



**Universidad de Concepción
Facultad de Farmacia**

EFEECTO DEL AYUNO INTERMITENTE EN LA HOMEOSTASIS DE LA GLUCOSA EN ADULTOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

POR VALERIA KATERIN HENRÍQUEZ MARDONES

Trabajo de Seminario de Título presentado en la Facultad de Farmacia de la
Universidad de Concepción para optar al título profesional de
Nutricionista

Profesor Guía: Montserrat Irene Victoriano Rojas
Departamento de Nutrición y Dietética

Enero, 2022

Concepción, Chile

PAGINA DE FIRMAS

Montserrat Victoriano Rojas
Profesor Guía

Firma

Constanza Mosso Corral
Profesor Comisión

Firma

Felipe Zúñiga Arbalti
Profesor Comisión

Firma

Se autoriza la reproducción total o parcial, con fines académicos, por cualquier medio o procedimiento, incluyendo la cita bibliográfica del documento.

© 2022, Valeria Katerin Henríquez Mardones

AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi agradecimiento, primero que todo, a la Nutricionista Monserrat Victoriano Rojas que, durante todo este proceso, me ha apoyado y orientado en la elaboración de esta búsqueda bibliográfica, con mucha paciencia, comprensión, entrega y compromiso.

Por otro lado, un especial agradecimiento a la Nutricionista Constanza Mosso Corral y al profesor de Bioquímica, Felipe Zúñiga Arbalti. Por orientarme a lo largo de este proceso y por entregarme sus conocimientos a lo largo de todos estos años de formación en la universidad.

A todos, muchas gracias.

TABLA DE CONTENIDOS

Lista de tablas.....	vii
Lista de figuras.....	viii
Resumen/Abstract.....	ix
Introducción.....	1
Problema de investigación.....	15
Metodología.....	18
Resultados.....	21
Ayuno intermitente y glicemia en ayunas en diabetes tipo 2.....	24
Ayuno intermitente e hipoglucemia en ayunas en diabetes tipo 2.....	31

Ayuno intermitente e insulina en ayunas en diabetes tipo 2.....	35
Ayuno intermitente y hemoglobina glicosilada en ayunas en diabetes tipo 2.....	38
Conclusión.....	47
Glosario.....	50
Bibliografía.....	53

ÍNDICE DE TABLAS

I-Efectos del ayuno intermitente en los niveles de glicemia en ayunas en población con prediabetes y diabetes tipo 2 25 pág.

II- Efectos del ayuno intermitente en la aparición de eventos hipoglucemiantes en personas con prediabetes y diabetes mellitus tipo 2 32 pág.

III- Efectos del ayuno intermitente sobre los niveles de insulina en población con prediabetes y diabetes tipo 2 36 pág.

IV- Efectos del ayuno intermitente en la hemoglobina glicosilada en personas con prediabetes y diabetes mellitus tipo 2 39 pág.

ÍNDICE DE FIGURAS

1- Control de la homeostasis energética mediada por hormonas que responden a señales después de la alimentación y en presencia de ayuno	8 pág.
2- Flujo búsqueda bibliográfica	23 pág.
3- Detalles de los resultados obtenidos en la búsqueda bibliográfica	23 pág.

RESUMEN

Introducción: El ayuno intermitente (AI), se asocia con efectos beneficiosos en la salud metabólica. Es por esto que, el propósito de esta investigación es analizar los efectos que podría tener el ayuno intermitente sobre la homeostasis de la glucosa en adultos con diabetes mellitus tipo 2. **Metodología:** Esta búsqueda bibliográfica cuenta con 3 revisiones científicas y 9 estudios de casos, obtenidas de PubMed y Cochrane. **Resultados:** Una disminución en la insulina de 3,4 mU/L se presentó con un AI 18:6. En cuanto a la glicemia, la mayor disminución (23,43 mg/dl) se presentó con un ayuno 5:2 en días consecutivos. Por otro lado, se presentaron eventos hipoglicemiantes en todos los estudios con AI 5:2. Por último, la mayor disminución sobre la HbA1C (4%), se evidenció en una intervención con AI 4:3. **Conclusión:** Aún no es posible establecer conclusiones concluyentes. Sin embargo, constituyen una alternativa a analizar.

Palabras claves: Ayuno con restricción en el tiempo, ayuno en días alternos, ayuno intermitente, diabetes tipo 2, glicemia, insulina, hemoglobina glicosilada, hipoglicemia, salud metabólica.

Abstract

Introduction: Intermittent fasting (IF) is associated with beneficial effects on metabolic health. For this reason, the purpose of this research is to analyze the effects that intermittent fasting could have on glucose homeostasis in adults with type 2 diabetes mellitus. **Methodology:** This bibliographic search has 3 scientific reviews and 9 case studies, Obtained from PubMed and Cochrane. **Results:** A decrease in insulin of 3.4 mU/L occurred with an AI 18:6. Regarding glycemia, the greatest decrease (23.43 mg/dl) occurred with a 5:2 fast on consecutive days. On the other hand, hypoglycemic events occurred in all studies with AI 5:2. Finally, the greatest decrease in HbA1C (4%) was seen in an intervention with AI 4:3. **Conclusion:** It is not yet possible to draw conclusive conclusions. However, they constitute an alternative to analyze.

Keywords: *Time-restricted fasting, alternate day fasting, intermittent fasting, type 2 diabetes, glycemia, insulin, glycosylated hemoglobin, hypoglycemia, metabolic health.*

INTRODUCCIÓN

El ayuno intermitente (AI) ha ganado popularidad entre las personas en los últimos años, y se ha propuesto como un nuevo método alternativo de dieta terapia (1). Este, consiste en una intervención dietética, en donde se realiza una restricción parcial o total del consumo de energía en periodos de tiempos que varían de acuerdo con el tipo de AI con el cual se esté interviniendo. Autores han clasificado, en base a estudios, al AI principalmente en tres tipos. Ayuno con restricción de tiempo (15-20 horas), ayuno en días alternos y ayuno 5:2, los cuales fueron definidos de la siguiente manera:

-Alimentación con restricción de tiempo: Consiste en un ayuno que generalmente dura 16 horas (sin embargo, existe un intervalo entre 15-20 horas), seguido de una alimentación restringida solo a las horas restantes que quedan del día (2).

-Ayuno en días alternos: Consiste en un ayuno de 24 horas en día alternos, en donde se restringe la ingesta de energía a aproximadamente 500 calorías al día o un consumo no más allá del 25% de los requerimientos energéticos de la persona por día de ayuno (2).

-Ayuno 5:2: Consta de un ayuno de 24 horas, el cual se realiza 2 veces a la semana, generalmente en días no consecutivos (sin embargo, también existe esta versión de AI en días consecutivos), y en donde también se restringe la ingesta de energía a 500 o hasta 600 calorías al día en período de ayuno, seguido de una alimentación a libre consumo, o habitual, en los días en donde no se realicé el AI (2).

El AI se ha utilizado, junto con otros tipos de intervenciones dietéticas, como por ejemplo, la dieta con restricción calórica continua, como regímenes orientados a la baja de peso y que, cuentan con una adherencia positiva como tratamiento en personas con malnutrición por exceso (1). Cuando se habla de malnutrición por exceso, se refiere a un estado nutricional de obesidad o sobrepeso. Y, la obesidad, se conoce como una de las enfermedades metabólicas y nutricionales más antigua en la historia (3). Se define como, una acumulación anormal de grasa corporal, debido a un consumo desequilibrado de nutrientes.

Actualmente, esta, es una epidemia mundial, que desde el año 1975 se ha estado triplicando en el mundo. Por lo tanto, es un problema de gran preocupación en la salud pública por las posibles complicaciones y costos que implica el padecerla. En Chile este gasto corresponde al 2,4% del gasto total en salud y para el año 2030 se prevé que aumente a 3,9% del gasto total (4,5).

Las complicaciones que derivan de una obesidad mantenida en el tiempo se relacionan con alteraciones en la salud metabólica. Se ha visto que la obesidad tiene un papel importante en el desarrollo de la diabetes mellitus tipo 2 (DT2). La obesidad aumenta la lipólisis, lo cual se traduce en un aumento de ácidos grasos libres circulantes, esto provoca la aparición de dislipidemia (exceso de triglicéridos, colesterol LDL, colesterol total y/o colesterol HDL circulante en la sangre en niveles bajos) pero también, y junto con el exceso de TNF- α , IL-6 (citoquinas proinflamatorias), se activan una serie de mecanismos que interrumpen la señalización de la insulina. Esta interrupción o resistencia a la insulina es una de las características principales de la DT2 (6).

La DT2 es una enfermedad crónica no transmisible progresiva y, es el tipo de diabetes más prevalente en el mundo, representando el 90% de estas. Hasta el

año 2019, 463 millones de personas la padecen, lo cual equivale al 9,3% de la población adulta mundial (20-79 años) y, se estima que su prevalencia siga en aumento de forma progresiva (7). En Chile, según la última estimación realizada por Atlas International Diabetes Federation en el año 2015, 1.372.700 personas la padecen, lo que equivale al 11% de la población nacional entre 20 y 79 años (8).

