1.2. Generalidades del estado nutricional	35
2.1.3. Índices antropométricos.....	37
2.1.4. Peso corporal	38
2.1.5. Talla corporal.....	39
2.1.6. Índice de masa corporal (IMC).....	39

2.1.7. Circunferencia de cintura	41
2.1.8. El Índice Cintura-Altura (ICA)	42
2.1.9. Evaluación dietética.....	43
2.1.10. Mecanismos de control del consumo de alimentos	43
2.2. Obesidad.....	45
2.2.1. Fisiopatología de la obesidad	47
2.2.2. Comorbilidades.....	49
2.2.3. Tratamiento de la obesidad.....	53
2.3. Ayuno intermitente.....	59
2.3.1. Indicaciones y contraindicaciones del ayuno intermitente.....	59
2.3.2. Efectos en la salud en personas con obesidad	63
2.3.3. Aporte del profesional en Medicina	66
Capítulo III. Marco metodológico	69
3.1. Tipo de investigación (tipo, alcance y enfoque)	70
3.2. Fuentes de información	70
3.3. Criterios de búsqueda.....	71
3.4. Criterios de inclusión y exclusión	78
3.5. Análisis de la información.....	80
3.6. Clasificación de la información según niveles de evidencia	80
Capítulo IV. Análisis de los resultados.....	83

4.1. Características fisiopatológicas generales de la obesidad	84
4.2. Principales comorbilidades de la obesidad.....	94
4.3. Tratamiento médico convencional actual de la obesidad.....	99
4.4. Indicaciones del ayuno intermitente.....	107
4.4.1. Ayuno intermitente y pérdida de peso.....	107
4.4.2. Ayuno intermitente y lípidos	109
4.4.3. Ayuno intermitente e inflamación	112
4.4.4. Ayuno intermitente e hipertensión	114
4.4.5. Ayuno intermitente y diabetes mellitus tipo 2.....	115
4.5. Contraindicaciones del ayuno intermitente.....	118
4.6. Efectos en la salud del ayuno intermitente en personas con obesidad.....	124
4.7. Aporte del profesional en medicina en el seguimiento de las personas pacientes con obesidad que se someten al ayuno intermitente	134
Capítulo V. Conclusiones y recomendaciones.....	139
5.1. Conclusiones	140
5.2. Recomendaciones.....	142
Capítulo VI. Referencias bibliográficas.....	145
Capítulo VII. Anexos.....	162
Anexo 1. Clasificación de artículos consultados según nivel de evidencia	163

VI. LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Criterios de búsqueda que se utilizan según cada objetivo.....	71
Tabla 2. Criterios de inclusión y exclusión para la selección de artículos	78
Tabla 3. Cantidad de artículos según el nivel de evidencia	82
Tabla 4. Distribución de las características fisiopatológicas de la obesidad	92
Tabla 5. Distribución de las comorbilidades de la obesidad.....	98
Tabla 6. Distribución del tratamiento médico de la obesidad.....	107
Tabla 7. Distribución del ayuno intermitente en relación con la pérdida de peso	108
Tabla 8. Distribución del ayuno intermitente en relación con el perfil de lípidos	111
Tabla 9. Distribución del ayuno intermitente en relación con la inflamación	113
Tabla 10. Distribución del ayuno intermitente en relación con la hipertensión arterial ...	115
Tabla 11. Distribución del ayuno intermitente en relación con la diabetes tipo 2	117
Tabla 12. Distribución del ayuno intermitente en relación con la hipoglicemia	120
Tabla 13. Distribución del ayuno intermitente en relación con el colesterol total, LDL, HDL y triglicéridos	126
Tabla 14. Distribución del ayuno intermitente en cuanto a la presión arterial y variabilidad de la frecuencia cardíaca	129
Tabla 15. Distribución del ayuno intermitente en relación con la glicemia en ayunas, insulina y hemoglobina glicosilada.....	130
Tabla 16. Distribución del ayuno intermitente en relación con las citoquinas proinflamatorias y la PCR.....	132
Tabla 17. Distribución del aporte del profesional en Medicina	137

VII. LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Localización del tejido adiposo blanco, marrón y beige	35
Figura 2. El equilibrio de los mediadores químicos sobre el impacto en la ganancia y pérdida ponderal.....	44
Figura 3. Distribución del tejido adiposo.....	46
Figura 4. Fisiopatología de la obesidad	49
Figura 5. Mecanismos metabólicos y transcripcionales inducidos por el ayuno	64
Figura 6. Impacto del ayuno intermitente en la microbiota intestinal	66

VIII. LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Distribución de las características fisiopatológicas de la obesidad	93
Gráfico 2. Distribución de las comorbilidades de la obesidad.....	99
Gráfico 3. Distribución del tratamiento médico de la obesidad.....	107
Gráfico 4. Distribución del ayuno intermitente en relación con la pérdida de peso	109
Gráfico 5. Distribución del ayuno intermitente en relación con el perfil de lípidos	112
Gráfico 6. Distribución del ayuno intermitente en relación con la inflamación	114
Gráfico 7. Distribución del ayuno intermitente en relación con la hipertensión arterial ...	115
Gráfico 8. Distribución del ayuno intermitente en relación con la diabetes tipo 2	117
Gráfico 9. Distribución del ayuno intermitente en relación con la hipoglicemia	120
Gráfico 10. Distribución de los efectos adversos en cuanto a la restricción energética intermitente	121
Gráfico 11. Distribución de los efectos adversos en cuanto a la restricción energética intermitente	122
Gráfico 12. Distribución de los efectos adversos en cuanto a la restricción energética intermitente	123
Gráfico 13. Distribución del ayuno intermitente en relación con el colesterol total, LDL, HDL y triglicéridos	127
Gráfico 14. Distribución del ayuno intermitente en cuanto a la presión arterial y la variabilidad de la frecuencia cardíaca	129
Gráfico 15. Distribución del ayuno intermitente en relación con la glicemia en ayunas, insulina y hemoglobina glicosilada.....	131
Gráfico 16. Distribución del ayuno intermitente en relación con las citoquinas proinflamatorias y la PCR	133

Gráfico 17. Distribución del aporte del profesional en Medicina..... 138

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

1.1. Introducción

En la presente revisión bibliográfica se pretende analizar el aporte del profesional en Medicina en el acompañamiento de personas adultas con obesidad que se someten al ayuno intermitente como complemento en el control del peso y la prevención de complicaciones asociadas con comorbilidades de esta enfermedad.

En primer lugar, se busca describir las características fisiopatológicas generales de la obesidad en personas adultas, sus principales comorbilidades y el tratamiento médico convencional de la actualidad. Además, se logra la identificación de las indicaciones y contraindicaciones médicas del ayuno intermitente, así como sus efectos en la salud de personas adultas con obesidad. Por último, se pretende señalar el aporte del profesional en Medicina en el seguimiento de las personas pacientes con obesidad que se someten al ayuno intermitente y las principales recomendaciones para otros profesionales que participan en su abordaje.

En la actualidad, la obesidad constituye un serio problema de salud pública, debido al incremento acelerado de personas que presentan este problema y su asociación con complicaciones en la salud en las personas. Por otra parte, el ayuno intermitente es un método innovador para las personas con obesidad, ya que constituye una herramienta alternativa para la pérdida de peso. No obstante, este genera un impacto importante en la salud de los individuos que se someten a esta práctica, en especial si la obesidad se asocia con alguna comorbilidad. Por consiguiente, es importante conocer el rol del profesional en Medicina en el seguimiento de las personas que se someten a este tipo de dieta para obtener mejores resultados y prevenir futuras complicaciones asociadas con sus comorbilidades.

1.2. Planteamiento del problema

En la actualidad, el consumo excesivo de calorías, el estilo de vida sedentario, la predisposición genética y otros factores ambientales han creado un desequilibrio en el organismo que ha favorecido el desarrollo de la obesidad y la aparición de múltiples comorbilidades como la diabetes *mellitus* tipo 2, dislipidemias, hipertensión arterial y las enfermedades cardiovasculares. Lo anterior incrementa el número de consultas médicas, uso de distintos medicamentos, hospitalizaciones debido a complicaciones y aumenta la tasa de mortalidad por estas enfermedades.

No obstante, las personas ante tal situación buscan estrategias eficaces para bajar de peso y mejorar las condiciones cardiometabólicas. Por esto acuden al uso de técnicas innovadoras como el ayuno intermitente para este fin, sin conocer los otros efectos en la salud que se obtienen al implementar esta práctica.

Debido a lo anterior, se plantea la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuál es el aporte del profesional en Medicina en el acompañamiento de personas adultas con obesidad que se someten al ayuno intermitente como complemento en el control del peso y la prevención de complicaciones asociadas con comorbilidades de esta enfermedad?

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo general

Analizar el aporte del profesional en Medicina en el acompañamiento de personas adultas con obesidad que se someten al ayuno intermitente como complemento en el control

del peso y la prevención de complicaciones asociadas con comorbilidades de esta enfermedad.

1.3.2. Objetivos específicos

1. Describir características fisiopatológicas generales de la obesidad en personas adultas, sus principales comorbilidades y el tratamiento médico convencional de la actualidad.
2. Identificar las indicaciones y contraindicaciones médicas del ayuno intermitente, así como sus efectos en la salud de personas adultas con obesidad.
3. Señalar el aporte del profesional en Medicina en el seguimiento de las personas pacientes con obesidad que se someten al ayuno intermitente y las principales recomendaciones para otros profesionales que participan en su abordaje.

1.4. Justificación

La obesidad es un problema de salud pública que actualmente afecta a millones de personas, la cual implica serias implicaciones médicas, sociales y económicas alrededor del mundo, por su elevada prevalencia y como desencadenante de futuras complicaciones. Por otra parte, esta se considera la pandemia del siglo XXI, donde la prevalencia aumenta cada año. En 2016, más de 1 900 000 000 de adultos tenían sobrepeso y 650 000 000 eran obesos. Aproximadamente, el 17 % de los niños estadounidenses y el 35 % de los adultos presenta obesidad y los gastos anuales atribuibles a esto y a los cuidados que se relacionan superan los \$190,000,000,000 USD¹.

Sin embargo, Costa Rica no está exento de este problema. En el año 2008, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) realizó un estudio en Costa Rica donde se determinó que el 64.5 % de los adultos presentaba sobrepeso u obesidad. No obstante, también se observó que, en el año 2017, el segundo lugar de los factores de riesgo generales fue un IMC elevado y representó el 54 % del total de factores de riesgo que contribuyen con la muerte y las discapacidades en Costa Rica. Posteriormente, en el 2019, el IMC elevado permaneció como el segundo factor de riesgo más alto y entre los años 2009 y 2019 aumentó en un 52.8 %². Es decir, el problema de la obesidad también afecta a Costa Rica y constituye uno de los primeros lugares de factores de riesgo generales que contribuyen con aumento de mortalidad y discapacidades en el ámbito nacional.

En cuanto a la etiología, la obesidad es una enfermedad multifactorial, la cual implica factores genéticos y ambientales, en los que los cambios en la alimentación y el estilo de vida influyen en el desarrollo de obesidad, lo que ha producido una modificación en la salud de las personas incrementando la morbilidad y la mortalidad. Asimismo, esto ocasiona problemas en la calidad de vida³.

La obesidad y algunas de sus comorbilidades conforman el síndrome metabólico que es factor de riesgo para la enfermedad cardiovascular y la diabetes *mellitus* tipo 2. Asimismo, se asocia con el desarrollo de enfermedades metabólicas, cáncer, síndrome de apnea-hipopnea del sueño, problemas osteoarticulares y problemas reproductivos, entre otros. Además, las personas con obesidad con frecuencia sufren de problemas psicológicos, por lo que es importante un abordaje integral en estos pacientes³.

Según la OMS, en 2011 aproximadamente 17 000 000 de personas fallecieron por alguna enfermedad cardiovascular (29.82 %) y se estima que en el 2020 la cifra aumente entre un 15 % y un 20 %. De igual forma, se pronostica que para 2030 morirán alrededor de 23 600 000 de personas, esta es la principal causa de muerte en el ámbito mundial⁴. Lo anterior resalta lo importante que es el tratamiento de la obesidad, ya que esta constituye uno de los factores principales de riesgo para desarrollar enfermedad cardiovascular, la cual es la principal causa de muerte en todo el mundo.

El tratamiento primario de la obesidad consiste en modificaciones en dieta y el incremento de ejercicio físico. Existen otros tratamientos como segunda opción para lograr una pérdida de peso como los medicamentos y cirugía, los cuales se utilizan cuando falla el tratamiento primario⁵.

Por otra parte, debido a la epidemia de la obesidad, las personas se han visto en la búsqueda de nuevas y eficaces soluciones dietéticas para reducir las calorías y el peso corporal. En la actualidad, el ayuno intermitente (AI) se ha hecho muy popular con el paso del tiempo⁶. Este constituye un método con modificaciones en la alimentación que implica consumir muy poco sin calorías durante periodos que van desde 12 horas hasta varios días con un patrón regular⁷.

El ayuno intermitente es una herramienta cuyo objetivo es principalmente la regulación del peso corporal. Se han visto efectos favorables en la salud, no solo la pérdida de peso progresivo, sino que también genera beneficios sobre el metabolismo⁸.

Un aspecto importante para tomar en cuenta antes de la implementación del ayuno intermitente como método para la pérdida de peso es que el paciente debe valorarse

previamente por un profesional de la salud. Este evalúa bajo criterio médico si el candidato es apto para realizar este enfoque y brinda asesoría necesaria durante el proceso⁸. Por lo tanto, la presente revisión bibliográfica se realiza con el fin de conocer cuál es el aporte del profesional en Medicina en el acompañamiento de las personas adultas con obesidad que se someten al ayuno intermitente como complemento en el control del peso para mejorar la salud y prevenir futuras complicaciones asociadas con comorbilidades.

La trascendencia para la sociedad de esta investigación radica en mejoras de la calidad de vida del paciente a partir de los efectos beneficiosos que se obtienen tras la implementación del ayuno intermitente como método para la pérdida de peso junto con el control adecuado y seguimiento de sus patologías.

Con los resultados de la investigación, se benefician las personas pacientes con obesidad, debido a que estas condiciones son altamente frecuentes en la población mundial y son un factor desencadenante de patologías como diabetes tipo 2, dislipidemias, hipertensión arterial y enfermedades cardiovasculares. Por lo tanto, es de vital importancia para las personas profesionales en Medicina y personas afines conocer sobre qué otros métodos existen para reducir peso y los efectos en la salud que se obtienen a partir de esto con un control adecuado y seguimiento de sus patologías.

Finalmente, con esta investigación se pretende crear un nuevo instrumento de recolección y análisis de información, que sea de mucha utilidad para los médicos, personal de salud y carreras afines, debido a que las bases de datos de Costa Rica carecen de información suficiente lo que dificulta la obtención de datos nacionales para elaborar la revisión bibliográfica. Por lo anterior, la recopilación de artículos internacionales para fundamentar la

investigación de manera adecuada y así proporcionar una base para las posibles futuras investigaciones fue sumamente importante.

1.5. Antecedentes

1.5.1. Antecedentes históricos

Klempel *et al.*⁹ realizaron un estudio controlado aleatorio, donde evaluaron si el ayuno intermitente (IF) combinado con la restricción calórica (CR) es efectiva para la pérdida de peso y la protección cardiovascular en mujeres obesas. La población consistió en 54 mujeres de 35-65 años, IMC 30 a 39,9 kg/m², circunferencia de la cintura >88 cm, no diabéticas, sin antecedentes de enfermedad cardiovascular, sedentarias o ligeramente activas durante los últimos 3 meses. Fueron asignadas al azar a la dieta IFCR con líquidos (IFCR-L) o IFCR basada en alimentos (IFCR-F) con un consumo de 240 kcal en el desayuno, 240 kcal en el almuerzo y 400-600 kcal en la cena con una restricción de calorías de un 30 % de sus necesidades basales durante los primeros 6 días de la semana y después se sometieron a un ayuno el último día de la semana (agua + 120 kcal de jugo en polvo).

El ensayo tuvo dos fases: 1) periodo de mantenimiento de peso de 2 semanas y 2) periodo de pérdida de peso de 8 semanas. Los resultados fueron que el peso corporal disminuyó más en el grupo IFCR-L. La masa grasa y grasa visceral disminuyó en ambos grupos. Las reducciones en los niveles de colesterol total y LDL fueron mayores en el IFCR-L. El colesterol LDL aumentó, mientras que la frecuencia cardíaca, la glucosa, la insulina y la homocisteína disminuyeron, solo en el grupo IFCR-L. Se concluyó que el FI combinado con RC y comidas líquidas es una estrategia efectiva para ayudar a las mujeres obesas a perder peso y reducir el riesgo de enfermedad coronaria.

Nematy *et al.*¹⁰ realizaron un estudio observacional prospectivo, donde evaluaron los efectos del ayuno de Ramadán en los factores de riesgo cardiovascular; el Ramadán es una práctica de los musulmanes donde se abstienen de comer, beber y fumar por día, desde el amanecer hasta el atardecer durante un mes. Se reclutaron 82 voluntarios (38 hombres y 44 mujeres), de 29 a 70 años (promedio de $54,0 \pm 10$ años), con antecedentes de enfermedad arterial coronaria, síndrome metabólico o enfermedad cerebrovascular en los últimos 10 años.

Entre las personas participantes 52 tomaban antihipertensivos, 47 estatinas, 26 anti-diabéticos orales, incluidos metformina y sulfonilureas y 46 pacientes estaban con agentes de agregación plaquetaria y 6 pacientes no tomaron ningún medicamento. Los sujetos asistieron a la unidad metabólica después de al menos 10 h de ayuno, antes y después del Ramadán que estuvieron en ayunas durante al menos 10 días. Se midió la presión arterial y se calculó el índice de masa corporal (IMC) $28,4 \pm 4$. Además, se obtuvieron muestras de sangre en ayunas para análisis de perfil de lípidos, glicemia, insulina, homocisteína, proteína C reactiva de alta sensibilidad y hemograma completo.

Se encontró un aumento significativo del HDL-c, glóbulos blancos, glóbulos rojos y plaquetas y una disminución del colesterol total, triglicéridos, LDL-c, VLDL-c, presión arterial sistólica, IMC y circunferencia de la cintura después del Ramadán. Los cambios en la glicemia en ayunas, insulina, homocisteína, la proteína C reactiva de alta sensibilidad y la presión arterial diastólica antes y después del Ramadán no fueron significativos. Se concluyó que este estudio muestra una mejoría significativa en la puntuación de riesgo de enfermedad coronaria de 10 años (puntuación de riesgo de Framingham) y otros factores de riesgo

cardiovascular como el perfil de lípidos, la presión arterial sistólica, el peso, el IMC y la circunferencia de la cintura en sujetos con antecedentes de enfermedad cardiovascular.

Khafaji *et al.*¹¹ en su estudio observacional prospectivo estudiaron el efecto del ayuno diurno durante el Ramadán en el perfil lipídico, la proteína C reactiva de alta sensibilidad y leptina sérica en pacientes cardíacos estables. La muestra consistió de un total de 56 pacientes con sobrepeso y obesidad con diferentes enfermedades cardíacas estables seguidos durante 3 meses (insuficiencia cardíaca congestiva, angina de pecho, infarto de miocardio previo, injerto previo de derivación de la arteria coronaria, intervención coronaria percutánea, gravedad de la lesión valvular, válvula protésica metálica y factores de riesgo tradicionales como diabetes *mellitus*, requerimiento de insulina, hipertensión, hipercolesterolemia, tabaquismo y obesidad).

Se realizó un examen clínico detallado y una electrocardiografía en todas las personas pacientes en tres visitas consecutivas antes, durante y después del Ramadán. Además, se recopilaron de los registros médicos de las personas pacientes los hallazgos ecocardiográficos, angiográficos y los planes de medicación. El perfil lipídico, la leptina sérica y la proteína C reactiva de alta sensibilidad se evaluaron antes, durante y después del Ramadán.

Los resultados fueron que todas las personas pacientes ayunaron durante el Ramadán: el 80.4 % correspondía a hombres, el 67.9 % tenía >50 años, el 71.4 % no tenía cambios en sus síntomas durante el ayuno, mientras que el 28.6 % se sentía mejor, ningún paciente se deterioró. El 91.1 % de las personas pacientes cumplía con la medicina durante el Ramadán, el 73.2 % después. El 89.3 % cumplió con la dieta durante el Ramadán sin cambios

significativos en el peso corporal en el periodo de seguimiento. No se informó morbilidad o mortalidad cardíaca o no cardíaca.

Se concluyó que el ayuno de Ramadán en pacientes cardíacos estables no tiene ningún efecto sobre su estado clínico, la leptina sérica o proteína C reactiva de alta sensibilidad. Sin embargo, esto ocasiona una disminución de HDL-c, un aumento de LDL-c, con una correlación significativa entre el colesterol total y la proteína C reactiva de alta sensibilidad durante el Ramadán, pero no con triglicéridos, LDL-c o HDL-c y con una correlación significativa entre proteína C reactiva de alta sensibilidad y leptina sérica antes, durante y después del ayuno.

Lessan *et al.*¹² realizaron un estudio observacional prospectivo donde evaluaron el ayuno de Ramadán y los cambios en los perfiles de glucosa entre pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2 utilizando el monitoreo continuo de glucosa (MCG). Esto se realizó durante al menos 3 días consecutivos durante el Ramadán. Se obtuvo una curva media de MCG para todas las personas pacientes durante y fuera del periodo de ayuno de Ramadán. El estudio incluyó 23 participantes (18 hombres, 5 mujeres), de $42,9 \pm 11,9$ años, IMC 28.7 ± 4.2 kg/m² y hemoglobina glicosilada $6,9 \pm 1.1$ %. La medicación varió de ningún medicamento (1 participante) a una mezcla de agentes orales (5 pacientes incluyeron una sulfonilurea, 8 lo que incluye sitagliptina o vildagliptina), 2 tenían insulina, 17 no tenían insulina, 1 estaba con exenatida sola y 1 estaba con exenatida más agentes orales.

Durante el Ramadán, los cambios en la medicación siguieron las pautas de la Asociación Americana de Diabetes e incluyeron una reducción del 20 %-30 % en la dosis en pacientes con sulfonilureas o insulina. En 13 pacientes no hubo cambios en la dosis de los

fármacos antidiabéticos. No hubo ningún episodio de hipoglucemia sintomática durante el ayuno de Ramadán, aunque el MCG registró al menos un evento hipoglucémico (≤ 70 mg/dl) en 14 pacientes. Se observó una mayor variabilidad durante el ayuno con mayor aumento de glucosa en la interrupción del ayuno (113,9 a 179,3 mg/dl), que probablemente sea mayor en pacientes con un control deficiente y puede estar relacionado con el consumo de alimentos dulces y ricos en carbohidratos que se utilizan para romper el ayuno. Otros factores, incluido el retraso en el momento de la medicación y los cambios hormonales del ayuno también pueden contribuir con este fenómeno. Este aumento de glucosa es un riesgo a corto plazo para el paciente con diabetes que practica el ayuno de Ramadán, se necesita más investigación para determinar sus efectos a largo plazo.

El estudio subraya todavía más la importancia del asesoramiento centrado antes del Ramadán para pacientes con diabetes que abordan específicamente los problemas nutricionales, así como los cambios de tiempo y dosis a la medicación antidiabética. Los estudios adicionales y más amplios sobre el ayuno de Ramadán pueden mejorar la base de conocimientos para tales consejos sobre cambios en la dieta y el tratamiento.

1.5.2. Antecedentes internacionales

Carter *et al.*¹³ realizaron un ensayo clínico aleatorizado, titulado *Efecto de la dieta restringida en energía intermitente en comparación con la continua en el control glicémico en pacientes con diabetes tipo 2*. El estudio incluyó 137 participantes adultos (77 mujeres y 60 hombres), edad media 61 años, con diabetes tipo 2, IMC mayor o igual a 27 kg/m² (media 36). Solo 97 participantes completaron los 12 meses de intervención (51 del grupo de la restricción energética intermitente y 46 del grupo de restricción energética continua). El estudio

tuvo 12 meses de intervención, donde las personas participantes se dividieron en 2 grupos: unos con restricción energética intermitente (REI) de 500-600 kcal por 2 días no consecutivos y 5 días con alimentación normal y otros con restricción energética continua (REC) de 1200-1500 kcal al día.

Los resultados fueron similares en ambos grupos en la reducción de la HbA1C. Además, la reducción de peso fue similar al igual que masa grasa. Tampoco hubo diferencias significativas en el descenso de la glicemia, perfil de lípidos y medicación a los 12 meses. Sin embargo, los eventos hipoglucémicos o hiperglucémicos en las primeras 2 semanas de tratamiento fueron similares, lo que afecta el 35 % de las personas pacientes con el uso de sulfonilureas o insulina. Se concluyó que la REI es una estrategia efectiva para la reducción de HbA1C y comparable con la REC en pacientes con diabetes tipo 2.

Corley *et al.*¹⁴ realizaron un ensayo controlado aleatorio, titulado *El ayuno intermitente en la diabetes tipo 2 y el riesgo de hipoglicemia*. El estudio incluyó 41 participantes adultos, mayores de 18 años, con IMC de 30-45 kg/m², diabetes tipo 2 tratada con metformina o hipoglicemiantes y una HbA1C 6.7 %-10 %. Unos 19 participantes en ayuno en 2 días consecutivos y 22 participantes en ayuno en 2 días no consecutivos, de los cuales 37 participantes se incluyeron en el análisis final.

El estudio se realizó con una dieta de 500-600 kcal 2 días a la semana durante 12 semanas. La tasa media de hipoglicemia fue de 1.4 eventos durante 12 semanas. El ayuno aumentó la tasa de hipoglicemia a pesar de la reducción de los medicamentos. Además, no hubo diferencia entre ambos grupos. Ambos grupos experimentaron mejoras en el peso, HbA1C, la glicemia en ayunas y calidad de vida. Se concluye que las personas con diabetes tipo 2 con

hipoglicemiantes orales que ayunan tienen mayor riesgo de hipoglicemias. Con la educación y reducción de la medicación se producen menos eventos hipoglicémicos.

Sundfor *et al.*¹⁵ realizaron un ensayo controlado aleatorio de 1 año, donde evaluaron el efecto de la restricción energética intermitente *versus* continua sobre la pérdida de peso, el mantenimiento y el riesgo cardiometabólico en adultos con obesidad abdominal y ≥ 1 componente adicional del síndrome metabólico. En el ensayo participaron un total de 112 participantes (50 % hombres y 50 % mujeres) de 21 a 70 años con un IMC de 30-45 kg/m², con síndrome metabólico. De estos, 54 participantes se incluyeron en la restricción energética intermitente y 58 participantes en la restricción energética continua.

El ensayo tuvo duración de 1 año, con una fase de 6 meses de pérdida de peso y 6 meses de mantenimiento. Las personas participantes se dividieron en 2 grupos: unos con restricción energética intermitente (dieta 5:2) con 2 días de ayuno no consecutivo con consumo de 400 kcal para mujeres y 600 kcal hombres y con 5 días de alimentación normal y otros con restricción energética continua: restricción calórica diaria. La pérdida de peso fue similar en ambos grupos. Además, hubo mejoras favorables en la circunferencia de la cintura, la presión arterial, los triglicéridos y el colesterol HDL sin diferencias significativas entre ambos grupos. La recuperación de peso fue mínima y similar en ambos grupos. Las personas participantes de REI informaron puntuaciones de hambre más altas que los de REC en escala numérica subjetiva.

Matiashova *et al.*¹⁶ realizaron una revisión sistemática y metaanálisis, donde evaluaron el efecto de ayuno intermitente sobre la mortalidad en pacientes con diabetes tipo 2 y enfermedad metabólica con alto riesgo cardiovascular. Se incluyeron 29 artículos,

participantes mayores de 18 años, obesos con diabetes tipo 2, síndrome metabólico, alto riesgo cardiovascular, dislipidemia, hipertensión o alto riesgo cardiovascular que participaran o practicaran el ayuno intermitente. Se incluyeron 29 artículos utilizando las pautas de Prisma. El ayuno intermitente mostró una reducción estadísticamente significativa en el IMC, colesterol LDL, triglicéridos, colesterol HDL y Hb_{A1C}, la presión arterial sistólica. No se informaron datos de hipoglicemia en las personas pacientes con diabetes.

Los datos de esta revisión sistemática muestran que el ayuno intermitente es una forma segura y eficaz para reducir el IMC en pacientes con comorbilidades. Se requieren más estudios que evalúen los efectos del ayuno intermitente sobre la mortalidad en pacientes con enfermedad cardiovascular y diabetes tipo 2.

Mahmoud *et al.*¹⁷ realizaron una revisión sistemática de cohorte, donde evaluaron el impacto del régimen de ayuno intermitente en la hipertensión y enfermedades cardiovasculares. El estudio incluyó 30 participantes, de 30 a 45 años, IMC 37.58 kg/m², con hipertensión (160/110 mmHg). Se investigaron los cambios diarios de la presión arterial mensualmente durante los periodos de ayuno de 6 meses. Las personas participantes se sometieron a ayuno intermitente con una ingesta diaria de aproximadamente 500-600 kcal.

El peso corporal, el IMC, colesterol total, LDL y triglicéridos disminuyeron significativamente. Además, mejoró el colesterol HDL. Los valores de presión arterial media disminuyeron para sujetos hipertensos medicados > 160/110 mmHg. Posteriormente, la medicación se suspendió en el 100 % de los sujetos manteniéndose la reducción de la presión arterial. Se concluyó que el ayuno intermitente es seguro y bien tolerado para normalizar la presión arterial elevada en sujetos sin fármacos antihipertensivos. El ayuno intermitente

afecta la reducción de peso, los cambios en el estilo de vida y disminuye el nivel de presión arterial, por lo que parece ser un enfoque complementario no farmacológico prometedor en el tratamiento de la hipertensión.

1.5.3. Antecedentes nacionales

Se hizo una revisión exhaustiva en las bases de datos como la Biblioteca Nacional de Salud y Seguridad Social (Binass), Biblioteca Nacional de Medicina (PubMed), Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud (Inciensa), Scientific Electronic Library Online (Scielo), Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal (Latindex) y Google Académico. Sin embargo, no se encontraron publicaciones referentes al tema de investigación en Costa Rica, por lo que el presente proyecto se basa en datos internacionales y servirá como precedente para posibles futuras investigaciones en el ámbito nacional.

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

2.1. Alteraciones del estado nutricional

2.1.1. Estado nutricional

El estado nutricional es una condición del cuerpo en cuanto al uso y disponibilidad de los nutrientes que ingresan al organismo a través del tubo digestivo como carbohidratos, grasas y proteínas. Es decir, el cuerpo necesita de fuentes energéticas para transformarlas en energía útil para el desempeño de las diferentes funciones corporales o almacenarla para uso posterior¹⁸.

En cuanto al almacenamiento de energía, más del 90 % de la energía corporal se almacena en los adipocitos del tejido adiposo en forma de triglicéridos (conformado por tres moléculas ácidos grasos esterificados a una molécula de glicerol)¹⁸. El tejido adiposo, además de ser un sitio de almacenamiento de combustible corporal, cumple otras funciones como:

- Soporte de estructuras: el tejido adiposo pertenece al grupo de los tejidos conjuntivos que confieren cohesión a los órganos o sistemas, por ejemplo, la función del tejido adiposo mesentérico, el cual mantiene las circunvoluciones del intestino delgado en una posición más o menos constante.
- Almacén de energía: el cuerpo humano almacena los triglicéridos hasta que sean reclamados para suministrar energía en algún lugar del organismo.
- Regulación del balance de energía: el tejido adiposo influye y participa en el estado energético. Esto se refiere a que frente a una situación de escasez de ingesta energética o incremento del gasto energético el tejido adiposo moviliza los depósitos de

lípidos liberando ácidos grasos y glicerol que a través de la sangre se transportan a los tejidos, donde son oxidados para obtener energía.

- Secreción de hormonas: se le ha considerado un órgano endocrino capaz de secretar hormonas que viajan por el torrente sanguíneo para llegar a sus tejidos blancos.
- Otras: regulación de procesos fisiológicos como el dimorfismo sexual, la inmunidad, la reproducción, la adipogénesis, la angiogénesis, la reestructuración de la matriz extracelular, el metabolismo de esteroides, la hemostasia y el mantenimiento de la temperatura corporal¹⁹.

En cuanto a la función del tejido adiposo como órgano endocrino y paracrino se debe a que secreta gran cantidad de factores que se denominan adipocinas entre ellos la leptina. Este es un péptido liberado por los adipocitos, cumple un papel fundamental en la homeostasis de la energía, ya que actúa en el hipotálamo para disminuir el consumo de alimentos e incrementar el gasto de energía mediante un aumento en la termogénesis y por actividad del sistema nervioso simpático. La resistencia a la leptina o una falla en la respuesta a concentraciones altas de leptina puede llevar a la obesidad. Otras adipocinas secretadas por el tejido adiposo son: algunas citoquinas como el factor de necrosis tumoral alfa, factores de crecimiento y adiponectina (participa en la resistencia a la insulina)¹⁸.

Por otra parte: “Existen tres tipos de tejido adiposo según sus funciones, coloración, vascularización y estructura: el tejido adiposo blanco, el tejido adiposo pardo y el tejido adiposo beige”¹⁹. En primer lugar, el tejido adiposo blanco tiene un color crema o amarillo es la variante del tejido adiposo que prevalece en la vida posnatal, tiene una menor vascularización e inervación que el pardo. Las células adiposas del tejido adiposo blanco tienen un

tamaño que va de 20 a 200 μm y son uniloculares, es decir, contienen una sola vacuola lipídica que almacena lípidos, entre 90 % y 99 % corresponde a triacilgliceroles, los cuales son útiles cuando existe demanda de energía, por ser el principal tejido de almacén de energía del organismo, además de atribuírsele la función de aislamiento y protección mecánica para algunos órganos vitales. En el hombre adulto constituye el 10 %-20 % del peso corporal y en la mujer adulta el 15 %-25 %^{18,19}.

En segundo lugar, el tejido adiposo pardo tiene una coloración parda, debido a que se encuentra más vascularizado, se encuentra sobre todo durante la vida neonatal temprana en los humanos y en animales que hibernan, por lo que su función principal es la capacidad termogénica, ya que contiene altas concentraciones de mitocondrias especializadas en generar calor. Las células adiposas de este tejido son multiloculares o con varias vacuolas lipídicas, tienen una forma poligonal y miden de 15 a 50 μm . Además, se indica que tiene una célula progenitora en común con el musculoesquelético. En los seres humanos la grasa parda disminuye con la edad, sin embargo, se puede encontrar en la sexta década de la vida, pero tiene efecto mínimo sobre el gasto energético^{18,19}.

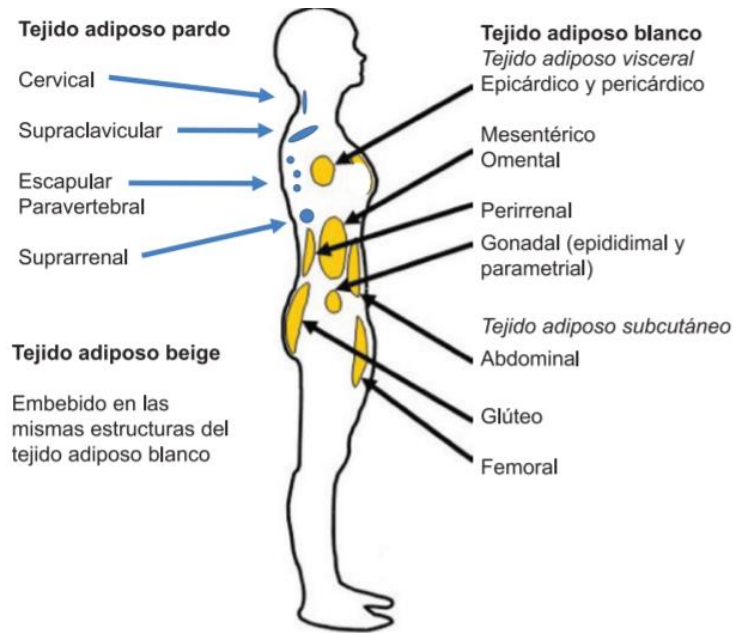
En último lugar, se encuentra el tejido adiposo beige en el cual recientemente se mostró que, como respuesta a ciertos estímulos como el ejercicio, la exposición al frío o a algunas hormonas, podían aparecer células adiposas parecidas a los adipocitos pardos, con coloración beige y capaces de producir calor. Además, se pueden acumular en los depósitos clásicos de tejido adiposo blanco y se les ha llamado adipocitos beige o *brite* (combinación de los términos *brown* y *white*). En cuanto a los adipocitos beige, tienen características similares a los pardos, como su morfología (contienen varias vacuolas lipídicas) y tienen distintas

localizaciones anatómicas, por lo que están inmersos en las regiones subcutáneas del tejido adiposo blanco¹⁹.

