



Ciencia Latina
Internacional

Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), marzo-abril 2024,
Volumen 8, Número 2.

https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i2

AYUNO INTERMITENTE Y LA PREVENCIÓN DE ENFERMEDADES METABÓLICAS. REVISIÓN DE LA LITERATURA

**INTERMITTENT FASTING AND THE PREVENTION
OF METABOLIC DISEASES. LITERATURE REVIEW**

Md. Alex Fabricio Pintado Ruiz

Investigador Independiente, Ecuador

Md. Anais Elizabeth Mancheno Romero

Puesto de Salud Manabi del Oro, Ecuador

Md. Nelly Marisol García Ramón

Centro de Salud Los Choneros, Ecuador

Md. Emily Michelle Arévalo

Puesto de Salud Archipiélago de Jambeli, Ecuador

Md. María Fernanda Berrezueta Herrera

Investigadora Independiente, Ecuador

DOI: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i2.10513

Ayuno Intermitente y la Prevención De Enfermedades Metabólicas. Revisión de la Literatura

Md. Alex Fabricio Pintado Ruiz¹

alex.fabricio01@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0009-7776-0407>

Investigador Independiente
Machala, Ecuador

Md. Anais Elizabeth Mancheno Romero

elizabeth_17.09@hotmail.com

<https://orcid.org/0009-0002-4950-7059>

Médica Rural
Puesto de Salud Manabi del Oro
Machala, Ecuador

Md. Nelly Marisol García Ramón

nellymarisolgarciamon@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0006-3320-751X>

Médica Rural
Centro de Salud Los Choneros
Machala, Ecuador

Md. Emily Michelle Arévalo Lomas

emil_mishell10@hotmail.com

<https://orcid.org/0009-0004-8498-9270>

Médica Rural
Puesto de Salud Archipiélago de Jambeli
Machala, Ecuador

Md. María Fernanda Berrezueta Herrera

mafer.behe@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0000-4939-4782>

Investigadora Independiente
Machala, Ecuador

RESUMEN

Entre las ventajas que tiene el ayuno intermitente esta a disminución de ingestas de energía, carbohidratos y grasas contribuyen al tratamiento y prevención de enfermedades crónicas que incluyen enfermedades cardiovasculares, cáncer, diabetes y trastornos neurológicos. También existe una mejoría en la calidad del sueño, la memoria, la capacidad de concentración y el estado de alerta durante el día. Entonces por que después de tantos beneficios descritos, ¿por qué no es usado en la práctica clínica diaria?, esta es la pregunta inicial para desarrollar este artículo por lo que el objetivo es describir el ayuno intermitente y su relación con la prevención de enfermedades metabólicas. Se necesita más investigación para establecer pautas claras y personalizadas para la implementación clínica del ayuno intermitente, teniendo en cuenta los posibles efectos secundarios y la tolerabilidad a largo plazo. Sin embargo, dada su capacidad para complementar las estrategias convencionales de manejo de la obesidad y las enfermedades metabólicas, el ayuno intermitente representa una opción terapéutica prometedora que merece una atención continua en la investigación y la práctica clínica.

Palabras clave: ayuno intermitente, enfermedades metabólicas, resistencia a la insulina, riesgo cardiovascular

¹ Autor principal

Correspondencia: alex.fabricio01@gmail.com

Intermittent Fasting and the Prevention of Metabolic Diseases. Literature Review

ABSTRACT

Among the advantages of intermittent fasting is the reduction in energy, carbohydrate and fat intake that contributes to the treatment and prevention of chronic diseases that include cardiovascular diseases, cancer, diabetes and neurological disorders. There is also an improvement in the quality of sleep, memory, ability to concentrate and alertness during the day. So, after so many benefits described, why is it not used in daily clinical practice? This is the initial question to develop this article, so the objective is to describe intermittent fasting and its relationship with the prevention of metabolic diseases. . More research is needed to establish clear and personalized guidelines for the clinical implementation of intermittent fasting, taking into account potential side effects and long-term tolerability. However, given its ability to complement conventional obesity and metabolic disease management strategies, intermittent fasting represents a promising therapeutic option that deserves continued attention in research and clinical practice.