Esta enfermedad crónica, se caracteriza por hiperglicemias persistentes, es decir, niveles de glucosa en sangre por sobre lo normal, o glicemias sobre 126 mg/dl en ayunas, o sobre 200 mg/dl 2 horas posterior a una comida. En otras palabras, se podría definir la DT2 como una alteración en la homeostasis de la glucosa. La homeostasis, consta de un conjunto de mecanismos, que mantienen los niveles de glucosa en sangre en niveles adecuados para de esta forma, mantener una estabilidad en el medio interno del organismo (9).

En condiciones normales, el contenido de glucosa en sangre se modula de acuerdo a los cambios en el estado energético del organismo. Los mecanismos de hambre – saciedad (grelina – leptina), son regulados por el hipotálamo, el cual, desencadena la producción de neuropéptidos y otros compuestos (ArGP, proteína relacionada con aguti; POMC, proopiomelanocortina), que permite

estimular a órganos como el páncreas, tejido adiposo e intestino y estos, responden de tal forma que permiten a su vez que se produzca hormonas como la insulina o glucagón que permiten mantener una estabilidad en los niveles de glucosa en sangre, tanto en periodos de alimentación como en periodos de ayuno.

Esto, gracias a una serie de señales enviadas al hipotálamo, señales de las cuales son responsables tanto la insulina como la amilina, hormona encargada de controlar los cambios abruptos de glucosa en sangre, y que reflejan los niveles de glucosa en sangre, lo cual genera una serie de mecanismos que desembocan en la estimulación o inhibición de las hormonas reguladoras de la homeostasis metabólica y que, permiten mantener una estabilidad en las concentraciones de glucosa en sangre menor a 100 mg/dl en ayunas y menor a 140 mg/dl 2 horas poscarga (10–12).

La insulina es una hormona secretada por las células beta pancreáticas. Esta hormona, tiene un efecto hipoglucemiante cuando estos niveles de glucosa en sangre se encuentran elevados, como ocurre luego de la ingesta de alimentos, manteniendo los niveles de glucosa en sangre en rangos que no alteren esta

homeostasis. Además, permite el almacenamiento de glucógeno e, inhibe la acción del glucagón (10).

Sin embargo, la tasa de concentración de esta insulina en sangre se ve afectada por la ingesta de alimentos. Por lo tanto, a mayores niveles de glucosa en la circulación sanguínea, mayor será la secreción de insulina (10).

Por otro lado, durante un periodo de ayuno, lo que ocurre es que hay cambios en el estado metabólico luego de un determinado tiempo sin comer (a partir de las 4 horas). En condiciones normales, ocurren una serie de mecanismos indispensables para mantener un aporte suficiente de energía y asegurar el correcto funcionamiento tanto del cerebro como del resto de los órganos vitales. Ya que, sin estos aportes endógenos de glucosa, se produce un descenso en los niveles de esta misma, debido a que el organismo sigue consumiendo energía en estos periodos de ayuno (13).

Estos aportes de energía anteriormente mencionados provienen del hígado, órgano encargado de mantener estos niveles de glucosa en sangre en niveles adecuados, gracias a una hormona llamada glucagón, que por medio de

señalizaciones, refleja las concentraciones bajas de glucosa en circulación, permitiendo el rompimiento de las reservas de glucógeno en el hígado y, a partir de ellas se obtiene la glucosa (10).

Además, durante un ayuno, se induce a una disminución de los niveles de insulina en sangre, para de esta forma, disminuir el consumo de glucosa tanto en el tejido adiposo, muscular como en el hígado. Por lo tanto, para mantener una estabilidad en el medio interno del organismo durante periodos de ayuno, ocurre una pérdida de las reservas de glucógeno como forma de adaptación metabólica (13).

Este mecanismo que se presenta en mayor detalle en la Figura 1.

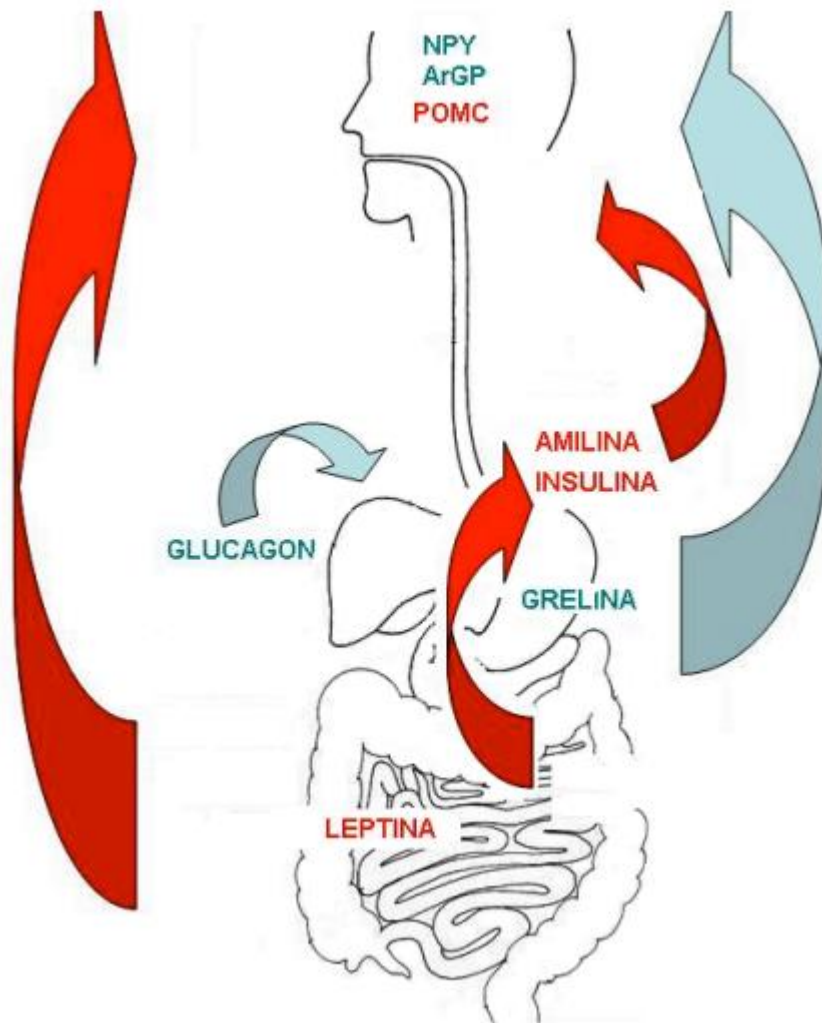


Figura 1. Control de la homeostasis energética mediada por hormonas que responden a señales después de la alimentación (en rojo) y en presencia de ayuno (en azul) (10).

Estos procesos metabólicos van variando de acuerdo con el tiempo que el organismo lleva en un estado de ayuno. Procesos que van desde la producción

de glucosa, disminución de su consumo de energía en órganos como el hígado, musculo y tejido adiposo, producción de ácidos grasos libres hasta la síntesis de cuerpos cetónicos (>36 horas ayuno) (13 -14).

Sin embargo, en la DT2, estas alteraciones en la glucemia se deben a una acción ineficaz de la insulina, ya que, esta no logra reducir de forma adecuada los niveles altos de glucosa en sangre, fenómeno conocido como resistencia a la insulina (RI). La RI provoca que se genere medida compensatoria ya que, el páncreas comienza a aumentar su masa celular y, esto, conlleva a una mayor producción de insulina (hiperinsulinemia), con esto, se logran mantener los niveles de glucosa en sangre dentro de los niveles adecuados. Pero, esta hiperinsulinemia no es sostenible con el tiempo, causando un agotamiento de las células beta que secretan esta insulina y, finalmente, desemboca en altos niveles de glucosa en sangre post comidas y en ayunas de forma constante, lo cual se conoce como DT2 (15).

Con el tiempo y, si es que no se tiene un buen control metabólico en aquellas personas que padecen DT2, los altos niveles de glucosa que circulan en sangre pueden producir alteraciones microvasculares y macrovasculares, las cuales pueden ocasionar otras complicaciones importantes como lo son las enfermedades cerebrovasculares, retinopatías, insuficiencia renal, pérdida de la

agudeza visual. Todo esto, lleva a que finalmente la persona tenga un aumento en el riesgo de morir de forma prematura. De aquí surge la importancia de mantener un buen control metabólico en aquellas personas que la padezcan. Y, este control, se lleva a cabo por medio de una terapia combinada entre las medidas farmacológicas como la administración de insulina, metformina y/o sulfonilurea y, las medidas no farmacológicas relacionadas a cambios de estilos de vida asociado con la actividad física y la alimentación (7).