Por otra parte, el origen de las células adiposas beige todavía no está claro, pero se plantearon dos hipótesis sobre su origen. La primera sugiere que proviene de precursores de adipocitos blancos y se convierten en adipocitos beige como respuesta a los estímulos del medio, como la exposición al frío; la segunda propone que los adipocitos blancos maduros pueden transdiferenciarse al tener contacto con los estímulos adecuados para convertirse en beige¹⁹.

Con respecto a su distribución y localización, el tejido adiposo subcutáneo, localizado debajo de la piel, representa la mayor proporción de tejido adiposo. El tejido adiposo visceral rodea los órganos, especialmente el riñón (tejido adiposo perirrenal), los intestinos (tejido adiposo mesentérico y omental), las gónadas (tejido adiposo epididimal y parametrial), la vasculatura (tejido adiposo perivascular o periadventicial) y el corazón (tejido adiposo epicárdico y pericárdico)¹⁹.

Figura 1. Localización del tejido adiposo blanco, marrón y beige



Fuente: Tomado de Los colores del tejido adiposo¹⁹.

2.1.2. Generalidades del estado nutricional

Según Gimeno¹⁰³ el concepto de estado nutricional se refiere a la condición en la que se encuentra una persona, en relación con la ingesta y las adaptaciones fisiológicas de su organismo; tras el consumo de nutrientes. Es decir, el resultado entre la ingesta nutricional y las demandas nutricionales del individuo, permitiendo la utilización de nutrientes, mantener las reservas y satisfacer las pérdidas debido al gasto calórico.

Cuando se ingiere menor cantidad de calorías y nutrientes de los requeridos, se reducen las reservas de los distintos compartimientos corporales (es decir, se produce un balance energético negativo), y el organismo puede verse comprometido a descompensaciones (provocadas, por ejemplo; por un traumatismo, una infección o una situación de estrés).

Gimeno¹⁰³ considera que el efecto contrario se da cuando se ingiere más de lo que el organismo requiere para las actividades habituales, aumentando las reservas de energía, principalmente ubicadas en el tejido adiposo, por lo que se produce un balance energético positivo. Con una ingestión calórica excesiva, un estilo de vida sedentario (o ambas situaciones a la vez) se produce un aumento del tamaño de los depósitos de grasa, y cuando éstos alcanzan un valor crítico, conducen a la aparición de la obesidad.

Los objetivos del estado nutricional se consideran; conocer el estado nutrición de un individuo o población en un momento dado, medir el impacto de la nutrición sobre la salud, el rendimiento o la supervivencia, también ayuda a poder identificar a personas en riesgo, prevenir la mala nutrición aplicando acciones, planeación e implementación del manejo nutricional, así mismo; monitorear, vigilar y confirmar la utilidad y validez clínica de los indicadores¹⁰³.

Gimeno¹⁰³ expresa que un estado nutricional adecuado favorece el crecimiento y el desarrollo, mantiene la salud general, brinda apoyo a las actividades cotidianas, y protege a la persona de las enfermedades y trastornos. Es por esto que cualquier situación de desequilibrio que se presente, por deficiencia o excedente de nutrientes puede comprometer el estado nutricional y sus funciones vitales.

Es conveniente que las autoridades de salud en el actual desarrollo sanitario; determinen el estado nutricional de un individuo o de un conjunto de personas, como una necesidad, para una medida de prevención primaria y secundaria.

Para la evaluación del estado nutricional se debe estimar, apreciar y calcular la condición en la que se encuentra una persona según las condiciones nutricionales que se hayan

podido afectar. El objetivo principal de la evaluación del estado nutricional es mejorar la salud de las personas¹⁰³.

Una composición corporal ajustada en tejido adiposo y suficiente desarrollo muscular se asocia positivamente con mayor longevidad, y determinar si se están cumpliendo las necesidades nutricionales de las personas. Las políticas preventivas de las malnutriciones, principalmente en la infancia y en la adolescencia dan frutos en la calidad de la vida adulta.

Evaluar el estado nutricional desde el punto de vista de la labor preventiva de un país, es esencial para conocer el estado nutricional del mayor porcentaje posible de su población, para poder hacer las intervenciones pertinentes en el área de salud pública, especialmente la evaluación en distintos grupos vulnerables como son las mujeres que se encuentran en estado de gestación, los niños, los adolescentes y las personas adultas mayores¹⁰⁴.

Algunos de los índices a considerar para una correcta valoración del estado nutricional son los siguientes:

2.1.3. Índices antropométricos

Según Saucedo y Ocampo¹⁰⁵ son el resultado de la combinación de las medidas antropométricas y son necesarios para resumir e interpretar las mediciones efectuadas, como es el caso del IMC.

La evolución de un individuo o una población, requiere del empleo de normas o referencias del crecimiento de la talla y el peso. Para notificar, la talla para la edad y el peso para la talla, en relación con las referencias, se usan comúnmente formas diferentes para representar los resultados.

Para el uso adecuado de los instrumentos de medición en una evaluación antropométrica debe tenerse muy en cuenta las condiciones generales para la toma de mediciones, como los requisitos que debe el paciente para determinar con precisión y exactitud los datos necesarios.

Las condiciones generales para la toma de mediciones antropométricas están compuestas por requisitos para la toma de mediciones, planos anatómicos, condiciones generales para la toma de pliegues cutáneos y condiciones generales para la toma de circunferencias.

Además de la medición del peso y la estatura, la medición de las circunferencias es de vital importancia para la interpretación del estado nutricional; la circunferencia media del brazo, la circunferencia de cintura y circunferencia de cadera expresan la reserva actual de tejido adiposo, y sirven como referencia para la toma de pliegues.

Otro indicador muy útil es la impedancia bioeléctrica, esta medición es muy utilizada ya que por sí misma refiere la cantidad de masa muscular y masa grasa. Según Magda y Aparicio¹⁰⁶, la forma más correcta para realizar la impedancia es decúbito; sin embargo, opcionalmente, puede realizarse de pie ya que es más fácil.

2.1.4. Peso corporal

Magda y Aparicio¹⁰⁶ señalan que a mayor parte del peso corporal es agua, mientras que diversas cantidades de la grasa, proteína y carbohidratos constituyen los tejidos sólidos. Las pérdidas o aumentos de peso corporal pueden estar relacionados con los cambios en cualquiera de estos componentes.

2.1.5. Talla corporal

Es la medida en centímetros que determina la estatura de un individuo. Para Magda y Aparicio¹⁰⁶ el tallímetro, es el equipo que se emplea para realizar medición es sencillo y durable, pueden estar fijo osado a una balanza de brazo basculante o ser portátil.

La medición de la talla es una medida antropométrica que resulta impredecible dentro de la evaluación nutricional, ya que constituye una variable que interviene en la formación de indicadores que permiten establecer un diagnóstico antropométrico, del cual, a su vez, dependerá el manejo nutricional del paciente.

Cuando el paciente puede permanecer de pie y mantener una postura erecta, la medición de la talla no resulta complicada, tal y como la describe la técnica. No obstante, de manera contraria cuando esta condición ideal no es factible por condiciones clínicas de la persona, se han elaborado fórmulas para estimar la talla, partiendo de una ecuación en la que se utilicen segmentos corporales: medio brazo, brazo completo, altura de rodilla, entre otras, que han demostrado una buena correlación con la talla real.

2.1.6. Índice de masa corporal (IMC)

El índice de masa corporal (IMC) es un indicador que relaciona la masa y la altura de un individuo, y los resultados de ejecutar esta relación son generalmente utilizados para clasificar el estado nutricional de un individuo. Para valorar el peso se utiliza el IMC, el cual tiene buena correlación con la grasa corporal y por tanto es un buen factor pronóstico de enfermedad crónica y mortalidad, excepto en los deportistas con alto nivel de entrenamiento.

El índice de masa corporal se considera como un indicador del equilibrio o desequilibrio corporal al combinar dos parámetros: uno ponderal y otro lineal. De acuerdo con Saucedo y Ocampo¹⁰⁵, de esta forma, se establece una relación de proporción del peso respecto de la estatura, por medio de la cual es posible hacer un diagnóstico rápido del déficit o del exceso de peso. La principal ventaja de utilizar este índice es que puede ser fácilmente calculado a partir del peso y la talla de cualquier persona. En esto, radica su utilidad y lo hace tan práctico y tan accesible y, por lo tanto, ha desplazado otros índices antropométricos que valoran la composición corporal.

Para Saucedo y Ocampo¹⁰⁵ uno de los problemas de este índice es que no existe consenso en cuanto a los puntos de corte propuestos para deportistas, lo que complica su manejo en la evaluación corporal y genera diferencias en su interpretación.

La principal desventaja del indicador IMC es que no diferencia entre un alto porcentaje de grasa acumulada, o bien, un alto desarrollo muscular. Saucedo y Ocampo¹⁰⁵ señalan que la OMS recomienda el índice de Masa Corporal para evaluar el sobrepeso o delgadez en población que tiene los 9 o más años de edad.

Un IMC elevado es un importante factor de riesgo de enfermedades no transmisibles, como las siguientes:

- las enfermedades cardiovasculares (principalmente las cardiopatías y los accidentes cerebrovasculares), que fueron la principal causa de muertes;
- la diabetes;

- los trastornos del aparato locomotor (en especial la osteoartritis, una enfermedad degenerativa de las articulaciones muy discapacitante), y
- algunos cánceres (endometrio, mama, ovarios, próstata, hígado, vesícula biliar, riñones y colon).

Según valores propuestos por la OMS, atendiendo al dato resultante de la ecuación valoraremos nuestra composición corporal del siguiente modo:

Peso bajo = IMC menor de 18,5.

Peso normal = IMC entre 18,5-24,9.

Sobrepeso = IMC entre 25-29,9.

Obesidad = IMC de 30 o superior¹⁰⁷.

El riesgo de contraer estas enfermedades no transmisibles crece con el aumento del IMC.

La obesidad infantil se asocia con una mayor probabilidad de obesidad, muerte prematura y discapacidad en la edad adulta. Sin embargo, además de estos mayores riesgos futuros, los niños obesos sufren dificultades respiratorias, mayor riesgo de fracturas e hipertensión, y presentan marcadores tempranos de enfermedades cardiovasculares, resistencia a la insulina y efectos psicológicos.

2.1.7. Circunferencia de cintura

Según Hirschler, Delfino, Clemente, Aranda, Calcagno, Pettinicchio y Jadzinsky¹⁰⁸:

La circunferencia de la cintura es un buen indicador de la obesidad central, con utilidad clínica y epidemiológica. La medición de los pliegues cutáneos es difícil y del resorte del especialista, además la sensibilidad es menor que el índice de la circunferencia de la cintura. La circunferencia de la cintura en los niños y los escolares es un buen predictor de las complicaciones metabólicas y de riesgo cardiovascular.

La distribución normal de la grasa en los niños varía con la edad y el sexo; por ello, la circunferencia de la cintura debe compararse en cada edad y por sexo. El percentil 90 es el que se asocia con los factores de riesgo.

La medición de la cintura se puede realizar en tres sitios. Los estudios extranjeros evaluaron la cintura en el punto medio entre la décima costilla y el borde superior de la cresta ilíaca, (técnica descrita por Callaway) mientras que en el estudio que se publica en este número de Archivos, se utiliza la cintura menor; por lo tanto, los valores no son comparables.

2.1.8. El Índice Cintura-Altura (ICA).

Se trata del **cociente entre la circunferencia de la cintura y la altura**, ambos medidos en las mismas unidades. A mayores valores de ICA, mayor riesgo de obesidad y enfermedades cardiovasculares. A partir de un **ICA superior a 0,5**, estamos ante un riesgo importante¹⁰⁷.

ICA= Circunferencia de cintura

Altura

Según un reciente estudio, el ICA se ha convertido en la herramienta más destacada y fiable para detectar el riesgo de infarto del corazón o la muerte, por encima de IMC o el

ICC. Mientras que otros estudios señalan que la metodología del ICC sería la más apropiada para predecir el riesgo de infarto isquémico (Harrison Sport Nutrition, 2019).

2.1.9. Evaluación dietética

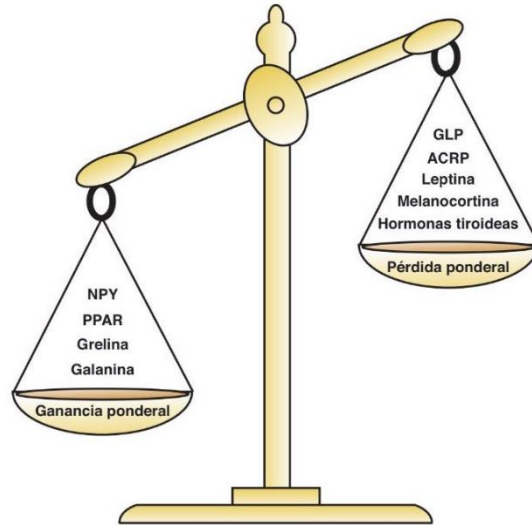
La nutrición en la adolescencia debe enfocarse en mantener la salud y a prevenir el desarrollo de enfermedades, mediante el consumo de una alimentación variada, sana y equilibrada de acuerdo con la edad, sexo, condición de salud y actividades físicas que realizan las personas. Una vez superada la fase de crecimiento, las necesidades nutricionales de la persona se encaminan a reponer la pérdida de sustancias propias de su actividad física.

Según Mahan¹⁰⁹ la nutrición en esta etapa resalta la importancia de una dieta para mantener el estado de bienestar y evitar enfermedades; un buen plan de nutrición para adultos debe enfocarse en apoyar los patrones de alimentación que promuevan y mantengan la salud para sostener un funcionamiento integral y continuado durante la vejez.

2.1.10. Mecanismos de control del consumo de alimentos

En el cerebro, el núcleo arcuato del hipotálamo (centro del hambre y de la saciedad) y otros centros del tronco encefálico participan en el control del consumo de alimentos y el gasto energético, ya que reciben señales a través de diferentes neurohormonas producidas por el tubo digestivo regulando el hambre y la saciedad. De esta forma, las neurohormonas son responsables de la regulación a corto plazo del consumo de alimentos, ya sea al aumentar el consumo de alimentos (orexigénicas) o haciendo que disminuya (anorexigénicas)¹⁸.

Figura 2. El equilibrio de los mediadores químicos sobre el impacto en la ganancia y pérdida ponderal



Fuente: Tomado de Porth Fisiopatología. Alteraciones de la salud y conceptos básicos¹⁸.

Entre los mensajeros o mediadores químicos principales que promueven efectos orexigénicos, es decir, el aumento de la alimentación a corto plazo, están: la grelina sintetizada principalmente en el estómago, el neuropéptido Y (NPY) y la proteína r-agouti (AgRP) ambos producidos en el hipotálamo. Otros mensajeros orexigénicos son el receptor activado por proliferación de peroxisoma (PPAR) y la galanina. Por otra parte, los mediadores químicos que tienen efectos anorexigénicos son el péptido similar al glucagón (GLP), la proteína del adipocito relacionada con el complemento (ACRP), la leptina, melanocortina y hormonas tiroideas¹⁸.

La regulación a mediano y largo plazo del consumo de alimentos está determinada de acuerdo con la cantidad de nutrientes sanguíneos y almacenados. Ante un estímulo como la hipoglicemia el cuerpo lo traduce como hambre, por lo que hay un aumento de los

productos de degradación de los lípidos, como los cetoácidos, lo que provoca reducción del apetito¹⁸.

Los adipocitos liberan leptina de acuerdo con la cantidad de grasa almacenada. Al estimularse la leptina hay una reducción del apetito y del consumo de alimentos, lo que aumenta el metabolismo basal y el consumo de energía, a la vez, hay menor liberación de insulina por las células β del páncreas, lo que reduce el almacenamiento de energía en los adipocitos¹⁸.

Cabe señalar que el balance entre el consumo de energía y su gasto es necesario para la estabilidad y la composición del peso corporal a largo plazo, por lo que cuando una persona se excede en el consumo de alimentos y nutrientes genera un desbalance en contra del gasto energético, lo que aumenta el almacenamiento y, por consiguiente, el peso corporal. Por el contrario, si el gasto energético sobrepasa el consumo de alimentos y nutrientes, la energía que se almacena se utiliza, lo que ocasiona pérdida de peso corporal¹⁸.

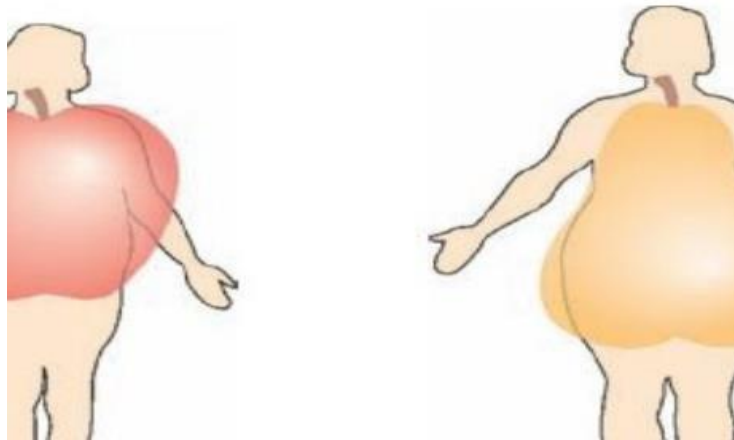
2.2. Obesidad

Según la OMS: “El sobrepeso y la obesidad son definidos como un acumulo anormal o excesivo de grasa que puede ser perjudicial para la salud de las personas”²⁰.

El índice de masa corporal o IMC es una herramienta que se utiliza para identificar si una persona se encuentra en sobrepeso u obesidad y se calcula dividiendo el peso en kilogramos entre la talla en metros al cuadrado (kg/m^2). De esta forma, una persona en sobrepeso tiene un IMC igual o superior a 25 y una persona obesa tiene un IMC igual o superior a 30²⁰.

Asimismo, existen dos tipos de obesidad con base en la distribución de la grasa: la obesidad de la parte superior del cuerpo y obesidad de la parte inferior del cuerpo. La primera también se denomina obesidad central, abdominal, visceral o con patrón masculino (androide), este tipo de obesidad tiene una silueta similar a la de una manzana (ver Figura 3 A). La segunda, también conocida como periférica, glúteofemoral o femenina (ginecoide), tiene un aspecto que se asemeja al de una pera (ver Figura 3 B)¹⁸. Generalmente, los hombres cuentan con más grasa intraabdominal y las mujeres con más grasa en la región glútea esto explica la mayor protección de las mujeres frente a eventos cardiovasculares^{18,21}.

Figura 3. Distribución del tejido adiposo



Fuente: Tomado de Porth Fisiopatología. Alteraciones de la salud y conceptos básicos¹⁸.

De la misma forma, otra alternativa diagnóstica importante para el paciente obeso es la medición del perímetro abdominal, ya que la obesidad abdominal indica el riesgo de padecer diversos trastornos, por ejemplo, hígado graso y resistencia hepática a la insulina, debido a que la grasa visceral libera adipocinas y ácidos grasos que pasan a hígado afectando la función hepática y después la circulación sistémica. Por lo tanto, es relevante medir el

perímetro de cintura, pues funciona como un indicador de obesidad abdominal. El perímetro de cintura de más de 102 cm en hombres y de 88 cm en mujeres o una proporción entre cintura y cadera superior a 1.0 en hombres y a 0,8 en mujeres se suele considerar un indicio de obesidad abdominal en adultos¹⁸.

Como se sabe la obesidad es una enfermedad de origen multifactorial y se debe a la interacción de factores genéticos, metabólicos, conductuales, el entorno, la cultura y estado socioeconómico. Los factores de riesgo principales de la obesidad son el exceso de alimentación y el sedentarismo, lo que ocasiona un estado de balance de energía positivo con un desequilibrio entre el consumo excesivo de calorías sin un adecuado gasto de energía¹⁸.

2.2.1. Fisiopatología de la obesidad

Fisiológicamente, la masa adiposa aumenta con el crecimiento de las células adiposas por el depósito de lípidos y por aumento en el número de adipocitos. El adipocito puede desarrollarse mediante dos procesos: por hipertrofia (lo que aumenta su tamaño) y por hiperplasia (lo que aumenta su número a partir de una célula precursora que pasa por una serie de pasos hasta diferenciarse a su último estadio, desde preadipocito a adipocito maduro)²¹.

En el proceso de hipertrofia se presenta un estado transitorio de inflamación, el cual se considera necesario y saludable. Posteriormente, al mantenerse este proceso el adipocito pierde su integridad, produciendo mayor hipertrofia, estos adipocitos hipertróficos liberan una mayor concentración de ácidos grasos libres y una mayor proporción de adipocinas proinflamatorias produciendo una alteración en su funcionamiento, alterando su perfil secretor con una mayor producción de leptina (inmunomodulador) y menor de adiponectina (antiinflamatorio y sensibilizador de la insulina sistémica). Esto causa una menor sensibilidad a

la insulina, aumento del estrés celular, aumento de la autofagia, mayor hipoxia y fibrosis conduciendo a la apoptosis o muerte celular^{19,21}.

Seguidamente, al haber mayor liberación de células inflamatorias se produce un estado de inflamación tisular conocido como lipoinflamación. Estas células se vierten a circulación sistémica hacia otros tejidos, lo que ocasiona alteración en el tejido y genera una inflamación sistémica de bajo grado²¹. Posteriormente, el aumento del flujo de ácidos grasos debido a la lipólisis basal junto con liberación de factores inflamatorios convierte una situación de resistencia a la insulina e inflamación local en resistencia insulina sistémica e inflamación crónica de bajo grado²¹.

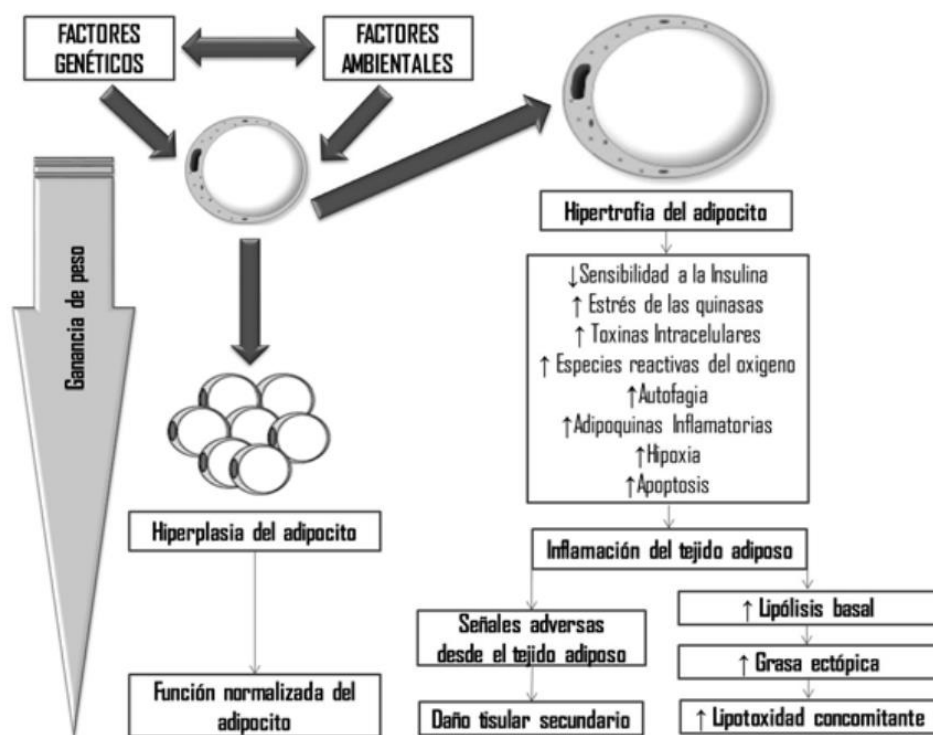
Debido a la incapacidad del tejido adiposo subcutáneo para almacenar exceso de energía, el tejido adiposo visceral se convierte en el principal almacén de triglicéridos. Esto se debe a su limitada capacidad hiperplásica, desarrollo por hipertrofia y generación inflamatoria y a su mayor respuesta a catecolaminas y menor respuesta inhibitoria de la insulina a la lipólisis²¹. La teoría portal indica que el hígado es el órgano que inicialmente es afectado debido a la proximidad anatómica más que la liberación de adipocinas y exceso de ácidos grasos, el cual, a la vez, condiciona la salud sistémica del individuo²¹.

Como se mencionó, el depósito de grasa en el ámbito central o visceral se asocia con mayor riesgo de la salud, lo que contribuye con los riesgos a la salud característicos de la obesidad como mayor incidencia de síndrome metabólico, diabetes *mellitus* tipo II o enfermedad cardiovascular²¹.

Es importante conocer que una expansión adecuada del tejido adiposo, hiperplasia vs. hipertrofia determina la existencia de personas obesas metabólicamente sanas y personas

delgadas metabólicamente enfermas. Aunque recientemente el primero se considera un estado de transición a la enfermedad²¹.

Figura 4. Fisiopatología de la obesidad



Fuente: Tomado de Fisiopatología de la obesidad: visión actual²¹.

2.2.2. Comorbilidades

El término comorbilidad se refiere a la coexistencia de dos o más enfermedades en un mismo individuo. En las enfermedades crónicas, la comorbilidad, además de agregar daños y síntomas, puede potenciar y agravar la condición actual de salud del paciente²².

Como se mencionó, la obesidad se asocia con múltiples patologías que afectan la salud de las personas, lo que aumenta su mortalidad. Algunas de estas enfermedades se

asocian con efectos mecánicos o gravitatorios directos por efecto de aumento del depósito y extensión del tejido graso, sin embargo, la mayoría de las complicaciones se relacionan con el estado crónico de sobrenutrición y los efectos en los tejidos²³.

La dislipidemia es una patología que se caracteriza por el aumento del número de triglicéridos (hipertrigliceridemia), una disminución de las lipoproteínas de alta densidad o HDL (*colesterol bueno*) y un aumento de lipoproteínas de baja densidad o LDL (*colesterol malo*)²³. La enfermedad del hígado graso está asociada con grasa ectópica en los hepatocitos. Esta patología puede progresar a esteatohepatitis no alcohólica (NASH), posteriormente a fibrosis hepática y a cirrosis²³.

La diabetes *mellitus* tipo II es otra patología asociada con frecuencia a la obesidad. Esto se debe a la resistencia a la insulina provocada por el estado de sobrenutrición en personas que genéticamente tienen menos capacidad de mantener altos niveles de insulina durante los años²³.

Otra complicación asociada con la resistencia a la insulina/hiperinsulinemia inducida por la obesidad es el desarrollo de ovarios poliquísticos en mujeres. Esta enfermedad se caracteriza por alteraciones en la menstruación o menstruación irregular, infertilidad anovulatoria e hirsutismo (exceso de vello corporal con patrón masculino) debido al aumento de andrógenos o hiperandrogenismo. Por otro lado, en los hombres se asocia con hipogonadismo central, producto de descompensación de hormona luteinizante (LH) y hormona foliculo estimulante (FSH) ante los niveles bajos de testosterona circulante²³.

Además, la obesidad puede causar patologías dermatológicas, algunas son producto del aumento de pliegues del panículo adiposo que sufre irritación mecánica y sobreinfección

micótica. Otras como la acantosis nigricans son producto de resistencia a la insulina/hiperinsulinemia y se caracterizan por hiperpigmentación aterciopelada en axilas, la ingle y la parte posterior del cuello²³.

Como se ha puesto en manifiesto, la obesidad se asocia con el desarrollo de la enfermedad cardiovascular, así como la enfermedad arterial coronaria o el desarrollo de un accidente cerebrovascular por una enfermedad vascular aterotrombótica, donde hay un engrosamiento de la pared vascular por una placa de ateroma (placa rica en lípidos) que produce una disminución u oclusión del flujo sanguíneo y que facilita la formación de un coágulo sanguíneo (trombosis) que llega a romperse y migrar hacia otros órganos, ya sea corazón o cerebro. De igual forma, las personas obesas tienen mayor riesgo de insuficiencia cardíaca caracterizada por disfunción diastólica y de fibrilación auricular (arritmia más común)²³.

De igual manera, existe un trastorno clínico caracterizado por presentar obesidad abdominal, hipertensión, dislipidemia y resistencia a la insulina denominado síndrome metabólico, el cual incrementa el riesgo de diabetes *mellitus* tipo 2 y de enfermedad cardiovascular. Según la Asociación Americana del Corazón (siglas en inglés AHA), este trastorno se diagnostica con tres de los siguientes criterios:

- Obesidad central: circunferencia de la cintura mayor o igual a 102 cm (hombres) o mayor o igual a 88 cm (mujeres).
- Glicemia en ayunas mayor o igual a 100 mg/dl o más.
- Triglicéridos séricos mayor o igual a 150 mg/dl o bajo tratamiento, un HDL-c sérico menor que 40 mg/dl (hombres) o menor que 50 mg/dl (mujeres) o bajo tratamiento.

- Presión arterial sistólica (PAS) mayor o igual a 130 mm/Hg o una presión arterial diastólica (PAD) mayor o igual a 85 mm/Hg o con terapia antihipertensiva²⁴.

Además, las patologías respiratorias son comunes en la obesidad, la disnea de esfuerzo resulta del aumento del trabajo de la caja torácica frente al exceso de tejido adiposo y la presión que ejerce sobre el diafragma. Asimismo, el depósito de grasa alrededor de la boca, garganta y vías respiratorias predispone el desarrollo de apnea del sueño²³.

En cuanto a las patologías gastrointestinales, una de las patologías frecuentes como consecuencia de la obesidad es la enfermedad por reflujo gastroesofágico. Esta última se deriva de una alta presión intrabdominal y los cálculos biliares que aumentan el riesgo de cólico biliar, colecistitis, pancreatitis y cáncer de vesícula biliar²³.

Por otra parte, el incremento de peso afecta al aparato esquelético, ya que origina limitación de la movilidad, mayor afectación y degeneración a nivel articular lo que provoca osteoartritis de rodilla. Asimismo, la obesidad provoca un exceso de ácido úrico en sangre (hiperuricemia) por lo que es un factor de riesgo importante para desarrollar gota^{18,23}.

Recientemente, se ha considerado la obesidad como un factor de riesgo mayor para desarrollar cáncer. Además, estudios recientes indican que un aumento del IMC en 5 kg/m² aumenta un 10 % de mortalidad por cáncer. Los efectos más importantes son sobre el cáncer colorrectal, renal y pancreático, el adenocarcinoma de esófago y el carcinoma endometrial²³.

Adicionalmente, se ha visto que las personas pacientes obesas tienen una peor evolución en procesos infecciosos. Esto se observó durante la pandemia de la COVID-19, en

personas obesas que se contagian del virus SARS-CoV-2 por mecanismos no claros. Además, tienen mayor susceptibilidad a infecciones bacterianas de heridas y sepsis operatoria²³.

En última instancia, el paciente obeso se ha relacionado con mayor riesgo de demencia en edad avanzada, aunque no es claro el mecanismo. Adicionalmente, la hipertensión intracraneal idiopática es un trastorno raro que también se asocia con la obesidad²³.

2.2.3. Tratamiento de la obesidad

El manejo de la obesidad se dirige no solo a la pérdida de peso, sino también a mejorar las condiciones comórbidas que la acompañan. Además, permite optimizar la calidad de vida del paciente y disminuir el riesgo de desarrollar complicaciones en el futuro²³. No obstante, para desarrollar un plan de tratamiento adecuado se debe determinar en primer lugar el estado de riesgo del paciente mediante la anamnesis, la exploración física y las pruebas diagnósticas que correspondan²³.

Es importante conocer que el tratamiento de la obesidad debe comenzar con la modificación del estilo de vida. Posteriormente, se debe considerar el uso de farmacoterapia o cirugía bariátrica, según la categoría de riesgo del IMC²³.

En la actualidad, se recomienda para pacientes con un $\text{IMC} \geq 25 \text{ kg/m}^2$ asociado con comorbilidades iniciar con la modificación del estilo de vida. Asimismo, la terapia farmacológica se debe considerar para pacientes con un $\text{IMC} \geq 27 \text{ kg/m}^2$ con comorbilidades o con un $\text{IMC} > 30 \text{ kg/m}^2$ y para aquellos pacientes cuyo tratamiento inicial no tuvo éxito. Por otra parte, la cirugía bariátrica está reservada para aquellos pacientes con un $\text{IMC} > 35 \text{ kg/m}^2$ asociado con comorbilidades o con un $\text{IMC} > 40 \text{ kg/m}^2$ ²³. La meta inicial que se debe

establecer en el momento de iniciar el tratamiento para perder de peso debe ser una pérdida de peso corporal del 8 % al 10 % durante 6 meses²³.

En cuanto a las modificaciones del estilo de vida, los cambios en la dieta tienen objetivo de reducir el consumo de calorías totales y se recomienda iniciar el tratamiento con un déficit calórico de 500-750 kcal/día respecto a la dieta que habitualmente consume el paciente mediante sustituciones o alternativas dietéticas, lo que ocasiona una pérdida aproximada de 0.45-0.90 kg por semana.

Alternativamente, se puede prescribir una dieta de 1200 a 1500 kcal/día para mujeres y de 1500 a 1800 kcal/día para hombres ajustada al peso corporal del individuo²³. Generalmente, está indicada para personas que sufren sobrepeso u obesidad una dieta rica en frutas, verduras, cereales integrales, fibra dietética, una disminución de sal < 2300 mg/d, el consumo de lácteos sin grasa o bajos en grasa y mantener una ingesta de azúcares añadidos y grasas saturadas a < 10 % de calorías al día²³. Se debe tener en cuenta que la prescripción dietética variará según el metabolismo, preferencias nutricionales del paciente y sus comorbilidades, por lo que resulta conveniente la valoración conjunta con un nutricionista para un abordaje apropiado²³.

Por otra parte, la actividad física junto con la modificación de la dieta conforma una estrategia más efectiva para tratar la obesidad. El ejercicio recomendado para adultos es actividad física aeróbica de moderada intensidad de 150 minutos por semana o actividad física aeróbica de vigorosa intensidad de 75 minutos por semana repartidos a lo largo de la semana. Algunos ejemplos son: realizar caminatas a paso ligero, usar escaleras, llevar a cabo las tareas del hogar y realizar algún deporte²³.

Adicionalmente, se debe tener en cuenta que para lograr mayor tasa de éxito con estas estrategias la persona tiene que modificar su conducta. Por lo tanto, la terapia cognitiva conductual se debe utilizar para ayudar a modificar y reforzar nuevos comportamientos dietéticos y de actividad física, ya que resulta útil que el paciente identifique qué, cuándo, dónde y cómo realizará el cambio de su comportamiento²³.

Por otro lado, la farmacoterapia, como se mencionó, está reservada para pacientes con un IMC ≥ 27 kg/m² con comorbilidades o con un IMC > 30 kg/m² y para aquellos pacientes cuyo tratamiento inicial no tuvo éxito. Sin embargo, es imprescindible que el paciente continúe con los cambios de su estilo de vida, ya que esto proporciona un apoyo adicional para mejorar la pérdida de peso. La eficacia de la farmacoterapia se entiende como una pérdida de peso de > 5 % en un periodo de 3 meses^{23,25}.

Existen dos categorías de medicamentos que se utilizan como tratamiento a largo plazo para la obesidad: los fármacos de acción central y los de acción periférica. En la actualidad, los únicos medicamentos aprobados por la FDA (Food and Drug Administration) como tratamiento de la obesidad son: orlistat, lorcaserina, fentermina/topiramato, naltrexona/bupropión y liraglutida^{23,25,26}.

El orlistat es un fármaco de acción periférica que actúa en la luz del estómago y del intestino delgado como un inhibidor potente y reversible de las lipasas pancreáticas y gástricas, las cuales son necesarias para la hidrólisis de las grasas de la dieta. La dosis terapéutica es de 120 mg vía oral tres veces al día y su tolerancia está definida por la malabsorción de la grasa en la dieta por lo que produce esteatorrea (heces con grasa). Algunos efectos

secundarios son: flatulencias, urgencia fecal, esteatorrea y aumento del número de defecaciones^{23,25,26}.