Keywords: intermittent fasting, metabolic diseases, insulin resistance, cardiovascular risk

Artículo recibido 20 febrero 2024

Aceptado para publicación: 25 marzo 2024



INTRODUCCIÓN

Cuando se habla del ayuno intermitente automáticamente uno de los primeros pensamientos que viene a la mente es la pérdida de peso, sin embargo, no son los únicos beneficios que se obtiene. Si embargo debe cumplir con ciertas restricciones como la garantía del cumplimiento de las necesidades nutricionales, con el afán de evitar cualquier tipo de deficiencia, así mismo recordar que este tipo de régimen que se va a describir no es indicado a personas que presente problemas actual o antiguamente como trastornos de la conducta alimentaria, tendencia al estrés y ansiedad (Canicoba, 2020).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) afirma que para el año 2030 la mortalidad por enfermedades cardiovasculares aumentará (Enderica et al., 2021).

En nuestro país, Ecuador las enfermedades cardiovasculares son la segunda causa de muerte. Asociados son: la elevación en el perfil lipídico como triglicéridos, colesterol, obesidad, y diabetes. Este tipo de patologías se han convertido en un problema de salud prevenible (Albuja & Vera, 2021).

La incidencia en la salud de quien realiza el ayuno es notoria en la más cuando se habla de los temas de excitotoxicidad, estrés oxidativo e inflamación, importantes para la disminución de riesgos de accidentes cerebrovasculares. También el Índice de Masa Corporal disminuyó gradualmente y con los niveles de glucosa, HbA1c, insulina, Homa-IR y TSH (Santana-Choez et al., 2021).

La disminución de ingestas de energía, carbohidratos y grasas contribuyen al tratamiento y prevención de enfermedades crónicas que incluyen enfermedades cardiovasculares, cáncer, diabetes y trastornos neurológicos (Santana-Choez et al., 2021).

También existe una mejoría en la calidad del sueño, la memoria, la capacidad de concentración y el estado de alerta durante el día (De La Torre et al., 2022).

Entonces por que después de tantos beneficios descritos, ¿por qué no es usado en la práctica clínica diaria?, esta es la pregunta inicial para desarrollar este artículo por lo que el objetivo es describir el ayuno intermitente y su relación con la prevención de enfermedades metabólicas.

METODOLOGÍA

Relación entre el ayuno intermitente y la prevención de enfermedades metabólicas

Se realizó una búsqueda en Pubmed, Web Of Science y Cochrane con los términos indexados en español: “Ayuno Intermitente”, “Prevención” y “Enfermedades Metabólicas”, junto a sus términos

indexados en inglés: “Intermittent Fasting”, “Prevention” y “Metabolic Diseases”. Se seleccionan los artículos recientes relacionados al ayuno intermitente y la prevención de enfermedades metabólicas.

RESULTADOS

El ayuno intermitente es un patrón de alimentación que alterna entre períodos de ayuno y alimentación. Durante los períodos de ayuno, se evita la ingesta de alimentos durante un tiempo específico, que puede variar desde unas pocas horas hasta un día completo o más, seguido de períodos en los que se permite la alimentación dentro de una ventana de tiempo determinada (Song & Kim, 2023).