Se ha visto en algunos estudios, que el AI, además de tener efectos beneficiosos para la pérdida de peso, también podría tener un rol modificando o mejorando la salud metabólica de las personas, una de ellas, orientadas a la mejorar la glucemia en ayunas, insulina basal, hemoglobina glicosilada, conceptos claves que forman parte de la homeostasis de la glucosa. Así como en una revisión científica realizada en el año 2020, en donde se analizaron 41 artículos del año 2019 hasta el 2020 y en donde se concluyó que el AI podría ser un método beneficioso para la pérdida de peso en personas con sobrepeso y obesidad y que, además, podría producir efectos positivos sobre la hemoglobina glicosilada, glicemia e insulina (16).

Incluso, en un estudio realizado en 2018 sobre una alimentación restringida en el tiempo, que consta de alimentarse durante un periodo no mayor a 6 horas (18 horas de ayuno) en hombres con prediabetes, concluyó que los participantes tuvieron mejoras en la sensibilidad a la insulina comparado con sus valores iniciales a la intervención dieto terapéutica, resultados independientes a una pérdida de peso (17).

Esto, debido a que, existe la hipótesis que vincula al AI con la salud metabólica. Ya que, se postula que los regímenes del AI tiene efectos sobre la biología circadiana, microbioma intestinal y comportamientos de estilo de vida modificables, aunque este último está relacionado a la baja ingesta energética en periodos de AI (sobre todo en AI en días alternos).

En cuanto al ciclo circadiano, se conoce que la sensibilidad de la insulina disminuye durante el día y por lo tanto será menor durante la noche en comparación con la mañana (durante la noche aumenta la secreción de insulina y acción inhibitoria de la insulina hormona del crecimiento). Por lo tanto, las comidas consumidas por la noche se asocian con un mayor aumento de la glicemia y, mayor exposición a la insulina posprandial comparado con las comidas consumidas más temprano. Esto, conduciría a un aumento de los

niveles de hemoglobina glicosilada o HbA1C y, al riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 con el tiempo (18).

La hemoglobina glicosilada (HbA1C), consiste en la adición de glucosa a la hemoglobina (proteína), formando una glicoproteína que, permite tener un mejor control metabólico en el caso de pacientes con DT2 ya que, refleja las concentraciones de glucosa sanguínea de los últimos 3 meses. A mayor nivel de glicemia, mayor % de HbA1C tendrá el o la paciente (19).

Por lo tanto, y retomando lo anterior, considerando que los regímenes de AI imponen una ingesta de alimentos durante el ciclo de luz – oscuridad de 24 horas del día, se cree que el AI podría sincronizar el ritmo circadiano y por lo tanto mejorar la salud cardiovascular (18).

Por otro lado, estudios evidencian cambios desfavorables en la composición y función metabólica de la microbiota intestinal en personas con malnutrición por exceso, lo que genera un medio más propenso aun a la obesidad ya que aumenta la absorción de energía y almacenamiento de esta. Y, se postula, de acuerdo con estudios realizados en animales, que el AI podría regular el microbiota intestinal,

muy ligado a lo mencionado anteriormente con respecto al ciclo circadiano. Debido a que la disbiosis intestinal es inducida por el desfase horario de alimentación, lo cual promueve la intolerancia a la glucosa y un medio más propenso a la obesidad (18).

Además, a pesar de que el AI no induce a un estado cetogénico, a las 6 a 8 horas de ayuno, existe una movilización de grasa desde su almacenamiento para ser utilizadas como energía por medio de sus ácidos grasos y cetonas. Conocido como cambio metabólico intermitente. Esto permite cambiar la fuente principal de energía de glucosa a lípidos ya que, en períodos de ayuno de larga duración, las cetonas son la fuente principal de energía para el cerebro (20).

Por esta razón, recientemente se ha propuesto al AI como una alternativa nueva de tratamiento del control metabólico de la diabetes. Ya que, en modelos animales, se ha evidenciado una mejora en cuanto a la sensibilidad a la insulina y además, disminuyendo la glicemia e insulina, por lo tanto, mejora el metabolismo de la glucosa en sujetos obesos (21).

Por otro lado, la pérdida de peso junto con intervenciones dieto terapéuticas han evidenciado un rol principal en el control metabólico de personas con diabetes o bien, prevenir futuras complicaciones y, el AI podría ser una alternativa para el manejo de la DT2 (22).

Por lo que el propósito de esta investigación es analizar los efectos que podría tener el ayuno intermitente sobre la homeostasis de la glucosa en adultos de 18 a 75 años con alteraciones metabólicas como aquellos que padecen diabetes mellitus tipo 2.

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

El tratamiento de la DT2, se centra en una terapia farmacológica y no farmacológica ya que, se tiene como objetivo en estas personas, la pérdida de peso de un 5 a un 10% y de esta forma conducir también, a una mejora en el control metabólico, sobre todo sobre los niveles de glicemia y sensibilidad a la insulina.

Por lo tanto, las intervenciones dietéticas tienen un rol importante en la prevención de las complicaciones asociadas a la diabetes por un mal control del metabolismo de la glucosa. De esta forma, es importante encontrar nuevos métodos alternativos que también permitan una baja de peso y un mejor control de la enfermedad, pero, además, se debe asegurar que estas nuevas intervenciones sean efectivas, que tenga una buena adherencia, pero, sobre todo, que sean seguras para la persona en la que se intervendrá, y por lo tanto, no tenga un efecto negativo en su salud. Considerando que las personas con diabetes presentan alteraciones en la homeostasis de la glucosa que se caracterizan por tener picos más altos de glicemias, sobre todo en ayuno, el riesgo

de hiperglucemia o hipoglucemia en estos pacientes es más alto si lo comparamos con la población sana.

El AI se ha planteado como una posible alternativa que pueda generar los mismos efectos que una restricción energética continua, pero que sea más sostenible y/o con menores restricciones dietéticas.

Teniendo esto en cuenta, es necesario conocer cuáles son los efectos del AI en la homeostasis de la glucosa en adultos con DT2. Esta investigación busca analizar los efectos que tendría el AI en los principales conceptos que componen la definición de homeostasis de la glucosa, como el efecto que tendría sobre la glicemia, si este tipo de intervención dieto terapéutica puede causar riesgo de hipoglucemias, efectos sobre la insulina y como el AI influye en la hemoglobina glicosilada en estos pacientes.

Objetivos

Objetivo General: Analizar los efectos del ayuno intermitente en la homeostasis de la glucosa en adultos con diabetes mellitus tipo 2.

Objetivos específicos

- Describir los efectos del ayuno intermitente en la glucosa en adultos con diabetes mellitus tipo 2.
- Describir los efectos del ayuno intermitente en la insulina en adultos con diabetes mellitus tipo 2.
- Describir los efectos del ayuno intermitente en la hemoglobina glicosilada en adultos con diabetes mellitus tipo 2.

METODOLOGÍA

La metodología que se utilizó para realizar esta búsqueda bibliográfica fue en base a artículos que relacionaban el AI con el metabolismo de la glucosa en personas con DT2 y/o también, aquellos que presentaban alteraciones metabólicas asociadas a la homeostasis de la glucosa, como las personas que presentan prediabetes u obesidad. Para esto, se utilizaron los buscadores bibliográficos: PubMed y Cochrane Library, en donde se incluyeron tanto las revisiones científicas como estudios de casos publicados entre el año 2011 y 2021, utilizando las siguientes palabras claves: “intermittent fasting”, “diabetes”, “insulin”, “glycosylated hemoglobin” y “glycemia” (ayuno intermitente, alimentación con restricción en el tiempo, diabetes, diabetes mellitus tipo 2, insulina, glucosa, hemoglobina glicosilada y glicemia).

Los criterios de inclusión consistieron en que cada artículo se enfocara en la población adulta y adulta mayor, es decir, población mayor a 18 y 60 años, diagnosticada con DT2 y/o padecieran alteraciones metabólicas asociadas a la diabetes como la prediabetes u obesidad (este último para la búsqueda de una revisión científica) y, que dichos artículos, relacionaran dichas patologías con el

AI y cambios en la glucosa en sangre, insulina, hemoglobina glicosilada y/o eventos de hipoglicemias. Además, estos artículos debían cumplir con la definición de AI basado en los tres tipos más frecuentes, es decir, ayuno con restricción en el tiempo, ayuno 5:2 y ayuno en días alternos. Por último, debían tener una antigüedad de 5 años como máximo.

En cuanto a las revisiones científicas, se incluyeron solo las más actuales, entre los años 2020-2021, tanto para ayuno intermitente y diabetes mellitus tipo 2 como para ayuno intermitente y prediabetes u obesidad.