En cuanto a los medicamentos de acción central, estos actúan en el núcleo arcuato del hipotálamo estimulando las neuronas de la proopiomelanocortina (POMC), lo que promueve la saciedad²⁴. Dentro de este grupo se encuentran los siguientes fármacos:

La lorcaserina, es un tipo de medicamento agonista de la serotonina, el cual activa el receptor 2C de 5-hidroxitriptamina (5-HT_{2C}) estimulando las neuronas del sistema proopiomelanocortina (POMC), lo que promueve la saciedad. La dosis terapéutica de este medicamento es de 10 mg, dos veces al día^{23,25,26}.

La fentermina/topiramato es una combinación farmacológica, el primero tiene acción central suprimiendo el apetito mediante la liberación de catecolaminas, el segundo es un anticonvulsivante agonista del ácido gamma aminobutírico (GABA) y su acción conjunta induce la pérdida de peso. La dosis terapéutica (escalando medicamento): 7.5 mg/46 mg vía oral cada día. Algunas reacciones adversas son: sequedad de boca, estreñimiento, parestesias, taquicardia e insomnio. Además, se debe tener precaución con el uso del topiramato en mujeres embarazadas, ya que es un fármaco con efectos teratogénicos que puede causar malformaciones congénitas como labio leporino o paladar hendido^{23,25,26}.

La naltrexona/bupropión es otra combinación farmacológica donde la naltrexona corresponde a un antagonista opioide que se utiliza usualmente para tratamiento de la dependencia de alcohol y como antídoto para intoxicación por opioides, mientras que el bupropión es un antidepresivo y un medicamento que se utiliza para la cesación del fumado cuyo efecto inhibe la recaptura de dopamina y norepinefrina. La acción conjunta promueve la pérdida de

peso mediante la estimulación de la hormona estimulante de los melanocitos alfa (α-MSH) de la POMC y la supresión de la acción de la betaendorfina en las vías de recompensa dopaminérgica. La dosis terapéutica es de 8 mg/90 mg, dos comprimidos al día. Los efectos adversos son: sequedad de boca, náuseas, vómitos, estreñimiento, diarrea, cefalea, mareos, insomnio^{23,25,26}.

La liraglutida es un análogo del péptido 1 similar al glucagón (GLP-1) que. Además de su efecto como hormona incretina (secreción de insulina inducida por glucosa) inhibe el vaciamiento gástrico y la secreción de glucagón y estimula los receptores GLP-1 en el núcleo arqueado del hipotálamo para suprimir el apetito. Este medicamento está indicado en pacientes con obesidad asociado con una comorbilidad como la diabetes *mellitus* tipo 2. La dosis terapéutica es de 3 mg vía subcutánea cada día. Las reacciones adversas más comunes son: náuseas, vómitos, diarrea y estreñimiento. Está contraindicado en pacientes con antecedentes familiares o personales de cáncer medular de tiroides o neoplasia endocrina múltiple^{23,25,26}.

Asimismo, existen otros medicamentos para las personas con obesidad asociada con diabetes *mellitus* tipo 2 que además de promover la pérdida de peso ayudan a controlar la glicemia. Estos fármacos son: metformina (biguanida) que disminuye la producción de glucosa hepática, aumenta la sensibilidad a la insulina e influencia en la función intestinal y los inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa tipo 2 (SGLT-2) que actúan aumentando la excreción renal de glucosa, por ejemplo, la empagliflozina y la dapagliflozina^{23,25,26}.

Por otra parte, recientemente en el 2019 se aprobó por la FDA un dispositivo oral que contiene un gel soluble en agua no sistémico llamado Gelesis 100, que se ingiere en forma de cápsula y al entrar al estómago se da la liberación de varias partículas de microgel

compuesto de celulosa que absorben agua y se expanden ocupando aproximadamente un 25 % del estómago. Esto aumenta la sensación de saciedad y, posteriormente, se degrada de forma segura a través del intestino grueso²³.

Por último, se encuentra la cirugía para la obesidad o también llamada cirugía bariátrica, la cual consiste en una cirugía metabólica. Esta resulta un método útil para pacientes con un IMC ≥ 40 kg/m² o para aquellos pacientes cuyo IMC ≥ 35 kg/m² con alguna comorbilidad, ya que se observó una mejoría de la diabetes *mellitus* tipo 2, la hipertensión, dislipidemia y el riesgo cardiovascular en pacientes con obesidad^{23,25}. Además, la cirugía bariátrica se divide en tres categorías: las restrictivas, las malabsortivas y las mixtas (restrictivas malabsortivas)^{23,25}.

Por otra parte, la cirugía restrictiva altera la anatomía del estómago lo que reduce su capacidad y disminuye el vaciado gástrico. Algunos ejemplos son: la banda gástrica ajustable, el balón intragástrico y la gastrectomía vertical (manga gástrica)^{23,25}.

En cuanto a la cirugía malabsortiva, es un procedimiento que provoca una menor capacidad de absorción en el ámbito intestinal contribuyendo con la pérdida de peso, por lo que es común el riesgo de deficiencias de micronutrientes como vitamina B12, hierro, folato, calcio y vitamina D. Un ejemplo de esta técnica es la derivación yeyuno-ileal^{23,25}.

Finalmente, la cirugía mixta combina ambas técnicas la restrictiva y la malabsortiva para promover una mayor pérdida de peso. Como ejemplo se encuentra: la derivación gástrica en Y de Roux, derivación biliopancreática y derivación biliopancreática con cruce duodenal^{23,25}.

2.3. Ayuno intermitente

El ayuno intermitente consiste un método dietético alternativo para pérdida de peso y ha formado parte de muchas culturas religiosas y étnicas (por ejemplo, el ayuno de Ramadán donde los musulmanes se abstienen de consumir alimentos, desde el amanecer hasta el anochecer durante un mes). Este método consiste en realizar ayuno durante periodos variables generalmente durante 12 horas o más^{27,28}. Entre las formas más comunes del ayuno intermitente se incluyen: la restricción calórica intermitente (ICR), la alimentación con restricción de tiempo (TRF) y el ayuno en días alternos (ADF)^{27,28}.

La restricción calórica intermitente o también llamado ayuno periódico prolongado consiste en ayunar solo 1 o 2 días a la semana y consumir alimentos a voluntad (*ad libitum*) el resto de los días a la semana (5-6 días)^{27,28}. La alimentación con restricción de tiempo o también llamada dieta 16:8 consiste en comer solo 8 horas y después ayunar las otras 16 horas del día^{27,28}. El ayuno en días alternos implica alternar los días de ayuno total con un día de ingesta de alimentos sin restricciones o también llamado día de *fiesta*. Asimismo, existe una variante de este tipo de ayuno, el cual es el ayuno modificado en días alternos donde los días de ayuno se consume menos del 25 % de calorías del día alternados con un día de *fiesta*^{27,28}.

2.3.1. Indicaciones y contraindicaciones del ayuno intermitente

Existen diversos estudios realizados en humanos y animales que respaldan los efectos terapéuticos del ayuno intermitente. Uno de ellos es su eficacia para la pérdida de peso, ya que ayuda a reducir la grasa y masa corporal, lo que también promueve beneficios cardiovasculares, por lo que está indicado en personas con sobrepeso u obesidad^{29,30}.

De igual forma, un mecanismo importante es la transformación de los ácidos grasos y las cetonas para formar el principal combustible energético, lo que favorece la disminución de la masa corporal y la reducción de la concentración de colesterol total, triglicéridos y colesterol LDL. Por lo tanto, el ayuno intermitente ayuda a reducir los factores de riesgo que están implicados en el desarrollo de diversas enfermedades cardiovasculares como las dislipidemia o trastornos de los lípidos^{29,30}. De igual manera, se observó que el ayuno intermitente tiene múltiples beneficios en la aterosclerosis, ya que reduce los marcadores de inflamación sistémica (proteína C reactiva, IL-6 y homocisteína) y estrés oxidativo asociados con la formación de la placa aterosclerótica, lo que resulta beneficioso en la salud cardiovascular^{29,30}.

Asimismo, se observó que el ayuno intermitente posee efectos beneficiosos en la hipertensión, ya que provoca un aumento del factor neurotrófico derivado del cerebro (FNDC), lo que da como resultado una disminución de la presión arterial sistólica y diastólica al activar el sistema parasimpático. El FNDC hace que el nervio vago libere acetilcolina, lo que reduce la frecuencia de las contracciones cardíacas²⁹. De la misma forma, se documentaron múltiples beneficios de esta dieta en personas obesas y diabéticas, debido a que al reducir la cantidad de comida consumida esto provoca una disminución del peso corporal, mejora el metabolismo de la glucosa y aumenta la sensibilidad de los tejidos a la insulina al aumentar las células B de los islotes pancreáticos²⁹.

Existe evidencia de que el ayuno intermitente altera el metabolismo energético en las células cancerosas, inhibiendo su crecimiento, lo que las hace susceptibles a tratamientos clínicos. Al mismo tiempo, protege a las células normales de la toxicidad de los agentes anticancerígenos lo que reduce los efectos secundarios en las personas pacientes, por lo que resulta una estrategia prometedora para pacientes con cáncer³⁰.

La ingesta excesiva de energía a la mediana edad aumenta el riesgo de accidente cerebrovascular, enfermedad de Alzheimer y párkinson. El ayuno intermitente induce la alteración coordinada de mecanismos metabólicos y transcripcionales que optimiza la bioenergética de las neuronas, la plasticidad y la resistencia al estrés con beneficios en el ámbito cognitivo en trastornos neurodegenerativos³⁰. Además, como la obesidad puede ser un factor de riesgo para el asma, la pérdida de peso puede mejorar los síntomas por lo que se considera una indicación del ayuno intermitente³⁰.

Por otra parte, la esclerosis múltiple es una patología inflamatoria autoinmune que afecta el sistema nervioso central y sus axones; estudios recientes han demostrado una reducción de síntomas a los 2 meses de la implementación del ayuno intermitente por su efecto antiinflamatorio. De igual forma, se observó que produce una reducción del dolor e inflamación en pacientes con artritis reumatoidea³⁰.

Además, como todo tratamiento médico tiene contraindicaciones y no todas las personas son aptas para esta dieta, por lo que se deben considerar algunos riesgos antes de iniciar el ayuno intermitente. Uno de los riesgos más inmediatos en el momento de iniciar el ayuno intermitente es el riesgo de sufrir hipoglicemia, por lo que se considera contraindicado en pacientes con hipoglicemias reactivas y especialmente en pacientes que utilizan hipoglucemiantes como los secretagogos de insulina: sulfonilureas (gliburida, gliptizida y gilmepirida) y meglitinidas (nateglinida y repaglinida). Asimismo, con el uso de insulinas, tanto basales (NPH, levemir, glargina y degludec) como prandiales (lispro, aspart y glulisina), debido a riesgo aumentado de hipoglicemia grave e incluso la muerte^{29,31}. De igual forma, el riesgo de deshidratación es importante, por lo que se recomienda que al iniciar el ayuno la persona no se olvide de consumir agua e hidratarse bien³¹.

Asimismo, las personas que se someten a esta dieta pueden tener ciertos eventos adversos a causa de la ingesta insuficiente de energía y en algunos casos debido a la deshidratación, por ejemplo, mareos, náuseas, insomnio, síncope, caídas, migraña, debilidad que limita las actividades de la vida diaria y ataques de hambre excesivo. Por lo tanto, la presencia de una enfermedad crónica como la diabetes puede aumentar el riesgo de experimentar estos efectos adversos, al igual que otras enfermedades como alguna enfermedad cardíaca (enfermedad arterial coronaria, angina inestable, insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular, infarto de miocardio previo), un evento cerebro vascular previo o un ataque isquémico transitorio³¹.

Es importante tomar en cuenta que al implementar el ayuno intermitente la persona mantenga una ingesta adecuada de proteínas, vitaminas y minerales, ya que a largo plazo puede ocurrir una desnutrición de estos elementos³¹. Además, se deben abstener de realizar el ayuno intermitente personas con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), tromboembolismo pulmonar previo, enfermedad renal crónica y otras afecciones. Esto se debe a los escasos estudios que existen en estas poblaciones, por lo que es mejor que se abstengan de llevar a cabo este tipo de dieta³¹.

De esta manera, el ayuno intermitente está contraindicado en algunas poblaciones especiales como mujeres embarazadas y lactantes, niños pequeños y adultos de edad avanzada, especialmente si son frágiles debido a mayor número de caídas y fracturas debido a la osteoporosis. De igual forma, está contraindicado en personas con trastornos de la alimentación, individuos con cualquier inmunodeficiencia y personas que realizan trabajo físico pesado^{29,31}.

2.3.2. Efectos en la salud en personas con obesidad

En primer lugar, después de un ayuno de 12 a 36 horas los triglicéridos almacenados en el cuerpo se descomponen en ácidos grasos y glicerol para obtener energía. Asimismo, el cuerpo entra en un estado de cetosis donde hay una disminución de la glicemia, una reducción del glucógeno y una producción hepática de cuerpos cetónicos o cetonas como el beta-hidroxiacetato y el acetoacetato. Estas son producto de la degradación de ácidos grasos, cuya función es proporcionar una fuente importante de energía para los tejidos como los músculos y en especial el cerebro, donde también se generan cetonas a partir de los astrocitos^{18,27,30}.

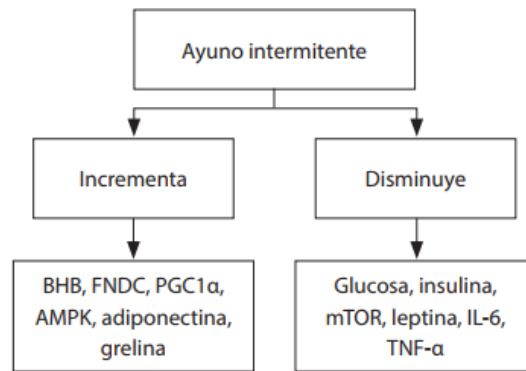
Por otra parte, durante el periodo de ayuno hay un incremento de la transcripción de derivados del factor neurotrófico derivado del cerebro (FNDC), que regula múltiples funciones neuronales. Además, hay un incremento de la proteína del receptor gamma coactivador 1 alfa activado por el proliferador de peroxisomas (PPARGC-1-alpha o PGC1 α) involucrados en modulación de genes implicados en metabolismo de carbohidratos y ácidos grasos^{27,30}.

Del mismo modo, al influir en el metabolismo de los lípidos produce una disminución de la leptina (proinflamatoria) y un aumento de la adiponectina (mayor sensibilidad de la insulina) y de la grelina (estimula la neurogénesis) favoreciendo las funciones neuronales^{27,30}. De igual manera, el ayuno reduce la expresión de citocinas proinflamatorias como la interleuquina 6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral α (TNF- α) suprimiendo el proceso de inflamación^{27,30}.

Además, el ayuno favorece la destrucción de células cancerosas, ya que influye en los procesos de síntesis y degradación celular al impedir la acción del complejo sensible a

rapamicina (mTOR)³⁰. Asimismo, eleva la proteína quinasa activada por adenosina monofosfato (AMPK), lo que limita el consumo de nutrientes y promueve la autofagia, esto significa que las células descomponen y destruyen sustancias y proteínas viejas o dañadas que están en su interior para posteriormente reciclarlas, lo que ayuda a mejorar la salud y aumentar la longevidad³⁰.

Figura 5. Mecanismos metabólicos y transcripcionales inducidos por el ayuno



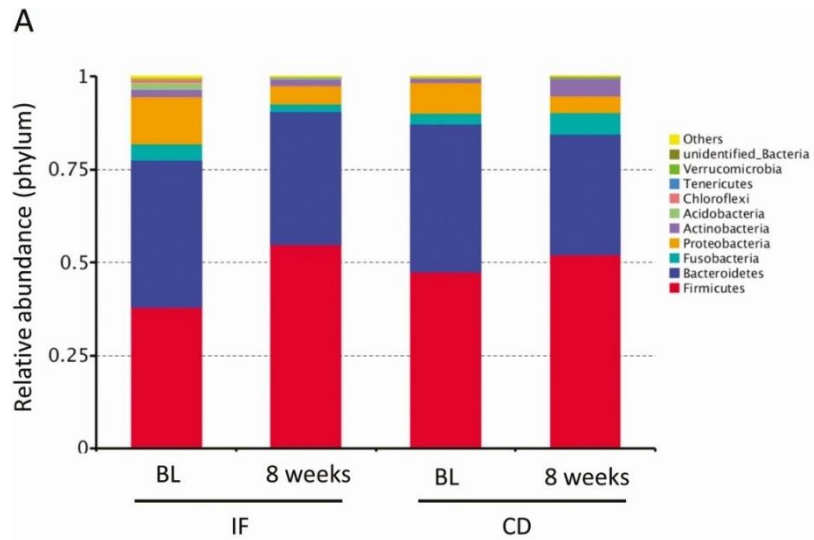
Fuente: Tomado de Aplicaciones clínicas del ayuno intermitente³⁰.

Cabe mencionar que, además de los múltiples efectos en la salud que se mencionaron anteriormente, se observó que el ayuno intermitente también puede influir en el microbiota intestinal esto se debe a los cambios cíclicos en el intestino, el microbioma resultado de la alimentación diurna y los ritmos de ayuno que contribuyen con la diversidad del intestino. En el caso del paciente obeso, el ayuno prolongado puede reducir la permeabilidad intestinal y mitigar la endotoxemia posprandial y la inflamación sistémica que se encuentran elevadas en esta condición³⁰.

En un estudio se observó que 23 microbios intestinales se vieron influenciados significativamente en el ámbito de especie después de IF de 8 semanas. Entre ellos, 10 especies pertenecen a firmicutes y 7 pertenecen a proteobacteria, por lo que este resultado evidencia que el ayuno intermitente induce un cambio del microbiota intestinal principalmente en firmicutes³⁸.

Las bacterias acidobacteria (proteobacteria), *Eubacterium sp* (firmicutes) y *Roseburia faecis* (firmicutes) contribuyen con mejoras en los marcadores cardiometabólicos. La acidobacteria se encuentra relacionada con el ácido valérico que es predictor de diabetes, su aumento se asocia con deterioro de la homeostasis de la glucosa y la disfunción cardiometabólica. La *Roseburia faecis* cumple una función importante en el control de los procesos inflamatorios intestinales, mejora la aterosclerosis y la maduración del sistema inmunitario, principalmente por medio de la producción de ácidos grasos de cadena corta, su disminución se asocia con enfermedades metabólicas e inflamatorias. Las especies de *Eubacterium* se relacionan con el equilibrio metabólico, así como la homeostasis de la microbiota intestinal/huésped³⁸.

Figura 6. Impacto del ayuno intermitente en la microbiota intestinal



Fuente: Gráfico tomado de la referencia³⁸.

2.3.3. Aporte del profesional en Medicina

Los profesionales en Medicina, además de diagnosticar y tratar las enfermedades de sus pacientes, cumplen la función de prevenir enfermedades y promover la salud de la población. Por lo tanto, no está de más destacar el importante papel que desempeñan en el acompañamiento de las personas pacientes obesas que se someten al ayuno intermitente especialmente si presentan alguna comorbilidad asociada.

Ante un paciente con obesidad, en primera instancia se debe realizar una anamnesis enfocándose en determinar si la obesidad se remonta en la infancia o si el aumento de peso es reciente, identificar los motivos del aumento de peso (embarazo, medicamentos, sedentarismo, trastornos alimentarios, problemas psicológicos, etc.)³². Asimismo, se debe explorar si existen antecedentes familiares de obesidad y enfermedades cardiometabólicas y valorar el impacto psicológico de su imagen corporal y su autoestima³².

Si el paciente tiene deseos de perder peso se debe identificar cuál es el grado de motivación y sus expectativas en términos de pérdida de peso e indagar sobre la ingesta de alimentos y perfil conductual, por ejemplo, qué come y cómo come, con quién come, dónde come, cómo se componen sus comidas, cuál es el tamaño de las porciones, el horario y la duración de sus comidas, la cantidad de platos consumidos por comida y si consume bebidas azucaradas o alcohólicas. Además, se deben evaluar las sensaciones fisiológicas de hambre y saciedad, rapidez al comer, placer al comer, ocurrencia de picoteo, atracones, hiperfagia, bulimia, síndrome de alimentación nocturna, etc.³².

Después de realizar una adecuada anamnesis el siguiente paso es la exploración física. Este consiste en la medición del peso corporal y la altura para calcular el IMC, la medición de la circunferencia de la cintura, la cual se mide con una cinta métrica horizontalmente alrededor del abdomen sin comprimir la piel entre la cresta iliaca superior y el margen inferior de la última costilla al final de la espiración normal³².

Seguidamente, se debe consultar el estado de las comorbilidades, explorando los síntomas y signos clínicos de las principales comorbilidades (síndrome metabólico, diabetes *mellitus* tipo 2 e hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular, asma, apnea del sueño, NASH, enfermedad de la vesícula biliar, artrosis, cáncer, etc.)³². Posteriormente, se deben enviar pruebas de laboratorio con base en la evaluación clínica anterior, la cual puede incluir una glicemia en ayunas, perfil lipídico (colesterol total, colesterol LDL, HDL y triglicéridos), función hepática, función renal, función tiroidea, índice de inflamación (PCR y ferritina), ácido úrico (gota), evaluación cardiovascular (ergometría y ecocardiografía) si está indicada e investigación de la apnea del sueño y enfermedades endocrinas si está clínicamente indicado³².

El tratamiento debe ser individualizado y debe ir dirigido al alivio o control de las patologías encontradas dentro de la valoración médica integral. El médico debe alentar a las personas pacientes que estén interesadas en iniciar el ayuno intermitente a participar en el ayuno con la orientación de un profesional de la salud calificado, para garantizar que se satisfagan las necesidades nutricionales del paciente y educación alimentaria para evitar deficiencias nutricionales y prevenir futuras complicaciones³⁰.

CAPÍTULO III. MARCO METODOLÓGICO

3.1. Tipo de investigación (tipo, alcance y enfoque)

La presente investigación es de revisión bibliográfica, debido a que se realiza una búsqueda exhaustiva de la literatura en diferentes bases de datos internacionales para obtener diversos artículos científicos que se consideran necesarios y que se relacionan con el tema de investigación. Estos se someten a análisis de información a criterio profesional para responder seguidamente a un problema de investigación³³.

El alcance de la investigación es exploratorio, ya que investiga un fenómeno novedoso o poco estudiado y descriptivo porque se recolectan datos sobre diferentes variables o componentes de un fenómeno en investigación³³. El enfoque de la investigación es cualitativo, debido a que no utiliza ningún método estadístico para la sistematización de los datos, sino que se limita a la descripción de las cualidades del fenómeno en estudio a partir de la evidencia científica³³.

3.2. Fuentes de información

Para sustentar esta investigación se utilizaron artículos científicos localizados en fuentes primarias de búsqueda, con palabras clave como obesidad, *obesity*, obeso, *obese*, ayuno intermitente, *intermittent fasting*, diabetes tipo 2, hipertensión, dislipidemia, síndrome metabólico, cardiovascular, osteoartritis, enfermedad del hígado graso no alcohólico, metabolismo, inflamación, insulina, glicemia, lípidos, presión arterial. Además, se utilizan los descriptores junto con los operadores del sistema booleano: “AND” (significa “Y”) sirve para unir o incluir ambos conceptos, “OR” (significa “O”) se utiliza para incluir cualquiera de los términos o “NOT” (significa “NO”) funciona para excluir algún concepto. Esto para facilitar la búsqueda de los artículos científicos en las bases de datos³⁴.

3.3. Criterios de búsqueda

Tabla 1. Criterios de búsqueda que se utilizan según cada objetivo

Objetivo	Descriptores	Motores de búsqueda	Periodo de estudio	Idioma
Describir las características fisiopatológicas generales de la obesidad en personas adultas, sus principales comorbilidades y el tratamiento médico convencional de la actualidad	Fisiopatología de obesidad	Google Académico Scielo PubMed	2017-2022	Español/inglés
	Obesidad y diabetes <i>mellitus</i>	Google Académico Scielo PubMed	2017-2022	Español/inglés

	Obesidad e hipertensión	Google Académico Scielo PubMed	2017-2022	Español/inglés
	Obesidad y dislipidemias	Google Académico Scielo PubMed	2017-2022	Español/inglés
	Obesidad y síndrome metabólico	Google Académico Scielo PubMed	2017-2022	Español/inglés

	Obesidad y enfermedad cardiovascular	Google Académico Scielo PubMed	2017-2022	Español/inglés
	Obesidad y osteoartritis	Google Académico Scielo PubMed	2017-2022	Español/inglés
	Obesidad y enfermedad del hígado graso no alcohólico	Google Académico Scielo PubMed	2017-2022	Español/inglés

	Tratamiento de obesidad	Google Académico Scielo PubMed	2017-2022	Español/inglés
Identificar las indicaciones y contraindicaciones médicas del ayuno intermitente, así como sus efectos en la salud de personas adultas con obesidad.	Beneficios del ayuno intermitente	Google Académico Scielo PubMed	2017-2022	Español/inglés
	Riesgos del ayuno intermitente	Google Académico Scielo PubMed	2017-2022	Español/inglés

	Efectos del ayuno intermitente	Google Académico Scielo PubMed	2017-2022	Español/inglés
	Ayuno intermitente y metabolismo	Google Académico Scielo PubMed	2017-2022	Español/inglés
	Ayuno intermitente e inflamación	Google Académico Scielo PubMed	2017-2022	Español/inglés

	Ayuno intermitente e insulina	Google Académico Scielo PubMed	2017-2022	Español/inglés
	Ayuno intermitente y glicemia	Google Académico Scielo PubMed	2017-2022	Español/inglés
	Ayuno intermitente y lípidos	Google Académico Scielo PubMed	2017-2022	Español/inglés

	Ayuno intermitente y presión arterial	Google Académico Scielo PubMed	2017-2022	Español/inglés
	Ayuno intermitente y obesidad	Google Académico Scielo PubMed	2017-2022	Español/inglés
Señalar el aporte del profesional en Medicina en el seguimiento de las personas pacientes con obesidad que se	Ayuno intermitente y la salud	Google Académico Scielo PubMed	2017-2022	Español/inglés

someten al ayuno intermitente y las principales recomendaciones para otros profesionales que participan en su abordaje	Aplicaciones clínicas del ayuno intermitente	Google Académico Scielo PubMed	2017-2022	Español/inglés
--	--	--------------------------------------	-----------	----------------

3.4. Criterios de inclusión y exclusión

Tabla 2. Criterios de inclusión y exclusión para la selección de artículos

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Artículos sobre obesidad	Artículos que no incluya obesidad
Artículos sobre mayores de 18 años	Artículos sobre menores de edad
Artículos sobre mujeres no embarazadas	Artículos sobre mujeres embarazadas

Artículos sobre el ayuno intermitente	Artículos que no incluya ayuno intermitente
Artículos sobre comorbilidades de la obesidad	Artículos que no incluya comorbilidades de la obesidad

Fuente: Elaboración propia, 2022.

3.5. Análisis de la información

En la búsqueda de información se obtuvieron 11.053 artículos, entre el año 2017 y el 2022, en los idiomas inglés y español. Sin embargo, al aplicar los criterios de inclusión y exclusión mediante revisión del título y resumen, se redujo el número de artículos a 9.858. Se excluyeron aquellos que no cumplían con el objetivo del tema al ser artículos que abordaban otro tipo de población como menores de 18 años, mujeres embarazadas o artículos que no incluían personas con obesidad, así como aquellos que en su contenido no mencionaban los efectos del ayuno intermitente y las comorbilidades de la obesidad, logrando reducir el número a un total de 25. Estos se utilizaron por ser artículos con mayor nivel de evidencia y recientes. Además, se seleccionaron de acuerdo con su contenido y el objetivo de la investigación, ya que abordan la obesidad y el ayuno intermitente, asimismo, mencionan las diferentes comorbilidades de la obesidad y los efectos del ayuno intermitente en la salud.

3.6. Clasificación de la información según niveles de evidencia

Los artículos que se utilizan en la investigación se clasificaron según el nivel de evidencia de Sackett, el cual jerarquiza la evidencia en cinco niveles (1, 2, 3, 4 y 5). El nivel 1 es la *mejor evidencia* y el nivel 5 la *peor evidencia*³⁵.

Entre la información que se recopiló hay 25 artículos que se relacionan con obesidad, ayuno intermitente y efectos en la salud del ayuno intermitente. En el Anexo 1 se detallan los artículos científicos que se revisaron para dar sustento al estudio, en donde se especifica el título, autor, revista y año de publicación.

Por otro lado, en la Tabla 3 se observa la cantidad de artículos que se utilizan según el tipo de estudio y nivel de evidencia.

Tabla 3. Cantidad de artículos según el nivel de evidencia

Nivel de evidencia	Tipo de estudio	Cantidad según el tipo de estudio	Cantidad según nivel de evidencia	%
1	Revisión sistemática y metaanálisis	16	23	92 %
1	Ensayo controlado aleatorizado	7		
2	Revisión sistemática de cohorte	1	2	8 %
2	Cohorte prospectivo observacional	1		
Total		25	25	100 %

Fuente: Elaboración propia, 2022.

CAPÍTULO IV. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

4.1. Características fisiopatológicas generales de la obesidad

La obesidad y sus enfermedades asociadas constituyen un importante problema de salud pública, financiero y social en todo el mundo. Además, a la luz de la reciente pandemia del nuevo coronavirus (SARS-CoV-2), los datos preliminares sugieren que la obesidad y sus complicaciones metabólicas que se relacionan están asociadas con eventos adversos de la COVID-19, incluida la muerte⁵⁶. La nutrición y la actividad física son los enfoques de primera línea para la prevención y el tratamiento de la obesidad y sus complicaciones metabólicas. Sin embargo, su eficacia se limita debido principalmente a la adherencia subóptima a largo plazo. El ayuno intermitente (AI) ha atraído un gran interés científico y popular como un enfoque nutricional contra la obesidad y sus complicaciones metabólicas.

El ayuno intermitente abarca numerosos enfoques nutricionales distintos que implican un ayuno prolongado, incluidos: i) alimentación restringida en el tiempo (TRE), que implica la restricción del periodo de alimentación diaria a 4-12 horas sin ingesta calórica durante el resto del día; ii) ayuno en días alternos (ADF, por sus siglas en inglés), que implica una ingesta calórica reducida o nula (~25 % de las necesidades energéticas diarias generalmente como almuerzo o cena) en el *día de ayuno* e ingesta de alimentos *ad libitum* durante el *día de fiesta*; iii) ayuno periódico (también conocido como 5:2), que implica la disminución de la ingesta calórica (~25 % de las necesidades energéticas totales, generalmente como almuerzo) durante dos días consecutivos y la ingesta calórica *ad libitum* durante el resto de los cinco días de la semana y iv) en una dieta que imita el ayuno, que consiste en consumir una dieta baja en calorías (~30 % de las necesidades energéticas) y alta en grasas insaturadas durante cinco días, una vez al mes o una vez cada tres o cuatro meses⁵⁷.

Frijolet *et al.*¹⁹ y Suárez *et al.*²¹ indican que la fisiopatología de la obesidad comienza cuando el adipocito, que es la célula del tejido adiposo que fisiológicamente se desarrolla por medio de dos procesos: hipertrofia (aumentando su tamaño) e hiperplasia (aumento del número de adipocitos), al mantener el proceso de hipertrofia el adipocito pierde su integridad produciendo una mayor liberación de ácidos grasos libres y adipocinas proinflamatorias. Esto altera su funcionamiento con una mayor producción de leptina y menor producción de adiponectina lo que causa una menor sensibilidad a la insulina, aumento del estrés celular, aumento de la autofagia, mayor hipoxia y fibrosis conduciendo a la muerte celular.

Suárez *et al.*²¹ sugiere que al liberarse las células inflamatorias se produce una inflamación local en el tejido graso subcutáneo llamada lipoinflamación y, posteriormente, viajan por circulación sistémica hacia otros tejidos, lo que ocasiona inflamación sistémica de bajo grado. Además, el aumento del flujo de ácidos grasos junto con la liberación de factores inflamatorios convierte una situación de resistencia a la insulina e inflamación local en una resistencia insulina sistémica e inflamación crónica de bajo grado.

Debido a la incapacidad del tejido adiposo subcutáneo para almacenar exceso de energía, el tejido adiposo visceral se convierte en el principal almacén de triglicéridos. Esto se debe a su limitada capacidad hiperplásica, desarrollo por hipertrofia y generación inflamatoria y a su mayor respuesta a catecolaminas y menor respuesta inhibitoria de la insulina a la lipólisis, condicionando al organismo a un mayor riesgo a la salud característico de la obesidad²¹.

Para los profesionales en Medicina y Cirugía, se requiere una evaluación sistemática de los factores de salud del paciente que afectan la ingesta de energía, el metabolismo y el

gasto para un manejo eficaz de la obesidad. Sin embargo, intentar controlar la obesidad a través de alteraciones del comportamiento con el objetivo de abordar estos tres factores en la mayoría de los casos es infructuoso. Esto sugiere que la gestión de la energía y las interacciones entre la ingesta, el metabolismo y el gasto todavía no se comprenden por completo⁵⁸.

Los antecedentes familiares, el estilo de vida y los factores psicológicos influyen en la propensión a la obesidad. La probabilidad de volverse obeso puede verse afectada por la naturaleza y la crianza potenciada por la genética familiar (propensión a acumular grasa)⁵⁹ o el estilo de vida (mala alimentación o hábitos de ejercicio)⁶⁰. Un niño con un padre que no es obeso tiene el triple de riesgo de volverse obeso cuando sea adulto, mientras que cuando los padres de un niño son obesos, este niño tiene un riesgo 10 veces mayor de obesidad en el futuro. Un estudio observacional transversal de 260 niños (139 mujeres, 121 hombres, de 2,4 y 17,2 años) demostró que los antecedentes familiares de enfermedades cardiometabólicas y la obesidad son factores de riesgo críticos para la obesidad en la infancia⁶¹.

La obesidad también está involucrada en un microambiente intestinal alterado que admite especies más diversas que las que se encuentran en huéspedes más delgados. Este ambiente es más susceptible de la generación de variantes patogénicas que pueden inducir enfermedades más graves⁶².

La creciente evidencia muestra que las variaciones del microbioma intestinal causan alteraciones en el peso y el metabolismo del huésped. Por ejemplo, en comparación con aquellos con una microbiota intestinal normal, los ratones macho libres de gérmenes (sin microflora intestinal) tenían un 42 % menos de grasa corporal total, incluso aunque

consumieran un 29 % más de alimentos al día. Sin embargo, después de la colonización de microbios cecales, la grasa corporal total de estos ratones aumentó un 57 %, la masa corporal magra disminuyó un 7 % y la ingesta diaria de alimentos disminuyó un 27 %⁶².

El cuerpo humano contiene alrededor de $3,8 \times 10^{13}$ microorganismos y la mayoría de ellos ocupan el tracto gastrointestinal. Más de la mitad de la población microbiana son bacterias, seguidas de *Archaea* y *Eukarya*⁶³. La diversidad del microbioma intestinal saludable permite la redundancia funcional, en la que múltiples microbios pueden realizar funciones similares. Normalmente, la microbiota intestinal tiene importantes funciones beneficiosas en el huésped, incluida la participación en el metabolismo de carbohidratos y lípidos, la síntesis de vitaminas y aminoácidos, la proliferación de células epiteliales, la protección contra patógenos y la modulación hormonal. Las bacterias intestinales también pueden descomponer moléculas no digeribles, como los oligosacáridos de la leche humana y los polisacáridos vegetales⁶⁴.

Se demuestra que el desequilibrio de las poblaciones microbianas (disbiosis) se asocia con una amplia gama de enfermedades, incluidos los trastornos neurológicos, la enfermedad inflamatoria intestinal, la desnutrición, el cáncer, la diabetes y la obesidad⁶⁵. Algunas investigaciones recientes sugieren que la restricción calórica puede remodelar de manera beneficiosa el microbioma intestinal y que el uso de antibióticos puede dañar negativamente la microflora intestinal, de manera que resulte en diabetes y obesidad. Los estudios en humanos respaldan los hallazgos de que las alteraciones del microbioma están asociadas con la obesidad, sin embargo, todavía se desconocen los mecanismos exactos (es decir, proporciones y cantidades de diversidad de microflora)⁶⁶.

