# Universidad de Cuenca

Facultad de Ciencias Médicas

Carrera de Nutrición y Dietética

Efectos del ayuno intermitente en pacientes con diabetes mellitus tipo 2: Revisión bibliográfica

Trabajo de titulación previo a la obtención del título de Licenciado en Nutrición y Dietética

# **Autor:**

Nathaly Narcisa Illescas Lozano

# **Director:**

María Daniela Miño Borja

ORCID: 0009-0004-8380-1408

Cuenca, Ecuador



#### Resumen

Los primeros registros históricos de la Diabetes datan alrededor de 1500 a.C., en los que se describen casos de orina con sabor dulce y pegajosa. El descubrimiento de la insulina por Edward Albert en 1910, ha llevado a importantes avances en el tratamiento de la Diabetes, incluyendo la medicación oral más utilizada en el mundo, la metformina (1)(2). Sin embargo, aún no es aplicado en la práctica clínica terapias alternativas que sustituyan al tratamiento farmacológico. Por ello en los últimos años se ha empleado el ayuno intermitente, que otorga beneficios en el control de la glucemia, mejora el perfil lipídico, entre otras (3). Este hábito se ha practicado durante siglos, debido a que, la recolección y la caza proporcionaban alimentos de manera intermitente y el cuerpo humano se adaptó a sobrevivir en períodos de escasez, incluso civilizaciones antiguas, como los romanos, creían que comer más de una comida abundante al día no era saludable (3). Con el objetivo de analizar la evidencia disponible acerca del ayuno intermitente y su capacidad terapéutica en pacientes con Diabetes tipo 2. Se busca determinar si existen beneficios en una mejora de los niveles de la glucosa y el peso, mediante una revisión bibliográfica en las bases de datos Pubmed, Scopus y Dialnet, en aquellos artículos que se publicaron a partir del año 2018 hasta la actualidad. Los resultados esperados son conocer los efectos que otorga la práctica del ayuno intermite en pacientes con diabetes tipo 2.

Palabras claves del autor: ayuno intermitente, diabetes mellitus, glucemia, beneficios





El contenido de esta obra corresponde al derecho de expresión de los autores y no compromete el pensamiento institucional de la Universidad de Cuenca ni desata su responsabilidad frente a terceros. Los autores asumen la responsabilidad por la propiedad intelectual y los derechos de autor.

Repositorio Institucional: https://dspace.ucuenca.edu.ec/



#### **Abstract**

The first historical records of Diabetes date from around 1500 BC, in which cases of urine with a sweet and sticky taste are described. The discovery of insulin by Edward Albert in 1910 has led to important advances in the treatment of diabetes, including the most commonly used oral medication in the world, metformin (1)(2). However, alternative therapies that replace pharmacological treatment are not yet applied in clinical practice. Therefore, intermittent fasting has been used in recent years, which provides certain benefits in the control of blood sugar, improves the lipid profile, among other. This habit has been practiced for centuries, because, gathering and hunting provided food intermittently and the human body adapted to survive in periods of scarcity, even ancient civilizations, like the Romans, they believed that eating more than one hearty meal a day was unhealthy (3). The Objective is analyze the available evidence about intermittent fasting, and its therapeutic capacity in patients with Type 2 Diabetes Mellitus. The aim is to determine if there are possible benefits in improving glucose and weight levels. Methods: A bibliographic review will be carried out in the databases Pubmed, Scopus and Dialnet, in those articles that were published from 2018 until today. Expected results: To know the effects of intermittent fasting in patients with type 2 diabetes mellitus.

Author Keywords: intermittent fasting, diabetes mellitus, blood sugar, benefits





The content of this work corresponds to the right of expression of the authors and does not compromise the institutional thinking of the University of Cuenca, nor does it release its responsibility before third parties. The authors assume responsibility for the intellectual property and copyrights.