Como criterios de exclusión, se estableció eliminar de esta búsqueda bibliográfica aquellos artículos duplicados, revisiones científicas con información repetitiva ya que, en su mayoría se basaban en los mismos casos de estudio. También se excluyeron, artículos que se enfocaban en población sana, ayunos religiosos como el ramadán, ayuno prolongado o cualquier tipo que no cumpliera con la definición de ayuno con restricción en el tiempo, ayuno 5:2 o ayuno en días alternos. Se excluyeron, además, aquellos artículos basados en diabetes gestacional o diabetes tipo 1, población menor de 18 años, artículos con más de 5 años de antigüedad y estudios en animales. Por último, se excluyeron artículos a los que no se pudo tener acceso por ningún medio y artículos sin una publicación completa.

Finalmente, los artículos que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión fueron de un total de 12. Estudios de casos y revisiones científicas con los cuales se basará el desarrollo de esta búsqueda bibliográfica.

RESULTADOS

Para realizar esta búsqueda bibliográfica, se basó en dos buscadores, PubMed y Cochrane. En cuanto a PubMed, de acuerdo con las palabras claves y los criterios de inclusión (antigüedad menor a 5 años de publicación, población con diabetes o prediabetes, mayores de 18 años, estudios realizados en humanos), se encontró un total de 74 artículos. A estos 74 artículos, se les realizó un análisis del título y resumen y, de esta forma, asegurar el cumplimiento tanto de los criterios de inclusión como de exclusión (estudios en animales, diabetes tipo 1 o gestacional, ayuno prolongado, religioso u otro tipo de ayuno que no cumpliera con la definición de ayuno intermitente), con lo cual se descartaron un total de 56 artículos.

Por otro lado, se realizó el mismo procedimiento con el buscador Cochrane, sin embargo, inicialmente solo se consideró que estos debían cumplir como criterio de inclusión que, aquellos artículos tuviesen una antigüedad menor o igual a 5 años desde su publicación. Con lo cual, se obtuvieron un total de 235 artículos, a los cuales se les analizó el título y/o resumen, en donde debían cumplir con los

criterios de inclusión, exclusión y que, además contarán con la publicación completa del artículo. Por lo tanto, se descartaron un total de 216 artículos.

Finalmente, con los 37 artículos obtenidos de ambos buscadores bibliográficos, se terminaron descartando otros 25 artículos, al realizar un análisis completo del texto, contando finalmente, con un total de 12 artículos.

A continuación, en la figura 2 y 3, se muestra con detalle el procedimiento realizado durante la búsqueda bibliográfica, junto con los resultados obtenidos tanto en PubMed como en Cochrane.

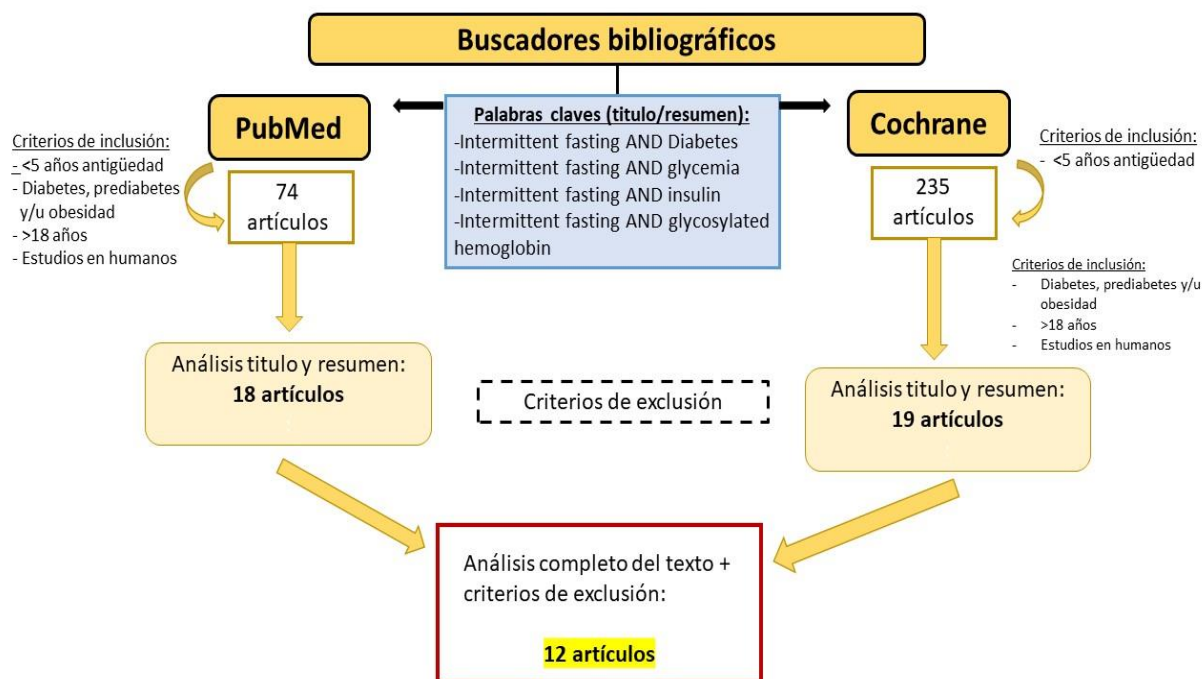


Figura 2.- Flujo búsqueda bibliográfica

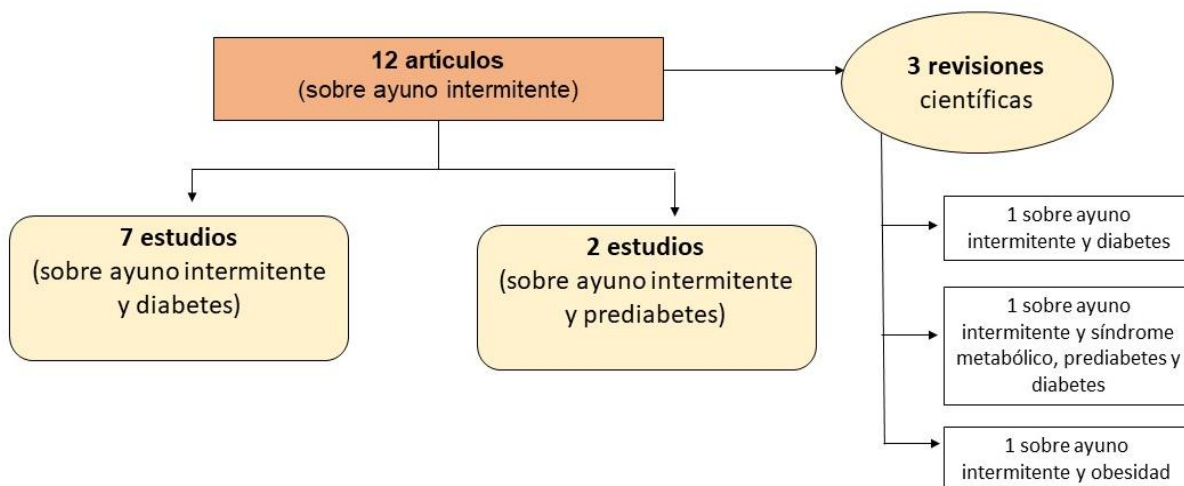


Figura 3.- Detalles de los resultados obtenidos en la búsqueda bibliográfica.

El rango de edad encontrado en los 12 artículos se compone de una población entre los 18 y 75 años, con un total de 342 participantes entre los 9 estudios de casos encontrados.

1) Ayuno intermitente y glicemia en ayunas en diabetes tipo 2:

Un total de 7 estudios informaron sobre los efectos del AI en los niveles de glicemia en ayuno en personas con DT2. Dos de ellos, S. Carter, 2018 y S. Carter, 2019 (estudios de ensayos controlados aleatorizados), se basan en una comparación entre ayuno 5:2 versus una alimentación con restricción energética continua (1,25).

Por otro lado, en el estudio de B. T. Corley, 2018 (ensayo controlado aleatorizado), se realizó una comparación entre un AI 5:2 realizado en días consecutivos versus, un AI 5:2 realizado en días no consecutivos (26).

En tres estudios, Terra G. Arnason. 2017 (observacional), Evelyn B. Parr, 2020 (observacional) y, Elizabeth F. Sutton, 2018 (controlado aleatorizado), se basaron en el ayuno con alimentación con restricción en el tiempo (dos con ayuno de 18-

20 horas y un estudio con ayuno de 15 horas) y, en el estudio Audrey Tay, 2020 (controlado aleatorizado), se basó en una comparación entre ayuno 5:2 con consumo de probiótico y ayuno 5:2 con placebo, ya que se buscaba comprobar si el consumo de probiótico junto con una terapia como AI podrían potenciar los efectos que por sí solos poseen, sobre la homeostasis de la glucosa (17,22,24).

Tabla I. Efectos del ayuno intermitente en los niveles de glicemia en ayunas en población con prediabetes y diabetes tipo 2.