La microbiota intestinal desempeña un papel central en el sistema inmunitario del huésped. Las alteraciones en la microflora intestinal pueden provocar inflamación del revestimiento intestinal⁶⁷. Se demuestra que esta respuesta está mediada por TLR (receptores tipo toll), que identifican y atacan a los microbios del huésped. Por ejemplo, TLR4 reconoce los LPS (lipopolisacáridos) bacterianos en las paredes celulares de las bacterias Gramnegativas, mientras que TLR5 reconoce la flagelina bacteriana. La masa corporal de los ratones para TLR5 aumentó un 20 % y el tamaño de la almohadilla de grasa epididimaria aumentó un 100 % en comparación con los del grupo control.

La fibra dietética y la fermentación del almidón en el tracto gastrointestinal inferior inducida por el microbioma también pueden producir SCFA (ácidos grasos de cadena corta), que pueden regular la producción de hormonas intestinales como el péptido YY (PYY) en el epitelio intestinal y GLP-1, GLP-2 (péptidos similares al glucagón) y la secreción de péptidos inhibidores gástricos por las células K⁶⁸. En pacientes obesos, las enzimas participan en las vías de señalización de la glucosa o están reguladas a la baja. Puede ser que las alteraciones en poblaciones microbianas específicas sean más importantes que las proporciones filogenéticas generales, lo que da como resultado alteraciones en la producción de enzimas y SCFA, que influyen todavía más en la regulación de la insulina y la glucosa, lo que en última instancia permite el desarrollo de obesidad⁶⁶.

Por otro lado, la obesidad puede también tener origen genético. Los estudios de familias y estudios de gemelos mostraron que alrededor del 40 %-70 % de la variación de la obesidad en humanos se debe a factores genéticos⁶⁹.

Las causas genéticas de la obesidad pueden clasificarse en términos generales como

- 1) causas monogénicas que resultan de una sola mutación genética, ubicada principalmente en la vía leptina-melanocortina. Muchos de los genes, como AgRP (péptido relacionado con Agouti), PYY (orexógeno) o MC4R (receptor de melanocortina-4), se identificaron para que la obesidad monogénica interrumpa el sistema regulador del apetito y el peso, las señales hormonales (grelina, leptina e insulina) se detectan por los receptores ubicados en el núcleo arqueado del hipotálamo.
- 2) Obesidad sindrómica: la obesidad grave resulta de anomalías del neurodesarrollo y otras malformaciones de órganos/sistemas. Esto puede causarse por alteraciones en un solo gen o una región cromosómica más grande que abarca varios genes⁷⁰.
- 3) La obesidad poligénica la causa la contribución acumulativa de muchos genes. Además, algunas personas con obesidad aumentan de peso debido a los múltiples genes que tienen⁷¹ y estos genes hacen que prefieran la comida y, por lo tanto, tengan una mayor ingesta calórica. La presencia de este tipo de genes puede provocar un aumento de la ingesta calórica, un aumento de los niveles de hambre, un control reducido de la sobrealimentación una reducción de la saciedad una mayor tendencia a almacenar grasa corporal y una mayor tendencia a ser sedentario⁷¹.

Los defectos raros de un solo gen están asociados con un alto nivel de hambre y pueden causar una obesidad dramática en los niños pequeños. Aquellos individuos con obesidad severa desarrollada antes de los 2 años deben consultar a especialistas en medicina de la obesidad y considerar participar en la detección de deficiencia de MC4R, deficiencia de leptina y deficiencia de POMC⁷².

La deficiencia de leptina puede causar obesidad inducida por la dieta y desregulación metabólica. Alrededor del 50 % de las mujeres con polimorfismo presentaron atracones⁷³. El

polimorfismo MC4R influye en la liberación de grelina⁷⁴. El cromosoma 2p22 (una región que abarca el gen POMC) se ha identificado como el sitio de los genes que afectan la obesidad y los rasgos que se relacionan con la obesidad. Estos estudios sugieren que la obesidad infantil debe considerarse a la luz del contexto ambiental y la herencia genética⁷⁵.

Aunado a esto, otros estudios han podido identificar algunos de los genes que contribuyen con las formas monogénicas de obesidad, pero las alteraciones del genoma humano en escalas de tiempo son demasiado largas para que el genoma sea un actor importante en la pandemia actual de obesidad. Sin embargo, la epigenética puede ofrecer una explicación lógica para el aumento de la prevalencia de la obesidad en las últimas décadas sin que sea necesario un cambio radical en el genoma⁷⁶. En los organismos multicelulares, el código genético es homogéneo en todo el cuerpo, pero la expresión del código puede variar según los tipos de células.

Los estudios de epigenética demostraron que las alteraciones regulatorias hereditarias en la expresión genética no requieren alteraciones en la secuencia de nucleótidos⁷⁷. Las modificaciones epigenéticas se pueden considerar como el empaquetamiento diferencial del ADN que permite o silencia la expresión de ciertos genes en los tejidos. La microbiota ambiental e intestinal puede influir en la programación epigenética de los gametos parentales o en la programación en etapas posteriores de la vida.

Los mecanismos epigenéticos conocidos incluyen la metilación del ADN, modificaciones de histonas y regulación mediada por el ARN. Estos pueden pasar de una generación a otra meiótica o mitóticamente. Existe evidencia que muestra que el periodo de desarrollo

perinatal y embriofetal desempeña un papel fundamental en la programación de los tejidos y órganos humanos⁷⁸.

La metilación del ADN parece ser el mecanismo epigenético más importante para regular la expresión génica. Las alteraciones en la metilación del ADN pueden ser un sello distintivo de muchas enfermedades, como el cáncer. LEP (leptina) desempeña un papel crítico en la regulación del tejido adiposo. El estado metabólico materno puede afectar la metilación del ADN del perfil LEP al nacer, lo que afecta la remodelación metabólica de la obesidad. El estado epigenético de la adiponectina (ADIPOQ) también se relaciona con la obesidad y se ha informado una asociación entre los niveles de colesterol LDL y la metilación del ADN, tanto de LEP como de ADIPOQ. La obesidad paterna también se asocia con niveles de metilación inhibidos en las regiones de IGF2 (factor de crecimiento similar a la insulina 2), que promueven la división y el crecimiento de varios tipos de células.

Los microARN (miARN) son secuencias cortas de ARN no codificantes de 18 a 25 nucleótidos de largo que pueden regular la expresión génica mediante el silenciamiento génico y las alteraciones postranscripcionales. Los microARN funcionan en una variedad de procesos biológicos, incluida la diferenciación y proliferación de adipocitos y están asociados con inflamación de bajo grado y resistencia a la insulina que se presentan en individuos obesos. Se observaron niveles elevados de miARN, incluidos miR-486-3p, miR-142-3p, miR-486-5p, miR-423-5p y miR-130b en niños con valores altos de IMC, entre los cuales 10 miARN exhibieron alteraciones significativas con el aumento peso corporal⁷⁹.

Zhao *et al.*⁸⁰ identificaron miARN como una firma para el aumento de peso y mostraron que las personas con una puntuación de alto riesgo para 8 de estos miARN tenían más

de tres veces más probabilidades de aumento de peso. Además, se observan alteraciones en los miARN exosómicos derivados de adipocitos después de la pérdida de peso y la disminución de la resistencia a la insulina después del *bypass* gástrico. Se demuestra que los miARN desempeñan un papel clave en la obesidad y que las alteraciones metabólicas asociadas pueden servir como biomarcadores o posibles dianas terapéuticas para la intervención. La consideración de las causas genéticas y epigenéticas de la obesidad proporciona herramientas valiosas para el tratamiento clínico de la obesidad.

En síntesis, se tiene que la obesidad tiene diversas causas, fisiopatológicamente se da con la inflamación sistémica que ocurre por hipertrofia e hiperplasia de los adipocitos. No obstante, la literatura describe otras causas, como los antecedentes familiares, estilo de vida y factores psicológicos (52 % de los artículos). Aunado a esto, un 24 % de los artículos analizados considera que la obesidad ocurre por el microambiente intestinal alterado, un 8 % menciona que esta enfermedad se presenta con la alta ingesta de calorías y un metabolismo deficiente, otro 8 % indica que es producto de una inflamación sistémica y el 8 % restante considera que el problema inicia con la hipertrofia e hiperplasia de las células adiposas.

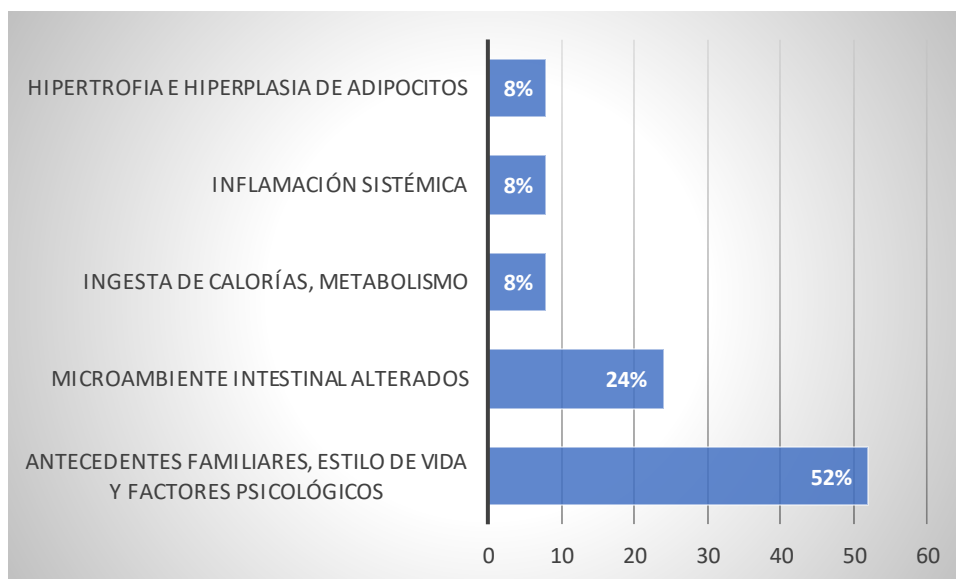
Tabla 4. Distribución de las características fisiopatológicas de la obesidad

Temática del artículo	Frecuencia	Frecuencia
	absoluta	relativa
Antecedentes familiares, estilo de vida y factores psicológicos	13	52 %

Microambiente intestinal alterado	6	24 %
Ingesta de calorías, metabolismo	2	8 %
Inflamación sistémica	2	8 %
Hipertrofia e hiperplasia de adipocitos	2	8 %
Total	25	100 %

Fuente: Elaboración propia, 2023.

Gráfico 1. Distribución de las características fisiopatológicas de la obesidad



Fuente: Elaboración a partir de la Tabla 4.

4.2. Principales comorbilidades de la obesidad

O’Rahilly *et al.*²³ indican que la obesidad está asociada con el desarrollo de comorbilidades como la dislipidemia que es una patología caracterizada por aumento de triglicéridos y lipoproteínas de baja densidad y una disminución de lipoproteínas de alta densidad, la enfermedad de hígado graso debido a la acumulación de grasa ectópica en los hepatocitos con posibilidad de progresar a esteatohepatitis no alcohólica, fibrosis y cirrosis, la resistencia a la insulina e hiperinsulinemia y la diabetes *mellitus* tipo 2 debido a la misma resistencia a la insulina provocada por el estado de sobrenutrición en personas que genéticamente tienen menos capacidad de mantener altos niveles de insulina durante los años. Además, el desarrollo de la enfermedad cardiovascular y accidente cerebrovascular en la obesidad se debe a la formación de una placa de ateroma que produce una disminución u oclusión del flujo sanguíneo que facilita la formación de trombos que al romperse migran hacia otros órganos como corazón y cerebro²³.

La obesidad se asocia con un mayor riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares, como hipertensión, aterosclerosis e infarto de miocardio⁸². Cada vez más evidencia sugiere que el exceso de tejido adiposo favorece la secreción de citocinas proinflamatorias y una sobreproducción de especies moleculares oxidantes que afectan directa o indirectamente al sistema cardiovascular⁸².

En los últimos años, la modulación farmacológica de los RA ha surgido como un enfoque terapéutico prometedor también para el manejo de las ECV⁸³. Se ha reportado que la activación de A₁Rs miocárdicos por el agonista parcial capadenosón protege del daño por isquemia-reperfusión en un modelo de rata de infarto agudo de miocardio, corroborando

la evidencia sobre un papel cardioprotector de este subtipo de receptor⁸³. Otros autores observaron un efecto antihipertensivo tras el tratamiento con el agonista A_{2A}R CGS21680 en un modelo de ratón de hipertensión inducida por constricción parcial de la arteria renal, destacando un papel modulador de A_{2A}Rs al regular la relajación/contracción del músculo liso vascular). Esta evidencia preliminar sugiere la modulación farmacológica de A_{2B}R como una estrategia intrigante para el manejo terapéutico de las enfermedades cardiovasculares asociadas con la obesidad.

Por otra parte, Carvajal²⁴ menciona que la obesidad se asocia con el desarrollo del síndrome metabólico, un trastorno caracterizado por presentar obesidad abdominal, hipertensión, dislipidemia y resistencia a la insulina. Este incrementa el riesgo de diabetes *mellitus* tipo 2 y de enfermedad cardiovascular.

La DM2 es una condición patológica, a menudo asociada con la obesidad, caracterizada por un deterioro de la secreción o función de la insulina. En pacientes obesos, la condición inflamatoria crónica subyacente de bajo grado representa un factor fundamental en el inicio de la resistencia a la insulina, un paso prodrómico que permite el desarrollo de DM2⁸¹. Como consecuencia de la resistencia a la insulina, se produce una hiperinsulinemia compensatoria, con una sobreestimulación de la función de las células β pancreáticas, seguida de su agotamiento⁸¹.

Varios estudios han informado una relación entre el sistema de adenosina y la resistencia a la insulina inducida por la obesidad y la DM2. En general, los datos actuales proporcionan evidencia de que la activación de A₁R o A_{2B}R puede representar una estrategia

terapéutica útil para prevenir o tratar los trastornos metabólicos que se relacionan con la obesidad⁸¹.

O’Rahilly *et al.*²³ indican que las patologías respiratorias como la disnea de esfuerzo son comunes en la obesidad. Este es el resultado del aumento del trabajo de la caja torácica frente al exceso del tejido adiposo y la presión que ejerce sobre el diafragma y la apnea obstructiva del sueño producto del depósito de grasa alrededor de la boca, garganta y vías respiratorias.

Otras patologías asociadas con la obesidad son las patologías gastrointestinales como la enfermedad por reflujo gastroesofágico debido a la alta presión intraabdominal y los cálculos biliares, así como el desarrollo de distintos tipos de cáncer, como cáncer colorrectal, renal y pancreático, el adenocarcinoma de esófago y el carcinoma endometrial donde estudios recientes sugieren que por cada aumento del IMC en 5 kg/m² aumenta un 10 % de mortalidad por cáncer²³. La obesidad se caracteriza por alteraciones gastrointestinales, que incluyen reflujo gastroesofágico, síndrome del intestino irritable, diarrea y estreñimiento^{84,85}. Estudios preclínicos han demostrado que los animales con DFH, además de presentar alteraciones de la microbiota intestinal y de la barrera epitelial intestinal, presentan una inflamación entérica de bajo grado, lo que contribuye con la aparición de disfunciones intestinales asociadas con la obesidad⁸⁶.

La creciente evidencia destaca un papel crítico para el sistema de adenosina en la fisiopatología de las disfunciones intestinales asociadas con la obesidad. En particular, Antonioli *et al.* observaron que la adenosina, a través de A_{2B} Rs, participa en la dismotilidad entérica relacionada con la obesidad, modulando la actividad de los nervios taquicininérgicos

excitadores en ratones HFD⁸⁶. En apoyo de este hallazgo, un estudio reciente confirmó la contribución de A 2B Rs, expresada en células gliales entéricas, en la modulación de las respuestas taquiquininérgicas y la inflamación entérica asociada con la obesidad, corroborando la contribución relevante de A 2B Rs a la fisiopatología de la enfermedad intestinal, disfunciones motoras e inflamaciones asociadas con la obesidad. Sobre la base de estos datos, la modulación farmacológica de A 2B R representa una forma viable de diseñar herramientas novedosas para controlar, tanto las disfunciones motoras intestinales como la inflamación entérica asociada con la obesidad.

Tucker *et al.*¹⁸ y O'Rahilly *et al.*²³ hablan sobre las enfermedades del aparato esquelético asociadas con la obesidad como la osteoartritis que se debe a la limitación de la movilidad con una mayor afectación y degeneración articular y también el desarrollo de gota producto del exceso de ácido úrico en sangre. Por otra parte, O'Rahilly *et al.*²³ indican que las personas obesas son más propensas a desarrollar procesos infecciosos con una peor evolución de estos y un mayor riesgo de demencia en edad avanzada. Cada vez hay más evidencia que respalda el concepto de que la obesidad puede provocar neuroinflamación y enfermedades neurodegenerativas (es decir, la enfermedad de Alzheimer) y puede afectar negativamente la cognición, incluida la atención y la toma de decisiones⁸⁷.

Se demuestra que la adenosina desempeña un papel fundamental en el control de las funciones cognitivas⁸⁸. En particular, se descubrió que la adenosina ejerce acciones inhibitorias sobre la neurotransmisión excitatoria, a través de la activación de A 1 R y acciones excitatorias impulsadas por la participación de A 2A R. En el contexto de la obesidad, un número limitado de estudios experimentales se han centrado en la posible implicación de los RA en la fisiopatología del deterioro cognitivo. Por ejemplo, Yamamoto *et al.* investigaron

el papel de A 2ARs en las disfunciones cognitivas inducidas por la obesidad. Describieron un aumento en la ruptura de la barrera hematoencefálica (BBB) junto con el deterioro cognitivo en ratones HFD y observaron que la ablación genética de A 2A Rs en células endoteliales protegía a los ratones HFD contra el deterioro BBB y la disfunción cognitiva⁸⁹. Este estudio proporciona la primera evidencia de que los cambios en la permeabilidad cerebrovascular inician el ciclo de neuroinflamación y deterioro cognitivo inducidos por la obesidad. En este contexto, la modulación farmacológica de A 2A Rs puede considerarse como una diana molecular interesante para diseñar nuevas estrategias terapéuticas dirigidas al manejo del deterioro cognitivo asociado con la obesidad.

En este apartado es posible mencionar que las comorbilidades de la obesidad. Según los artículos analizados, un 33 % de ellos dicen que las personas con obesidad suelen presentar demencia avanzada, un 25 % indica que tienen síndrome metabólico, un 17 % considera que presenta alteraciones gastrointestinales, un 17 % más indica que tienen por lo general diabetes *mellitus* tipo 2 y un 8 % considera que presentan patologías respiratorias asociadas con la obesidad, como se muestra en la Tabla 5 y el Gráfico 2.

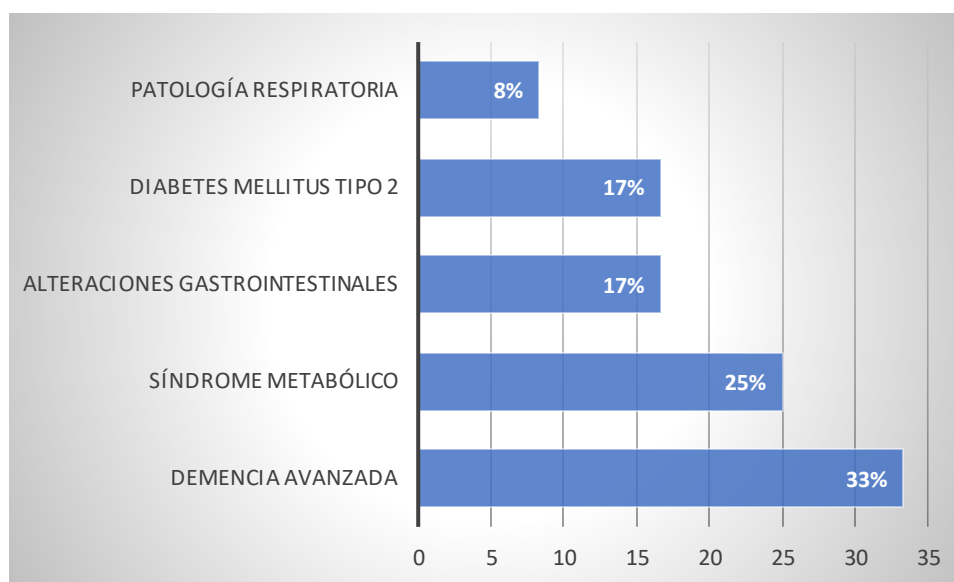
Tabla 5. Distribución de las comorbilidades de la obesidad

Temática del artículo	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
Demencia avanzada	4	33 %
Síndrome metabólico	3	25 %
Alteraciones gastrointestinales	2	17 %
Diabetes <i>mellitus</i> tipo 2	2	17 %

Patología respiratoria	1	8 %
Total	12	100 %

Fuente: Elaboración propia, 2023.

Gráfico 2. Distribución de las comorbilidades de la obesidad



Fuente: Elaboración a partir de la Tabla 5.

4.3. Tratamiento médico convencional actual de la obesidad

O’Rahilly *et al.*²³ alude que el tratamiento de la obesidad debe iniciar con modificación del estilo de vida, posteriormente, se debe considerar el uso de farmacoterapia o cirugía bariátrica, según la categoría de riesgo del IMC, por lo que una persona con un $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$ asociado con comorbilidades debe iniciar con la modificación del estilo de vida, un $IMC \geq 27 \text{ kg/m}^2$ con comorbilidades o un $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$ cuyo tratamiento inicial no tuvo éxito se debe considerar la terapia farmacológica. Por último, la cirugía bariátrica está reservada para aquellos pacientes con un $IMC > 35 \text{ kg/m}^2$ asociado con comorbilidades o con un $IMC > 40 \text{ kg/m}^2$. Se debe establecer una meta inicial con el inicio del tratamiento una pérdida de peso del 8 % al 10 % durante 6 meses.

Las modificaciones del estilo de vida deben ir acompañadas de cambios en la dieta con el objetivo de reducir el consumo de calorías totales y se recomienda iniciar el tratamiento con un déficit calórico de 500-750 kcal/día respecto a la dieta que habitualmente consume el paciente mediante sustituciones o alternativas dietéticas. Además de una dieta rica en frutas, verduras, cereales integrales, fibra dietética, una disminución de sal < 2300 mg/d, el consumo de lácteos sin grasa o bajos en grasa y mantener una ingesta de azúcares añadidos y grasas saturadas a < 10 % de calorías al día. Asimismo, debe ir acompañado de actividad física aeróbica de moderada intensidad de 150 minutos por semana o actividad física aeróbica de vigorosa intensidad de 75 minutos por semana repartidos a lo largo de la semana²³.

Como complemento el paciente debe asesorarse con un nutricionista, ya que la prescripción dietética varía según su metabolismo, preferencias nutricionales y comorbilidades. Asimismo, el paciente necesita apoyo psicológico para la modificar su conducta y lograr una mayor tasa de éxito con las estrategias implementadas²³.

O'Rahilly *et al.*²³ y Ceballos *et al.*²⁵ mencionan que entre la farmacoterapia que se utiliza en pacientes obesos como tratamiento a largo plazo se encuentran los medicamentos de acción central y los de acción periférica. El orlistat es un fármaco de acción periférica que actúa en la luz del estómago y del intestino delgado como un inhibidor potente y reversible de las lipasas pancreáticas y gástricas, las cuales son necesarias para la hidrólisis de las grasas de la dieta^{23,25}.

Asimismo, O'Rahilly *et al.*²³, Ceballos *et al.*²⁵ y Alarcón *et al.*²⁶ sugieren otro medicamento como la lorcaserina que es un agonista de la serotonina, el cual activa el receptor 2C de 5-hidroxitriptamina (5-HT_{2C}) estimulando las neuronas del sistema

proopiomelanocortina (POMC), lo que promueve la saciedad. La dosis terapéutica es de 10 mg, dos veces al día.

La fentermina/topiramato es una combinación farmacológica, el primero tiene acción central suprimiendo el apetito mediante la liberación de catecolaminas y el segundo es un anticonvulsivante agonista del ácido gamma aminobutírico (GABA) y su acción conjunta induce la pérdida de peso. La dosis terapéutica (escalando medicamento): 7.5 mg/46 mg vía oral cada día. Algunas reacciones adversas son: sequedad de boca, estreñimiento, parestesias, taquicardia e insomnio. Además, se debe tener precaución con el uso del topiramato en mujeres embarazadas, ya que es un fármaco con efectos teratogénicos que puede causar malformaciones congénitas como labio leporino o paladar hendido^{23,25,26}.

La naltrexona/bupropión es otra combinación farmacológica donde la naltrexona corresponde a un antagonista opioide que se utiliza usualmente para tratamiento de la dependencia de alcohol y como antídoto para intoxicación por opioides, mientras que el bupropión es un antidepresivo y un medicamento que se utiliza para la cesación del fumado cuyo efecto inhibe la recaptura de dopamina y norepinefrina. La acción conjunta promueve la pérdida de peso mediante la estimulación de la hormona estimulante de los melanocitos alfa (α -MSH) de la POMC y la supresión de la acción de la betaendorfina en las vías de recompensa dopaminérgica. La dosis terapéutica es de 8 mg/90 mg, dos comprimidos al día. Los efectos adversos son: sequedad de boca, náuseas, vómitos, estreñimiento, diarrea, cefalea, mareos e insomnio^{23,25,26}.

Además, existen medicamentos aptos para las personas obesas que asocian diabetes *mellitus* tipo 2 uno de ellos corresponde a los análogos del péptido 1 similar al glucagón

(GLP-1) como la liraglutida que, además tener efecto como hormona incretina (secreción de insulina inducida por glucosa), inhibe el vaciamiento gástrico y la secreción de glucagón y estimula los receptores GLP-1 en el núcleo arqueado del hipotálamo para suprimir el apetito. La dosis terapéutica es de 3 mg vía subcutánea cada día. Las reacciones adversas más comunes son: náuseas, vómitos, diarrea y estreñimiento. Este está contraindicado en pacientes con antecedentes familiares o personales de cáncer medular de tiroides o neoplasia endocrina múltiple. De igual manera, se encuentran la metformina (biguanida) que disminuye la producción de glucosa hepática, aumenta la sensibilidad a la insulina e influye en la función intestinal y los inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa tipo 2 (SGLT-2) que actúan aumentando la excreción renal de glucosa, por ejemplo, la empagliflozina y la dapagliflozina^{23,25,26}.

Por otra parte, O’Rahilly *et al.*²³ sugieren otro fármaco novedoso aprobado por la FDA en el 2019 llamado Gelesis 100, un dispositivo oral que contiene un gel soluble en agua no sistémico que se ingiere en forma de cápsula y al entrar al estómago se da la liberación de varias partículas de microgel compuesto de celulosa que absorben agua. Estas se expanden ocupando aproximadamente un 25 % del estómago, lo que aumenta la sensación de saciedad y, posteriormente, se degrada de forma segura a través del intestino grueso.

Se recomienda la farmacoterapia para aquellos cuyo IMC ≥ 30 (o un IMC ≥ 27 con condiciones comórbidas) y que no pueden perder peso solo con la modificación del estilo de vida⁹². La FDA (Administración de Alimentos y Medicamentos) de EE. UU. aprobó algunos nuevos medicamentos de farmacoterapia para el tratamiento de la obesidad a corto plazo y desde que se retiró la lorcaserina, solo hay cuatro aprobados (naltrexona-bupropión [Contrave], orlistat [Xenical y Alli], liraglutida [Saxenda] y phentermine-topiramate [Qsymia]),

además de Gelesis, que ahora es el quinto, son aprobados para uso a largo plazo^{93,94,95}. La FDA también aprobó el setmelanotide un agonista del receptor melanocortina 4 (MC4R) para su uso en personas con obesidad severa debido a deficiencia de POMC, PCSK1 (proteína convertasa subtilisina/kexina tipo 1) o LEPR (receptor de leptina) a fines de 2020⁹⁴.

Además, se identificaron 11 componentes diferentes de 54 familias de plantas que tienen potencial contra la obesidad. Estas familias incluyen Celastraceae, Zingiberaceae, Theaceae, Magnoliaceae y Solanaceae⁹⁶. La medicina tradicional china ofrece soluciones únicas para tratar la obesidad, como la regulación del metabolismo de las grasas, la mejora del nivel hormonal, la regulación de la microflora intestinal, entre otras vías⁹⁷. Estos hallazgos son útiles para la selección de medicina herbaria o medicina tradicional china para futuras investigaciones.

Debido a la falta de intervenciones farmacológicas específicas, la *modificación del estilo de vida* es la piedra angular del tratamiento de la obesidad. Se sugiere que las personas con obesidad pierdan al menos un 10 % del peso corporal mediante una combinación de dieta, actividad física y terapia conductual (o modificación del estilo de vida)⁹⁰. Se puede lograr una pérdida de peso significativa a corto plazo mediante el consumo de dietas con porciones controladas⁹⁰. El control del peso a largo plazo se puede lograr mediante altos niveles de actividad física y contacto continuo entre el médico y el paciente. En muchos casos, la modificación del estilo de vida da como resultado una pérdida drástica de peso corporal, lo que conduce a una reducción significativa del riesgo cardiovascular⁹⁰.

Las elecciones de alimentos están determinadas principalmente por el entorno de las personas, es imperativo que los gobiernos mejoren las políticas y el ambiente para reducir la

disponibilidad de alimentos no saludables y hacer que los alimentos saludables sean más accesibles. Se deben cambiar las políticas para aumentar el desarrollo de alimentos con bajo contenido de azúcar, grasa y sal y disminuir la disponibilidad de alimentos obesogénicos destinados a los niños⁹¹. Los responsables de la formulación de políticas y los profesionales deben ser conscientes del impacto potencial de los anuncios de alimentos en la salud y el comportamiento humano y deben alentar a los fabricantes de alimentos a crear y promover alimentos que no dañan el peso. Las personas educadoras en nutrición deben ayudar a enseñar cómo evaluar los anuncios de alimentos⁹¹. Las intervenciones dirigidas a motivar cambios de comportamiento (p. ej., promoción de la salud, educación nutricional, incentivos para una vida saludable, impuesto a las bebidas azucaradas y mercadeo social) y hacer cumplir acciones que reduzcan las causas de la obesidad (p. ej., cambios de políticas, reglamentos y leyes) ya que es probable que esto tenga un fuerte impacto en la reducción de la crisis de la obesidad⁹¹.

Por último, O’Rahilly *et al.*²³ y Ceballos *et al.*²⁵ coinciden en que la cirugía bariátrica es un método que se divide en tres categorías: las cirugías restrictivas que altera la anatomía del estómago lo que reduce su capacidad y disminuye el vaciado gástrico, por ejemplo, la banda gástrica ajustable, el balón intragástrico y la gastrectomía vertical o manga gástrica, las cirugías malabsortivas (procedimiento que provoca una menor capacidad de absorción en el ámbito intestinal contribuyendo con la pérdida de peso, pero con mayor riesgo de deficiencias de micronutrientes como vitamina B12, hierro, folato, calcio y vitamina D, por ejemplo, la derivación yeyuno-ileal). Finalmente, la cirugía mixta que combina ambas técnicas para promover una mayor pérdida de peso, por ejemplo, la derivación gástrica en Y de Roux, derivación biliopancreática y derivación biliopancreática con cruce duodenal.

Para las personas con un IMC > 40 o un IMC > 35 con comorbilidades que no pueden perder peso mediante modificaciones en el estilo de vida o farmacoterapia, la cirugía bariátrica o la cirugía para perder peso es otra opción. Las operaciones bariátricas estándar, que incluyen BPD (desviación biliopancreática), SG (gastrectomía en manga), RYGB (derivación gástrica en Y de Roux) y AGB (banda gástrica ajustable), benefician los perfiles metabólicos de las personas en diversos grados. Los estudios informaron que los beneficios de la cirugía bariátrica van más allá de la simple pérdida de peso. La cirugía bariátrica reduce la inflamación crónica relacionada con la obesidad y altera los biomarcadores, la microbiota intestinal y la remisión a largo plazo de la DM2⁹⁸.

Un análisis adicional reveló que RYGB contribuyó al aumento de la expresión de algunos genes específicos del tejido adiposo blanco, la regulación positiva de genes centrales para la vía de señalización del factor de crecimiento transformante- β y la notable regulación negativa de genes involucrados en vías metabólicas y respuestas inflamatorias⁹⁸. La disminución de los niveles de leptina sérica, que se asocian con un IMC magro, suele ser el resultado de la cirugía bariátrica. Curiosamente, para aquellas mujeres que tenían un nivel de leptina de referencia prequirúrgico más alto fue más fácil mantener la pérdida de peso posterior al procedimiento, mientras que a aquellas con un nivel de referencia prequirúrgico más bajo les fue más fácil recuperar el peso. Existe una correlación entre el nivel de leptina basal y las alteraciones en la masa corporal, el IMC y la pérdida de peso total, aunque el grado de éxito de la cirugía no puede predecirse por el nivel de leptina sérica de un paciente⁹⁸.

Por otro lado, hay indicios prometedores de que el trasplante de microbiota fecal de microbios de individuos sanos a pacientes con obesidad puede verse afectado en la pérdida y el mantenimiento del peso. En un estudio innovador clave con la microbiota fecal

trasplantada de gemelos humanos discordantes para la obesidad en ratones libres de gérmenes⁹⁹, los ratones con microbiota de individuos obesos desarrollaron obesidad con éxito, mientras que aquellos con microbiota de individuos sanos permanecieron delgados. Los resultados de la secuenciación de muestras de heces posteriores al procedimiento de ratones mostraron que los microbiomas humanos se infundieron con éxito, lo que indica la transferencia de funciones que se relacionan con las comunidades microbianas obesas o delgadas, respectivamente⁹⁹.

Además, se están intentando estudios prometedores en humanos, en donde fueron capaces de mejorar la diversidad microbiana y la sensibilidad a la insulina en hombres adultos obesos y diabéticos después del trasplante con los taxones de donantes delgados¹⁰⁰. Se observó un aumento en las bacterias productoras de butirato y bacteroidetes, lo que indica un cambio hacia una comunidad microbiana relacionada con el fenotipo más magro. Aunque se encuentra en etapas tempranas, el trasplante de microbiota fecal puede ser una opción para reemplazar las comunidades microbianas obesogénicas¹⁰⁰.

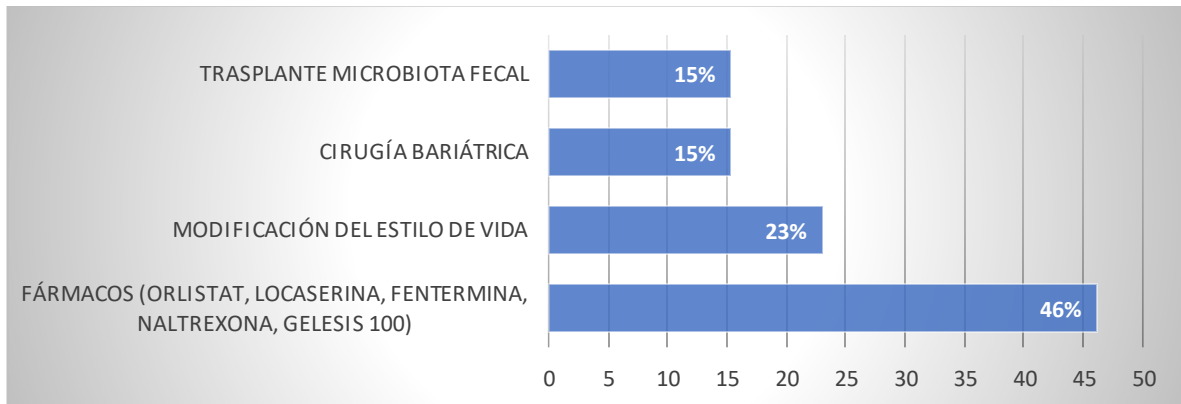
En relación con el tratamiento médico, se tiene que un 46 % de los artículos sobre la temática analizada menciona que el tratamiento consiste en el ámbito de fármacos como orlistat, lorcaserina, fentermina, naltrexona, Gelesis 100. Asimismo, un 23 % expresa la modificación del estilo de vida como un tratamiento eficaz contra la obesidad, un 15 % menciona la cirugía bariátrica como un tratamiento efectivo, pero hasta cierto punto no se recomienda para todas las personas pacientes con obesidad y el 15 % describe el trasplante de la microbiota fecal como el tratamiento médico que puede mejorar la obesidad en las personas pacientes (ver Tabla 6 y Gráfico 3).