En 1963, Randle y sus colegas propusieron una teoría del metabolismo energético durante la alimentación y el ayuno, conocida como el ciclo del ácido graso. Este ciclo implica una competencia entre la glucosa y los ácidos grasos para su oxidación (Randle et al., 1963). Tiene cuatro etapas: estado alimentado, estado de ayuno post-prandial, estado de ayuno y estado de inanición o ayuno intermitente. Durante el estado alimentado, la glucosa se utiliza como principal fuente de energía, mientras que la grasa se almacena como triglicéridos en el tejido adiposo (Stockman et al., 2018). En el ayuno intermitente, los triglicéridos se convierten en ácidos grasos y glicerol para la producción de energía, y el hígado produce cuerpos cetónicos, importantes para el cerebro y otros tejidos. Los estados alimentado y post-absortivo son críticos en la rutina de alimentación normal, pero en el ayuno intermitente, se atraviesan estos estados junto con el estado de ayuno. Durante el estado alimentado, la insulina es la hormona principal, mientras que en el estado de ayuno es el glucagón. El cambio metabólico hacia el uso de cetonas, que ocurre aproximadamente después de 12 horas de ayuno, es crucial, ya que cambia el metabolismo hacia la oxidación de ácidos grasos y cetonas, preservando la masa muscular y la función. Se ha sugerido que los regímenes de ayuno intermitente que inducen este cambio metabólico pueden mejorar la composición corporal en individuos con sobrepeso (Anton et al., 2017).

El cambio metabólico inducido por el ayuno intermitente conlleva mejoras en el metabolismo, una prolongación de la salud y un aumento de la longevidad mediante varios procesos. Esto incluye la activación de la proteína cinasa activada por AMP (AMPK) debido al aumento de AMP (y ADP) y la disminución de ATP celular, lo que inhibe vías anabólicas y estimula la autofagia para eliminar componentes celulares dañados, mejorando así la función mitocondrial (Stockman et al., 2018). La reducción de aminoácidos y glucosa inhibe el mTOR, reduciendo la síntesis de proteínas y aumentando

la biogénesis mitocondrial y la autofagia, lo que se ha relacionado con una vida prolongada en estudios con animales. Además, el ayuno intermitente reduce la ingesta de carbohidratos, lo que aumenta el glucógeno hepático, moviliza ácidos grasos de tejidos adiposos y promueve la oxidación hepática con un aumento de la producción de cetona. También se activan las sirtuinas, lo que reduce el estrés oxidativo y promueve la longevidad y la salud (Anton et al., 2017).

Los ácidos grasos libres activan factores de transcripción como PPAR- y ATF4, lo que estimula la producción y circulación de FGF21, una proteína con efectos en diversas células del cuerpo y el cerebro. El hidroxibutirato también actúa como señalizador, activando factores de transcripción como CREB y NF-B, y aumentando la expresión de BDNF en neuronas (Anton et al., 2017). En los estudios clínicos, el ayuno intermitente se ha utilizado principalmente para abordar la obesidad y reducir la progresión de enfermedades cardiovasculares, síndrome metabólico, hipertensión y diabetes tipo 2 (Świątkiewicz et al., 2021).

El tejido adiposo visceral no solo actúa como un depósito de grasa, sino también como un órgano secretor de diversas moléculas, como las adipoquinas. Estas adipoquinas pueden ser proinflamatorias, como la leptina, o antiinflamatorias, como la adiponectina. La leptina regula el peso corporal al enviar señales al hipotálamo y otras regiones cerebrales, lo que suprime la ingesta de alimentos y aumenta el gasto energético. Por otro lado, la adiponectina actúa sobre varios receptores, promoviendo el crecimiento muscular, la oxidación de ácidos grasos en el hígado, la reducción de la producción de glucosa en el hígado y el aumento de la absorción de glucosa (Meier & Gressner, 2004). Los niveles de adiponectina disminuyen con la acumulación de grasa visceral. Los efectos beneficiosos del ayuno intermitente en la obesidad se deben, al menos en parte, al cambio en la fuente de combustible preferida durante el ayuno, de glucosa a ácidos grasos y cetonas. Se ha demostrado que el ayuno intermitente reduce la adiposidad, especialmente la grasa visceral y la grasa abdominal, debido a déficits de energía relativamente menores. Esta reducción en la adiposidad puede conducir a mejoras en los niveles de leptina/adiponectina y en la sensibilidad a estas hormonas, lo que a su vez mejora el control del apetito (De Cabo & Mattson, 2019).