Estudio	Duración	Participantes y características	Tipo de ayuno intermitente	Efectos sobre glicemia en ayunas (mg/dl)
S. Carter, 2018 (1)	12 meses	137 (67 participantes realizaron restricción energética continua y 70 participantes ayuno intermitente 5:2)	Ayuno 5:2 (500-600 calorías/ 2 día de ayuno a la semana, en días no consecutivos, con dieta habitual en los 5 día restantes)	Reducción media de 18,1 mg/dl en ambos grupos.
		Características: >18 años -Diabetes mellitus tipo 2 -Sobrepeso u obesidad.	Restricción energética continua (1200-1500 calorías/día)	
		137 participantes		

S. Carter, 2019 (25)	24 meses (12 meses de intervención)	Características: >18 años -Diabetes mellitus tipo 2 (tratado con dieta o farmacoterapia) -Sobrepeso u obesidad (>27 kg/mt2)	Ayuno 5:2 (ayuno 2 días a la semana con consumo de 500-600 calorías al día, 5 días a la semana con alimentación habitual).	Reducción 3,6 mg/dl
			Restricción energética continua (1200-1500 calorías diarias).	Reducción 5,4 mg/dl
Terra G. Arnason, 2017 (22)	6 semanas	10 participantes Características: >18 años -Diabetes mellitus tipo 2	Ayuno 18-20 horas (<i>ad libitum</i> , ingesta de café, té y agua sin calorías durante las horas de ayuno)	Fase 2 (3-4 semana con ayuno): Reducción de 9,0 mg/dl
				Fase 3 (seguimiento con dieta normal): Aumento de 7,2 mg/dl con respecto a la toma de muestra fase 2.
Evelyn B. Parr, 2020 (24)	6 semanas	24 participantes (4 participantes abandonaron) Características: >35 años -Diabetes mellitus tipo 2 -Sobrepeso u obesidad	*Alimentación con restricción en el tiempo (15 horas ayuno, 9 de alimentación) con una alimentación habitual de 2006 calorías/día aprox.	Reducción 5,4 mg/dl
		33 participantes (7 abandonaron): *15 grupo probióticos	Ayuno 5:2 (<600 calorías mujeres y <650 calorías hombres en días de	Reducción 3,4 mg/dl

Audrey Tay, 2020 (23)	12 semanas	*11 grupo placebo Características: >18 años -Prediabetes -Obesidad	ayuno, el resto de los 5 días <i>ad libitum</i>) +	
			probiótico Ayuno 5:2 < (600 calorías mujeres y <650 calorías hombres en días de ayuno, el resto de los 5 días <i>ad libitum</i>) +	Reducción 4,2 mg/dl
Elizabeth F. Sutton, 2018 (17)	5 semanas	8 participantes Características: -Media de 56 años -Hombres -Prediabetes -Sobrepeso	Ayuno con restricción en el tiempo 18:6 (3 comidas dentro de 6 horas) VS	Sin cambios (reducción 2 mg/dl + - 2 mg/dl).
			Grupo control (3 comidas dentro de 12 horas)	
B. T. Corley, 2018 (26)	12 semanas	37 participantes Características: Con tratamiento farmacológico para la DT2 >18 años -Diabetes mellitus tipo 2 -Obesidad	Ayuno 5:2 (500 calorías las mujeres, 600 calorías los hombres, en días consecutivos)	Reducción 23,43 mg/dl
			Ayuno 5:2 (500 calorías las mujeres, 600 calorías los hombres, en días no consecutivos)	Reducción 19,82 mg/dl

De acuerdo con los resultados obtenidos de estos 7 estudios, se puede observar que el AI, podría tener un efecto disminuyendo los niveles de glicemia en este tipo de pacientes. Como se pudo observar en los estudios de S. Carter, 2018 y B. T. Corley, 2018 (disminución de 18,1 y 23,43 mg/dl respectivamente), esta última disminución perteneciente al grupo de intervención con AI 5:2 en días consecutivos (1,26).

Por otro lado, el tercer estudio que resultó en una mayor reducción en los niveles de glicemia fue el estudio de Terra G. Arnason, 2017, con una reducción de 9 mg/dl, durante las primeras 4 semanas de intervención con un AI de 18-20 horas, el cual incluía, la libertad de consumir cualquier alimento, una vez terminadas las horas de ayuno. Sin embargo, luego de 4 semanas de intervención, cuando estos participantes volvieron a su alimentación habitual, aumentaron 7,2 mg/dl los niveles de glicemia, en un periodo de 2 semanas. Por lo tanto, al final de la intervención, se podría decir que tan solo redujeron 1,8 mg/dl de glicemia, sin considerar que probablemente la glicemia continuará aumentando (22).

Por lo que, los resultados obtenidos de este estudio fueron poco efectivos comparados con los primeros dos estudios mencionados anteriormente. Sin embargo, también se debe considerar que la muestra de este estudio contó con

10 participantes comparado con los dos primeros estudios, en donde contaron con una mayor cantidad de participantes. Por otro lado, también se debe tener en cuenta que, tanto en el estudio de S. Carter, 2018 como en el estudio de B.T. Corley, 2018 no se mencionó un periodo de seguimiento posterior a la intervención con AI, lo cual podría tener algún efecto en los resultados finales, como se pudo ver en el estudio de Terra. G. Arnason, 2017.

En tres estudios (S. Carter, 2019, Evelyn B. Parr, 2020 y Audrey Tay, 2020), se presentó una reducción de tan solo 3,4 a 5,4 mg/dl en los niveles de glicemia (23–25), siendo el estudio que represento una menor reducción de estos tres, el de Audrey Tay, 2020, por lo tanto, como se pudo evidenciar en este estudio, la combinación de dos intervenciones (AI más consumo de probióticos), no logró potenciar sus beneficios en los niveles de glicemia de los participantes, comparados con aquellos que realizaron un AI 5:2 sin probióticos (23).

Por último, el único estudio que no presentó ningún cambio en los niveles de glicemia fue en el estudio Elizabeth F. Sutton, 2018, en donde, se dividió a los participantes en dos grupos, el primero grupo constaba de un ayuno 18:6 con tres tiempos de comidas vs el segundo grupo con un ayuno de 12 horas con tres tiempos de comidas a libre consumo de alimentos (17).

Por lo tanto, se puede decir, que a pesar de que si existen algunos estudios en donde hay una reducción en los niveles de glicemia, los resultados se muestran poco sólidos y seguros ya que, por una parte, se mencionaron, una serie de complicaciones durante la intervención, como por ejemplo, eventos hipoglicemiantes y/o cambios en la dosis de medicamentos hipoglicemiantes orales o insulina que, se inyectaban los participantes, resultados que se mostrarán con mayor detalle en la Tabla II.

Por otro lado, se observó que, si bien puede haber una reducción en los niveles de glicemia, al volver a una alimentación normal estos niveles pueden volver a subir y, en un periodo de tiempo más corto comparado con la duración de la intervención realizada con AI. Por lo que, se podría considerar como una opción poco factible de realizar.

Además, se puede evidenciar una variedad de resultados, desde una disminución de más de 20 mg/dl de glicemia hasta una disminución casi nula.

2) Ayuno intermitente y eventos hipoglucémicos en diabetes mellitus tipo 2:

Un total de 5 estudios informaron sobre la asociación entre episodios hipoglucémicos y ayuno en personas con DT2. En los estudios S. Carter, 2018 (1) y S. Carter, 2016 (controlados aleatorizados) (27), se basaron en comparar un ayuno 5:2 con una dieta con restricción energética continua. Igualmente, en el estudio de B. T. Corley, 2018 (ensayo controlado aleatorizado), se realizó una intervención con AI 5:2, sin embargo, se dividió a los participantes en quienes realizaron un AI 5:2 en días consecutivos versus días no consecutivos (26).

Por último, en los estudios Terra G. Arnason, 2017 y Evelyn B. Parr, 2020 (observacionales) (22,24), se basó en un ayuno con restricción en el tiempo de 18-20 horas, este último sin restricción energética.