Tabla 6. Distribución del tratamiento médico de la obesidad

Temática de los artículos	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
Fármacos (orlistat, lorcaserina, fentermina, naltrexona, Gelesis 100)	6	46 %
Modificación del estilo de vida	3	23 %
Cirugía bariátrica	2	15 %
Trasplante microbiota fecal	2	15 %
Total	13	100 %

Fuente: Elaboración propia, 2023.

Gráfico 3. Distribución del tratamiento médico de la obesidad



Fuente: Elaboración a partir de la Tabla 6.

4.4. Indicaciones del ayuno intermitente

4.4.1. Ayuno intermitente y pérdida de peso

Malinowski *et al.*²⁹ y Canicoba³⁰ aseveran que existen muchos estudios realizados en humanos y animales que respaldan los efectos terapéuticos del ayuno intermitente, así como la eficacia para la pérdida de peso. Esto ayuda a reducir la grasa y masa corporal, lo que promueve un beneficio en el ámbito cardiovascular, esta es una indicación para personas con

sobrepeso y obesidad. Asimismo, la pérdida de peso en las personas con obesidad puede mejorar los síntomas respiratorios ocasionados por enfermedades respiratorias como el asma.

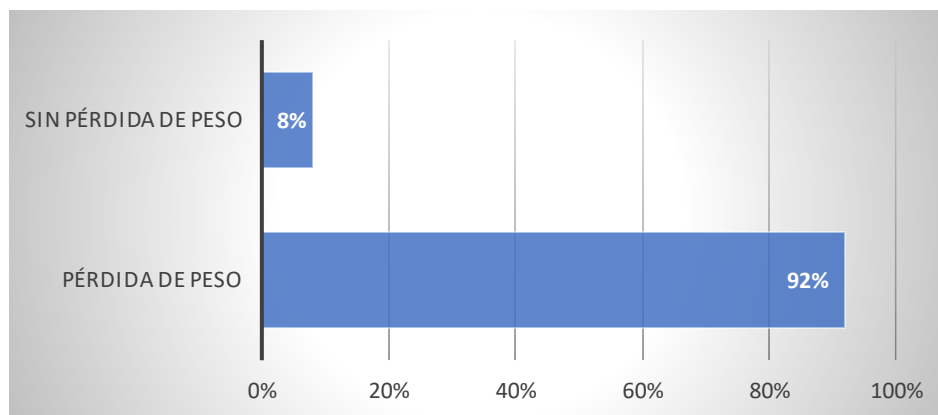
Los estudios analizados demuestran que el ayuno intermitente es una estrategia eficaz para la pérdida de peso. En 23 artículos seleccionados (Carter *et al.*¹³, Corley *et al.*¹⁴, Sunfor *et al.*¹⁵, Matiashova *et al.*¹⁶, Mahmoud *et al.*¹⁷, Kunduraci *et al.*³⁶, Hammound *et al.*³⁷, Guo *et al.*³⁸, Borgundavag *et al.*³⁹, Osses *et al.*⁴⁰, Enríquez *et al.*⁴¹, Pellegrini *et al.*⁴², Partikorn *et al.*⁴³, Moon *et al.*⁴⁶, He *et al.*⁴⁷, Schwingshackl *et al.*⁴⁸, Chu *et al.*⁴⁹, Gad *et al.*⁵⁰, Yin *et al.*⁵¹, Tahapary *et al.*⁵², Yang *et al.*⁵³, Kord *et al.*⁵⁴ y Holmer *et al.*⁵⁵) se evidencia una reducción del peso corporal en las personas participantes que implementaron el ayuno intermitente.

Tabla 7. Distribución del ayuno intermitente en relación con la pérdida de peso

Temática de los artículos	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
Pérdida de peso	23	92 %
Sin pérdida de peso	2	8 %
Total	25	100 %

Fuente: Elaboración propia, 2023.

Gráfico 4. Distribución del ayuno intermitente en relación con la pérdida de peso



Fuente: Elaboración a partir de la Tabla 7.

En resumen, de los 25 artículos que se encontraron el 92 % mencionaba la pérdida de peso y solo el 8 % no obtuvo una pérdida de peso en sus participantes.

4.4.2. Ayuno intermitente y lípidos

Un mecanismo importante que ocurre durante el ayuno es la transformación de los ácidos grasos en cetonas para formar el principal combustible energético, favoreciendo no solo a la pérdida de peso, sino también la reducción de la concentración de colesterol total, triglicéridos y colesterol LDL. Esta es una herramienta útil para reducir los factores de riesgo que están implicados en el desarrollo de diversas enfermedades cardiovasculares como la dislipidemia o trastornos de los lípidos^{29,30}.

En los estudios analizados 19 estudios (Carter *et al.*¹³, Sunfor *et al.*¹⁵, Matiashova *et al.*¹⁶, Mahmoud *et al.*¹⁷, Kunduraci *et al.*³⁶, Hammound *et al.*³⁷, Borgundavag *et al.*³⁹, Osses *et al.*⁴⁰, Enríquez *et al.*⁴¹, Pellegrini *et al.*⁴², Partikorn *et al.*⁴³, Meng *et al.*⁴⁵, Moon *et al.*⁴⁶, Schwingshackl *et al.*⁴⁸, Yin *et al.*⁵¹, Tahapary *et al.*⁵², Yang *et al.*⁵³, Kord *et al.*⁵⁴, Holmer *et al.*⁵⁵) evaluaron el efecto del ayuno intermitente en el perfil lipídico.

La hipercolesterolemia es un factor de riesgo importante para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares por lo que es necesario mantener los niveles óptimos de este parámetro. Los estudios que presentaron una reducción significativa del colesterol total fueron Mahmoud *et al.*¹⁷, Kunduraci *et al.*³⁶, Osses *et al.*⁴⁰, Partikorn *et al.*⁴³, Meng *et al.*⁴⁵, Tahapary *et al.*⁵², Yang *et al.*⁵³ y Meng *et al.*⁴⁵.

De la misma forma, la lipoproteína de bajo peso molecular o LDL, conocido comúnmente como colesterol malo, representa un factor de riesgo cardiovascular debido a que su presencia excesiva aumenta el colesterol que se deposita dentro y alrededor de las arterias formando placas lipídicas, lo que aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular. Los estudios que presentaron una reducción significativa en los niveles de LDL se encuentran Matiashova *et al.*¹⁶, Mahmoud *et al.*¹⁷, Kunduraci *et al.*³⁶, Borgundavag *et al.*³⁹, Enríquez *et al.*⁴¹, Partikorn *et al.*⁴³, Meng *et al.*⁴⁵, Tahapary *et al.*⁵² y Holmer *et al.*⁵⁵. Sin embargo, se observó en dos estudios (Schwingshackl *et al.*⁴⁸ y Yang *et al.*⁵³) no se observaron efectos del ayuno intermitente en el LDL.

Por otra parte, las lipoproteínas de alto peso molecular o HDL conocido popularmente como el colesterol bueno contribuyen con el transporte del colesterol de las células y la sangre hacia el hígado donde se elimina, por lo que su función representa un beneficio en el ámbito cardiovascular. Los estudios que representaron una mejoría en los niveles de HDL son: Sunfor *et al.*¹⁵, Matiashova *et al.*¹⁶ y Mahmoud *et al.*¹⁷, Borgundavag *et al.*³⁹, Enríquez *et al.*⁴¹. Por el contrario, el estudio de Tahapary *et al.*⁵² presentó una disminución en las concentraciones de HDL-c a nivel sanguíneo y en los estudios de Meng *et al.*⁴⁵ y Yang *et al.*⁵³ las concentraciones de HDL-c no presentaron efectos significativos.

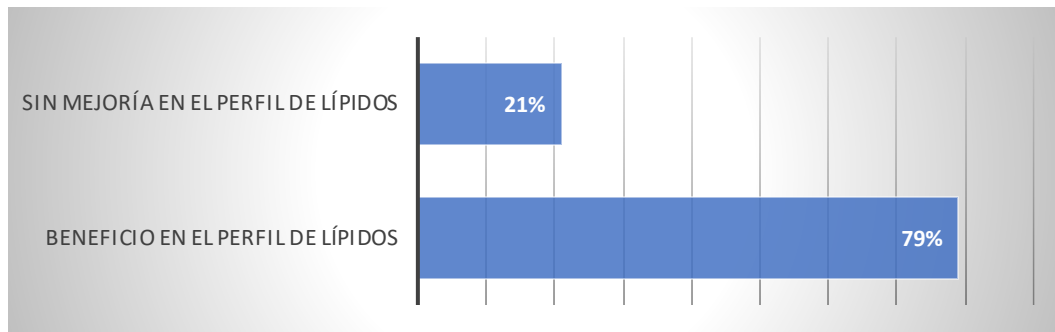
En cuanto a los triglicéridos, entre los estudios que demostraron ser efectivos en la reducción de los triglicéridos en sangre con el ayuno intermitente se encuentran: Sunfor *et al.*¹⁵, Matiashova *et al.*¹⁶, Mahmound *et al.*¹⁷, Kunduraci *et al.*³⁶, Borgundavag *et al.*³⁹, Osses *et al.*⁴⁰, Enríquez *et al.*⁴¹, Partikorn *et al.*⁴³, Moon *et al.*⁴⁶, Schwingshackl *et al.*⁴⁸, Tahapary *et al.*⁵², Yang *et al.*⁵³, Kord *et al.*⁵⁴ Schwingshackl *et al.*⁴⁸, Tahapary *et al.*⁵², Yang *et al.*⁵³ y Kord *et al.*⁵⁴. Además, en otros estudios analizados como el estudio de Carter *et al.*¹³, Pellegrini *et al.*⁴² y Yin *et al.*⁵¹ no presentaron diferencias significativas en el descenso del perfil de lípidos en los grupos de comparación (grupo de ayuno intermitente frente a grupo con otro tipo de intervención) y el estudio de Hammound *et al.*³⁷ no afectó, de ninguna manera, los parámetros del perfil de lípidos.

Tabla 8. Distribución del ayuno intermitente en relación con el perfil de lípidos

Temática de los artículos	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
Beneficios en el perfil de lípidos	15	79 %
Sin mejoría en el perfil de lípidos	4	21 %
Total	19	100 %

Fuente: Elaboración propia, 2023.

Gráfico 5. Distribución del ayuno intermitente en relación con el perfil de lípidos



Fuente: Elaboración a partir de la Tabla 8.

Recapitulando la información anterior, se encontró que entre los 19 artículos que hablaban del perfil de lípidos, el 79 % de los artículos obtuvo beneficios en el perfil de lípidos y solo un 21 % no obtuvo mejoría.

4.4.3. Ayuno intermitente e inflamación

El ayuno intermitente promueve beneficios a la salud cardiovascular, debido a que actúa reduciendo los marcadores de inflamación sistémica como la proteína C reactiva, IL-6, homocisteína y el estrés oxidativo asociados con la formación de la placa aterosclerótica^{29,30}.

Además, se observaron beneficios en enfermedades como la esclerosis múltiple al ser una patología autoinmune que afecta el sistema nervioso central y sus axones. El ayuno intermitente, por su efecto antiinflamatorio, demuestra que puede reducir los síntomas de esta enfermedad, así como en la artritis reumatoidea donde se observó una disminución del dolor y la inflamación en estos pacientes³⁰.

En tres estudios analizados se evidencian los beneficios que se obtienen del ayuno intermitente en la inflamación. En el estudio de Guo *et al.*³⁸ se encontró que el ayuno

intermitente induce una alteración significativa de la comunidad microbiana intestinal y las vías funcionales, de una manera asociada estrechamente con la mitigación de los factores cardiometabólicos, encontrando una mejoría en el estrés oxidativo, modulación de las citoquinas inflamatorias y mejorando los parámetros vasodilatadores.

En otro estudio Wang *et al.*⁴⁴ comparó el ayuno intermitente y la dieta restringida en energía donde se encontró que ambas redujeron significativamente las concentraciones de PCR. El ayuno intermitente fue más efectivo en individuos con sobrepeso y obesos a través de una duración de la intervención mayor o igual a 2 meses. Sin embargo, no hubo una reducción significativa en la IL-6 y el factor de necrosis tumoral alfa.

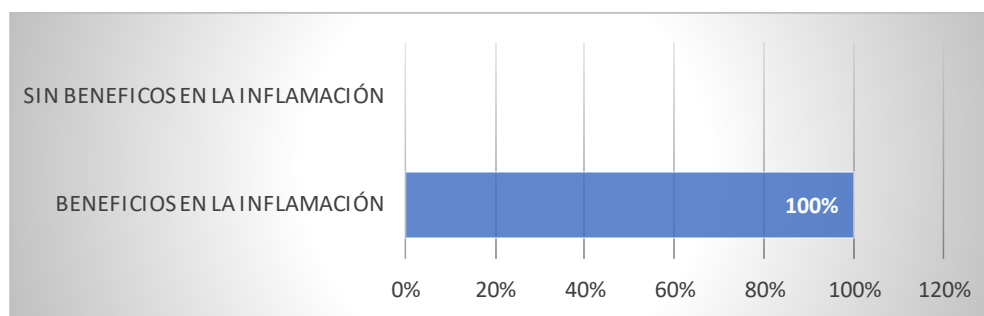
Además, en el estudio de Kord *et al.*⁵⁴ se encontró que el ayuno intermitente puede reducir los marcadores inflamatorios como la PCR en pacientes con enfermedad de hígado graso no alcohólico.

Tabla 9. Distribución del ayuno intermitente en relación con la inflamación

Temática de los artículos	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
Beneficios en la inflamación	3	100 %
Sin mejoría en la inflamación	0	0 %
Total	3	100 %

Fuente: Elaboración propia, 2023.

Gráfico 6. Distribución del ayuno intermitente en relación con la inflamación



Fuente: Elaboración a partir de la Tabla 9.

4.4.4. Ayuno intermitente e hipertensión

Malinowski *et al.*²⁹ mencionan que el ayuno intermitente posee efectos beneficiosos en la hipertensión, ya que provoca un aumento del factor neurotrófico derivado del cerebro (FNDC), lo que da como resultado una disminución de la presión arterial al activar el sistema parasimpático y una reducción de la frecuencia cardíaca.

En los estudios realizados por Sunfor *et al.*¹⁵, Matiashova *et al.*¹⁶, Mahmoud *et al.*¹⁷, Kunduraci *et al.*³⁶, Hammound *et al.*³⁷, Borgundavag *et al.*³⁹, Osses *et al.*⁴⁰, Partikorn *et al.*⁴³, Moon *et al.*⁴⁶, Schwingshackl *et al.*⁴⁸, Gad. *et al.*⁵⁰ y Yang *et al.*⁵³ se observaron mejorías con reducciones significativas en la presión arterial de las personas participantes. Además, los estudios de Osses *et al.*⁴⁰ y Hammound *et al.*³⁷ reportaron cambios en la variabilidad cardíaca con múltiples beneficios cardiovasculares.

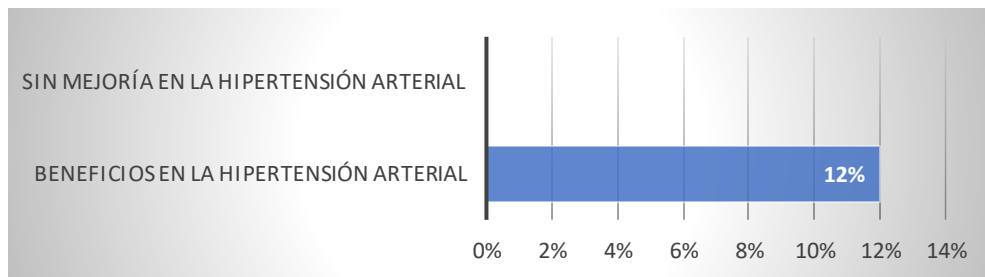
Se destaca el estudio de Mahmoud *et al.*¹⁷ en donde los valores de presión arterial media disminuyeron para sujetos hipertensos medicados > 160/110 mm/hg, por lo que al intentar suspender al 100 % la medicación, los sujetos siguieron manteniendo la reducción de la presión arterial. Se enfatiza el ayuno intermitente como enfoque complementario no farmacológico prometedor en el tratamiento de la hipertensión.

Tabla 10. Distribución del ayuno intermitente en relación con la hipertensión arterial

Temática de los artículos	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
Beneficios en la hipertensión arterial	12	100 %
Sin mejoría en la hipertensión arterial	0	0 %
Total	12	100 %

Fuente: Elaboración propia, 2023.

Gráfico 7. Distribución del ayuno intermitente en relación con la hipertensión arterial



Fuente: Elaboración a partir de la Tabla 10.

Entre los 12 estudios que hablaban de la hipertensión arterial, el 100 % mencionaba beneficios en la hipertensión arterial.

4.4.5. Ayuno intermitente y diabetes mellitus tipo 2

Malinowski *et al.*²⁹ evidencian que el ayuno intermitente puede tener beneficios en pacientes diabéticos, ya que al reducir la cantidad de comida consumida. Esto, además de disminuir el peso corporal, mejora el metabolismo de la glucosa y proporciona mayor sensibilidad de la insulina en los tejidos debido a la capacidad de aumentar las células β de los islotes pancreáticos.

Entre los estudios que evaluaron únicamente pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2 se encuentran Carter *et al.*¹³, Corley *et al.*¹⁴, Borgundavag *et al.*³⁹, Gad. *et al.*⁵⁰, Tahapary *et*

*al.*⁵². Los estudios de Carter *et al.*¹³, Corley *et al.*¹⁴ y Tahapary *et al.*⁵² evidenciaron una disminución en el nivel de la glicemia plasmática en ayunas y HbA1c en las personas pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2. Los estudios de Borgundavag *et al.*³⁹ y Gad *et al.*⁵⁰ solamente demostraron mejoras en la hemoglobina glicosilada en las personas pacientes estudiadas.

Otros siete estudios incluyeron participantes con diabetes *mellitus* tipo 2 y otras comorbilidades (Matiashova *et al.*¹⁶, Pellegrini *et al.*⁴², Partikorn *et al.*⁴³, Meng *et al.*⁴⁵, He *et al.*⁴⁷, Schwingshackl *et al.*⁴⁸ y Holmer *et al.*⁵⁵). Los estudios de Pellegrini *et al.*⁴², Partikorn *et al.*⁴³ y Schwingshackl *et al.*⁴⁸ presentaron mejoras en la reducción de la glucosa en ayunas.

El estudio de Partikorn *et al.*⁴³ tuvo mejoras en la insulina en ayunas. Asimismo, los estudios de Partikorn *et al.*⁴³, He *et al.*⁴⁷ y Holmer *et al.*⁵⁵ demostraron una mejora en la resistencia a la insulina. Por otra parte, el estudio de Pellegrini *et al.*⁴² donde compararon el ayuno intermitente frente a un régimen dietético sin restricción temporal, con ingestas *ad libitum* o controladas, no presentaron diferencias en la insulina entre los grupos.

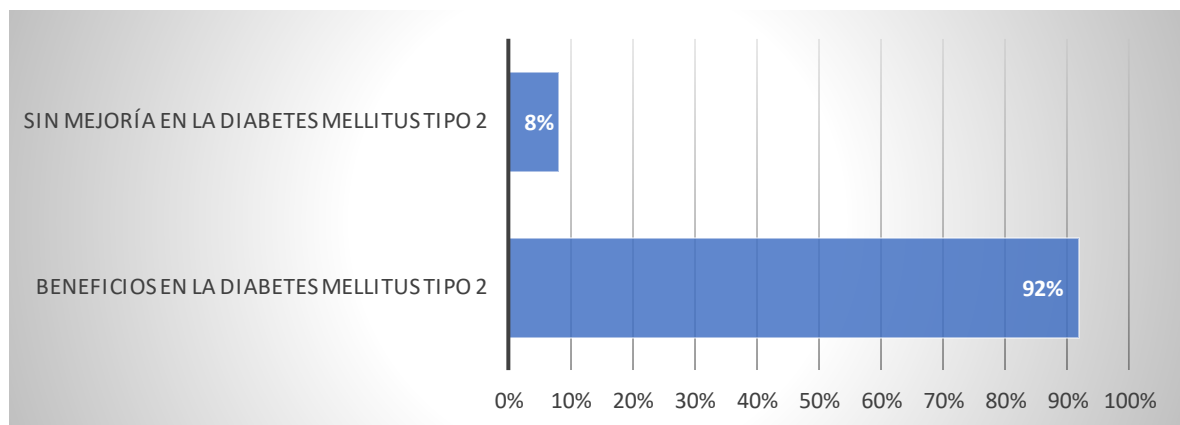
La hemoglobina glicosilada es una medida complementaria en pacientes con diabetes o con riesgo de su desarrollo donde promedia la glucemia en los últimos 2 a 3 meses. Los estudios que demostraron una mejoría en la hemoglobina glicosilada fueron el estudio de Matiashova *et al.*¹⁶ y Schwingshackl *et al.*⁴⁸.

Tabla 11. Distribución del ayuno intermitente en relación con la diabetes tipo 2

Temática de los artículos	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
Beneficios en la diabetes <i>mellitus</i> tipo 2	11	92 %
Sin mejoría en la diabetes <i>mellitus</i> tipo 2	1	8 %
Total	12	100 %

Fuente: Elaboración propia, 2023.

Gráfico 8. Distribución del ayuno intermitente en relación con la diabetes tipo 2



Fuente: Elaboración a partir de la Tabla 11.

Con base en la información anterior, entre los 12 estudios que incluían personas con diabetes *mellitus* tipo 2, el 92 % de ellos encontró un beneficio entre sus participantes y solo un 8 % no obtuvo mejoría. Por otra parte, Canicoba *et al.*³⁰ mencionan otras indicaciones terapéuticas del ayuno intermitente como procesos tumorales debido a que altera el metabolismo energético en las células cancerosas, inhibiendo su crecimiento y protegiendo a las células normales de la toxicidad de los agentes quimioterapéuticos a los que se someten las personas pacientes con cáncer, lo que reduce los efectos secundarios.

De igual forma, el ayuno intermitente induce una alteración coordinada de mecanismos metabólicos y transcripcionales que optimiza la bioenergética de las neuronas, así como la plasticidad y la resistencia al estrés favoreciendo el nivel cognitivo en trastornos neurodegenerativos³⁰.

4.5. Contraindicaciones del ayuno intermitente

Malinowski *et al.*²⁹ y Grajower *et al.*³¹ mencionan que uno de los riesgos más inmediatos que pueden experimentar las personas pacientes que inician el ayuno intermitente es la hipoglicemia, por lo que está contraindicado en personas con hipoglicemias reactivas y personas tratadas con hipoglicemiantes orales como los secretágonos de insulina: sulfonilureas (gliburida, gliptizida y gilmepirida) y meglitinidas (nateglinida y repaglinida). Asimismo, con el uso de insulinas tanto basales (NPH, levemir, glargina y degludec) como prandiales (lispro, aspart y glulisina), debido a riesgo aumentado de hipoglicemia grave e incluso la muerte.

En el estudio de Carter *et al.*¹³ donde se comparó la restricción energética intermitente con un consumo de 500-600 kcal por 2 días no consecutivos y 5 días con alimentación normal *versus* la restricción energética continua con 1200-1500 kcal al día en el control glucémico en pacientes con diabetes tipo 2 se observó que los eventos hipoglucémicos o hiperglucémicos en las primeras 2 semanas de tratamiento fueron similares. Esto afecta al 35 % de las personas pacientes con el uso de sulfonilureas o insulina.

El estudio de Corley *et al.*¹⁴ que estudió el efecto del ayuno intermitente con 500-600 kcal 2 días a la semana durante 12 semanas en pacientes con diabetes tipo 2 tratados con metformina e hipoglicemiantes orales y el riesgo de hipoglicemia destacó que la tasa media

de hipoglicemia fue de 1.4 eventos durante las 12 semanas a pesar de la reducción de los medicamentos. Por lo tanto, enfatizan que las personas con diabetes tipo 2 con hipoglicemiantes orales que ayunan tienen mayor riesgo de hipoglicemias y que la educación y reducción de la medicación puede reducir los eventos hipoglicémicos.

El estudio de He *et al.*⁴⁷ que compararon la restricción energética intermitente *versus* la restricción energética continua para la pérdida de peso y la mejoría metabólica informó hipoglucemia (72.06 mg/dl o <4 mmol/L) y la hiperglucemia (144.13 mg/dl o >8 mmol/L) ocurrieron en 12 % a 17 % en el grupo de restricción energética continua y 6 % a 22 % en el grupo de restricción energética intermitente. Esto debido al ajuste de la dieta y la medicación en pacientes con diabetes, sin diferencias entre los grupos.

El estudio de Schwingshackl *et al.*⁴⁸ evaluaron el impacto de la restricción energética intermitente en los resultados antropométricos y los marcadores intermedios de la enfermedad en pacientes con sobrepeso y obesidad. Se observó en dos de los estudios incluidos que 14 pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2 experimentaron datos de hipoglicemia.

El estudio de Gad *et al.*⁵⁰ que estudió pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2 tratados con Inhibidores del cotransportador 2 de sodio-glucosa durante el Ramadán descubrieron una disminución del riesgo de hipoglicemia diabetes *mellitus* tipo 2 tratados con iSGLT-2 (dapaglifozina 7.3 %) en comparación con las sulfonilureas (27 %) sin aumentar el riesgo de infección micótica y de cetoacidosis diabética. Además, sin cambios en β -hidroxibutirato, el bicarbonato o el anión gap.

El estudio de Tahapary *et al.*⁵² valoró el impacto de ayuno Ramadán en el perfil metabólico de las personas pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2. entre los estudios incluidos

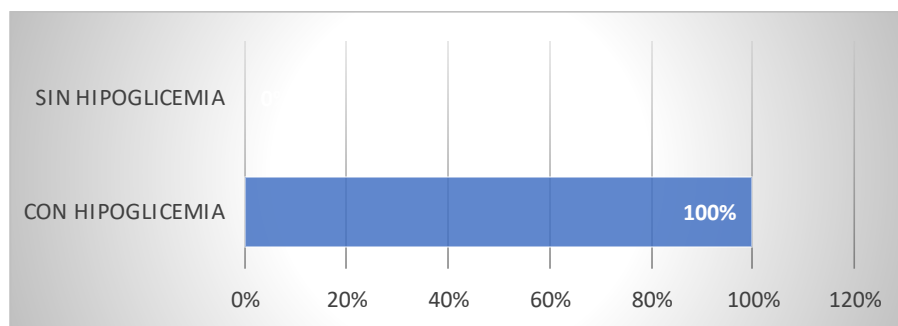
no se encontró hipoglicemia fatal, reportando entre 7.1 % y 57.7 % episodios leves de hipoglicemia en la mayoría de los estudios.

Tabla 12. Distribución del ayuno intermitente en relación con la hipoglicemia

Temática de los artículos	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
Con hipoglicemia	6	100 %
Sin hipoglicemia	0	0 %
Total	6	100 %

Fuente: Elaboración propia, 2023.

Gráfico 9. Distribución del ayuno intermitente en relación con la hipoglicemia



Fuente: Elaboración a partir de la Tabla 12.

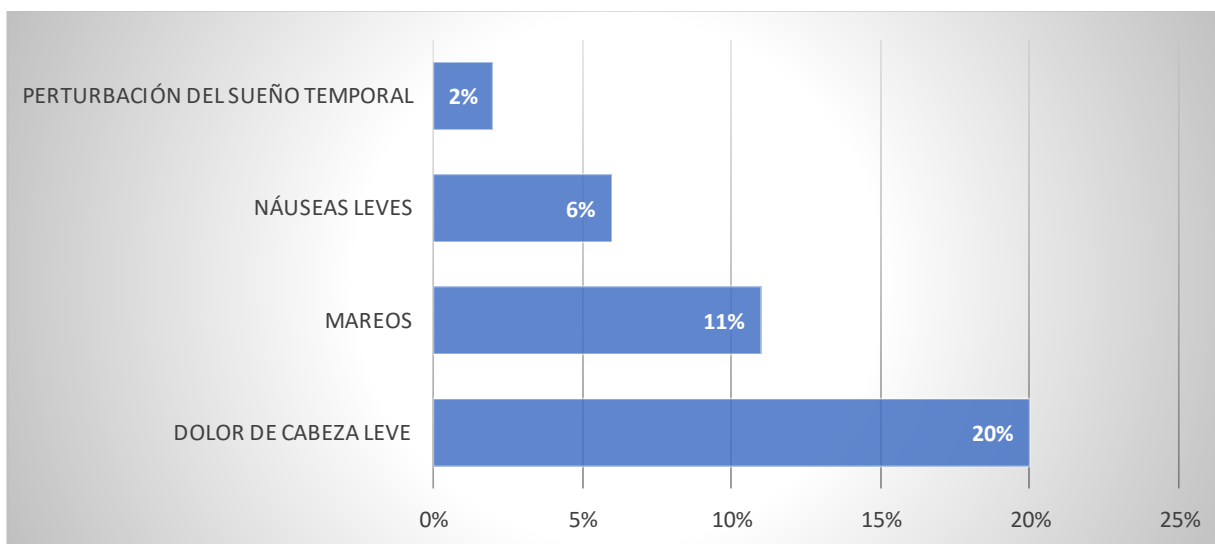
En resumen, seis de los estudios en pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2 presentaron algún dato de hipoglicemia entre las personas participantes.

Grajower *et al.*³¹ indican que las personas con enfermedades crónicas como diabetes, enfermedades cardíacas, antecedente de evento cerebro vascular o ataque isquémico transitorio tienen mayor riesgo que las personas en general de experimentar efectos adversos como mareos, náuseas, insomnio, síncope, caídas, migraña, debilidad que limita las actividades de la vida diaria y ataques de hambre excesivo. Asimismo, se recomienda que la hidratación sea

un punto importante en el momento de iniciar el ayuno intermitente por lo que recomienda a las personas no olvidar consumir agua y mantenerse hidratados durante el proceso debido a riesgo aumentado de deshidratación con exacerbación de los efectos adversos³¹.

En el estudio de Sunfor *et al.*¹⁵ que evaluó el efecto de la restricción energética intermitente *versus* la restricción energética continua sobre la pérdida de peso, mantenimiento y el riesgo cardiometabólico se observaron efectos adversos en las personas pacientes estudiadas. Además, de 54 del grupo de energía intermitente, 11 % informó mareos, 20 % dolor de cabeza leve, 6 % náuseas leves y 2 % perturbación sueño temporal y de 58 pacientes en el grupo de restricción energética continua el 3 % informó mareos, 5 % dolor de cabeza leve y 2 % náuseas leves durante las primeras cuatro semanas.

Gráfico 10. Distribución de los efectos adversos en cuanto a la restricción energética intermitente

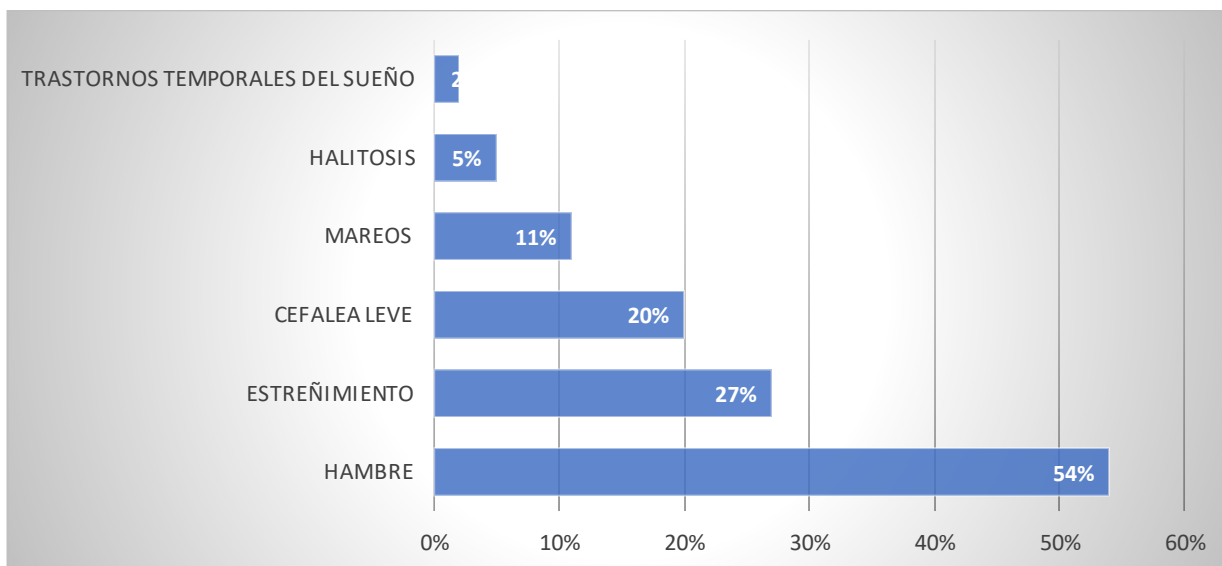


Fuente: Elaboración propia a partir de la referencia¹⁵.

El estudio de He *et al.*⁴⁷ que compararon la restricción energética intermitente *versus* la restricción energética continua para la pérdida de peso y la mejoría metabólica informó que las personas pacientes del grupo de ayuno intermitente con la dieta 5:2, el 54.5 %

informó hambre, el 27.3 % informó estreñimiento, el 20 % informó dolor de cabeza leve, el 11 % informó mareos, el 5 % informó mal aliento en días con restricción de energía y el 2 % informó trastornos temporales del sueño. El hambre puede mejorar con el tiempo para la mayoría de las personas participantes, pero dos participantes del grupo de ayuno intermitente se retiraron del estudio debido al dolor de cabeza provocado por el hambre. En el grupo de restricción energética continua, 2 % a 7 % informó náuseas leves, mareos, sensación de frío, estreñimiento, falta de concentración, preocupación por la comida, cambios de humor o mal genio, dolor de cabeza leve y disminución de los niveles de energía.

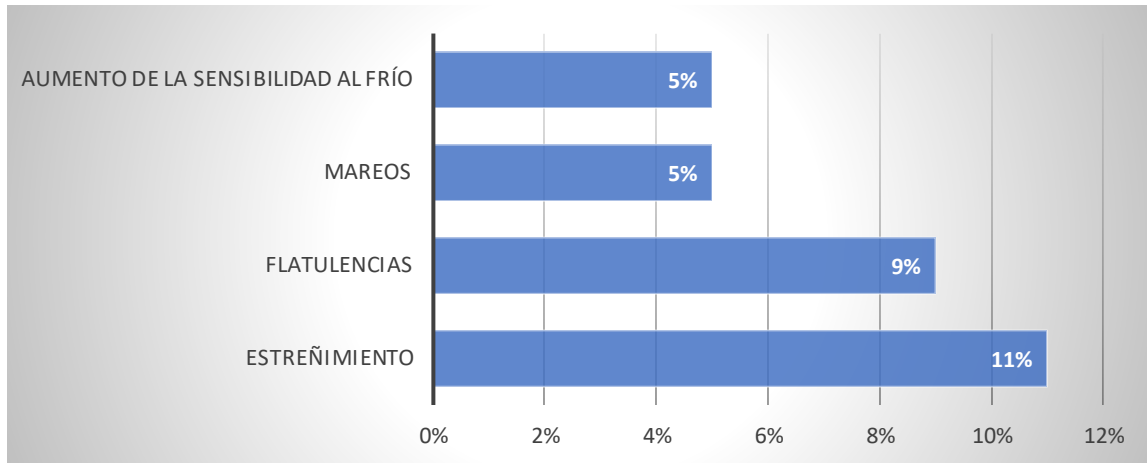
Gráfico 11. Distribución de los efectos adversos en cuanto a la restricción energética intermitente



Fuente: Elaboración propia a partir de la referencia⁴⁷.

El estudio de Chu *et al.*⁴⁹ que estudió los efectos de la pérdida de peso significativa en el alivio sintomático en adultos con obesidad con osteoartritis de rodilla leve a moderada en pacientes con ayuno intermitente, informó en uno de los estudios agregados eventos adversos no graves como estreñimiento (11 %), flatulencias (9 %), mareos (5 %) y aumento de la sensibilidad al frío (5 %) de las personas participantes después de una dieta baja en energía.

Gráfico 12. Distribución de los efectos adversos en cuanto a la restricción energética intermitente



Fuente: Elaboración propia a partir de la referencia⁴⁹.

Además, Grajower *et al.*³¹ recomiendan a las personas que implementan este régimen dietético que mantenga una ingesta adecuada de proteínas, vitaminas y minerales debido a que a largo plazo puede ocurrir una desnutrición de estos elementos.