Se ha demostrado que, durante un período de 12 meses, personas que practican ayuno intermitente en días alternos y restricción calórica diaria mostraron una disminución de peso del 7% por debajo del

peso inicial en los primeros 6 meses seguido de un ligero aumento de peso posteriormente, terminando aproximadamente un 4.5% por debajo del peso inicial después de 12 meses. Se ha descrito una tasa de abandono del 38% en el grupo de ayuno intermitente en días alternos (Trepanowski et al., 2017).

Ayuno intermitente y resistencia a la insulina

Se han propuesto varios mecanismos para explicar el desarrollo de la resistencia a la insulina, siendo una teoría prominente la asociación entre el aumento de la adiposidad y la inflamación crónica, lo que conduce al desarrollo de resistencia a la insulina en los tejidos. El ayuno intermitente puede contrarrestar la adiposidad y la resistencia a la insulina relacionada mediante la reducción de la ingesta calórica y la reprogramación metabólica. Otra hipótesis sugiere que la reducción en la ingesta de energía, como la lograda a través del ayuno intermitente, puede provocar una disminución prolongada en la producción de insulina y un aumento en los niveles de AMPK, lo que probablemente contribuye a mejorar la sensibilidad a la insulina y la homeostasis de glucosa (Albosta & Bakke, 2021).

Un estudio incluyó a ocho hombres jóvenes sanos con un IMC promedio de 25.7 quienes practicaron el ayuno intermitente durante 20 horas en días alternos durante un período de 14 días, manteniendo una actividad física constante. Después de los períodos de ayuno de 20 horas, los niveles de adiponectina aumentaron en comparación con los niveles basales antes y después de la intervención (5922 ± 991 vs. 3860 ± 784 ng/ml, $p = 0.02$) (Halberg et al., 2005).

Varios ensayos clínicos disponibles en la literatura han examinado los efectos del ayuno intermitente en la sensibilidad a la insulina (Halberg et al., 2005) (Heilbronn et al., 2005). Estos estudios incluyen evaluaciones del ayuno en días alternos, protocolos de ayuno modificado en días alternos y el método 5:2 de ayuno intermitente. En general, estos estudios han demostrado mejoras en la sensibilidad a la insulina y reducciones en la dislipidemia, aunque no todos los estudios informaron todos estos hallazgos (Catenacci et al., 2016) (Heilbronn et al., 2005) (Heilbronn et al., 2005).

Ayuno intermitente y riesgo cardiovascular

La resistencia a la insulina se relaciona con un estado de mayor inflamación, que incluye niveles elevados de proteína C-reactiva, reducción de adiponectina, tamaño reducido de partículas de lipoproteína de baja densidad (LDL) y otros factores metabólicos que contribuyen o están asociados con el desarrollo de aterosclerosis y enfermedad arterial coronaria (Sutton et al., 2018). Además, la

insulina está asociada con dislipidemia aterogénica y aumenta el riesgo de retención de líquidos e insuficiencia cardíaca congestiva. Por lo tanto, se esperaría que la reducción de los niveles de insulina a través del ayuno intermitente disminuya los eventos cardiovasculares adversos principales (Trepanowski et al., 2017).

Recientemente se han delineado los mecanismos mediante los cuales el ayuno intermitente puede mejorar el perfil de lípidos en la sangre. Investigaciones anteriores han revelado que la expresión nuclear de los receptores activados por proliferadores peroxisomales (PPAR) y el coactivador 1 del receptor activado por proliferadores peroxisomales (PGC-1 α) en el hígado conduce a un aumento en la oxidación de ácidos grasos y la producción de apolipoproteína A, al tiempo que disminuye la síntesis de apolipoproteína B. Además, se observa una mayor oxidación de ácidos grasos y una disminución en la producción de lipoproteínas hepáticas y de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). En conjunto, estos cambios fisiológicos pueden contribuir a reducir los niveles séricos de VLDL, LDL-C y LDL-C pequeños (sdLDL) (Santos & Macedo, 2018).