Tabla II. Efectos del ayuno intermitente en la aparición de eventos hipoglucemiantes en personas con prediabetes y diabetes mellitus tipo 2:

Estudio	Duración	Participantes y características	Tipo de ayuno intermitente	Nº de personas con episodios hipoglucémico s (<70 0 72 mg/dl)
S.Carter, 2018 (1)	12 meses	137 (67 participantes realizaron restricción energética continua y 70 participantes ayuno intermitente 5:2) Características: >18 años -Diabetes mellitus tipo 2 -Sobrepeso u obesidad.	Ayuno 5:2 (500-600 calorías/ 2 día de ayuno a la semana, en días no consecutivos, con dieta habitual en los 5 día restantes)	8 participantes (media de 2,5 eventos)
			Restricción energética continua (1200-1500 calorías/día)	6 participantes (media de 2,0 eventos)
S. Carter, 2016 (27)	12 semanas	63 participantes (12 abandonaron el estudio). Características: Con tratamiento farmacológico para la DT2 >18 años -Diabetes mellitus tipo 2 -Sobrepeso u obesidad.	Ayuno 5:2 (400-600 calorías aproximadamente/2 días semana, 5 días con alimentación habitual)	6 participantes (2,6 eventos por persona) *<72 mg/dl
			Restricción energética 7 días de la semana (1200 – 1550 calorías aproximadamente).	
		37 participantes	Ayuno 5:2 (500 calorías las mujeres, 600 calorías los hombres, en días consecutivos)	En 7 participantes (35 episodios hipoglucémicos)

B. T. Corley, 2018 (26)	12 semanas	Características: Con tratamiento farmacológico para la DT2 >18 años -Diabetes mellitus tipo 2 -Obesidad		*<72 mg/dl
			Ayuno 5:2 (500 calorías las mujeres, 600 calorías los hombres, en días no consecutivos)	En 8 personas (20 episodios hipoglucémicos)
Terra G. Arnason, 2017 (22)	6 semanas	10 participantes Características: >18 años – 65 años -Diabetes mellitus tipo 2	Ayuno 18-20 horas (<i>ad libitum</i> , ingesta de café, té y agua sin calorías durante las horas de ayuno)	0 casos de hipoglucemias
Evelyn B. Parr, 2020 (24)	6 semanas	24 participantes (4 participantes abandonaron) Características: >35 años -Diabetes mellitus tipo 2 -Sobrepeso u obesidad	*Alimentación con restricción en el tiempo (15 horas ayuno, 9 de alimentación) con una alimentación habitual de 2006 calorías/día aprox.	0 casos de hipoglicemias

Dentro de los 5 estudios que investigaron el efecto del AI en posibles eventos hipoglucémicos, tres de ellos refirieron algún tipo de episodio de hipoglucemia en los participantes. En el estudio de S. Carter 2018, seis participantes

pertenecientes a un grupo con AI 5:2 presentaron algún evento hipoglicemiante con un promedio de 2,5 episodios por persona (1).

Por otro lado, el estudio de Corley 2018, fue en donde se presentó el mayor número de eventos hipoglucémicos por persona, entre siete a ocho personas presentaron estos episodios, siendo el grupo con mayores números de eventos hipoglucémicos por persona, el grupo con un ayuno 5:2 en días consecutivos con 35 episodios en promedio por persona vs el grupo con ayuno 5:2 en días no consecutivos con un promedio de 20 episodios por persona (26).

Considerando que el estudio de Corley 2018, fue el estudio con una mayor disminución en los niveles de glicemia de los participantes, hay que considerar que también es el estudio que representa un mayor número de episodios hipoglucémicos por persona.

Por último, en dos de ellos (Terra G. Arnason, 2017 y Evelyn B. Parr, 2020), no se informó ningún episodio hipoglucémico (22,24).

Dicho esto, es poco factible y confiable realizar este tipo de intervención en la población adulta con DT2, ya que, se logra evidenciar que aquellos estudios en

donde se mostraron mayores efectos beneficiosos sobre los niveles de glicemias, son los mismos en donde además, se evidenciaron una mayor cantidad de eventos hipoglicemiantes, para los cuales se debieron realizar monitoreos, por un profesional médico junto con un profesional nutricionista, a través de llamadas telefónicas día a día o por medio de citaciones a un centro de salud, con el fin de ir controlar y evitar futuras hipoglicemias en estos pacientes.

3) Ayuno intermitente e insulina en diabetes mellitus tipo 2:

Un total de 3 estudios informaron sobre los efectos del AI en la insulina en personas con DT2. El estudio Audrey Tay, 2020 (controlado aleatorizado), que se basó en el AI 5:2, cuya intervención se dividía en dos grupos, en uno de ellos se les realizaba una intervención con AI 5:2 más el consumo de un probiótico y en el segundo grupo, el mismo tipo de AI, sin embargo, estos consumían un placebo en reemplazo de un probiótico. Esto, debido a una creciente evidencia que, propone el consumo de probióticos con una mejora en la sensibilidad a la insulina en pacientes con obesidad y DT2 (23).

En el estudio de Evelyn B. Parr, 2020 (observacional), se basaron en un AI con restricción en el tiempo de 15:9 (24) y, por último, en el estudio de Elizabeth F.

Sutton, 2018 (controlado aleatorizado), se comparó un AI con restricción en el tiempo de 18 horas de ayuno y, 6 horas destinada al consumo de alimentos versus, un ayuno de 12 horas con una ventana de 12 horas destinadas al consumo de alimentos (que consistía en 3 tiempos de comidas) (17).

Tabla III. Efectos del ayuno intermitente sobre los niveles de insulina en población con prediabetes y diabetes tipo 2.

Estudio	Duración	Participantes y características	Tipo de ayuno intermitente	Efectos sobre la insulina
Evelyn B. Parr, 2020. (24)	6 semanas	24 participantes (4 participantes abandonaron) Características: >35 años -Diabetes mellitus tipo 2 -Sobrepeso u obesidad	*Alimentación con restricción en el tiempo (15 horas ayuno, 9 de alimentación) con una alimentación habitual de 2006 calorías/día aprox.	Aumentó 2,7 mIU/mL
		33 participantes (7 abandonaron): *15 grupo probióticos	Ayuno 5:2 (<600 calorías mujeres y <650 calorías hombres en días de ayuno, el resto de los 5 días <i>ad libitum</i>)	Reducción 0,2 mU / L

Audrey Tay, 2020 (23)	12 semanas	*11 grupo placebo Características: >18 años -Prediabetes -Obesidad	+	
			probiótico	
			Ayuno 5:2 < (600 calorías mujeres y <650 calorías hombres en días de ayuno, el resto de los 5 días <i>ad libitum</i>) + placebo	Reducción 3,8 mU / L
Elizabeth F. Sutton, 2018 (17)	5 semanas	8 participantes Características: -Media de 56 años -Hombres -Prediabetes -Sobrepeso	Ayuno con restricción en el tiempo 18:6 (3 comidas dentro de 6 horas) VS Grupo control (3 comidas dentro de 12 horas)	Reducción de 3,4 mU / l (con ayuno con restricción en el tiempo)

A pesar de que, tanto en el estudio de Evelyn B. Parr, 2020 como en el estudio de Elizabeth F. Sutton, 2018 no hubo una restricción energética, pero si una alimentación con restricción en el tiempo (ayuno de 15:9 y 18:6 respectivamente), en el primer estudio mencionado, se informó un aumento en los niveles de insulina en sangre, lo cual es un resultado desfavorable para la población adulta con DT2. A diferencia del estudio de Elizabeth F. Sutton, 2018, en donde si se

evidenció una disminución en los niveles de insulina en sangre en un 3,4 mU/L con un ayuno de 18:6, lo cual incluía 3 tiempos de comidas.

Por otro lado, en el estudio de Audrey Tay 2020, se evidenció que los probióticos no tienen un mayor efecto sobre los resultados que se pueden obtener al realizar un AI en los niveles de insulina, es más, se puede observar que, se logran obtener resultados más beneficiosos cuando se aplica una intervención de AI 5:2 sin probiótico.

Por lo tanto, esto podría indicar que, dependiendo el tipo de AI a implementar se podrían obtener resultados favorables o desfavorables en la población.

4) Ayuno intermitente y hemoglobina glicosilada en diabetes mellitus tipo 2:

Un total de 7 estudios informaron sobre los efectos del AI en la hemoglobina glicosilada en personas con DT2. En los estudios S. Carter, 2018, S. Carter, 2016 y S. Carter, 2019 (controlados aleatorizados), se basan en un ayuno 5:2 comparándolo con una dieta hipocalórica continua (1,25,27), en el estudio Audrey Tay, 2020 (controlado aleatorizado), en un ayuno 5:2 con probiótico versus ayuno

5:2 con placebo (23). En el estudio de Evelyn B. Parr, 2020 (observacional), con alimentación con restricción en el tiempo (24) y en el estudio S. Furmli, 2018 (observacional), se compararon el ayuno 4:3 por 7 meses y por 11 meses e incluso con un ayuno en días alternos (28). Por último, en el estudio de B. T. Corley, 2018 (ensayo controlado aleatorizado), se realizó una intervención con AI 5:2 en donde se comparó el AI 5:2 en días consecutivos versus días no consecutivos (26).

Tabla IV. Efectos del ayuno intermitente en la hemoglobina glicosilada en personas con prediabetes y diabetes mellitus tipo 2.