De igual manera, Malinowski *et al.*²⁹ y Grajower *et al.*³¹ contraindican el ayuno intermitente en mujeres embarazadas y lactantes, niños pequeños, adultos de edad avanzada especialmente con fragilidad por el riesgo aumentado de caídas y fracturas, personas con trastornos de la alimentación, individuos con cualquier inmunodeficiencia y personas que realizan trabajo físico pesado. Al mismo tiempo, señala que las personas con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, antecedente de tromboembolismo pulmonar, enfermedad renal crónica, etc., se abstengan de realizar el ayuno intermitente, debido a la poca evidencia científica o estudios que existen en estas poblaciones³¹.

4.6. Efectos en la salud del ayuno intermitente en personas con obesidad

Como se mencionó durante el periodo de ayuno ocurre un mecanismo importante en el organismo. Esta es la transformación de los ácidos grasos en cetonas para producir el principal combustible energético adecuado para el funcionamiento del cuerpo.

Tucker *et al.*¹⁸, Anton *et al.*²⁷ y Canicoba *et al.*³⁰ indican que después de un ayuno de 12 a 36 horas los triglicéridos almacenados se descomponen en ácidos grasos y glicerol para obtener energía. Después de ese proceso el cuerpo entra en un estado de cetosis donde ocurre la disminución de glucosa en sangre, se reduce el glucógeno y se da la producción de cuerpos cetónicos o cetonas en el hígado como el beta-hidroxibutirato y el acetoacetato que son producto de la degradación de los ácidos grasos y que suplirán la energía necesaria para el funcionamiento de los tejidos y el cerebro.

Debido a este proceso se beneficia no solo la pérdida de peso, sino también la reducción de la concentración de colesterol total, triglicéridos y colesterol LDL, colaborando con la reducción de factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares.

Como se evidenció en 23 artículos seleccionados (Carter *et al.*¹³, Corley *et al.*¹⁴, Sunfor *et al.*¹⁵, Matiashova *et al.*¹⁶, Mahmoud *et al.*¹⁷, Kunduraci *et al.*³⁶, Hammound *et al.*³⁷, Guo *et al.*³⁸, Borgundavag *et al.*³⁹, Osses *et al.*⁴⁰, Enríquez *et al.*⁴¹, Pellegrini *et al.*⁴², Partikorn *et al.*⁴³, Moon *et al.*⁴⁶, He *et al.*⁴⁷, Schwingshackl *et al.*⁴⁸, Chu *et al.*⁴⁹, Gad. *Et al.*⁵⁰, Yin *et al.*⁵¹, Tahapary *et al.*⁵², Yang *et al.*⁵³, Kord *et al.*⁵⁴ y Holmer *et al.*⁵⁵) se observa una reducción del peso corporal en las personas participantes que implementaron el ayuno intermitente.

En cuanto al perfil lipídico, 19 estudios evaluaron el efecto del ayuno intermitente en estos parámetros (Carter *et al.*¹³, Sunfor *et al.*¹⁵, Matiashova *et al.*¹⁶, Mahmoud *et al.*¹⁷, Kunduraci *et al.*³⁶, Hammound *et al.*³⁷, Borgundavag *et al.*³⁹, Osses *et al.*⁴⁰, Enríquez *et al.*⁴¹, Pellegrini *et al.*⁴², Partikorn *et al.*⁴³, Meng *et al.*⁴⁵, Moon *et al.*⁴⁶, Schwingshackl *et al.*⁴⁸, Yin *et al.*⁵¹, Tahapary *et al.*⁵², Yang *et al.*⁵³, Kord *et al.*⁵⁴, Holmer *et al.*⁵⁵), los estudios de Mahmoud *et al.*¹⁷, Kunduraci *et al.*³⁶, Osses *et al.*⁴⁰, Partikorn *et al.*⁴³, Meng *et al.*⁴⁵, Tahapary *et al.*⁵², Yang *et al.*⁵³ y Meng *et al.*⁴⁵ presentaron una reducción significativa del colesterol total.

Los estudios de Matiashova *et al.*¹⁶, Mahmoud *et al.*¹⁷, Kunduraci *et al.*³⁶, Borgundavag *et al.*³⁹, Enríquez *et al.*⁴¹, Partikorn *et al.*⁴³, Meng *et al.*⁴⁵, Tahapary *et al.*⁵² y Holmer *et al.*⁵⁵ presentaron una reducción significativa en los niveles de LDL. Sin embargo, en dos estudios (Schwingshackl *et al.*⁴⁸ y Yang *et al.*⁵³) no se observaron efectos del ayuno intermitente en el LDL.

En cuanto a los triglicéridos, entre los estudios que demostraron ser efectivos en la reducción de los triglicéridos en sangre con el ayuno intermitente se encuentran: Sunfor *et al.*¹⁵, Matiashova *et al.*¹⁶, Mahmoud *et al.*¹⁷, Kunduraci *et al.*³⁶, Borgundavag *et al.*³⁹, Osses *et al.*⁴⁰, Enríquez *et al.*⁴¹, Partikorn *et al.*⁴³, Moon *et al.*⁴⁶, Schwingshackl *et al.*⁴⁸, Tahapary *et al.*⁵², Yang *et al.*⁵³, Kord *et al.*⁵⁴, Schwingshackl *et al.*⁴⁸, Tahapary *et al.*⁵², Yang *et al.*⁵³ y Kord *et al.*⁵⁴.

Por otra parte, el HDL también contribuye con el beneficio en el ámbito cardiovascular donde los estudios de Sunfor *et al.*¹⁵, Matiashova *et al.*¹⁶ y Mahmoud *et al.*¹⁷, Borgundavag *et al.*³⁹, Enríquez *et al.*⁴¹ representaron una mejoría en los niveles de HDL. Por el

contrario, el estudio de Tahapary *et al.*⁵² presentó una disminución en las concentraciones de HDL-c en lo sanguíneo y en los estudios de Meng *et al.*⁴⁵ y Yang *et al.*⁵³ las concentraciones de HDL-c no presentaron efectos significativos.

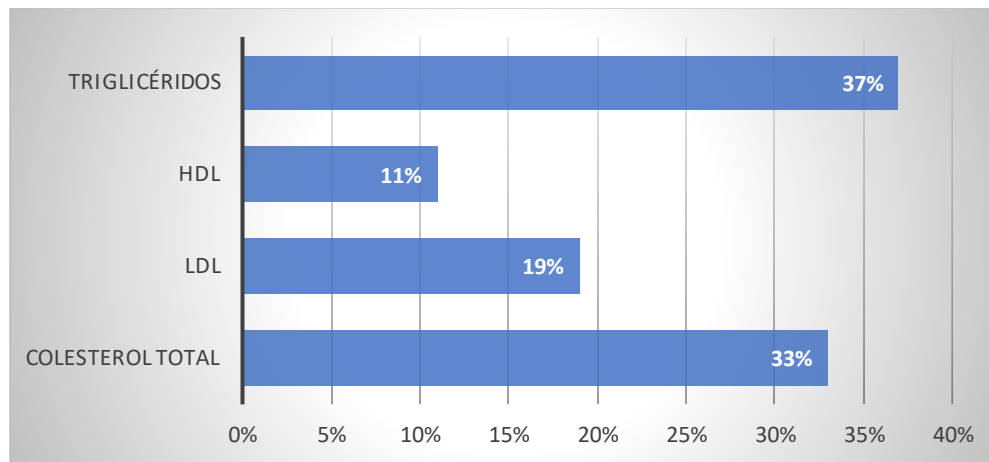
Por otra parte, los estudios de Carter *et al.*¹³, Pellegrini *et al.*⁴² y Yin *et al.*⁵¹ no presentaron diferencias significativas en el descenso del perfil de lípidos en los grupos de comparación (grupo de ayuno intermitente frente grupo con otro tipo de intervención). Además, el estudio de Hammound *et al.*³⁷ no afectó de ninguna manera los parámetros del perfil de lípidos.

Tabla 13. Distribución del ayuno intermitente en relación con el colesterol total, LDL, HDL y triglicéridos

Temática de los artículos	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
colesterol total	15	33 %
LDL	9	19 %
HDL	5	11 %
Triglicéridos	17	37 %
Total	46	100 %

Fuente: Elaboración propia, 2023.

Gráfico 13. Distribución del ayuno intermitente en relación con el colesterol total, LDL, HDL y triglicéridos



Fuente: Elaboración a partir de Tabla 13.

En síntesis, el 37 % de los artículos presentó una mejoría en los triglicéridos, el 33 % en el colesterol total, el 19 % en el LDL y solo un 11 % en el HDL.

Anton *et al.*²⁷ y Canicoba *et al.*³⁰ también describen un aumento del factor neurotrófico derivado del cerebro (FNDC) durante el ayuno, este se ve implicado en funciones neuronales. Además, el aumento de la proteína del receptor gamma coactivador 1 alfa activado por el proliferador de peroxisomas (PPARGC-1-alpha o PGC1 α) que contribuye con el metabolismo de los carbohidratos y ácidos grasos.

Previamente, Malinowski *et al.*²⁹ mencionaron que el ayuno intermitente posee efectos beneficiosos en la hipertensión, ya que provoca un aumento del factor neurotrófico derivado del cerebro (FNDC). Esto refleja una disminución de la presión arterial al activar el sistema parasimpático y una reducción de la frecuencia cardíaca.

Debido a lo anterior, se reitera los estudios de Sunfor *et al.*¹⁵, Matiashova *et al.*¹⁶, Mahmoud *et al.*¹⁷, Kunduraci *et al.*³⁶, Hammound *et al.*³⁷, Borgundavag *et al.*³⁹, Osses *et*

*al.*⁴⁰, Partikorn *et al.*⁴³, Moon *et al.*⁴⁶, Schwingshackl *et al.*⁴⁸, Gad. *et al.*⁵⁰ y Yang *et al.*⁵³ donde se observaron mejoría con reducciones significativas en la presión arterial de las personas participantes. De igual forma, los estudios de Osses *et al.*⁴⁰ y Hammound *et al.*³⁷ reportaron cambios en la variabilidad de la frecuencia cardíaca con múltiples beneficios cardiovasculares.

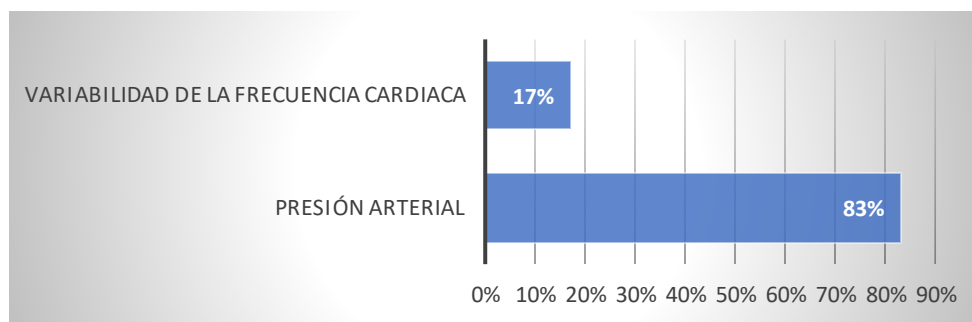
Asimismo, se vuelve a destacar el estudio de Mahmound *et al.*¹⁷ en donde los valores de presión arterial media disminuyeron para sujetos hipertensos medicados > 160/110 mm/hg, por lo que al intentar suspender al 100 % la medicación, los sujetos siguieron manteniendo la reducción de la presión arterial. Se enfatiza el ayuno intermitente como enfoque complementario no farmacológico prometedor en el tratamiento de la hipertensión.

Tabla 14. Distribución del ayuno intermitente en cuanto a la presión arterial y variabilidad de la frecuencia cardíaca

Temática de los artículos	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
Presión arterial	10	83 %
Variabilidad de la frecuencia cardíaca	2	17 %
Total	12	100 %

Fuente: Elaboración propia, 2023.

Gráfico 14. Distribución del ayuno intermitente en cuanto a la presión arterial y la variabilidad de la frecuencia cardíaca



Fuente: Elaboración a partir de la Tabla 14.

Con base en lo anterior, el 83 % de los estudios presentó efectos en la presión arterial y el 17 % en la variabilidad de la frecuencia cardíaca. Anton *et al.*²⁷ y Canicoba *et al.*³⁰ narran otro mecanismo que ocurre después del metabolismo de los lípidos. Lo anterior corresponde a la disminución de la leptina que tiene efectos proinflamatorios y el aumento de la adiponectina, lo que genera mayor sensibilidad de la insulina y aumento de la grelina favoreciendo las funciones neuronales mediante el proceso de neurogénesis.

En cuanto al párrafo anterior, se mencionan todos los estudios que presentaron efectos generales en cuanto a la insulina, glicemia en ayunas y hemoglobina glicosilada. Los estudios de Kunduraci *et al.*³⁶, Yang *et al.*⁵³ y Partikorn *et al.*⁴³ presentaron mejoras en la

insulina en ayunas en las personas pacientes estudiadas. Además, los estudios de Yang *et al.*⁵³, Partikorn *et al.*⁴³, He *et al.*⁴⁷ y Holmer *et al.*⁵⁵ demostraron una mejora en la resistencia a la insulina. En contraparte, en el estudio de Pellegrini *et al.*⁴² compararon el ayuno intermitente frente a un régimen dietético sin restricción temporal, con ingestas *ad libitum* o controladas y no se presentaron diferencias en la insulina entre los grupos.

En nueve de los estudios (Carter *et al.*¹³, Corley *et al.*¹⁴, Kunduraci *et al.*³⁶, Pellegrini *et al.*⁴², Partikorn *et al.*⁴³, Moon *et al.*⁴⁶, Schwingshackl *et al.*⁴⁸, Tahapary *et al.*⁵² y Yang *et al.*⁵³) se evidenciaron mejoras en la reducción de la glucosa en ayunas, siendo, por el contrario. El estudio Hammound *et al.*³⁷ presentó datos significativamente más altos de glicemia en ayunas.

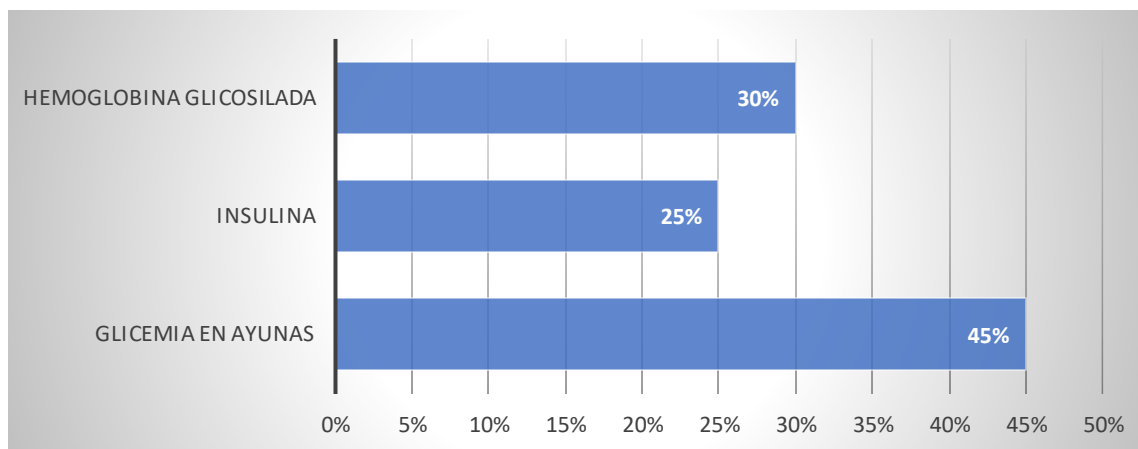
En seis estudios (Carter *et al.*¹³, Corley *et al.*¹⁴, Matiashova *et al.*¹⁶, Borgundavag *et al.*³⁹, Schwingshackl *et al.*⁴⁸, Gad. *Et al.*⁵⁰ y Tahapary *et al.*⁵²) se resaltó una mejoría en la hemoglobina glicosilada. Solo el estudio de Yang *et al.*⁵³ no evidenció efectos en la hemoglobina glicosilada en su estudio.

Tabla 15. Distribución del ayuno intermitente en relación con la glicemia en ayunas, insulina y hemoglobina glicosilada

Temática de los artículos	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
Glicemia en ayunas	9	45 %
Insulina	5	25 %
Hemoglobina glicosilada	6	30 %
Total	20	100 %

Fuente: Elaboración propia, 2023.

Gráfico 15. Distribución del ayuno intermitente en relación con la glicemia en ayunas, insulina y hemoglobina glicosilada



Fuente: Elaboración a partir de la Tabla 15.

En resumen, el 45 % de los artículos presentó una mejoría en la glicemia en ayunas, el 30 % en la hemoglobina glicosilada y el 25 % en la insulina.

Como se mencionó, en la fisiopatología de la obesidad el adipocito sufre proceso de hipertrofia e hiperplasia adipocitaria y mayor liberación de adipocinas proinflamatorias. Con base en lo anterior, Anton *et al.*²⁷ y Canicoba *et al.*³⁰ relatan que durante el ayuno se reducen las citoquinas proinflamatorias como la interleuquina 6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral α (TNF- α) favoreciendo la supresión del proceso inflamatorio. Asimismo, según Malinowski *et al.*²⁹ y Canicoba *et al.*³⁰ el ayuno intermitente promueve beneficios a la salud cardiovascular, debido a que actúa al reducir los marcadores de inflamación sistémica como la proteína C reactiva, IL-6, homocisteína y el estrés oxidativo asociados con la formación de la placa aterosclerótica^{29,30}.

En tres estudios analizados se evidencian los beneficios que se obtienen del ayuno intermitente en la inflamación. El estudio de Guo *et al.*³⁸ se encontró que el ayuno intermitente induce una alteración significativa de la comunidad microbiana intestinal y las vías

funcionales, de una manera asociada estrechamente con la mitigación de los factores cardiometabólicos, encontrando una mejoría en el estrés oxidativo, modulación de las citoquinas inflamatorias y mejorando los parámetros vasodilatadores.

El estudio de Wang *et al.*⁴⁴ comparó el ayuno intermitente y la dieta restringida en energía donde se encontró que ambas redujeron significativamente las concentraciones de PCR, además, evidencia que es más efectivo el ayuno intermitente en individuos con sobrepeso y obesos a través de una duración de la intervención mayor o igual a 2 meses. Sin embargo, no hubo una reducción significativa en la IL-6 y el factor de necrosis tumoral alfa.

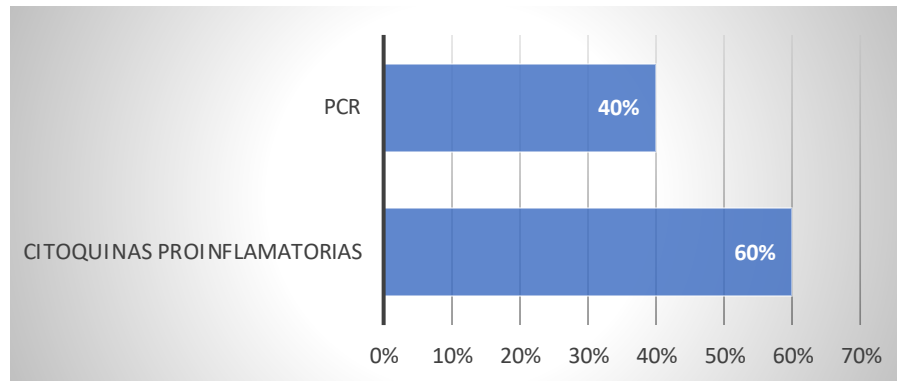
El estudio de Kord *et al.*⁵⁴ se encontró que el ayuno intermitente puede reducir los marcadores inflamatorios como la PCR en pacientes con enfermedad de hígado graso no alcohólico.

Tabla 16. Distribución del ayuno intermitente en relación con las citoquinas proinflamatorias y la PCR

Temática de los artículos	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
Citoquinas proinflamatorias	3	60 %
Proteína C reactiva	2	40 %
Total	5	100 %

Fuente: Elaboración propia, 2023.

Gráfico 16. Distribución del ayuno intermitente en relación con las citoquinas proinflamatorias y la PCR



Fuente: Elaboración a partir de la Tabla 16.

Previamente, Canicoba *et al.*³⁰ mencionan las indicaciones terapéuticas del ayuno intermitente en procesos tumorales. Esto se debe a que el ayuno favorece la destrucción de células cancerosas, ya que influye en los procesos de síntesis y degradación celular al impedir la acción del complejo sensible a rapamicina (mTOR). Además, hay una elevación de la proteína quinasa activada por adenosina monofosfato (AMPK), lo que promueve la autofagia, mejora la salud y aumenta la longevidad³⁰.

Por otra parte, como se mencionó, el ayuno puede influir directamente en la microbiota intestinal debido a los cambios cíclicos en el intestino contribuyendo con la diversidad microorganismos a nivel intestinal³⁰. Esto se evidencia en el estudio de Guo *et al.*³⁸ donde se encontró que el ayuno intermitente induce una alteración significativa de la comunidad microbiana intestinal y las vías funcionales, de una manera asociada estrechamente con la mitigación de los factores cardiometabólicos.

En este estudio se observó que 23 microbios intestinales se vieron influenciados significativamente en el ámbito de especie después de IF de 8 semanas. Entre ellos, 10 especies pertenecen a firmicutes y 7 pertenecen a proteobacteria, por lo que este resultado evidencia

que el ayuno intermitente induce un cambio de la microbiota intestinal principalmente en firmicutes³⁸.

Las bacterias acidobacteria (proteobacteria), *Eubacterium sp* (firmicutes) y *Roseburia faecis* (firmicutes) contribuyen con mejoras en los marcadores cardiometabólicos. La acidobacteria se encuentra relacionada con el ácido valérico que es predictor de diabetes, su aumento se asocia con deterioro de la homeostasis de la glucosa y la disfunción cardiometabólica. La *Roseburia faecis* cumple una función importante en el control de los procesos inflamatorios intestinales, mejora la aterosclerosis y la maduración del sistema inmunitario, principalmente por medio de la producción de ácidos grasos de cadena corta, su disminución se asocia con enfermedades metabólicas e inflamatorias. Las especies de *Eubacterium* se relacionan con el equilibrio metabólico, así como la homeostasis de la microbiota intestinal/huésped³⁸.

4.7. Aporte del profesional en medicina en el seguimiento de las personas pacientes con obesidad que se someten al ayuno intermitente

El profesional en Medicina cumple un rol muy importante dentro de la salud pública, ya que este se encarga no solo de diagnosticar las enfermedades de sus pacientes y dar el tratamiento, sino también de prevenir el desarrollo de nuevas enfermedades y siempre promover la salud de la población en el ámbito mundial. En la actualidad, la obesidad es un problema de salud pública que afecta a millones de personas y que implica múltiples problemas en el ámbito médico, social y económico alrededor del mundo, por su elevada prevalencia y como un factor desencadenante de futuras complicaciones.

En el abordaje de un paciente con obesidad o aumento de peso el médico debe siempre realizar una anamnesis detallada para determinar el origen de la obesidad, descartar un posible embarazo, uso de medicamentos, trastornos alimentarios, problemas psicológicos, sedentarismo, enfermedades genéticas, etc. Además, debe explorar si existen antecedentes familiares de obesidad y enfermedades cardiometabólicas. Asimismo, le corresponde valorar el impacto psicológico de su imagen corporal y su autoestima³².

Si el paciente está dispuesto a perder peso se debe identificar cuál es el grado de motivación y sus expectativas en términos de pérdida de peso. Además de indagar sobre la ingesta de alimentos y perfil conductual, por ejemplo, qué come y cómo come, con quién come, dónde come, cómo se componen sus comidas, cuál es el tamaño de las porciones, el horario y la duración de sus comidas, la cantidad de platos consumidos por comida y si consume bebidas azucaradas o alcohólicas, así como evaluar las sensaciones fisiológicas de hambre y saciedad, rapidez al comer, placer al comer, ocurrencia de picoteo, atracones, hiperfagia, bulimia, síndrome de alimentación nocturna, etc.³².

La exploración física debe iniciar calculando el índice de masa corporal con la medición del peso corporal y la altura del paciente. Además, debe medir la circunferencia de la cintura debido a que la obesidad central indica un mayor riesgo de padecer diversas enfermedades³².

Una vez determinado el tipo de obesidad del paciente se debe consultar la existencia o el estado de las comorbilidades con la exploración de los síntomas y signos clínicos de las principales comorbilidades que se relacionan con la obesidad (síndrome metabólico, diabetes

mellitus tipo 2, hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular, asma, apnea del sueño, NASH, enfermedad de la vesícula biliar, artrosis, cáncer, etc.)³².

Las pruebas de laboratorio deben ir dirigidas a los hallazgos con base en la evaluación clínica previa. Lo anterior puede incluir una glicemia en ayunas, perfil lipídico, función hepática, función renal, función tiroidea, índice de inflamación, ácido úrico, evaluación cardiovascular (ergometría y ecocardiografía) y una investigación de la apnea del sueño y enfermedades endocrinas si está clínicamente indicado³².

El tratamiento debe individualizarse y debe ir dirigido al alivio o control de las patologías encontradas dentro de la valoración médica integral. Para una persona con sobrepeso y obesidad, el ayuno intermitente es una estrategia útil para la pérdida de peso. Sin embargo, debe asesorarse con personal capacitado para garantizar un estado de salud óptimo y evitar posibles complicaciones.

Una vez valorado el estado basal del paciente, se debe educar a las personas pacientes en cuanto a las indicaciones terapéuticas del ayuno intermitente y las contraindicaciones, así como los posibles riesgos y beneficios que se obtienen al implementar esta práctica. En el caso de que el paciente presente alguna de las comorbilidades de la obesidad se debe dar un seguimiento estricto continuo al paciente. Además, se debe valorar un ajuste adecuado de su tratamiento de base y enviar pruebas complementarias necesarias para establecer un control adecuado de sus patologías.

Se demuestra que el ayuno intermitente reduce la presión arterial, la frecuencia cardíaca en reposo, el colesterol, los triglicéridos, la glucosa y la insulina. Aunque estas mejoras en los factores de riesgo cardiovascular generalmente comienzan entre las 2 a 4 semanas

posteriores al inicio de una dieta de ayuno intermitente, se disipan dentro de varias semanas después de reanudar una dieta normal¹⁰¹.

El ayuno intermitente puede producir efectos secundarios que incluyen debilidad, hambre, deshidratación, dolores de cabeza, dificultad para concentrarse, presión arterial baja o desmayos. Se recomienda hablar con un nutricionista o dietista antes de comenzar una dieta de ayuno intermitente para garantizar que se satisfagan las necesidades nutricionales. El ayuno intermitente no se recomienda para mujeres embarazadas o lactantes, adultos mayores frágiles, personas con inmunodeficiencia o personas con o en riesgo de trastornos alimentarios¹⁰². El ayuno intermitente puede ser peligroso para las personas pacientes con diabetes debido a la mayor probabilidad de hipoglucemia. Las personas pacientes con diabetes u otras condiciones de salud que estén considerando probar una dieta de ayuno intermitente deben analizar los posibles beneficios y riesgos con su médico antes de comenzar¹⁰².

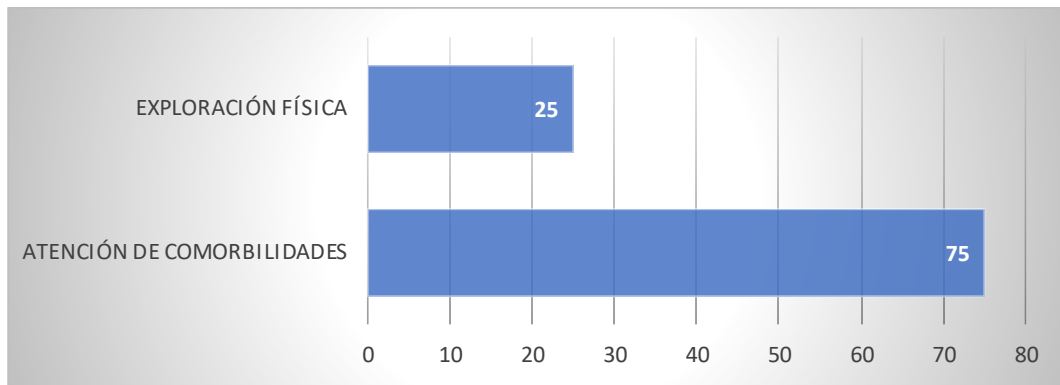
En la Tabla 15 y el Gráfico 16, se observa el aporte del profesional en Medicina, un 75 % de los artículos indica que el aporte del profesional en Medicina como parte del equipo interdisciplinario es la atención de comorbilidades y el 25 % restante considera que la exploración física es uno de los principales aportes.

Tabla 17. Distribución del aporte del profesional en Medicina

Opinión	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
Atención de comorbilidades	3	75 %
Exploración física	1	25 %
Total	4	100 %

Fuente: Elaboración propia, 2023.

Gráfico 17. Distribución del aporte del profesional en Medicina



Fuente: Elaboración a partir de la Tabla 17.

CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

- ✓ Tras describir características fisiopatológicas generales de la obesidad en personas adultas, sus principales comorbilidades y el tratamiento médico convencional de la actualidad, se concluye que la fisiopatología de la obesidad comienza cuando el adipocito que es la célula del tejido adiposo que fisiológicamente se desarrolla por medio de la hipertrofia e hiperplasia, lo que hace que se produzca una incapacidad del tejido adiposo subcutáneo para almacenar exceso de energía, el tejido adiposo visceral se convierte en el principal almacén de triglicéridos, debido a su limitada capacidad hiperplásica, desarrollo por hipertrofia y generación inflamatoria. Se presenta evidencia del desarrollo de modelos experimentales de obesidad, incluidos los modelos inducidos por la dieta, así como los modelos genéticos (es decir, el modelo deficiente en leptina). Esto permitió comprender mejor el papel del sistema de adenosina en los mecanismos fisiopatológicos subyacentes a la obesidad. La adenosina modula activamente la homeostasis de la glucosa, la inflamación, la adipogénesis, la resistencia a la insulina y la termogénesis, según la participación de los subtipos de receptores en diferentes tejidos.
- ✓ Al identificar las indicaciones y contraindicaciones médicas del ayuno intermitente, así como sus efectos en la salud de personas adultas con obesidad, se concluye que este tipo de ayuno está indicado para personas con obesidad y que cuente con factores de riesgo cardiovascular, las cuales tienen a disminuir su frecuencia más rápidamente. De igual manera, mejora los síntomas respiratorios ocasionados por enfermedades respiratorias como el asma. Se encontró que el ayuno intermitente induce una alteración significativa de la comunidad microbiana intestinal y las vías funcionales, de

una manera asociada estrechamente con la mitigación de los factores cardiometabólicos, encontrando una mejoría en el estrés oxidativo, modulación de las citoquinas inflamatorias y mejorando los parámetros vasodilatadores. Además, cabe destacar que se observó mejoría de la hipertensión como método complementario no farmacológico con AI.

- ✓ Por otro lado, el ayuno intermitente está contraindicado en pacientes que sean susceptibles a padecer hipoglicemias, o bien que no consuman suficiente agua, ya que la deshidratación exacerba algunos efectos adversos, como náuseas leves, mareos, sensación de frío, estreñimiento, falta de concentración, preocupación por la comida, cambios de humor o mal genio, dolor de cabeza leve y disminución de los niveles de energía. Además, contraindican el ayuno intermitente en mujeres embarazadas y lactantes, niños pequeños, adultos de edad avanzada especialmente con fragilidad por el riesgo aumentado de caídas y fracturas, personas con trastornos de la alimentación, individuos con cualquier inmunodeficiencia y personas que realizan trabajo físico pesado.
- ✓ Al mismo tiempo, señala que las personas con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, antecedente de tromboembolismo pulmonar, enfermedad renal crónica, etc., se abstengan de realizar el ayuno intermitente debido a la poca evidencia científica o estudios que existen en estas poblaciones.
- ✓ Al señalar el aporte del profesional en Medicina en el seguimiento de las personas pacientes con obesidad que se someten al ayuno intermitente y las principales recomendaciones para otros profesionales que participan en su abordaje, se concluye que

el profesional en Medicina cumple un rol muy importante dentro de la salud pública, ya que este se encarga no solo de diagnosticar las enfermedades de sus pacientes y dar el tratamiento, sino también prevenir el desarrollo de nuevas enfermedades y siempre promover la salud de la población en el ámbito mundial. El profesional junto con el equipo interdisciplinario es el encargado de garantizar un estado de salud óptimo y evitar posibles complicaciones. En el caso de que el paciente presente alguna de las comorbilidades de la obesidad se debe dar un seguimiento estricto continuo, tomando en cuenta el contexto de cada paciente y complementando con una educación alimentaria correcta. Además, se debe valorar un ajuste adecuado de su tratamiento de base, enviar pruebas complementarias necesarias para establecer un control adecuado de sus patologías y brindar un tratamiento oportuno en caso de presentar alguna complicación durante el proceso.

- ✓ En conclusión, se necesita una mejor comprensión de las diversas dimensiones de la obesidad, incluida la propensión a recuperar el peso perdido, las diferencias interindividuales en la patogénesis y la respuesta a la terapia, para desarrollar intervenciones efectivas y rentables. Los conocimientos, a la vez, beneficiarán las complicaciones de salud que se relacionan.

5.2. Recomendaciones

Las recomendaciones establecidas después de la investigación son las siguientes:

- ✓ Incentivar la creación de talleres, charlas y otras acciones similares a través de la unión entre las diferentes instituciones que se encargan de velar por el bienestar de las personas pacientes con obesidad, como la Caja Costarricense de Seguro Social

(CCSS), por medio de la coordinación con el equipo interdisciplinario de atención primaria, en temas de prevención de enfermedades o comorbilidades que puedan tratarse a través del ayuno intermitente. Esto con el fin de que se considere la información propuesta, contextualizada y útil para potenciar su uso en la población más afectada.

- ✓ Mejorar la calidad de vida en pacientes con obesidad y otras comorbilidades, considerando que el AI puede desempeñar un papel importante en el control de los síntomas en esta población. Por esto, se recomienda a los profesionales de la salud discutir los beneficios potenciales y los efectos adversos del AI junto con los puntos de asesoramiento para permitir que las personas pacientes lo apliquen de manera adecuada.
- ✓ Es importante que el profesional en Medicina y Cirugía brinde las recomendaciones y guía a las personas pacientes y dar un tratamiento individualizado a cada paciente. Asimismo, es fundamental tener en cuenta las contraindicaciones del ayuno intermitente antes de recomendarlo.
- ✓ Realizar estudios de control durante el seguimiento y vigilar de cerca a las personas pacientes en caso de presentar alguna complicación o efecto adverso para dar tratamiento oportuno.
- ✓ Ajustar la medicación como en el caso de las personas pacientes diabéticas que tienen mayor probabilidad de hipoglicemias, especialmente con hipoglicemiantes como sulfonilureas, las meglitinidas y la insulina. Asimismo, monitorizar las glicemias y regular la ingesta de líquidos para su control adecuado.

- ✓ Recomendar a una nutricionista que contribuya con planificar adecuadamente las ingestas de cada paciente y evitar posibles deficiencias nutricionales.

- ✓ Se requiere más investigación en el futuro para identificar modificaciones de comportamiento que sean efectivas y estén disponibles para personas con obesidad de diversos orígenes.

CAPÍTULO VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Martínez L, Pérez S. Obesidad: Mecanismos, fisiopatología y tratamiento integral. CS (Internet). 2021 [citado el 30 de septiembre de 2022]; 6(1): 71-80. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.34192/cienciaysalud.v6i1.395>.
2. Pabón C, Hubley E, Spurrell G, Smoczyk M. Obesidad: Análisis de la prevalencia de obesidad y sobrepeso en una población de adultos con bajos ingresos en Costa Rica. Revista Ciencia y salud Integrando Conocimientos [Internet]. 2021 [citado el 30 de septiembre de 2022]; 5(2): 46-62. DOI: <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v5i2.244>.
3. Kaufer M, Pérez J. La obesidad: aspectos fisiopatológicos y clínicos. Interdiscip (Internet). 2021 [citado el 30 de septiembre de 2022]; 10(26): 147-175. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.22201/ceiich.24485705e.2022.26.80973>.
4. Wong J, Quispe J. Esquema de ayuno intermitente y reducción de medidas antropométricas, perfil lipídico, presión arterial y riesgo cardiovascular. Fac. Rev. Medicina. Tararrear. [Internet]. 2022 [citado el 30 de septiembre de 2022]; 22(1): 139-146. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.25176/rfmh.v22i1.4383>.
5. Ceballos J, Pérez R, Flores J, Vargas J, Ortega G, Madriz R *et al.* Obesidad. Pandemia del siglo XXI. Rev Sanid Milit [Internet]. 2018 [citado el 30 de septiembre de 2022]; 72(5-6): 332-338. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0301-696X2018000400332&lng=es.
6. Malinowski B, Zalewska K, Węsierska A, Sokołowska M, Socha M, Liczner G *et al.* Intermittent Fasting in Cardiovascular Disorders-An Overview. Nutrients [Internet]. 2019 [citado el 30 de septiembre de 2022]; 11(3): 1-18. DOI:10.3390/nu11030673.
7. Albosta M, Bakke J. Intermittent fasting: is there a role in the treatment of diabetes? A *review* of the literature and guide for primary care physicians. Clin diabetes Endocrinol [Internet]. 2021 [citado el 30 de septiembre de 2022]; 7(1): 1-12. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s40842-020-00116-1>.