Institutional Repository: https://dspace.ucuenca.edu.ec/



# Índice de contenido

C	Capitulo I	10
	1.1 Introducción	10
	1.2 Planteamiento del problema	11
	1.3 Justificación	12
C	Capítulo II	13
2	2. Marco teórico	13
	2.1 Definición de Diabetes mellitus tipo 2	13
	2.2 Etiología de la enfermedad	13
	2.3 Factores de riesgo	13
	2.4 Herramientas clínicas de valoración y monitoreo de la Diabetes	15
	2.4.1 Definición del índice HOMA-IR	15
	2.4.2 Definición del nivel de hemoglobina glucosilada (HbA1c)	16
	2.4 Definición de ayuno	16
	2.5 Definición de ayuno intermitente	16
	2.6 Efectos del ayuno intermitente	17
	2.7 Efectos del ayuno intermitente en personas con Diabetes	18
	2.8 Tipos de ayuno intermitente	19
C	Capítulo III	20
3	3. Objetivos del estudio	20
C	Capítulo IV	21
4	4. Metodología	21
	4.1 Tipo de estudio	21
	4.2 Área de estudio	21
	4.3 Criterios de inclusión y exclusión	21
	4.4 Métodos técnicas e instrumentos	22
	4.4.1 Control de calidad de la información	22
	4.4.2 Procedimiento	23
	Autorización	23
	Capacitación	23
	Supervisión	23
	Proceso	23
	4.5 Plan de análisis	24
	4.6 Aspectos éticos	24

0 00 21 1 07 1	
4.7 Recursos	24
4.7.1 Recursos Humanos	24
Capítulo V	25
5. Resultados	25
5.1 Diagrama de flujo del proceso de selección de estudios	25
Tabla 1. Matriz de resumen de artículos científicos seleccionados	32
Capítulo VI	47
6. Discusión	47
Capítulo VII	50
7. Conclusiones y recomendaciones	50
7.1 Conclusiones	50
7.2 Recomendaciones	51
Referencias	52



# Índice de figuras

Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de selección de estudios	26
Figura 2. Tipos de ayuno intermitente empleado en los estudios seleccionados	27
Figura 3. Clasificación de artículos por tipo de estudio	28
Figura 4. Distribución geográfica de los estudios seleccionados	29
Figura 5. Efectos del ayuno intermitente en la disminución del peso corporal	30
Figura 6. Efectos del ayuno intermitente en el índice HOMA-IR	30
Figura 7. Efectos del ayuno intermitente en la disminución de los niveles de HbA1c.	31



# Índice de tablas

Tabla 1.	Matriz de re	esumen de	artículos	científicos	seleccionados	32
----------	--------------	-----------	-----------	-------------	---------------	----



# Agradecimiento

Agradezco infinitamente a mi madre por ser el pilar fundamental de mi vida y en especial por su apoyo y amor incondicional. A mi amada universidad, en donde he vivido los mejores años de mi existencia, con la adquisición de experiencia y conocimiento y a mi tutora de tesis Lcda. Daniela Miño por su guía y compromiso en este proyecto.

A mis amigas Adri y Karla por su cariño y apoyo incondicional y a mis amigas de la universidad por alegrar cada uno de mis días.



# **Dedicatoria**

A mi madre, a mi madrina y mi prima Silvana por haberme forjado en la persona que soy en la actualidad. Me formaron con amor, paciencia, reglas y sobre todo con apoyo y motivación para cumplir cada uno de mis sueños y anhelos.

A mis mascotas adoptivas que son mi alegría y mi fuerza para continuar en este camino.



### Capítulo I

# 1.1 Introducción

La Diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad metabólica resultado de la alteración de los carbohidratos y un incremento de los niveles de glucosa. Además, el páncreas elabora mínimas dosis de insulina, que puede producir una resistencia de dicha hormona (4) (5).

Existen varios factores que inciden en la aparición de la enfermedad, la obesidad está presente en el momento en el cual los pacientes se diagnostican con Diabetes tipo 2, adicional a ello, tenemos una ingesta calórica excesiva, malos hábitos de alimentación y el sedentarismo (4).

En los últimos años se ha notado un crecimiento exponencial en países de todos los niveles económicos y múltiples estudios afirman que se debe a la íntima relación con los hábitos de alimentación y estilo de vida, por ello la importancia de aplicar una terapia no farmacológica que ayude a la disminución de la hiperglucemia y contrarrestar las complicaciones a mediano y largo plazo (4).

El ayuno intermitente es un tratamiento alternativo que destaca principalmente por ser asequible, sencillo y a la vez, puede tratar y mejorar los síntomas cardiovasculares, metabólicos, entre otros (6).

El ayuno se define como la restricción total o parcial de la ingesta o bebida de cualquier tipo de alimento, por lo general de 8 a 16 horas, sin embargo, se extenderá hasta un día, todo depende de la condición y del estado del paciente (6) (7).