Estudio	Duración	Población	Tipo de ayuno intermitente	Efectos sobre HbA1C (%)
S Carter, 2018 (1)	12 meses	137 (67 participantes realizaron restricción energética continua y 70 participantes ayuno intermitente 5:2)	Ayuno 5:2 (500-600 calorías/ 2 día de ayuno a la semana, en días no consecutivos, con dieta habitual en los 5 día restantes)	Reducción de 0,3%
		Características: >18 años		

		-Diabetes mellitus tipo 2 -Sobrepeso u obesidad.	Restricción energética continua (1200-1500 calorías/día)	Reducción 0,5%
S. Carter, 2016 (27)	12 semanas	63 participantes (12 abandonaron el estudio). Características: >18 años -Diabetes mellitus tipo 2 -Sobrepeso u obesidad.	Ayuno 5:2 (399-597 calorías aproximadamente/ 2 días semana, 5 días con alimentación habitual)	Reducción 0,6%
			Restricción energética continua, los 7 días de la semana (1194- 1554 calorías aproximadamente).	Reducción 0,8%
S. Carter, 2019 (25)	24 meses (12 meses de intervención)	137 participantes Características: >18 años -Diabetes mellitus tipo 2 (tratado con dieta o farmacoterapia) -Sobrepeso u obesidad (>27 kg/mt2)	Ayuno 5:2 (ayuno 2 días a la semana con consumo de 500-600 calorías al día, 5 días a la semana con alimentación habitual).	Aumento 0,1%
			Restricción energética continua (1200-1500 calorías diarias).	Aumento 0,4%
		Participante 1 (40 años) Características:	Ayuno 4:3 (por 7 meses, con consumo de cena, días sin ayuno se	Reducción 4,0%

S. Furmli, 2018 (28)	7 – 11 meses	- Diabetes mellitus tipo 2 hace 20 años (con farmacoterapia) -Hipertensión - Hipercolesterolemia	consume almuerzo y cena)	
		Participante 2 (52 años) Características: --Diabetes mellitus tipo 2 hace 25 años (con farmacoterapia) -Enfermedad renal crónica Carcinoma células renales (nefrectomía 2004) -Hipertensión - Hipercolesterolemia	Ayuno 4:3 (por 11 meses, con consumo de cena, días sin ayuno se consume almuerzo y cena)	Reducción 1,2%
		Participante 3 (67 años) Características: - Diabetes mellitus tipo 2 hace 10 años (con farmacoterapia) -Hipertensión - Hipercolesterolemia	Ayuno días alternos (por 11 meses, con consumo de cena, días sin ayuno se consume almuerzo y cena).	Reducción 0,8%

Evelyn B. Parr, 2020 (24)	6 semanas	24 participantes Características: -35 – 65 años -Diabetes mellitus tipo 2 -IMC 25 – 45 kg/mt2	Alimentación con restricción en el tiempo (15 horas ayuno, 9 de alimentación)	Reducción 0,2%
Audrey Tay, 2020 (23)	12 semanas	33 participantes (7 abandonaron): *15 grupo probióticos *11 grupo placebo Características: - >18 años - Prediabetes - Obesidad	Ayuno 5:2 (<600 calorías mujeres y <650 calorías hombres en días de ayuno, el resto de los 5 días <i>ad libitum</i>) + probiótico	Reducción 0,3%
			Ayuno 5:2 < (600 calorías mujeres y <650 calorías hombres en días de ayuno, el resto de los 5 días <i>ad libitum</i>) + placebo	Reducción 0,3%
B. T. Corley, 2018 (26)	12 semanas	37 participantes Características: Con tratamiento farmacológico para la DT2	Ayuno 5:2 (500 calorías las mujeres, 600 calorías los hombres, en días consecutivos)	Reducción 0,6%

		>18 años -Diabetes mellitus tipo 2 -Obesidad		
			Ayuno 5:2 (500 calorías las mujeres, 600 calorías los hombres, en días no consecutivos)	Reducción 0,7%

En cuanto a efectos del AI en la hemoglobina glicosilada en adultos con DT2, se pudo observar que el estudio de S. Furmli, 2018, fue donde se presentó una mayor reducción en los niveles de hemoglobina glicosilada, con una reducción de un 4% en aquel paciente que fue sometido a un ayuno 4:3 por 7 meses. En el paciente sometido a un ayuno 4:7 por 11 meses se logró evidenciar una disminución de un 1,2%% de la HbA1C, por último, en el paciente sometido a un ayuno en días alternos por 11 meses se evidenció una disminución de un 0,8%. Sin embargo, se debe considerar que este estudio tan solo contó con tres participantes de los cuales, como se mencionó, cada uno fue designado a distintas intervenciones (28).

Sin embargo, considerando que en el estudio solo participaron tres personas, es poco extrapolable comparado con el resto de la población.

Por otro lado, el segundo y tercer estudio con un mayor porcentaje de disminución de HbA1C, son los estudios de S. Carter, 2016 y B. T. Corley, 2018. En el primero, evidenció una reducción en promedio de 0,6% en el grupo de participantes con un AI 5:2. En el estudio de Corley, 2018 se evidenció una reducción entre un 0,6% a 0,7% entre los grupos en donde se realizó un AI 5:2 en días consecutivos y días no consecutivos, esta última reducción fue independiente si se realizaba un AI 5:2 en días consecutivos o un AI 5:2 en días no consecutivos (26,27).

Sin embargo, el estudio de S. Carter, 2016, refiere que esta disminución del porcentaje de hemoglobina glicosilada, se debe más bien a un aumento en el número de pasos por día (actividad física) y a una disminución de la masa grasa androide (costillas y pelvis) por lo que, no se puede decir con certeza, que estos resultados mostrados fueron efecto de la intervención con AI.

En cuanto al estudio de Audrey Tay, 2020, nuevamente no se evidenciaron resultados diferentes entre un grupo intervenido con probiótico y otro con placebo

ya que, en ambos hubo una disminución de un 0,3% de los valores basales de HbA1C (23).

Por otro lado, tanto para los estudios de S. Carter, 2018 como Evelyn B. Parr, 2020, se evidenció una reducción de un 0,2% a un 0,3% en los niveles de HbA1C. Resultados similares a pesar de que, en ambos estudios se utilizaron distintos tipos de AI (1,24).

El estudio de S. Carter, 2018, contó una muestra más amplia, de 137 participantes con una duración de 12 meses de intervención, a diferencia del segundo estudio, en donde solo participaron 24 personas en un tiempo de 6 semanas. Por lo tanto, el primer estudio es más representativo.

Sin embargo y, a pesar de que el estudio de S. Carter 2018 cuenta con una muestra más amplia y con resultados favorables disminuyendo los niveles de hemoglobina glicosilada, en el estudio del mismo autor del año 2019, cuando se les realizó un seguimiento luego de pasados los 12 meses de intervención (entre los 12 – 24 meses), se evidenciaron resultados desfavorables, ya que la HbA1C tuvo un aumento de un 0,1% con respecto a los niveles basales al inicio del

estudio. Esto, debido a que ningún participante refirió haber seguido con el plan de intervención (ya sea un AI 5:2 como una restricción energética continua) (25).

Con esto, se evidencia que a pesar de que en este estudio si se hayan obtenido una reducción en el porcentaje de HbA1C, independiente del tratamiento nutricional que se aplique en los pacientes (AI o restricción calórica continua), si no se tiene una buena adherencia y un control de forma seguida, los pacientes continuarán teniendo resultados desfavorables.

Por otro lado, pesar de que se pudo observar una reducción en los niveles de HbA1C en los participantes que realizaron algún tipo de AI, se muestran resultados similares si lo comparamos con los grupos de personas a los que se les realizó una intervención con una dieta con restricción calórica continua.

CONCLUSIÓN

Esta revisión bibliográfica tuvo como objetivo analizar los efectos del ayuno intermitente en la homeostasis de la glucosa en adultos con DT2. Para lo cual, se realizaron búsquedas actualizadas de no más de 5 años de antigüedad. Sin embargo, además de considerar el criterio de inclusión anteriormente mencionado, el AI si bien y, de acuerdo a las revisiones científicas, es un tema popular hace bastantes años entre la población como un nuevo método alternativo para disminuir el peso corporal y mejorar otros parámetros relacionados con él, como por ejemplo, mejorar en el perfil lipídico y glicémico, como se pudo ver en un estudio de investigaciones con respecto al AI en la población adulta con DT2, son relativamente pocos los estudios que existen actualmente. Es por esto, que esta búsqueda bibliográfica contó con la integración de 9 estudios y 3 revisiones, de los cuales se pueden sacar las siguientes conclusiones:

Como se mostró en esta búsqueda bibliográfica, los resultados son contradictorios y muy variables de un estudio a otro, por lo que no se

recomendaría implementar el AI como una nueva opción de dietoterapia para aquellas personas con DT2. Existen otro tipo de dietoterapias más seguras, como las dietas hipocalóricas o alimentación con restricción continua que, son más factibles y seguras de realizar, además de que presentan una mejor adherencia al tratamiento dietoterapéutico, al compararla, por ejemplo, con un ayuno de restricción en el tiempo de 18:6.