8. Wong J, Quispe J. Scheme of intermittent fasting and reduction of anthropometric measures, lipid profile, blood pressure and cardiovascular risk. *Rev Fac Med Humana* [Internet]. 2021 [citado el 30 de septiembre de 2022]; 22(1): 139-146. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.25176/rfmh.v22i1.4383>.
9. Klempel M, Kroeger C, Bhutani S, Trepanowski J, Varady K. El ayuno intermitente combinado con la restricción calórica es eficaz para la pérdida de peso y la cardio-protección en mujeres obesas. *Nutr J*. [Internet]. 2012 [citado el 30 de septiembre de 2022]; 11(98): 1-9. DOI: 10.1186/1475-2891-11-98.
10. Nematy M, Alinezhad M, Rashed M, Mozdehifard M, Sajjadi S, Akhlaghi S *et al*. Efectos del ayuno de Ramadán sobre los factores de riesgo cardiovascular: un estudio observacional prospectivo. *Nutr J* [Internet]. 2012 [citado el 30 de septiembre de 2022]; 11(69): 1-7. DOI: 10.1186/1475-2891-11-69.
11. Khafaji H, Bener A, Osman M, Al Merri A, Al Suwaidi J. El impacto del ayuno diurno durante el Ramadán en el perfil lipídico, proteína C reactiva de alta sensibilidad y leptina sérica en pacientes cardíacos estables. *Vasc Health Risk Manag* [Internet]. 2012 [citado el 30 de septiembre de 2022]; 8(1): 7-14. DOI: 10.2147/VHRM.S22894.
12. Lessan N, Hasan H, Barakat M. Ayuno de Ramadán: un estudio de los cambios en los perfiles de glucosa entre pacientes con diabetes utilizando el monitoreo continuo de la glucosa. *Diabetes Care* [Internet]. 2012 [citado el 30 de septiembre de 2022]; 35(5): e37. DOI: 10.2337/dc11-2037.
13. Carter S, Clifton P, Keogh J. Efecto de la dieta restringida en energía intermitente en comparación con la continúa en el control glucémico en pacientes con diabetes tipo 2: un ensayo aleatorizado de no inferioridad. *JAMA* [Internet]. 2018 [citado el 30 de septiembre de 2022]; 1(3): e180756. DOI: 10.1001/jamannetworkopen.2018.0756.
14. Corley B, Carroll R, Hall R, Weatherall M, Parry-Strong A, Krebs J. Ayuno intermitente en la diabetes mellitus tipo 2 y el riesgo de hipoglucemia: un ensayo controlado aleatorizado. *Diabet Med*. [Internet]. 2018 [citado el 30 de septiembre de 2022]; 35(5): 588-594. DOI: 10.1111/dme.13595.

15. Sundfor T, Svendsen M, Tonstad S. Efecto de la restricción energética intermitente *versus* continua sobre la pérdida de peso, el mantenimiento y el riesgo cardiometabólico: un ensayo aleatorizado de 1 año. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* [Internet]. 2018 [citado el 30 de septiembre de 2022]; 28(7): 698-706. DOI: 10.1016/j.numecd.2018.03.009.
16. Matiashova L, Shanker A, Isayeva G. Efecto de ayuno intermitente sobre la mortalidad en pacientes con Diabetes tipo 2 y enfermedad metabólica con alto riesgo cardiovascular. *Clinical Diabetology* [Internet]. 2021 [citado el 30 de septiembre de 2022]; 10(3): 284-289. DOI:10.5603/DK.a2021.0016.
17. Mahmoud T, Eid H. El impacto del régimen de ayuno intermitente en la hipertensión y las enfermedades cardiovasculares. *JSPS* [Internet]. 2022 [citado el 30 de septiembre de 2022]; 6(8): 2192-2199. Disponible en: <http://journalppw.com>.
18. Tucker J, Norris A. *Porth Fisiopatología. Alteraciones de la salud y Conceptos básicos.* 10a ed. Filadelfia: Wolters Kluwer; 2019. Capítulo 39, Alteraciones del estado nutricional; 1154-1166.
19. Frigolet M, Gutiérrez R. Los colores del tejido adiposo. *Gac Med Mex.* [Internet]. 2020 [citado el 9 de octubre de 2022]; 156(2): 142-149. DOI: 10.24875/GMM.M20000356.
20. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Washington D. C.: OMS; 2021 [consultado el 9 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es>.
21. Suárez W, Sánchez A, González J. Fisiopatología de la obesidad: visión actual. *Rev. chil. nutrición* [Internet]. 2017 [citado el 9 de octubre de 2022]; 44(3): 226-233. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/s0717-75182017000300226>.
22. Lifshitz A. Sobre la “comorbilidad”. *Acta méd. Grupo Ángeles* [Internet]. 2016 [citado el 11 de octubre de 2022]; 14(2): 61-62. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S1870-72032016000200061&script=sci_arttext.

23. O’Rahilly S, Sadaf I. Harrison Principios de Medicina Interna. 21.^a ed. Estados Unidos: McGraw-Hill; 2022. Capítulo 12, Obesidad, Diabetes Mellitus y Síndrome Metabólico; 3080-3087.
24. Carvajal Carvajal Carlos. Síndrome metabólico: definiciones, epidemiología, etiología, componentes y tratamiento. Med. leg. Costa Rica [Internet]. 2017 [citado el 1 diciembre de 2022]; 34(1): 175-193. Disponible en:
http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152017000100175&lng=en.
25. Ceballos Macías J, Negrón Juárez R, Flores Real J, Vargas Sánchez J, Ortega Gutiérrez G, Madriz Prado R *et al.* Obesidad. Pandemia del siglo XXI. Rev. sanid. mil. [Internet]. 2018 [citado el 1 de diciembre de 2022]; 72(5-6): 332-338. Disponible en:
https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0301-696X2018000400332.
26. Alarcón Sotelo A, Gómez Romero P, Regules Silva S, Pardinas Llergo M, Rodríguez Weber F, Díaz Greene E. Actualidades en el tratamiento farmacológico a largo plazo de la obesidad. ¿Una opción terapéutica? Med. interna Méx. [Internet]. 2018 [citado el 2 diciembre de 2022]; 34(6): 946-958. Disponible en:
<https://doi.org/10.24245/mim.v34i6.2022>.
27. Anton S, Moehl K, Donahoo W, Marosi K, Lee S, Mainous A *et al.* Flipping the Metabolic Switch: Understanding and Applying the Health Benefits of Fasting. Obesity [Internet]. 2018 [citado el 2 diciembre de 2022]; 26(2), 254–268. Disponible en:
<https://doi.org/10.1002/oby.22065>.
28. Stockman M, Thomas D, Burke J, Apovian C. Intermittent Fasting: Is the Wait Worth the Weight? Current Obesity Reports. [Internet]. 2018 [citado el 2 diciembre de 2022]; 7(2), 172–185. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s13679-018-0308-9>.
29. Malinowski B, Zalewska K, Węsierska A, Sokołowska M, Socha M, Liczner G *et al.* Intermittent Fasting in Cardiovascular Disorders-An Overview. Nutrients [Internet].

- 2019 [citado el 2 diciembre de 2022]; 11(3), 673. Disponible en:
doi.org/10.3390/nu11030673.
30. Canicoba Marisa. Aplicaciones clínicas del ayuno intermitente. *Rev. Nutr. Clin. Metab.* [Internet]. 2020 [citado el 2 diciembre de 2022]; 3(2), 87-94. Disponible en:
<https://doi.org/10.35454/rncm.v3n2.174>.
31. Grajower M, Horne B. Clinical Management of Intermittent Fasting in Patients with Diabetes Mellitus. *Nutrients* [Internet]. 2019 [citado el 2 diciembre de 2022]; 11(4), 873. DOI:10.3390/nu11040873.
32. Durrer D, Busetto L, Dicker D, Farpour N, Pryke R, Toplak H *et al.* European Practical and Patient-Centred Guidelines for Adult Obesity Management in Primary Care. *Obesity facts* [Internet]. 2019 [citado el 2 diciembre de 2022]; 12(1), 40-66. Disponible en:
<https://doi.org/10.1159/000496183>.
33. Hernández R, Méndez S, Mendoza C, Cuevas A. *Fundamentos de Investigación*. 1.^a ed. México: McGraw-Hill; 2017.
34. Carranza Cortés J. Aplicación de las tecnologías de la información y la comunicación para la búsqueda de información científica en el posgrado de especialidades médicas. *Anest. Méx.* 2018; 30(1): 18-25.
35. Manterola C, Asenjo C, Otzen T. Jerarquización de la evidencia: Niveles de evidencia y grados de recomendación de uso actual. *Rev. chil. infectol.* [Internet]. 2014 [citado el 17 de octubre de 2022]; 31(6): 705-718. Disponible en:
<http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182014000600011>.
36. Kunduraci Y, Ozbek H. ¿La dieta de ayuno intermitente con restricción energética alivia los biomarcadores del síndrome metabólico? Un ensayo controlado aleatorio. *Nutrients* [Internet]. 2020 [citado el 23 de octubre de 2022]; 12(10): DOI: 10.3390/nu12103213.
37. Hammoud S, Saad I, Karam R, Abou F, Van den Bemt B, Kurdi M. Impacto del ayuno intermitente de Ramadán en la variabilidad de la frecuencia cardíaca y los parámetros

cardiovasculares de pacientes con Hipertensión controlada. *Journal of Nutrition and Metabolism* [Internet]. 2021 [citado el 23 de octubre de 2022]; vol. 2021: 1-10. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2021/6610455>.

38. Guo Y, Luo S, Ye Y, Yin S, Fan J, Xia M. El ayuno intermitente mejora los factores de riesgo cardio metabólico y altera el microbiota intestinal en pacientes con síndrome metabólico. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2021 [citado el 23 de octubre de 2022]; 106(1): 64-79. DOI: 10.1210/clinem/dgaa644.
39. Borgundvaag E, Mak J, Kramer C. Impacto metabólico del ayuno intermitente en pacientes con diabetes mellitus tipo 2: revisión sistemática y metaanálisis de estudios de intervención. *J Clin Endocrinol Metab.* [Internet]. 2021 [citado el 23 de octubre de 2022]; 106(3): 902-911. DOI: 10.1210/clinem/dgaa926.
40. Osses F, Gómez F, López M. Efectividad del ayuno intermitente sobre marcadores bioquímicos y antropométricos en adultos obesos. Una revisión sistemática. *Rev Fac Med Hum.* [Internet]. 2022 [citado el 23 de octubre de 2022]; 22(3): 445-451. DOI: 10.25176/RFMH.v22i4.5053.
41. Enríquez A, San Mauro I, Garicano E, Camina M *et al.* 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 [citado el 25 de enero de 2023]; 75: 1024-1039. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41430-020-00821-1>.
42. Pellegrini M, Cioffi I, Evangelista A, Ponzio V, Goitre I, Ciccone G *et al.* Efectos de la alimentación restringida en el tiempo sobre el peso corporal y el metabolismo. Una revisión sistemática y metaanálisis. *Rev Endocr Metab Disord.* [Internet]. 2020 [citado el 25 de enero de 2023]; 21, 17-33 (2020). Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11154-019-09524-w>.
43. Patikorn C, Roubalv K, Veettil S, Chandran V, Pham T, Yeh Y *et al.* Ayuno intermitente y resultados de salud relacionados con la obesidad: una revisión general de

metaanálisis de ensayos clínicos aleatorios. *JAMA Netw Open*. [Internet]. 2021 [citado el 26 de enero de 2023]; 4(12): e2139558. DOI:10.1001/jamanetworkopen.2021.39558.

44. Wang X, Yang Q, Liao Q, Li M, Zhang P, Santos H *et al*. Effects of intermittent fasting diets on plasma concentrations of inflammatory biomarkers: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrition* [Internet]. 2020 [citado el 26 de enero de 2023]; 79-80(110974): 110974. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2020.110974>.
45. Meng H, Zhu L, Kord-Varkaneh H, O Santos H, Tinsley G, Fu P. Effects of intermittent fasting and energy-restricted diets on lipid profile: A systematic review and meta-analysis. *Nutrition* [Internet]. 2020 [citado el 25 de enero de 2023]; 77(110801): 110801. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nut.2020.110801>.
46. Moon S, Kang J, Kim S, Chung H, Kim Y, Yu J *et al*. Beneficial effects of time-restricted eating on metabolic diseases: A systemic review and meta-analysis. *Nutrients* [Internet]. 2020 [citado el 25 de enero de 2023]; 12(5): 1267. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/nu12051267>.
47. He S, Wang J, Zhang J, Xu J. Intermittent versus continuous energy restriction for weight loss and metabolic improvement: A meta-analysis and systematic review. *Obesity* [Internet]. 2021 [citado el 25 de enero de 2023]; 29(1): 108-15. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/oby.23023>.
48. Schwingshackl L, Zähringer J, Nitschke K, Torbahn G, Lohner S, Kühn T *et al*. Impact of intermittent energy restriction on anthropometric outcomes and intermediate disease markers in patients with overweight and obesity: systematic review and meta-analyses. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* [Internet]. 2021 [citado el 26 de enero de 2023]; 61(8): 1293-304. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/10408398.2020.1757616>.
49. Chu I, Lim A, Ng C. Effects of meaningful weight loss beyond symptomatic relief in adults with knee osteoarthritis and obesity: a systematic review and meta-analysis:

- Meta-analysis: weight loss and knee OA. *Obes Rev* [Internet]. 2018 [citado el 26 de enero de 2023]; 19(11): 1597-607. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/obr.12726>.
50. Gad H, Al-Nassr N, Mohammed I, Khan A, MacDonald R, Mussleman P *et al*. Effect of Ramadan fasting in patients with type 2 diabetes mellitus treated with sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors: A systematic review and meta-analysis. *J Diabetes Investig* [Internet]. 2022; [citado el 26 de enero de 2023]; 13(5): 822-829. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/jdi.13741>.
51. Yin C, Li Z, Xiang Y, Peng H, Yang P, Yuan S *et al*. Effect of intermittent fasting on non-alcoholic fatty liver disease: Systematic review and meta-analysis. *Front Nutr* [Internet]. 2021 [citado el 26 de enero de 2023]; 8:709683. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fnut.2021.709683>.
52. Tahapary D, Astrella C, Kristanti M, Harbuwono D, Soewondo P. The impact of Ramadan fasting on metabolic profile among type 2 diabetes mellitus patients: A metaanalysis. *Diabetes Metab Syndr* [Internet]. 2020 [citado el 26 de enero de 2023]; 14(5): 1559-1570. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.dsx.2020.07.033>.
53. Yang F, Liu C, Liu X, Pan X, Li X, Tian L *et al*. Effect of epidemic intermittent fasting on metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [Internet]. *Research Square*. 2021 [citado el 26 de enero de 2023]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.21203/rs.3.rs-214009/v1>.
54. Kord H, Salehi A, Gaman M, Rajabnia M, Sedanur M, Santos H *et al*. Effects of the 5:2 intermittent fasting diet on non-alcoholic fatty liver disease: A randomized controlled trial. *Front Nutr* [Internet]. 2022 [citado el 26 de enero de 2023]; 9:948655. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fnut.2022.948655>.
55. Holmer M, Lindqvist C, Petersson S, Moshtaghi-Svensson J, Tillander V, Brismar T *et al*. Treatment of NAFLD with intermittent calorie restriction or low-carb high-fat diet - a randomized controlled trial. *JHEP Rep* [Internet]. 2021 [citado el 26 de enero de 2023]; 3(3): 100256. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhepr.2021.100256>.

56. Lockhart S y O’Rahilly S. Cuando dos pandemias se encuentran: ¿Por qué la obesidad se asocia con una mayor mortalidad por COVID-19? *Med.* [Internet]. 2020 [citado el 1 de febrero de 2023].
57. Di Francesco A, Di Germanio C, Bernier M, de Cabo R. A time to fast. *Science* [Internet]. 2018 [citado el 1 de febrero de 2023]; 362: 770–775.
58. Xihua, L y Hong, L (2021) Obesity: Epidemiology, Pathophysiology, and Therapeutics. *Frente. Endocrinol., Secc. Obesidad.* [Internet]. 2021 [citado el 1 de febrero de 2023]; 12. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.706978>.
59. Fitzgerald M, Hennigan K, O’Gorman C, McCarron L. Obesidad, dieta y estilo de vida en niños de 9 años con enfermedades crónicas informadas por los padres: hallazgos del estudio de cohorte longitudinal de niños Growing Up in Ireland. *Ir J. Med. Sci.* [Internet]. 2019 [citado el 1 de febrero de 2023]; 188(1): 29–34. DOI: 10.1007/s11845-018-1814-1.
60. Romero M, Vadillo F, Caballero A, Ibarra I, Herrera A, Serratos M *et al.* Antecedentes familiares y obesidad en la juventud, su efecto sobre la metabolómica de la acilcarnitina/aminoácidos y la enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA). Enfoque de modelado de ecuaciones estructurales. *PloS One* [Internet]. 2018 [citado el 1 de febrero de 2023]; 13(2): e0193138. DOI: 10.1371/journal.pone.0193138.
61. Corica D, Aversa T, Valenzise M, Messina M, Alibrandi A, De Luca F *et al.* ¿Los antecedentes familiares de obesidad, enfermedades cardiovasculares y metabólicas influyen en el inicio y la gravedad de la obesidad infantil? *Front Endocrinol (Lausana)* [Internet]. 2018 [citado el 1 de febrero de 2023]; 9:187. DOI: 10.3389/fendo.2018.00187.
62. Honce R, Karlsson E, Wohlgemuth N, Estrada L, Meliopoulos V, Yao J *et al.* El relacionado microambiente con la obesidad promueve la aparición de cepas virulentas del virus de la influenza. *mBio* [Internet]. 2020 [citado el 1 de febrero de 2023]; 11(2): e03341–19. DOI: 10.1128/mBio.03341-19.

63. Sender R, Fuchs S, Milo R. Estimaciones revisadas del número de células humanas y bacterianas en el cuerpo. *PloS. Biol.* [Internet]. 2017 [citado el 1 de febrero de 2023]; 14(8): e1002533. DOI: 10.1371/journal.pbio.1002533.
64. Jandhyala S, Talukdar R, Subramanyam C, Vuyyuru H, Sasikala M, Nageshwar Reddy D. Rol de la microbiota intestinal normal. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2018 [citado el 1 de febrero de 2023]; 21(29): 8787–803. DOI: 10.3748/wjg.v21.i29.8787.
65. DeGruttola A, Low D, Mizoguchi A, Mizoguchi E. Comprensión actual de la disbiosis en enfermedades en modelos humanos y animales. *Enfermedad intestinal inflamatoria* [Internet]. 2017 [citado el 1 de febrero de 2023]; 22(5): 1137–50. DOI: 10.1097/MIB.0000000000000750.
66. Gao R, Zhu C, Li H, Yin M, Pan C, Huang L *et al.* Firmas de disbiosis de la microbiota intestinal a lo largo de la secuencia desde pacientes jóvenes sanos hasta aquellos con sobrepeso y obesidad. *Obes (Silver Spring)* [Internet]. 2018 [citado el 1 de febrero de 2023]; 26(2): 351–61. DOI: 10.1002/oby.22088.
67. Chassaing B, Raja S, Lewis J, Srinivasan S, Gewirtz A. La invasión de la microbiota colónica se correlaciona con la disglucemia en humanos. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol (Internet)*. 2017 [citado el 1 de febrero de 2023]; 4(2): 205–21. DOI: 10.1016/j.jcmgh.2017.04.001.
68. Gill P, van Zelm M, Muir J, Gibson P. Ácidos grasos de cadena corta como posibles agentes terapéuticos en trastornos gastrointestinales e inflamatorios humanos. *Alimento Pharmacol Ther* [Internet]. 2018 [citado el 1 de febrero de 2023]; 48(1): 15–34. DOI: 10.1111/apt.14689.
69. Wu Y, Duan H, Tian X, Xu C, Wang W, Jiang W *et al.* Genética de los rasgos de obesidad: un análisis de asociación de todo el genoma bivariado. *Frente Genet* [Internet]. 2018 [citado el 1 de febrero de 2023]; 9:179. DOI: 10.3389/fgene.2018.00179.
70. Thaker V. Causas genéticas y epigenéticas de la obesidad. *Adolesc Med State Art Rev* [Internet]. 2017 [citado el 1 de febrero de 2023]; 28(2): 379–405.

71. Czajkowski P, Adamska E, Bauer W, Fiedorczuk J, Krasowska U, Moroz M *et al.* El impacto de las variantes genéticas FTO en la obesidad y sus consecuencias metabólicas depende de la ingesta diaria de macronutrientes. *Nutrientes* [Internet]. 2020 [citado el 1 de febrero de 2023]; 12(11): 3255. DOI: 10.3390/nu12113255.
72. Martins M, Trujillo J, Freitas A, Farias D, Rosado E, Struchiner C *et al.* Asociaciones entre polimorfismos del gen candidato a la obesidad (masa grasa y asociado a la obesidad (FTO), receptor de melanocortina-4 (MC4R), leptina (LEP) y receptor de leptina (LEPR)) y la ingesta dietética en mujeres embarazadas. *Br. J. Nutr.* [Internet]. 2018 [citado el 1 de febrero de 2023]; 120(4): 454–63. DOI: 10.1017/S0007114518001423.
73. Yupanqui-Lozno H, Bastarrachea R, Yupanqui-Velazco M, Álvarez M, Medina E, Giraldo A *et al.* Deficiencia congénita de leptina y mutación sin sentido del gen de la leptina encontradas en dos hermanas colombianas con obesidad severa. *Genes (Basilea)* [Internet]. 2019 [citado el 1 de febrero de 2023];10(5): 342. DOI: 10.3390/genes10050342.
74. Magno F, Guaraná H, da Fonseca A, Pedrosa A, Zembrzuski V, Cabello P *et al.* Asociación del polimorfismo MC4R Rs17782313 con concentraciones plasmáticas de ghrelina, leptina, IL6 y Tnf α , ingesta de alimentos y conductas alimentarias en mujeres con obesidad mórbida. *Eat Weight Disord.* [Internet]. 2020 [citado el 1 de febrero de 2023]; 26(4): 1079–87. DOI: 10.1007/s40519-020-01003-5.
75. Yu H, Chhabra K, Thompson Z, Jones G, Kiran S, Shangguan G *et al.* La deficiencia hipotalámica de POMC aumenta la adiponectina circulante a pesar de la obesidad. *Mol Metab* (Internet). 2020 [citado el 1 de febrero de 2023]; 35:100957. DOI: 10.1016/j.molmet.2020.01.021.
76. Rosen E, Kaestner K, Natarajan R, Patti M, Sallari R, Sander M *et al.* Epigenética y Epigenómica: Implicaciones para la Diabetes y la Obesidad. *Diabetes* [Internet]. 2018 [citado el 1 de febrero de 2023]; 67(10):1923–31. DOI: 10.2337/db18-0537.

77. Lopomo A, Burgio E, Migliore L. Epigenética de la obesidad. *Prog Mol Biol Transl Sci* [Internet]. 2017 [citado el 1 de febrero de 2023]; 140: 151–84. DOI: 10.1016/bs.pmbts.2016.02.002.
78. Holmes D. Epigenética: interruptor de encendido y apagado para la obesidad. *Nat Rev Endocrinol* [Internet]. 2017 [citado el 1 de febrero de 2023]; 12(3): 125. DOI: 10.1038/nrendo.2016.18.
79. Cruz K, de Oliveira A, Morais J, Severo J, Marreiro D. Papel de los microARN en la adipogénesis, la inflamación crónica de bajo grado y la resistencia a la insulina en la obesidad. *Nutrición* [Internet]. 2017 [citado el 1 de febrero de 2023]; 35: 28–35. DOI: 10.1016/j.nut.2016.10.003.
80. Zhao H, Shen J, MacDougall D, Wu X, Chow W. Firma de microARN de plasma que predice el aumento de peso entre mujeres mexicano-estadounidenses. *Obes (Silver Spring)* [Internet]. 2017 [citado el 1 de febrero de 2023]; 25(5): 958–64. DOI: 10.1002/oby.21824.
81. D’Antongiovanni V, Fornai M, Pellegrini C, Blandizzi C, Antonioli L. Managing Obesity and Related Comorbidities: A Potential Pharmacological Target in the Adenosine System? *Frontiers in Pharmacology* [Internet]. 2021 [citado el 1 de febrero de 2023]; 11. DOI:10.3389/fphar.2020.621955.
82. Carbone, S., Canadá, J, Billingsley, H, Siddiqui, M, Elagizi, A. y Lavie, C. Paradoja de la obesidad en la enfermedad cardiovascular: ¿dónde estamos? *vasco Gestión de riesgos para la salud* [Internet]. 2019 [citado el 1 de febrero de 2023]; 15: 89–100. DOI:10.2147/VHRM.S168946.
83. Jacobson K, Tosh D, Jain S. y Gao Z. Agonistas del receptor de adenosina históricos y actuales en desarrollo preclínico y clínico. *Frente. Celula. Neurosci* [Internet]. 2019 [citado el 1 de febrero de 2023]; 13: 124. DOI:10.3389/fncel.2019.00124.

84. Camilleri, M., Malhi, H. y Acosta, A. Complicaciones gastrointestinales de la obesidad. *Gastroenterología* [Internet]. 2017 [citado el 1 de febrero de 2023]; 152: 1656–1670. DOI:10.1053/j.gastro.2016.12.052.
85. D’Antongiovanni V., Pellegrini C., Fornai M., Colucci R., Blandizzi C., Antonioli L. *et al.* Barrera epitelial intestinal y compartimiento neuromuscular en salud y enfermedad. *Mundo J. Gastroenterol* [Internet]. 2020 [citado el 1 de febrero de 2023]; 26, 1564–1579. DOI:10.3748/wjg.v26.i14.1564.
86. Antonioli, L., D’Antongiovanni, V., Pellegrini, C., Fornai, M., Benvenuti, L., Di Carlo, A. *et al.* Dismotilidad del colon asociada con la obesidad inducida por una dieta alta en grasas: papel de la glía entérica. *FASEB J* [Internet]. 2020 [citado el 1 de febrero de 2023]; 34: 5512–5524. DOI:10.1096/fj.201901844.
87. Leigh S y Morris M. Dieta, inflamación y el microbioma intestinal: mecanismos para el deterioro cognitivo asociado a la obesidad. *Bioquímica Biografía. Acta (BBA) - Mol. Base Dis* [Internet]. 2020 [citado el 1 de febrero de 2023]; 1866: 165767. DOI:10.1016/j.bbadis.2020.165767.
88. Choudhury H., Chellappan D, Sengupta P., Pandey M. y Gorain B. Receptores de adenosina en la modulación de trastornos del sistema nervioso central. *actual farmacéutico. Des* [Internet]. 2019 [citado el 1 de febrero de 2023]; 25, 2808–2827. DOI:10.2174/1381612825666190712181955.
89. Yamamoto, M., Guo, D, Hernández, C y Stranahan, A. La activación endotelial de Adora2a promueve la ruptura de la barrera hematoencefálica y el deterioro cognitivo en ratones con resistencia a la insulina inducida por la dieta. *J. Neurosci* [Internet]. 2019 [citado el 1 de febrero de 2023]; 39: 4179–4192. DOI:10.1523/JNEUROSCI.2506-18.2019.
90. Lee E, Yoon K. Obesidad Epidémica en Niños y Adolescentes: Factores de riesgo y Prevención. *Front Med* [Internet]. 2018 [citado el 1 de febrero de 2023]; 12(6): 658–66. DOI: 10.1007/s11684-018-0640-1.

91. Lal A, Mantilla A, Veerman L, Backholer K, Sacks G, Moodie M *et al.* Corrección: beneficios para la salud modelados de un impuesto a las bebidas azucaradas en diferentes grupos socioeconómicos en Australia: un análisis de rentabilidad y equidad. *PloS Med* [Internet]. 2020 [citado el 1 de febrero de 2023]; 17(7): e1003310. DOI: 10.1371/journal.pmed.1003310.
92. Telles S, Gangadhar B, Chandwani K. Modificación del Estilo de vida en la Prevención y Manejo de la Obesidad. *J Obes.* [Internet]. 2017 [citado el 1 de febrero de 2023]; 2016: 5818601. DOI: 10.1155/2016/5818601.
93. Greenway F, Aronne L, Raben A, Astrup A, Apovian C, Hill J *et al.* Un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo de Gelesis100: un nuevo hidrogel oral no sistémico para bajar de peso. *Obes (primavera plateada)* [Internet]. 2019 [citado el 1 de febrero de 2023]; 27: 205–16. DOI: 10.1002/oby.22347.
94. Yeo G, Chao D, Siegert A, Koerperich Z, Ericson M, Simonds S *et al.* La Vía de la melanocortina y la Homeostasis Energética: Del Descubrimiento a la Terapia de la Obesidad. *Mol Metab.* [Internet]. 2021 [citado el 1 de febrero de 2023]; 48: 101206. DOI: 10.1016/j.molmet.2021.101206.
95. Gómez G, Stanford F. Política de salud de EE. UU. y cobertura de medicamentos recetados de medicamentos aprobados por la FDA para el tratamiento de la obesidad. *Int J Obes (Londres)* [Internet]. 2018 [citado el 1 de febrero de 2023]; 42(3): 495–500. DOI: 10.1038/ijo.2017.287.
96. Karri S, Sharma S, Hatware K, Patil K. Agentes naturales contra la obesidad y su papel terapéutico en el manejo de la obesidad: una perspectiva de tendencia futura. *Farmacéutico de BioMed* [Internet]. 2019 [citado el 1 de febrero de 2023]; 110: 224–38. DOI: 10.1016/j.biopha.2018.11.076.
97. Gong S, Ye T, Wang M, Wang M, Li Y, Ma L *et al.* La fórmula de la medicina tradicional china Kang Shuai Lao Pian mejora la obesidad, la disbiosis intestinal y los trastornos metabólicos fecales en ratones alimentados con una dieta rica en grasas. *Front*

- Pharmacol [Internet]. 2020 [citado el 1 de febrero de 2023]; 11: 297. DOI: 10.3389/ffar.2020.00297.
98. Kops N, Vivian M, Fülber E, Fleuri M, Fagundes J, Friedman R. Atracónes preoperatorios y pérdida de peso después de la cirugía bariátrica: revisión sistemática y metaanálisis. *Obes Surg* [Internet]. 2020 [citado el 1 de febrero de 2023]; 31(3): 1239–48. DOI: 10.1007/s11695-020-05124-9.
99. Yu E, Gao L, Stastka P, Cheney M, Mahabamunuge J, Torres M *et al.* Trasplante de microbiota fecal para la mejora del metabolismo en la obesidad: el ensayo piloto doble ciego controlado con placebo FMT-TRIM. *PloS Med* [Internet]. 2020 [citado el 1 de febrero de 2023]; 17(3): e1003051. DOI:10.1371/journal.pmed.1003051.
100. Zhang Z, Mocanu V, Cai C, Dang J, Slater L, Deehan EC *et al.* Impacto del trasplante de microbiota fecal en la obesidad y el síndrome metabólico: una revisión sistemática. *Nutrientes* [Internet]. 2019 [citado el 1 de febrero de 2023]; 11(10): 2291. DOI: 10.3390/nu11102291.
101. Horne B, Grajower M, Anderson J. Evidencia limitada de los efectos en la salud y la seguridad del ayuno intermitente entre pacientes con diabetes tipo 2. *JAMA*. [Internet]. 2020 [citado el 1 de febrero de 2023]; 324(4): 341-342. DOI:10.1001/jama.2020.3908.
102. De Cabo R, Mattson M. Efectos del ayuno intermitente en la salud, el envejecimiento y la enfermedad. *N Engl J Med*. [Internet]. 2019 [citado el 1 de febrero de 2023]; 381(26): 2541-2551. DOI:10.1056/NEJMra1905136.
103. Gimeno, E. Medidas empleadas para evaluar el estado nutricional.2010. Recuperado de: file:///C:/Users/Jaime/Downloads/13044456_S300_es.pdf.
104. Vaca, J. Estado nutricional, determinantes y sus métodos para evaluación. 2012. Recuperado de: <https://es.slideshare.net/juanbarrionuevo12/estado-nutricional-determinantes-y-mtodos-para-su-evaluacin>.

105. Saucedo, T. Ocampo, M. Índice de masa corporal en adultos mexicanos. 2010. Acta Médica de México. 22: (3): 184-90.
106. Magda, R. Aparicio, L. Manual de antropometría. Segunda edición, Instituto nacional de ciencias médicas y nutrición Salvador Zubiran Departamento de Nutrición Aplicada. 2004. Recuperado de: http://www.slan.org.mx/docs/Antropometria_WEB.pdf.
107. Harrison Sport Nutrition (2019) Índice de Masa Corporal (IMC) e Índice Cintura-Cadera (ICC), dos metodologías diferentes para medir nuestra composición corporal. Recuperado de: www.harrisonsportnutrition.com
108. Hirschler, V; Delfino, Clemente, G; Aranda, G; Calcagno, A; Pettinicchio, H y Jadzinsky, M. ¿Es la circunferencia de cintura un componente del síndrome metabólico en la infancia? Arch. argent. pediatr 2005; 103(1)
109. Mahan, L., y Escott, S. Krause Dietoterapia. 2019. Ed 12. Barcelona, España: Masson.

CAPÍTULO VII. ANEXOS

Anexo 1. Clasificación de artículos consultados según nivel de evidencia

Autor/Re- vista/Año	Re	Título del artículo	Tipo de es- tudio	Nivel de eviden- cia	Población	Metodología	Resultados y conclusio- nes
Carter S, Clifton P, Keogh J./JAMA/2 018	13.	Efecto de la dieta restrin- gida en ener- gía intermi- tente en com- paración con la continua en el control glicémico en pacientes con diabetes tipo 2.	Ensayo clí- nico aleato- rizado	1	137 participantes adultos (77 mujeres y 60 hom- bres), edad media 61 años, con diabetes tipo 2, IMC mayor o igual a 27 kg/m ² (media 36). 97 participantes comple- taron los 12 meses de in- tervención (51 del grupo de la restricción energé- tica intermitente y 46 del grupo de restricción energética continua	Se realizó un ensayo clínico aleatorizado paralelo de 12 meses de intervención, donde las personas participantes se divi- dieron en 2 grupos: -Restricción energé- tica intermitente (REI) de 500-600 kcal por 2 días no consec- utivos y 5 días con ali- mentación normal. -Restricción energé- tica continua (REC) de 1200-1500 kcal al día.	Los resultados fueron si- milares en ambos grupos en la reducción de la Hb _{A1C} (REI -0.3 % y REC -0.5 %). Además, la re- ducción de peso fue simi- lar (REI -6.8 kg y REC - 5.0 kg, al igual que masa grasa (REI -2.8 a 0.2 kg y REC -1.3 kg) y masa ma- gra (REI -1.4 a 0.4 kg y REC -0.5 kg). Tampoco hubo diferencias significa- tivas en el descenso de la glicemia, perfil de lípidos y medicación a los 12 me- ses. Sin embargo, los eventos hipoglucémicos o hiperglucémicos en las primeras 2 semanas de tra- tamiento fueron similares, lo que afecta al 35 % de las personas pacientes con el uso de sulfonilureas o

							insulina. Se concluyó que la REI es una estrategia efectiva para la reducción de Hb _{A1C} y comparable con la REC en pacientes con diabetes tipo 2.
Corley B, Carroll R, Hall R, Weatherall M, Parry-Strong A, Krebs J./Diabetes Med/2018	14.	Ayuno intermitente en la diabetes tipo 2 y el riesgo de hipoglucemia	Ensayo controlado aleatorio	1	41 participantes adultos, > 18 años, con IMC de 30-45 kg/m ² , diabetes tipo 2 tratada con metformina o hipoglicemiantes y una Hb _{A1C} 6.7 %-10 %. 19 participantes en ayuno en 2 días consecutivos y 22 en ayuno en 2 días no consecutivos, de los cuales 37 se incluyeron en el análisis final	Se realizó un ensayo controlado aleatorio con una dieta de 500-600 kcal 2 días a la semana durante 12 semanas.	La tasa media de hipoglucemia fue de 1.4 eventos durante 12 semanas. El ayuno aumentó la tasa de hipoglucemia a pesar de la reducción de los medicamentos. Además, no hubo diferencia entre ambos grupos. Ambos grupos experimentaron mejoras en el peso, Hb _{A1C} , la glicemia en ayunas y calidad de vida. Se concluye que las personas con diabetes tipo 2 con hipoglicemiantes orales que ayunan tienen mayor riesgo de hipoglucemias. Con la educación y reducción de la medicación se producen menos eventos hipoglucémicos.