El mecanismo mediante el cual el ayuno intermitente reduce la presión arterial puede estar asociado con la activación del sistema parasimpático, que es impulsado por un aumento en la actividad de las neuronas colinérgicas en el tronco cerebral. Aunque el factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) se produce principalmente en respuesta a la activación del receptor glutamatérgico, estudios han demostrado que el ayuno intermitente es un estímulo ambiental clave para su producción (Malinowski et al., 2019).

La concentración de adiponectina tiende a disminuir durante varios procesos patológicos, como aterosclerosis, resistencia a la insulina, diabetes tipo 2 y enfermedad coronaria. Sin embargo, en respuesta al ayuno intermitente, se observa un aumento en la secreción de adiponectina por parte de los adipocitos. La adiponectina exhibe efectos antiateroscleróticos y antiinflamatorios al inhibir la adhesión de monocitos a las células endoteliales (Shulman, 2014). También reduce la liberación de moléculas de adhesión celular vascular 1 (VCAM-1), molécula de adhesión endotelial-leucocito 1 (ELAM-1) y molécula adhesiva intracelular 1 (ICAM-1) en las células endoteliales vasculares, lo que resulta en una reducción de la inflamación tanto a nivel local como sistémico (Beshyah et al., 2019).

Ayuno intermitente e inflamación

En el tejido adiposo hipertrofiado, los macrófagos se infiltran y producen citocinas proinflamatorias como la interleucina (IL)-6 y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), que contribuyen a la resistencia a la insulina y la aterosclerosis, además de estar asociadas con una inflamación sistémica de bajo grado (Kang et al., 2016). Las concentraciones plasmáticas de estas citocinas inflamatorias aumentan con el grado de obesidad y se correlacionan positivamente con la resistencia a la insulina. Esta inflamación sistémica está vinculada a la patogénesis de la diabetes tipo 2, enfermedades cardiovasculares y algunos tipos de cáncer, lo que sugiere que los marcadores inflamatorios sistémicos pueden predecir el desarrollo de estos trastornos metabólicos (Magkos et al., 2016).

La pérdida de peso corporal reduce la cantidad de macrófagos en el tejido adiposo, disminuye las citocinas proinflamatorias y mejora la resistencia a la insulina y el estado inflamatorio sistémico. Varios ensayos clínicos han demostrado que la intervención de ayuno intermitente mejora el estado inflamatorio en sujetos obesos y se asocia con reducciones en los niveles plasmáticos de IL-6, TNF- α , proteína C-reactiva (PCR) e interferón- γ . Sin embargo, algunos estudios han arrojado resultados inconsistentes (Zamarron et al., 2017). Por ejemplo, mientras que Wang et al. encontraron una disminución en los niveles de PCR sin cambios en IL-6 y TNF- α en una revisión sistemática de 18 ensayos controlados aleatorizados, Liu et al. informaron un aumento en la infiltración de macrófagos en el tejido adiposo en mujeres con sobrepeso u obesas que practicaron ayuno intermitente (Esser et al., 2015).

DISCUSIÓN

La inflamación sistémica desempeña un papel crucial en el desarrollo de trastornos metabólicos como la resistencia a la insulina, la diabetes tipo 2 y las enfermedades cardiovasculares. Esta inflamación, alimentada por la producción de citocinas proinflamatorias en el tejido adiposo hipertrofiado, es un marcador predictivo clave para evaluar el riesgo de estas enfermedades (Song & Kim, 2023). El ayuno intermitente ha surgido como una estrategia potencialmente eficaz para mitigar la inflamación sistémica y mejorar el perfil metabólico. Al reducir la adiposidad y mejorar la sensibilidad a la insulina, el ayuno intermitente puede ayudar a contrarrestar la cascada de eventos inflamatorios asociados con la obesidad y sus complicaciones (Randle et al., 1963).