Por lo tanto, la presente revisión bibliográfica tiene como objetivo realizar un análisis de diversos artículos, que expongan los posibles beneficios de la aplicación del ayuno intermitente en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2.



#### 1.2 Planteamiento del problema

La ingesta excesiva de calorías, malos hábitos de alimentación, el sedentarismo y obesidad se asocia con un aumento en la prevalencia de enfermedades crónicas no transmisibles, incluida la Diabetes mellitus tipo 2, cuya prevalencia se ha incrementado de manera acelerada, representando un problema de salud pública (8).

Según datos del Ministerio de Sanidad, servicios sociales e igualdad español, declararon que el presupuesto sanitario para tratar la Diabetes mellitus en toda la población, en el año 2011, fue de 465 billones de dólares, lo que implica elevados costos para el estado, el paciente y el hogar (4) (9) (10).

Debido a los costos personales y económicos que conlleva el tratamiento de la Diabetes, ha surgido el ayuno intermitente como una nueva terapia nutricional que consiste en alternar períodos de alimentación habitual con períodos de ayuno o restricción energética, que pueden durar de 1 a 3 días a la semana (8).

Estudios realizados por Harvie et al., (2011) y Peters (2012) indican que la restricción calórica por medio del ayuno intermitente produce una reducción del peso en período de tiempo cortos, alrededor de 8 a 12 semanas, junto a una disminución de los niveles de la presión arterial, de glucemia y los valores del perfil lipídico (triglicéridos, colesterol LDL) (10).

Existen varios artículos que describen efectos positivos del ayuno intermitente en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2, sin embargo, es necesario observar el impacto real en una muestra representativa, conocer cuáles han sido los efectos, el tipo de ayuno empleado, el tiempo de duración, pero lamentablemente la literatura médica en este tema aún es muy escasa, lo que no permite tener la certeza de la existencia de efectos beneficiosos que otorgaría la práctica de este tratamiento en las personas con Diabetes tipo 2 (8).

Por ello la importancia de realizar un mayor abordaje en artículos científicos, que permita asegurar su aplicación como tratamiento alternativo, mediante la pregunta de investigación. ¿Cuáles son los efectos del ayuno intermitente en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2?



#### 1.3 Justificación

En el Ecuador la Diabetes mellitus tipo 2, se considera un problema de salud pública, debido al alto impacto en la calidad de vida de la población, además la Federación Internacional de Diabetes (2017) declara que la incidencia de la enfermedad ha ido en aumento, de tal forma que en el año 1980 existían 108 millones de adultos con Diabetes y en el 2014 la cifra aumentó a 422 millones (10).

En el año 2016, la OMS (Organización Mundial de la Salud), menciona que fue la sexta causa de mortalidad en las Américas, y es una de las principales responsables de enfermedades cardiovasculares, insuficiencia renal e incluso amputación de miembros inferiores. Entre las causas podemos mencionar el estilo de vida poco saludable, malos hábitos de alimentación, el consumo excesivo de alimentos procesados y el sedentarismo (4) (10).

Según la ENSANUT (Encuesta Nacional de Salud y Nutrición), en el año 2014, reveló que en el Ecuador desde los 10 hasta los 59 años de edad existe una prevalencia de Diabetes mellitus tipo 2, correspondiente al 2,7 % en hombres y 2,8 % en mujeres (11).

En la ciudad de Cuenca, según el estudio de "Diabetes Mellitus tipo 2 y sus factores de riesgo", realizado en el año 2017, declara que la prevalencia fue del 5,7% en toda la población (12).

La prevalencia de esta enfermedad en todo el mundo está en aumento, lo que es preocupante debido a los factores de riesgo y el costo que se requiere para su tratamiento. Se necesita un mayor conocimiento sobre cómo implementar estrategias efectivas de prevención y tratamiento de la Diabetes para mejorar la calidad de vida de quienes la padecen. Por lo tanto, un estudio sobre una terapia alternativa asequible y con menores gastos como es el ayuno intermitente puede tener un gran impacto en la salud y el bienestar de la población (13).

La siguiente revisión bibliográfica consta en las prioridades de investigación de la Universidad de Cuenca y se enmarca dentro de la línea de investigación Enfermedades crónicas no transmisibles.