Sunfor T, Svendsen M, Tonsstad S./NMCD/2018 /	15.	Efecto de la restricción energética intermitente <i>versus</i> la intermitente <i>versus</i> la continua sobre la pérdida de peso, mantenimiento y el riesgo cardiometabólico	Ensayo controlado aleatorio	1	112 participantes adultos (21-70 años), IMC 30-45 kg/m ² , con síndrome metabólico. 54 participantes se incluyeron en la restricción energética intermitente y 58 participantes en la restricción energética continua	Se realizó un ensayo controlado aleatorio de 1 año, con una fase de 6 meses de pérdida de peso y 6 meses de mantenimiento. Las personas participantes se dividieron en 2 grupos: -Restricción energética intermitente (dieta 5:2) con 2 días de ayuno no consecutivo con consumo de 400 kcal para mujeres y 600 kcal hombres y con 5 días de alimentación normal. -Restricción energética continua: restricción calórica diaria.	La pérdida de peso fue similar en ambos grupos (REI -8.0 kg y REC -9.0 kg). Además, hubo mejoras favorables en la circunferencia de la cintura, la presión arterial, los triglicéridos y el colesterol HDL sin diferencias significativas entre ambos grupos. La recuperación de peso fue mínima y similar en ambos grupos (REI +1.1 kg y REC +0.4 kg). Las personas participantes de REI informaron puntuaciones de hambre más altas que los de REC en escala numérica subjetiva.
Matiashova L, Shanker A, Isayeva G./Clinical Diabetology/2021	16.	Efecto de ayuno intermitente sobre la mortalidad en pacientes con diabetes tipo 2 y enfermedad	Revisión sistemática y metanálisis	1	Se incluyeron 29 artículos, participantes mayores de 18 años, obesos con diabetes tipo 2, síndrome metabólico, alto riesgo cardiovascular, dislipidemia, hipertensión o alto riesgo	Se realizó una revisión sistemática y metanálisis donde se incluyeron 29 artículos utilizando las pautas de Prisma, donde se evaluó el efecto del ayuno intermitente	El ayuno intermitente mostró una reducción estadísticamente significativa en el IMC, colesterol LDL, triglicéridos, colesterol HDL y HbA _{1C} , la presión arterial sistólica. No se informaron datos de

		metabólica con alto riesgo cardiovascular			cardiovascular que participaran o practicaran el ayuno intermitente.	sobre la mortalidad en pacientes con diabetes tipo 2 y enfermedad metabólica con alto riesgo cardiovascular.	hipoglicemia en las personas pacientes con diabetes. Los datos de esta revisión sistemática muestran que el ayuno intermitente es una forma segura y eficaz para reducir el IMC en pacientes con comorbilidades. Se requieren más estudios que evalúen los efectos del ayuno intermitente sobre la mortalidad en pacientes con enfermedad cardiovascular y diabetes tipo 2.
Mahmoud T, Eid H./JPSP/2022	17.	Impacto del régimen de ayuno intermitente en la hipertensión y enfermedades cardiovasculares	Revisión sistemática de cohorte	2	30 participantes, de 30 a 45 años, IMC 37.58 kg/m ² , con hipertensión (160/110 mm/hg)	Se realizó una cohorte de 30 sujetos hipertensos no medicados donde se investigaron los cambios diarios de la presión arterial mensualmente durante los periodos de ayuno de 6 meses. Las personas participantes se sometieron a ayuno intermitente con una ingesta diaria de aprox. 500-600 kcal.	El peso corporal, el IMC, colesterol total, LDL, triglicéridos disminuyeron significativamente. Además, mejoró el colesterol HDL. Los valores de presión arterial media disminuyeron para sujetos hipertensos medicados > 160/110 mm/hg. Posteriormente, la medicación se suspendió en el 100 % de los sujetos manteniéndose la reducción de la presión arterial. Se

							concluyó que el ayuno intermitente es seguro y bien tolerado para normalizar la presión arterial elevada en sujetos sin fármacos antihipertensivos. El ayuno intermitente afecta la reducción de peso, los cambios en el estilo de vida y disminuye el nivel de presión arterial, por lo que parece ser un enfoque complementario no farmacológico prometedor en el tratamiento de la hipertensión.
Kunduraci Y, Ozbek H./Nutrients/2020	36.	¿La dieta de ayuno intermitente con restricción energética alivia los biomarcadores del síndrome metabólico?	Ensayo controlado aleatorio	1	65 participantes adultos entre 18 a 65 años, IMC mayor o igual 27, con síndrome metabólico. 32 participantes se incluyeron en la restricción energética intermitente y 33 en la restricción energética continua. Inicialmente, eran 70, pero 5 sujetos no completaron todo el estudio.	Se realizó un estudio controlado aleatorio con intervención de 12 semanas. La restricción calórica fue 500 kcal/día y fueron provistos con los alimentos. Las personas participantes se dividieron en dos grupos: -Restricción energética intermitente: con ayuno de 16 horas y	Los cambios en el peso corporal y la composición fueron similares en ambos grupos (aprox. 7 %). La presión arterial, colesterol total, los triglicéridos, el colesterol LDL, la glicemia en ayunas e insulina disminuyeron en ambos grupos sin diferencias significativas. Ninguno mencionó efectos adversos con las intervenciones realizadas. Se concluye que

						8 horas de ventana horaria para comer. -Restricción energética continua: restricción calórica continua.	una dieta de ayuno intermitente con restricción energética es una estrategia de pérdida de peso factible para mejorar el síndrome metabólico y es bien tolerada. Además, no acusa una ingesta nutricional desequilibrada.
Hammoud S, Saad I, Karam R, Abou F, Van den Bemt B, Kurdi M./Journal of Nutrition and Metabolism/2021	37.	Impacto del ayuno intermitente de Ramadán en la variabilidad de la frecuencia cardíaca y los parámetros cardiovasculares de pacientes con hipertensión controlada	Cohorte prospectivo observacional	2	58 participantes (30 hombres y 28 mujeres), mayores de 18 años, edad media 54,3 más menos 11.5 años, IMC mayor que 30 kg/m ² , con hipertensión controlada con tratamiento antihipertensivo (PAS menor o igual 129 mm/hg y PAD menor que 80 mm/hg) los que más se utilizan son los betabloqueantes y los bloqueadores de los receptores de angiotensina II. Adicionalmente, un 65.5 % de las personas participantes presentaba dislipidemia y 24.1 % diabetes.	Se realizó una cohorte prospectiva en pacientes con hipertensión controlada durante y después del Ramadán. El perfil de lípidos y la glicemia se midió al final de cada fase. La presión arterial y la variabilidad de la frecuencia cardíaca se controlaron por la mañana, la tarde y la noche de cada día de seguimiento.	El ayuno no afectó la composición corporal, los parámetros del perfil de lípidos y la presión arterial de los sujetos hipertensos; los varones solo presentaron menor, pero corporal y circunferencia de la cadera durante el Ramadán. La glicemia fue significativamente más alta durante el Ramadán. El ayuno aumentó significativamente la variabilidad de la frecuencia cardíaca durante el periodo de la tarde. Se concluye que el ayuno intermitente de Ramadán reduce el estrés cardíaco entre las personas pacientes hipertensas

							controladas y adheridas al tratamiento antihipertensivo, sin afectar su estado hipertensivo. No obstante, las personas pacientes hipertensas son propensas a desarrollar más enfermedad cardiovascular al presentar dislipidemia, niveles altos de glicemia y una composición corporal desfavorable, que no se alteraron en ayunas, pero necesitan un manejo adicional para evitar eventos cardíacos repentinos no deseados en condiciones de ayuno y no ayuno.
Guo Y, Luo S, Ye Y, Yin S, Fan J, Xia M./J Clin Endocrinol Metab/2021	38.	El ayuno intermitente mejora los factores de riesgo cardiometabólico y altera la microbiota intestinal en pacientes con	Ensayo controlado aleatorio	1	39 participantes adultos de 30 a 50 años con síndrome metabólico. 21 participantes en el grupo de ayuno intermitente y 18 en el grupo control.	Se realizó un ensayo controlado aleatorio con intervención en 8 semanas. Las personas participantes se dividieron en dos grupos: -Ayuno intermitente: restricción energética 75 % durante 2 días no consecutivos a la	Las personas participantes de ayuno intermitente redujeron el 69 % de su consumo de calorías en comparación con los días sin ayuno. El ayuno intermitente de 8 semanas redujo significativamente la masa grasa, mejoró el estrés oxidativo, moduló las citoquinas inflamatorias y mejoró los parámetros

		síndrome metabólico.				<p>semana y dieta <i>ad libitum</i> los otros 5 días.</p> <p>-Grupo control: mantuvo dieta de rutina sin instrucciones dietéticas.</p>	<p>vasodilatadores. Además, indujo cambios significativos en la microbiota intestinal, aumentó la producción de ácidos de cadena corta y disminuyó los niveles circulantes de lipopolisacáridos. El ayuno intermitente se asoció significativamente con factores de riesgo cardiovascular y ocasionó distintos cambios genéticos del metabolismo de los carbohidratos en la comunidad intestinal. Se concluye que el ayuno intermitente induce una alteración significativa de la comunidad microbiana intestinal y las vías funcionales, de una manera asociada estrechamente con la mitigación de los factores cardiometabólicos.</p>
Borgundvag E, Mak J, Kramer C./J Clin	39.	Impacto metabólico del ayuno intermitente en pacientes con	Revisión sistemática y metanálisis	1	338 participantes (7 estudios), edad media 56.3 años, IMC mayor o	Se realizó una revisión sistemática y un metaanálisis donde se incluyeron 7 estudios con una mediana de	El ayuno intermitente indujo una mayor disminución del peso corporal - 1.9 kg en comparación con la dieta regular. La

Endocrinol Me- tab./2021		diabetes <i>me- llitus</i> tipo 2.			igual 35.65 kg/m ² , Hb _{A1C} inicial media 8.8 %.	duración de 24 semanas. 2 estudios informaron la duración de la diabetes (media de 8 años). 5 estudios informaron sobre el tratamiento diabético de base, donde el 75-100 % eran tratados con antidiabéticos orales o solo con dieta y un 20-25 % con insulina.	pérdida de peso con ayuno intermitente fue mayor en estudios de población IMC >36 (-5.72 a -1.15 kg) y en estudios de menos de 4 meses. Además, el ayuno intermitente tiene un efecto similar con la dieta estándar sobre la Hb _{A1C} , perfil lipídico y presión arterial en adultos con diabetes tipo 2. No se estudiaron efectos adversos. Se concluye que el ayuno intermitente se asocia con mayor pérdida de peso en pacientes con DM2 en comparación con una dieta estándar, con impacto similar en el control glicémico.
Osses F, Gómez F, López M./Rev. Fac. Med. Hum. / 2022	40.	Efectividad del ayuno intermitente sobre marcadores bioquímicos y antropométricos	Revisión sistemática y metanálisis	1	Se incluyeron 6 estudios, con aprox. 16 a 33 participantes por estudio, entre los 18 a 65 años, ambos sexos, IMC mayor o igual a 30 kg/m ² , también se aceptaron pacientes con comorbilidades	Se planteó una revisión sistemática con metaanálisis que postuló estudiar ensayos clínicos enmascarados o abiertos de intervenciones con ayuno en días alternos (consumo 20 % al	Se encontró que el ayuno intermitente produce una disminución del riesgo cardiovascular en pacientes obesos, como estrategia dietoterapéutica para un posible enfoque nutricional, lo que genera cambios en distintas variables

		en adultos obesos			cardiovasculares (síndrome metabólico).	25 % del gasto energético los días de ayuno) y alimentación con restricción de tiempo (ayuno en un tiempo determinado con una ventana de alimentación) de 10 a 48 semanas de intervención. Las variables de respuesta fueron: presión arterial sistólica y diastólica, colesterol total, LDL, HDL y triglicéridos, glicemia, masa grasa, peso, circunferencia de cintura, IMC y frecuencia cardíaca.	como peso, IMC, masa grasa, perfil lípidos, circunferencia de la cintura, presión arterial sistólica y frecuencia cardíaca. La disminución de peso y el efecto producido por el ayuno puede ayudar a reducir las grasas, mejorando el perfil lipídico de los grupos intervenidos, durante un tiempo establecido, donde en estudios con un tiempo de intervención de 10 a 12 semanas, hubo cambios interesantes.
Enríquez A, San Mauro I, Garicano E, Camina M <i>et al.</i> /Eur J Clin Nutr/2021	41.	Efectividad de una dieta de ayuno intermitente <i>versus</i> restricción energética continua en medidas antropométricas, composición	Revisión sistemática y metanálisis	1	Se incluyeron 18 estudios con personas adultas de 18 a 70 años, con sobrepeso u obesidad IMC igual o mayor que 25 kg/m ² , con factores de riesgo cardiovascular.	Se realizó una revisión sistemática y metanálisis donde se identifican ensayos clínicos aleatorios que compararon una dieta con ayuno intermitente (dieta 5:2): consumo de 400-600 kcal al día por 2 días y una dieta habitual los	Se encontró en cuatro estudios que la dieta de ayuno intermitente se asoció con una mayor pérdida de peso y una reducción similar en la circunferencia de la cintura en un estudio. En 5 estudios se encontró una disminución de la masa grasa con ayuno intermitente. Sin embargo,

		corporal y perfil lipídico en adultos con sobrepeso y obesidad				otros 5 días frente a una dieta con restricción energética continua o una dieta regular con un consumo de aproximadamente 950 y 1400 kcal al día. De 859 estudios se seleccionaron 18 estudios.	la pérdida de masa magra y muscular fue similar en ambos grupos. Solo en tres estudios se observaron diferencias significativas en el perfil de lípidos principalmente en el grupo de ayuno intermitente. Se concluye que una dieta con ayuno intermitente puede mejorar la antropometría, la composición corporal y el perfil lipídico en la población adulta con sobrepeso u obesidad al igual que una dieta con restricción energética continua
Pellegrini M, Cioffi I, Evangelista A, Ponzio V, Goitre I, Ciccone G <i>et al.</i> /Rev Endocr Metab Disord. /2020	42.	Efectos de la alimentación restringida en el tiempo sobre el peso corporal y el metabolismo.	Revisión sistemática y metanálisis	1	Se seleccionaron 11 artículos con un total de 452 sujetos de los cuales 290 eran hombres, adultos mayores de 18 años, con sobrepeso u obesidad con diagnóstico de prediabetes, enfermedad de hígado graso no alcohólico y diabetes tipo 2. Además, se incluyeron personas sanas y	Se realizó una revisión sistemática y metanálisis donde incluyeron un total de 11 artículos de los cuales 5 eran ensayos controlados aleatorizados y 6 observacionales. Los estudios compararon el ayuno intermitente (alimentación restringida en el	Con la alimentación restringida en el tiempo se obtuvo una mayor pérdida de peso (11 estudios, n=485 sujetos) y una reducción significativa de la glicemia en ayunas (7 estudios, n=363 sujetos). No se encontraron diferencias entre los grupos en las otras variables (insulina y lípidos). Se concluye que

					hombres que hacían entrenamiento de resistencia.	tiempo): ayuno de 12 horas a 20 horas diarias frente a un régimen dietético sin restricción temporal, con ingestas <i>ad libitum</i> o controladas durante la ventana de alimentación diaria. La duración del estudio fue de 4 a 8 semanas.	los regímenes de alimentación restringida en el tiempo lograron un efecto superior en la promoción de la pérdida de peso y la reducción de la glicemia en ayunas en comparación con los enfoques con tiempo sin restricciones en el consumo de comidas. Sin embargo, se necesitan estudios a largo plazo y de alta calidad para definir el impacto de la restricción del horario de las comidas en la composición corporal, el patrón metabólico y la salud cardiovascular.
Patikorn C, Roubalv K, Veettil S, Chandran V, Pham T, Yeh Y <i>et al.</i> /JAMA Netw Open/2021	43.	Ayuno intermitente y resultados de salud que se relacionan con la obesidad.	Revisión sistemática y metanálisis	1	La mediana del tamaño de la muestra fue de 266 (119-423) participantes, con sobrepeso u obesidad, con y sin comorbilidades (diabetes tipo 2 o enfermedad de hígado graso no alcohólico).	Se realizó una revisión sistemática y metaanálisis con el método Prisma, donde incluyeron un total de 11 metaanálisis de 130 ensayos clínicos aleatorios que describen 104 resultados asociados con el ayuno intermitente en resultados de salud	Se encontraron 28 asociaciones estadísticamente significativas con resultados beneficiosos para el IMC, el peso corporal, la masa grasa, el colesterol LDL, el colesterol total, los triglicéridos, la glicemia en ayunas, la insulina en ayunas, la evaluación del modelo homeostático de resistencia a la insulina

						<p>que se relacionan con la obesidad.</p>	<p>y la presión arterial. Una asociación significativa de alta evidencia fue el ayuno modificado en días alternos durante 1 a 2 meses, que se asoció con una reducción moderada en el IMC en adultos sanos y adultos con sobrepeso, obesidad o enfermedad del hígado graso no alcohólico en comparación con la dieta regular. Seis asociaciones fueron de moderada evidencia. Las asociaciones restantes fueron de muy baja evidencia (75 asociaciones) a baja (22 asociaciones). Se concluye que el ayuno intermitente especialmente el ayuno modificado en días alternos, tiene asociaciones beneficiosas con los resultados antropométricos y cardiometabólicos apoyados por evidencia de calidad moderada a alta, como un enfoque de pérdida de peso para adultos con sobrepeso u obesidad.</p>
--	--	--	--	--	--	---	---

							Se necesitan más estudios a largo plazo para investigar los resultados clínicos como los eventos cardiovasculares y la mortalidad.
Wang X, Yang Q, Liao Q, Li M, Zhang P, Santos H <i>et al.</i> /Nutrition/2020	44.	Efectos de las dietas de ayuno intermitente sobre las concentraciones plasmáticas de biomarcadores inflamatorios	Revisión sistemática y metanálisis	1	Se seleccionaron 18 artículos, participantes entre los 23 y 58 años, donde se incluyeron pacientes con apnea obstructiva del sueño, artritis reumatoide y sobrepeso/obesidad, así como individuos sanos. Cuatro estudios fueron en mujeres y dos solo en hombres el restante se realizó con ambos sexos.	Se realizó una revisión sistemática y metaanálisis con el método Prisma, donde incluyeron un total de 18 ensayos clínicos aleatorios que evaluaban los efectos de los regímenes de ayuno intermitente y la dieta restringida en energía en las concentraciones plasmáticas de proteína C reactiva (PCR), interleuquina-6 (IL-6) y factor de necrosis tumoral alfa.	Se observó que tanto el ayuno intermitente como la dieta restringida en energía redujeron significativamente las concentraciones de PCR. Además, los regímenes de ayuno intermitente fueron más efectivos para reducir los niveles de PCR. Asimismo, se observó una mayor reducción en individuos con sobrepeso y obesidad y en la duración del tratamiento mayor o igual a 8 semanas. Sin embargo, no hubo una reducción significativa en la IL-6 y el factor de necrosis tumoral alfa. Se concluye que ambos regímenes pueden reducir las concentraciones de PCR, particularmente en individuos con sobrepeso y obesos y a

							través de una duración considerable de la intervención (mayor o igual a 2 meses). Sin embargo, ninguno afectó las concentraciones del factor de necrosis tumoral alfa o de interleucina-6.
Meng H, Zhu L, Kord-Var-kaneh H, O Santos H, Tinsley G, Fu P./Nutrients/2020	45.	Efectos del ayuno intermitente y las dietas restringidas en energía sobre el perfil lipídico.	Revisión sistemática y metanálisis	1	Las muestras variaron de 13 a 165 participantes adultos, donde se incluyeron individuos con sobrepeso/obesidad, con comorbilidades como la enfermedad de hígado graso no alcohólico, diabetes tipo 2, síndrome metabólico y apnea obstructiva del sueño, así como individuos sanos. 8 estudios se realizaron solo con mujeres, cuatro estudios solo en hombres y el resto en ambos sexos.	Se realizó una revisión sistemática y metaanálisis con el método Prisma, donde incluyeron 28 artículos con 35 estudios en metaanálisis que examinaron la influencia del ayuno intermitente y la dieta restringida en energía en los perfiles de lípidos.	Se encontró que tanto el ayuno intermitente como la dieta restringida en energía dieron lugar a cambios significativos en el colesterol total, el colesterol LDL-c y los triglicéridos. Las concentraciones de HDL-c no cambiaron significativamente en ningún grupo. Se concluye que el ayuno intermitente y la dieta restringida en energía son efectivos para mejorar las concentraciones de colesterol total, el colesterol LDL-c y los triglicéridos, pero no tienen efectos significativos sobre la concentración de HDL-c.

Moon S, Kang J, Kim S, Chung H, Kim Y, Yu J <i>et al.</i> /Nutrients/2020	46.	Efectos beneficiosos de la alimentación restringida en el tiempo en las enfermedades metabólicas	Revisión sistemática y metanálisis	1	475 participantes (219 hombres), mayores de 20 años. Hubo 10 estudios en individuos sanos y 9 estudios en participantes con anomalías metabólicas (8 estudios con pacientes con sobrepeso/obesidad, prediabetes o síndrome metabólico y un estudio en pacientes con enfermedad del hígado graso no alcohólico).	Se realizó una revisión sistemática donde se incluyeron 19 estudios para el metaanálisis donde evaluaron los efectos de la alimentación restringida en el tiempo sobre el peso corporal, la composición corporal y otros parámetros metabólicos.	Se encontró que la alimentación restringida en el tiempo mostró una reducción significativa del peso corporal y de la masa grasa, con preservación de la masa libre de grasa. Además, mostró efectos beneficiosos sobre parámetros cardiometabólicos como la presión arterial, la glicemia en ayunas y los perfiles de colesterol. En conclusión, la alimentación restringida en el tiempo es una estrategia terapéutica prometedora para controlar el peso y mejorar las disfunciones metabólicas en aquellos que tienen sobrepeso u obesidad. Se necesitan estudios adicionales para confirmar los resultados a largo plazo.
He S, Wang J, Zhang J,	47.	Restricción energética intermitente <i>versus</i>	Revisión sistemática y metanálisis	1	Se incluyeron 11 ensayos controlados aleatorios con 850 participantes, mayores de 18 años,	Se realizó una revisión sistemática y metaanálisis con el método Prisma, donde	La restricción energética intermitente tuvo mayores efectos sobre la pérdida de peso (2-3 meses) y la

Xu J./Obesity/2021		continua para la pérdida de peso y la mejora metabólica.			hombres y mujeres, con sobrepeso u obesidad; 2 estudios incluyeron pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 2 y un estudio incluyó participantes con más de un componente adicional del síndrome metabólico. Además de la circunferencia de la cintura $\geq 90/80$ cm (hombre/mujer).	incluyeron 11 ensayos controlados aleatorios que evaluaron la pérdida de peso y los resultados metabólicos de la restricción energética intermitente (solo para 2-3 días/semana) <i>versus</i> la restricción energética continua.	mejora de la sensibilidad a la insulina. Se concluye que la restricción energética intermitente (2-3 d/semana) tuvo mayores efectos sobre la pérdida de peso a corto plazo y mejoras metabólicas. Además, se necesitan estudios más largos para establecer conclusiones sólidas.
Schwingshackl L, Zähringer J, Nitschke K, Torbahn G, Lohner S, Kuhn T <i>et al.</i> /Crit Rev Food Sci Nutr/2021	48.	Impacto de la restricción energética intermitente en los resultados antropométricos y los marcadores intermedios de la enfermedad en pacientes con sobrepeso y obesidad	Revisión sistemática y metanálisis	1	Se incluyeron 17 ensayos controlados aleatorios con 1328 participantes adultos mayores de 18 años, con sobrepeso/obesidad, sanos, con diabetes tipo 2 o hipercolesterolemia.	Se realizó una revisión sistemática y metanálisis con el método Prisma, donde incluyeron 17 ensayos controlados aleatorios donde investigaron los efectos de la restricción energética intermitente sobre los resultados antropométricos y los marcadores intermedios de la enfermedad. Se incluyeron estudios de una duración mayor o igual a 12 semanas y la restricción	Se observó que la restricción energética intermitente en comparación con la dieta habitual puede reducir el peso corporal, la circunferencia de la cintura, la masa grasa, los triglicéridos y la presión arterial sistólica. No se observaron efectos en el colesterol LDL, la glicemia en ayunas y la hemoglobina glicosilada. Además, se encontró que tanto la REI y la REC tienen efecto similar sobre el peso corporal, la masa grasa y todos los demás

						energética intermitente (REI) con una dieta en días alternos que se comparó con la continua (REC) o con una dieta habitual.	resultados. Adicionalmente, se reportaron en dos estudios efectos adversos como hipoglicemia en un pequeño número de pacientes con diabetes tipo 2. Se concluyó que la restricción energética intermitente mejora los resultados antropométricos y los marcadores intermedios de la enfermedad en comparación con una dieta habitual. Los efectos de la REI y la REC son similares en la pérdida de peso.
Chu I, Lim A, Ng C./Obes Rev/2018	49.	Efectos de la pérdida de peso significativa más allá del alivio sintomático en adultos con osteoartritis de rodilla y obesidad	Revisión sistemática y metanálisis	1	Se incluyeron 1105 participantes (73.5 % mujeres) y 897 participantes completaron los estudios. El tamaño de la muestra fue de aproximadamente entre 24 y 326 personas. La edad media osciló entre 62 y 69 años, IMC medio osciló entre 33.6 y 36.4 kg/m ² . Todas las personas participantes	Se realizó una revisión sistemática y metanálisis y se incluyeron 7 estudios, donde examinaron la eficacia de la pérdida de peso en el dolor, la discapacidad autoinformada, la función física y la calidad de vida en adultos con	Se demostró que una pérdida de peso del 5 % al 10 % produce pequeños efectos positivos sobre el dolor, la discapacidad autonotificada y la calidad de vida (física) en adultos con IMC medio de 33.6 a 36.4 kg/m ² y artrosis de rodilla leve a moderada. Solo un estudio informó eventos adversos no graves como estreñimiento,

					tenían diagnóstico de artrosis de rodilla leve a moderada.	artrosis de rodilla y obesidad.	flatulencias, mareos y aumento de la sensibilidad al frío. Además, se demostró que el uso de sustitutos de comidas o nutrición en polvo como complemento de educación nutricional convencional logró una pérdida de peso de $\geq 10\%$, por lo que los tamaños del efecto del tratamiento tendieron a valores mayores. Los resultados de la función física no son concluyentes debido a la falta de estudios elegibles y las medidas de resultado poco exhaustivas que se utilizan.
Gad H, Al-Nassr N, Mohammed I, Khan A, MacDonald R, Musselman P <i>et al.</i> /J Diabetes	50.	Efecto del ayuno de Ramadán en pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 2 tratados con inhibidores del cotransportador 2 de	Revisión sistemática y metanálisis	1	Se incluyeron 5 ensayos controlados aleatorios y estudios observacionales, con pacientes mayores de 18 años, obesos, con diagnóstico de diabetes <i>mellitus</i> tipo 2 en tratamiento con inhibidores del cotransportador 2 de	Se realizó una revisión sistemática y metanálisis con el método Prisma, donde incluyeron 5 estudios para evaluar los efectos del ayuno de Ramadán en pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 2 tratados con inhibidores del	Se encontró que los inhibidores del cotransportador 2 de sodio-glucosa en pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 2 durante el Ramadán confiere beneficios al reducir la HbA _{1c} , el peso y la presión arterial, al tiempo que disminuye el riesgo de hipoglucemia, sin aumentar el riesgo de

Inves- tig/2022		sodio glu- cosa.			sodio glucosa (SGLT-2i) y con sulfonilureas.	cotransportador 2 de sodio-glucosa (SGLT- 2i).	infección micótica y ce- toacidosis diabética en pa- cientes con diabetes <i>melli- tus</i> tipo 2 tratados con SGLT-2i. Los profesiona- les sanitarios deben conti- nuar individualizando los planes de tratamiento du- rante el Ramadán debido a la calidad variable de los estudios incluidos. Ade- más, los hallazgos actua- les insisten en la necesi- dad de grandes estudios aleatorios directos de SGLT-2i contra otras tera- pias o placebo durante el Ramadán.
Yin C, Li Z, Xiang Y, Peng H, Yang P, Yuan S <i>et al./Front Nutr/2021</i>	51.	Efecto del ayuno inter- mitente en la enfermedad del hígado graso no al- cohólico.	Revisión sistemática y metanáli- sis	1	Se incluyó un total de 6 estudios con 417 pacien- tes mayores de 18 años, obesos con enfermedad del hígado graso no al- cohólico.	Se realizó una revi- sión sistemática y me- taanálisis con el mé- todo Prisma, donde incluyeron 6 estudios para estimar los efec- tos del ayuno intermi- tente en adultos con enfermedad del hí- gado graso no alcohó- lico. El grupo de in- tervención se sometió	Se encontró que con el ayuno intermitente las personas pacientes presen- taron una mejoría signifi- cativa en el peso corporal, IMC, la alanina ami- notransferasa (ALT) y la aspartato transaminasa (AST) en comparación con el grupo control. Sin embargo, no hubo diferen- cia significativa en los

						a una intervención de ayuno sola o junto con otras intervenciones en el estilo de vida. El grupo de comparación no se sometió a ninguna intervención nutricional o a un tipo diferente de intervención nutricional.	triglicéridos, el colesterol total y otros parámetros metabólicos entre ambos grupos. Se concluye que el ayuno intermitente es beneficioso para el control de peso y la mejora de las enzimas hepáticas, pero la variabilidad y la seguridad a largo plazo del ayuno intermitente se deben realizar en estudios adicionales.
Tahapary D, Astrella C, Kristanti M, Harbuwono D, Soewondo P./Diabetes Metab Syndr/2020	52.	El impacto del ayuno Ramadán en el perfil metabólico de las personas pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 2.	Revisión sistemática y metanálisis	1	Se incluyeron 28 estudios de pacientes con una edad media entre 48.67 y 60.1, con y sin obesidad, con y sin diabetes <i>mellitus</i> tipo 2, tratada con antidiabéticos orales, insulina o terapia dietética. Las horas de ayuno oscilaron entre 14 y 18 horas por día y el promedio de días de ayuno entre 10 y aproximadamente 29 a 30 días (mes completo de Ramadán).	Se realizó una revisión sistemática y metanálisis con el método Prisma, donde incluyeron 28 estudios observacionales para evaluar el impacto del ayuno de Ramadán en el perfil metabólico y el evento de hipoglucemia entre las personas pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 2 con y sin población diabética como control.	Se encontró una disminución en el nivel de la glicemia plasmática en ayunas, HbA _{1c} , colesterol total, colesterol LDL-c, HDL-c, triglicéridos y medición antropométrica disminuida. Ningún estudio informó un evento de hipoglucemia fatal. Se concluye que el ayuno de Ramadán dio como resultado una ligera mejora del perfil metabólico general y la antropometría entre las personas pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 2

							con una incidencia baja de hipoglucemia.
Yang F, Liu C, Liu X, Pan X, Li X, Tian L <i>et al.</i> /Research Square/2021	53.	Efecto del ayuno intermitente epidémico en el síndrome metabólico.	Revisión sistemática y metanálisis	1	Se incluyó un total de 2681 participantes mayores de 18 años, sanos o con sobrepeso/obesidad, con síndrome metabólico que practicara algún tipo de intervención de ayuno intermitente (ayuno en días alternos, ayuno en días alternos modificados, alimentación restringida en el tiempo, ayuno periódico y ayuno religioso). Además, se incluyeron en algunos estudios personas con enfermedad del hígado graso no alcohólico.	Se realizó una revisión sistemática y metaanálisis con el método Prisma donde se incluyeron 46 ensayos controlados aleatorios que compararon la intervención de ayuno intermitente con una dieta grupal control.	Se encontró que las personas participantes expuestas a la intervención de ayuno intermitente redujeron su peso corporal, la circunferencia de la cintura, la masa grasa, el IMC, la presión arterial, la glicemia en ayunas, la insulina en ayunas, la resistencia a la insulina, el colesterol total y los triglicéridos. No se observó efectos en el colesterol LDL, el colesterol HDL o la hemoglobina glicosilada. Se concluyó que este estudio apoya el papel del ayuno intermitente en la mejora del síndrome metabólico, en comparación con una dieta del grupo control. Además, refuerza la necesidad de estudios de alta calidad y a largo plazo para proporcionar datos sobre la persistencia del

							efecto y para fortalecer la certeza de la evidencia.
Kord H, Salehi A, Gaman M, Rajabnia M, Sedatur M, Santos H <i>et al.</i> /Front Nutr/2022	54.	Efectos de la dieta de ayuno intermitente 5:2 sobre la enfermedad del hígado graso no alcohólico.	Ensayo controlado aleatorio	1	Se estimó un total de 21 pacientes en cada grupo, con una edad entre 18 a 50 años, IMC 25-40 kg/m ² , con diagnóstico de enfermedad de hígado graso no alcohólico.	Se realizó un ensayo controlado aleatorio de 12 semanas para evaluar los efectos de la dieta 5:2 sobre los índices antropométricos, la composición corporal, los índices hepáticos, los lípidos séricos, el metabolismo de la glucosa y los marcadores inflamatorios en pacientes con enfermedad de hígado graso no alcohólico. El grupo control utilizó una dieta habitual.	Se encontró que el ayuno intermitente puede reducir el peso corporal y parámetros que se relacionan (IMC, la circunferencia de la cintura y la masa grasa), así como la esteatosis hepática, las enzimas hepáticas (ALT Y AST), los triglicéridos y los marcadores inflamatorios (PCR) en pacientes con enfermedad de hígado graso no alcohólico.
Holmer M, Lindqvist C, Petersson S, Moshtaghi-Svensson J, Tillander V, Brismar	55.	Tratamiento de la enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) con restricción calórica intermitente	Ensayo controlado aleatorio	1	Se incluyeron 74 pacientes, mayores de 18 años, con sobrepeso u obesidad, con enfermedad del hígado graso no alcohólico diagnosticado por evaluación radiológica y alanina aminotransferasa (ALT) elevada (>46	Se realizó un ensayo controlado aleatorio abierto que incluyó 74 pacientes con enfermedad del hígado graso no alcohólico. Las personas participantes se asignaron al azar a 12 semanas de	Se encontró que la dieta 5:2 y la dieta baja en carbohidratos alta en grasas fueron igualmente efectivas para reducir la esteatosis hepática, el peso corporal y la resistencia a la insulina en pacientes con enfermedad del hígado

<p>T et al./JHEP Rep./2021</p>	<p>o dieta baja en carbohidratos alta en grasas.</p>			<p>UI/L para mujeres, >66 UI/L para hombres). Además, se incluyeron 6 pacientes con diabetes tipo 2 y 16 pacientes en tratamiento con estatinas.</p>	<p>tratamiento en tres grupos: -Dieta 5:2: de 500 kcal/día para las mujeres y 600 kcal/día para los hombres. -Dieta baja en carbohidratos alta en grasas: 1.600 kcal/día para las mujeres y 1.900 kcal/día para los hombres. -Asesoramiento general con un hepatólogo sobre el estilo de vida.</p>	<p>graso no alcohólico. Sin embargo, la dieta 5:2 también redujo la rigidez hepática, se toleró en mayor grado y tuvo efectos más favorables sobre el colesterol LDL que la dieta baja en carbohidratos. Debido a esto, la dieta 5:2 puede ser en general más beneficiosa para las personas pacientes con enfermedad del hígado graso no alcohólico, especialmente para aquellos con factores de riesgo cardiovascular.</p>
--------------------------------	--	--	--	---	---	---

Fuente: Elaboración propia, 2022.