La secreción incrementada de adiponectina en respuesta al ayuno intermitente representa un mecanismo prometedor para contrarrestar la inflamación. La adiponectina, conocida por sus efectos antiateroscleróticos y antiinflamatorios, ayuda a modular la respuesta inflamatoria al inhibir la adhesión de monocitos a las células endoteliales y reducir la liberación de moléculas inflamatorias (Stockman et al., 2018). Sin embargo, la investigación sobre los efectos precisos del ayuno intermitente en la inflamación y la composición del tejido adiposo aún no es concluyente (Anton et al., 2017).

Algunos estudios han demostrado una reducción significativa en los marcadores inflamatorios, mientras que otros han mostrado resultados inconsistentes o incluso un aumento en la infiltración de macrófagos en el tejido adiposo (Xie et al., 2019). La variabilidad en los resultados puede deberse a diferencias en los protocolos de ayuno intermitente utilizados, así como a la heterogeneidad de la población estudiada (Świątkiewicz et al., 2021). Es posible que el impacto del ayuno intermitente en la inflamación dependa de factores como la duración y la frecuencia del ayuno, así como de la composición corporal y el estado metabólico de los individuos (De Cabo & Mattson, 2019).

Es importante destacar que, aunque el ayuno intermitente puede ofrecer beneficios para la salud metabólica, su eficacia puede variar según el contexto individual. Por ejemplo, en mujeres con sobrepeso u obesidad, se ha observado un aumento en la infiltración de macrófagos en el tejido adiposo durante el ayuno intermitente, lo que podría contrarrestar parcialmente los efectos antiinflamatorios (Trepanowski et al., 2017). Además, es necesario abordar las posibles limitaciones y desafíos asociados con la implementación a largo plazo del ayuno intermitente como estrategia terapéutica (Albosta & Bakke, 2021).

La adherencia al protocolo de ayuno, así como los posibles efectos secundarios y la tolerabilidad a largo plazo, deben evaluarse cuidadosamente en futuras investigaciones y prácticas clínicas. A pesar de estas consideraciones, los hallazgos actuales respaldan el potencial del ayuno intermitente como una herramienta efectiva para modular la inflamación sistémica y mejorar la salud metabólica (Trepanowski et al., 2017). La comprensión más profunda de los mecanismos subyacentes y la optimización de los protocolos de ayuno pueden ayudar a maximizar sus beneficios terapéuticos (Magkos et al., 2016).

CONCLUSIONES

El ayuno intermitente muestra un potencial significativo para mejorar la salud metabólica y

cardiovascular al modular la inflamación sistémica y mejorar la sensibilidad a la insulina. Aunque existen resultados prometedores que respaldan su eficacia en la reducción de marcadores inflamatorios y la mejora del perfil metabólico, aún se requiere una comprensión más profunda de los mecanismos subyacentes y la variabilidad en los resultados observados. Se necesita más investigación para establecer pautas claras y personalizadas para la implementación clínica del ayuno intermitente, teniendo en cuenta los posibles efectos secundarios y la tolerabilidad a largo plazo. Sin embargo, dada su capacidad para complementar las estrategias convencionales de manejo de la obesidad y las enfermedades metabólicas, el ayuno intermitente representa una opción terapéutica prometedora que merece una atención continua en la investigación y la práctica clínica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Albosta, M., & Bakke, J. (2021). Intermittent fasting: is there a role in the treatment of diabetes? A review of the literature and guide for primary care physicians. *Clinical diabetes and endocrinology*, 7(1), 3. doi: <https://doi.org/10.1186/s40842-020-00116-1>
- Albuja, M., & Vera, D. (2021). Perfil clínico de pacientes antes y después de un programa de reversión de diabetes en Ecuador. *Rev. Fac. Med. Hum.*, 22(1), 147-153. doi: <https://dx.doi.org/10.25176/rfmh.v22i1.4339>
- Anton, S., Moehl, K., Donahoo, W., Marosi, K., Lee, S., Mainous, A., . . . Mattson, M. (2017). Flipping the Metabolic Switch: Understanding and Applying the Health Benefits of Fasting. *Obesity*, 26(2), 254-268. doi: <https://doi.org/10.1002/oby.22065>
- Beshyah, S., Hassanein, M., Ahmedani, M., Shaikh, S., Ba-Essa, E., Megallaa, M., . . . Al-Muzaffar, T. (2019). Diabetic hypoglycaemia during Ramadan fasting: A trans-national observational real-world study. *Diabetes research and clinical practice*, 150, <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2019.01.039>. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2019.01.039>
- Canicoba, M. (2020). Aplicaciones clínicas del ayuno intermitente. *Revista de Nutrición Clínica y Metabolismo*, 3(2), 1-8. doi: <https://doi.org/10.35454/rncm.v3n2.174>