Además, de estos pocos estudios existentes, en su mayoría, la muestra es pequeña, por lo tanto, no representa al gran porcentaje de personas que padecen este tipo de enfermedad crónica. Esto, sumado a que existen varios tipos de AI, existen muy pocos estudios basados en un solo tipo de ayuno en específico, por lo que, se hace mucho más difícil el poder llegar a resultados congruente que puedan fundamentar el hecho de que, realizar este tipo de intervención en los pacientes pueda ser recomendada y factible.

Por último, en el caso de que el AI fuese una terapia segura y eficiente, para mejorar la homeostasis de la glucosa, sigue siendo un tipo de alimentación que no logra cambiar los hábitos alimentarios de los pacientes y por lo tanto no sería sostenible en el tiempo.

Por lo tanto, una alimentación hipocalórica y/o, controlando la cantidad de carbohidratos que el paciente consume, sigue siendo la mejor opción hasta el momento, para controlar las glicemias de estos pacientes, con un monitoreo mucho más lejano al que se requeriría con un AI, considerando los riesgos que podría implicar llevarla a cabo.

GLOSARIO

Ayuno: Abstención total o parcial del consumo de alimentos por un periodo de tiempo determinado.

Ayuno intermitente: Intervención dietética, en donde se realiza una restricción parcial o total del consumo de energía en periodos de tiempos que varían de acuerdo con el tipo de ayuno intermitente con el cual se esté interviniendo.

Obesidad: Almacenamiento excesivo de grasa corporal, generalmente causado por un consumo desequilibrado de nutrientes.

Diabetes mellitus tipo 2: Enfermedad crónica no transmisible progresiva que se caracteriza por hiperglicemias persistentes en ayuna y post comidas.

Resistencia a la insulina: Resistencia que ocurre cuando las células del organismo no son capaces de responder de manera adecuada frente a la acción de la insulina y, por lo tanto, no ingresará la glucosa en sangre de forma óptima.

Prediabetes: Estado en que nuestro organismo no es capaz de mantener los niveles de glucosa en sangre en niveles adecuados y por lo tanto, estarán más elevados de lo normal (>100 mg/dl - <126 mg/dl en ayunas) pero no en rangos de diabetes (>126 mg/dl en ayunas).

Glicemia: Glucosa que circula por la sangre.

Hipoglicemia: Concentraciones de glucosa en sangre lo suficientemente baja (<70 mg/dl) para producir signos y síntomas relacionados a alteraciones cerebrales.

Hiperglicemia: Concentraciones elevadas de glucosa en sangre.

Insulina: Hormona secretada por las células beta pancreáticas, encargada de controlar los niveles de glicemia (tiene un efecto hipoglicemiante).

Glucagón: Hormona secretada por el páncreas que permite aumentar los niveles de glucosa en sangre.

Glucógeno: Glúcido formado por una cadena de moléculas de glucosa.

Hemoglobina glicosilada: Glicoproteína (adición de glucosa a la hemoglobina), que permite tener un mejor control metabólico en el caso de pacientes con diabetes ya que, refleja las concentraciones de glucosa sanguínea de los últimos 3 meses.

BIBLIOGRAFIA

1. Carter S, Clifton PM, Keogh JB. Effect of Intermittent Compared With Continuous Energy Restricted Diet on Glycemic Control in Patients With Type 2 Diabetes: A Randomized Noninferiority Trial. JAMA Netw open. 2018;1(3):e180756.
2. Grajower MM, Horne BD. Clinical management of intermittent fasting in patients with diabetes mellitus. Nutrients. 2019;11(4).
3. Duarte RM. OBESIDAD Y SOBREPESO: UNA EPIDEMIA MUNDIAL Obesity and overweight a worldwide epidemic. Rev Med Hondur [Internet]. 2015;83(2):5–6. Available from: <http://www.bvs.hn/RMH/pdf/2015/pdf/Vol83-1-2-2015-2.pdf>
4. Organización Mundial de la Salud [OMS]. OMS | Obesidad. Who. 2016.
5. Cuadrado C, Lenz R. Medición de la carga económica actual de la obesidad en Chile y proyección al año 2030: propuesta de un modelo de análisis validado para la realidad del país. Univ Chile [Internet]. 2014;1–44. Available from: http://sappi.ipn.mx/cgpi/archivos_anexo/20080701_6220.pdf
6. Contreras Leal É, Santiago García J. Obesidad, síndrome metabólico y su impacto en las enfermedades cardiovasculares. Rev Biomédica. 2011;22(3):103–15.

7. International Diabetes Federation. Atlas de la Diabetes de la FID 2019 [Internet]. Atlas de la Diabetes de la FID. 2019. 144 p. Available from: http://www.idf.org/sites/default/files/Atlas-poster-2014_ES.pdf
8. Sapunar Z. J. Epidemiología De La Diabetes Mellitus En Chile. Rev Médica Clínica Las Condes. 2016;27(2):146–51.
9. Ortega Hernández L. Principales alteraciones de homeostasis en la diabetes mellitus. Duazary. 2005;2(2):159–62.
10. Salceda Sacanelles R. Control hormonal de la homeostásiscenergética: de la célula al cerebro. Rev Educ Bioquímica. 2012;31(2):41–8.
11. Ministerio de Salud (MINSAL). Guía clínica Diabetes Mellitus tipo 2. Vol. 1, Pdf. 2010. 1–75 p.
12. Carranza LE. Fisiología del apetito y el hambre. Enfermería Investig [Internet]. 2016;1(3):117–24. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/6194254.pdf>
13. Albero R, Sanz A, Playán J. Fasting metabolism. Endocrinol y Nutr. 2004;51(4):139–48.
14. Canicoba M. Aplicaciones clínicas del ayuno intermitente. Rev Nutr Clínica y Metab. 2020;3(2):87–94.
15. Gutiérrez-Rodelo C, Roura-Guiberna A, Olivares-Reyes JA. Mecanismos moleculares de la resistencia a la insulina: Una actualización. Gac Med

Mex. 2017;153(2):214–28.

16. Welton S, Minty R, O'Driscoll T, Willms H, Poirier D, Madden S, et al. Intermittent fasting and weight loss Systematic review. Vol. 66, Canadian Family Physician. 2020. p. 117–25.
17. Sutton EF, Beyl R, Early KS, Cefalu WT, Ravussin E, Peterson CM. Early Time-Restricted Feeding Improves Insulin Sensitivity, Blood Pressure, and Oxidative Stress Even without Weight Loss in Men with Prediabetes. *Cell Metab.* 2018;27(6):1212-1221.e3.
18. Patterson RE, Sears DD. Metabolic Effects of Intermittent Fasting. Vol. 37, *Annual Review of Nutrition.* 2017. p. 371–93.
19. Orellana R. La Hemoglobina Glicosilada. *Sci Rev Investig Año* [Internet]. 2014;3(1):3–9. Available from: <http://50.28.16.6/investigacion/pdf/4.1.pdf>
20. Dong TA, Sandesara PB, Dhindsa DS, Mehta A, Arneson LC, Dollar AL, et al. Intermittent Fasting: A Heart Healthy Dietary Pattern? Vol. 133, *American Journal of Medicine.* 2020. p. 901–7.
21. Longo VD, Mattson MP. Fasting: Molecular mechanisms and clinical applications. Vol. 19, *Cell Metabolism.* 2014. p. 181–92.
22. Arnason TG, Bowen MW, Mansell KD. Effects of intermittent fasting on health markers in those with type 2 diabetes: A pilot study. *World J Diabetes.* 2017;8(4):154.
23. Tay A, Pringle H, Penning E, Plank LD, Murphy R. Profast: A randomized trial assessing the effects of intermittent fasting and lacticaseibacillus

rhamnosus probiotic among people with prediabetes. *Nutrients*. 2020;12(11):1–15.

24. Parr EB, Devlin BL, Lim KHC, Moresi LNZ, Geils C, Brennan L, et al. Time-restricted eating as a nutrition strategy for individuals with type 2 diabetes: A feasibility study. *Nutrients*. 2020;12(11):1–22.
25. Carter S, Clifton PM, Keogh JB. The effect of intermittent compared with continuous energy restriction on glycaemic control in patients with type 2 diabetes: 24-month follow-up of a randomised noninferiority trial. *Diabetes Res Clin Pract*. 2019;151:11–9.
26. Corley BT, Carroll RW, Hall RM, Weatherall M, Parry-Strong A, Krebs JD. Intermittent fasting in Type 2 diabetes mellitus and the risk of hypoglycaemia: a randomized controlled trial. *Diabet Med*. 2018;35(5):588–94.
27. Carter S, Clifton PM, Keogh JB. The effects of intermittent compared to continuous energy restriction on glycaemic control in type 2 diabetes; a pragmatic pilot trial. *Diabetes Res Clin Pract*. 2016;122:106–12.
28. Furmli S, Elmasry R, Ramos M, Fung J. Therapeutic use of intermittent fasting for people with type 2 diabetes as an alternative to insulin. *BMJ Case Rep*. 2018;2018.