Por consiguiente, el objetivo principal de la investigación, es conocer los efectos del ayuno intermitente en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2, con la finalidad de emplear en la práctica clínica, un tratamiento no farmacológico que mejore los síntomas de la enfermedad.



# Capítulo II

#### 2. Marco teórico

#### 2.1 Definición de Diabetes mellitus tipo 2

En una revisión bibliográfica realizada por Fernández y Calahorrano (2018) mencionan que la Diabetes mellitus tipo 2, es una patología crónica no transmisible que se caracteriza por el deterioro de la homeostasis de la glucosa provocando su aumento en la sangre y por desajustes en los procesos metabólicos de carbohidratos, proteínas y grasas, lo que puede originar un deterioro gradual de la estructura y función de las células beta en el páncreas, a la vez ocasiona varias complicaciones, incluyendo la resistencia a la insulina en el tejido muscular y adiposo, hospitalizaciones e incluso la muerte (10).

# 2.2 Etiología de la enfermedad

Añadido a ello, la revisión indica que la etiología de la enfermedad es de origen multifactorial, en donde influyen diversos factores desencadenes ya sea de tipo genéticos, ambientales, de exposición, en los que se incluyen hábitos y estilos de vida, alimentación, sedentarismo y obesidad. De igual forma niveles elevados de hiperlipidemias, en conjunto con bajas cantidades de colesterol de alta densidad (HDL) y exceso de colesterol de baja densidad (LDL) contribuyen a la aparición de la resistencia a la insulina y aumenta 4,57 veces el riesgo de padecer la enfermedad (10).

# 2.3 Factores de riesgo

La Guía de Práctica Clínica de DM2 (2017), indica los siguientes factores de riesgo (10).

# No modificables: (10)

- Antecedentes familiares de primer y segundo grado de DM2
- Adultos que tengan 45 años o más



- Hijos de madres con antecedente de Diabetes gestacional
- Mujeres con antecedentes de síndrome de ovario poliquístico
- Al nacer pesar 2,5 kilos o menos
- Personas que se les diagnosticó de Diabetes mellitus gestacional

# Modificables (10)

- Índice de masa corporal mayor o igual a 25 kg/m²
- Obesidad y dislipidemias
- En mujeres, el perímetro de la cintura debe ser mayor o igual a 80 cm y en los varones mayor o igual a 90 cm
- Personas con Hipertensión (HTA) que tengan valores mayores o iguales a 140/90 mmHg o con tratamiento para HTA
- Realizar actividad física menos de 150 minutos a la semana
- Personas que tenga una escolaridad inferior a la educación primaria
- Tabaquismo

A continuación, la Asociación Americana de Diabetes (2023), presenta la siguiente tabla que contiene los criterios diagnósticos para la Diabetes Mellitus (14) (15) (16) (17).

Tabla 1. Criterios diagnósticos para la Diabetes Mellitus

GPA ≥126 mg/dL (7,0 mmol/L). El ayuno se define como la ausencia de aporte calórico durante al menos 8 h. \*

PG a las 2 h ≥200 mg/dL (11,1 mmol/L) durante la SOG. La prueba debe realizarse según lo descrito por la OMS, utilizando una carga de glucosa que contenga el equivalente a 75 g de glucosa anhidra disuelta en agua. \*



A1C ≥6,5 % (48 mmol/mol). La prueba debe realizarse en un laboratorio utilizando un método certificado por NGSP y estandarizado para el ensayo DCCT. \*

En un paciente con síntomas clásicos de hiperglucemia o crisis hiperglucémica, glucosa plasmática aleatoria ≥200 mg/dL (11,1 mmol/L).

Nota. \* Elaborado en base a la Guía de Diabetes (2023)

Se confirma el diagnóstico a partir de la detección de dos resultados alterados en las pruebas, ya sea en la misma muestra o en dos muestras diferentes (14) (17).

La dieta juega un papel importante en el desarrollo de la Diabetes tipo 2, lo que ha llevado a los investigadores a indagar sobre el ayuno intermitente como una terapia nutricional en la Diabetes mellitus tipo 2. Varios tipos de ayuno, como el ayuno religioso, el ayuno cada dos días y el ayuno con restricción de tiempo, ofrecen beneficios fisiológicos que son útiles para controlar la glucemia. Estudios y ensayos han demostrado que el ayuno terapéutico puede revertir la resistencia a la insulina, lo que permite a los pacientes disminuir la dependencia del tratamiento con metformina y controlar sus niveles de azúcar en la sangre (14).