- Catenacci, V., Pan, Z., Ostendorf, D., Brannon, S., Gozansky, W., Mattson, M., . . . Troy Donahoo, W. (2016). A randomized pilot study comparing zero-calorie alternate-day fasting to daily caloric restriction in adults with obesity. *Obesity*, 24(9), 1874-1883. doi: <https://doi.org/10.1002/oby.21581>
- De Cabo, R., & Mattson, M. (2019). Effects of Intermittent Fasting on Health, Aging, and Disease. *The New England journal of medicine*, 381(26), 2541-2551. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMra1905136>
- De La Torre, M., Hernández, P., Aspe, J., & Ahumada, M. (2022). Relojes circadianos y ayuno prolongado: potencial terapéutico en el tratamiento de las enfermedades metabólicas. *Med Int Mex*, 38(3), 649-664. doi: <https://doi.org/10.24245/mim.v38i3.7079>
- Enderica, E., Coronel, K., & Veliz, T. (2021). El ayuno intermitente y las dislipidemias: Vías de asociación. *Dom. Cien.*, 7(2), 57-74. doi:<http://dx.doi.org/10.23857/dc.v7i1.1863>
- Esser, N., Paquot, N., & Scheen, A. (2015). Anti-inflammatory agents to treat or prevent type 2 diabetes, metabolic syndrome and cardiovascular disease. *Expert opinion on investigational drugs*, 24(3), 283-307. doi: <https://doi.org/10.1517/13543784.2015.974804>
- Halberg, N., Henriksen, M., Söderhamn, N., Stallknecht, B., Ploug, T., Schjerling, P., & Dela, F. (2005). Effect of intermittent fasting and refeeding on insulin action in healthy men. *Journal of applied physiology*, 99(6), 2128-2136. doi: <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00683.2005>
- Heilbronn, L., Civitarese, A., Bogacka, I., Smith, S., Hulver, M., & Ravussin, E. (2005). Glucose tolerance and skeletal muscle gene expression in response to alternate day fasting. *Obesity research*, 13(3), 574-581. doi: <https://doi.org/10.1038/oby.2005.61>
- Heilbronn, L., Smith, S., Martin, C., Anton, S., & Ravussin, E. (2005). Alternate-day fasting in nonobese subjects: effects on body weight, body composition, and energy metabolism. *The American journal of clinical nutrition*, 81(1), 69-73. doi: <https://doi.org/10.1093/ajcn/81.1.69>
- Kang, Y., Kim, J., Joung, K., Lee, J., You, B., Choi, M., . . . Kim, H. (2016). The Roles of Adipokines, Proinflammatory Cytokines, and Adipose Tissue Macrophages in Obesity-Associated Insulin Resistance in Modest Obesity and Early Metabolic Dysfunction. *PloS one*, 11(4). doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0154003>



- Magkos, F., Fraterrigo, G., Yoshino, J., Luecking, C., Kirbach, K., Kelly, S., . . . Klein, S. (2016). Effects of Moderate and Subsequent Progressive Weight Loss on Metabolic Function and Adipose Tissue Biology in Humans with Obesity. *Cell metabolism*, 23(4), 591-601. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2016.02.005>
- Malinowski, B., Zalewska, K., Węsierska, A., Sokołowska, M., Socha, M., Liczner, G., . . . Wiciński, M. (2019). Intermittent Fasting in Cardiovascular Disorders-An Overview. *Nutrients*, 11(3), 673. doi: <https://doi.org/10.3390/nu11030673>
- Meier, U., & Gressner, A. (2004). Endocrine regulation of energy metabolism: review of pathobiochemical and clinical chemical aspects of leptin, ghrelin, adiponectin, and resistin. *Clinical chemistry*, 50(9), 1511-1525. doi: <https://doi.org/10.1373/clinchem.2004.032482>
- Randle, P., Garland, P., Hales, C., & Mewsholme, E. (1963). The glucose fatty-acid cycle. Its role in insulin sensitivity and the metabolic disturbances of diabetes mellitus. *Lancet*, 1(7285), 785-789. doi: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(63\)91500-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(63)91500-9)
- Santana-Choez, J., Malatay-Sandoval, S., & Acocer-Diaz, S. (2021). Ayuno Intermitente, Parámetros Hematológicos Y Bioquímicos: ¿Cuánta Asociación? *Dom. Cien.*, 7(2), 93-117. doi: <http://dx.doi.org/10.23857/dc.v7i1.1865>
- Santos, H., & Macedo, R. (2018). Impact of intermittent fasting on the lipid profile: Assessment associated with diet and weight loss. *Clinical Nutrition ESPEN*, 24, 14-21. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2018.01.002>
- Shulman, G. (2014). Ectopic fat in insulin resistance, dyslipidemia, and cardiometabolic disease. *The New England journal of medicine*, 371(23), 2237-2238. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMc1412427>
- Song, D., & Kim, Y. (2023). Beneficial effects of intermittent fasting: a narrative review. *Journal of Yeungnam medical science*, 40(1), 4-11. doi: <https://doi.org/10.12701/jyms.2022.00010>
- Stockman, M., Thomas, D., Burke, J., & Apovian, C. (2018). Intermittent Fasting: Is the Wait Worth the Weight? *Current obesity reports*, 7(2), 172-185. doi: <https://doi.org/10.1007/s13679-018-0308-9>



- Sutton, E., Beyl, R., Early, K., Cefalu, W., Ravussin, E., & Peterson, C. (2018). Early Time-Restricted Feeding Improves Insulin Sensitivity, Blood Pressure, and Oxidative Stress Even without Weight Loss in Men with Prediabetes. *Cell metabolism*, 27(6), 1212-1221. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2018.04.010>
- Świątkiewicz, I., Woźniak, A., & Taub, P. (2021). Time-Restricted Eating and Metabolic Syndrome: Current Status and Future Perspectives. *Nutrients*, 13(1), 221. doi: <https://doi.org/10.3390/nu13010221>
- Trepanowski, J., Kroeger, C., Barnosky, A., Klempel, M., Bhutani, S., Hoddy, K., . . . Varady, K. (2017). Effect of Alternate-Day Fasting on Weight Loss, Weight Maintenance, and Cardioprotection Among Metabolically Healthy Obese Adults: A Randomized Clinical Trial. *JAMA internal medicine*, 177(7), 930-938. doi: <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2017.0936>
- Xie, Y., Tang, Q., Chen, G., Xie, M., Yu, S., Zhao, J., & Chen, L. (2019). New Insights Into the Circadian Rhythm and Its Related Diseases. *Frontiers in physiology*, 10, 682. doi: <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.00682>
- Zamarron, B., Mergian, T., Cho, K., Martinez-Santibanez, G., Luan, D., Singer, K., . . . Lumeng, C. (2017). Macrophage Proliferation Sustains Adipose Tissue Inflammation in Formerly Obese Mice. *Diabetes*, 66(2), 392-406. doi: <https://doi.org/10.2337/db16-0500>