#### 2.4 Herramientas clínicas de valoración y monitoreo de la Diabetes

#### 2.4.1 Definición del índice HOMA-IR

El índice HOMA-IR fue propuesto en el año 1985, como un modelo matemático, por el profesor de medicina, Rury Holman, el endocrinólogo, David Matthews y estudiantes de la universidad de Oxford (18).

El acrónimo HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment) hace referencia al índice de resistencia a la insulina. Es una herramienta que emplea dos parámetros de laboratorio, la glucosa y la insulina en ayunas, con el fin de evaluar si existe una resistencia periférica a la acción de la insulina y la reserva pancreática (expresada en porcentaje de células beta funcionantes). En condiciones normales, se presenta un equilibrio entre la producción hepática de glucosa y la secreción de insulina. Sin embargo, cuando una persona presenta resistencia a la insulina, significa que hay una reducción de esta hormona, lo que lleva a un



aumento en sus niveles en la sangre para mantener la homeostasis. Además, la resistencia a la insulina se considera un factor de riesgo para enfermedades cardiovasculares (18) (19).

# 2.4.2 Definición del nivel de hemoglobina glucosilada (HbA1c)

La HbA1c resulta de la unión de la proteína hemoglobina a la glucosa. De tal forma que la HbA1c indica el nivel promedio de glucosa en la sangre, en los últimos dos o tres meses. Siendo la herramienta idónea para monitorear a los pacientes con Diabetes (20) (21).

# 2.4 Definición de ayuno

El Diccionario de la Lengua Española de la Real Academia Española define el ayuno como la "abstinencia de toda comida y bebida desde las doce de la noche anterior". Hablando de fisiopatología, se refiere a la situación metabólica que existe por la mañana después de una noche sin comer. El ayuno ha sido parte de la condición humana durante gran parte de su existencia en la Tierra, debido a situaciones de hambruna y la falta de alimentos (22).

#### 2.5 Definición de ayuno intermitente

Phillips (2019) define al ayuno intermitente como "una acción voluntaria de la abstinencia de bebidas y alimentos en espacios de tiempo definidos y recurrentes, que va desde las 12 horas hasta las tres semanas" (3) (23)

Posterior a las 12 a 36 horas de ayuno, el organismo ingresa en un estado de cetosis, en donde se disminuyen los niveles de glucosa en la sangre y a la vez el almacenamiento de glucógeno en el hígado, lo que merma la elaboración de cuerpos cetónicos procedentes de los lípidos, que proporcionan energía al cerebro (23) (24).



En la investigación de metaanálisis realizado por The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism (2021) discute que en pacientes con diabetes tipo 2, que en su mayoría padecen obesidad y un control deficiente del nivel de glucemia, el ayuno intermitente puede generar

una pérdida de peso adicional alrededor de 1.9 kg y presentar un efecto beneficioso similar sobre la HbA1c, el perfil lipídico y la presión arterial que una dieta estandarizada. Además, se demostró que el efecto positivo de la técnica de ayuno intermitente sobre la reducción del peso fue especialmente notorio en poblaciones de pacientes más obesos (25).

Un estudio realizado por Fernemark et al. (2013) demostró que el control del azúcar en la sangre es más efectivo en pacientes con Diabetes tipo 2 que consumen menos comidas al día con una mayor cantidad de fibra, en comparación con aquellos que consumen varias comidas al día (8).

#### 2.6 Efectos del ayuno intermitente

Ojo et al (2022) describe a la glucosa como la principal fuente de combustible del cuerpo cuando no estamos en ayunas. A través de su estudio el describe la fisiopatología del ayuno, a través de dos fases: (26)

La primera se produce durante las primeras 12 a 24 horas de ayuno donde el cuerpo intenta mantener los niveles de glucosa en sangre descomponiendo las reservas de glucógeno en el hígado y músculo esquelético, gracias a la acción del glucagón, hormona endógena secretada por las células alfa en los islotes pancreáticos. A este proceso se le conoce como glucogenólisis (26).

Luego de 12 a 24 horas de ayuno, comienza la fase dos, en la que se agotan las reservas de glucógeno en el cuerpo. Como resultado, el organismo comienza a utilizar la lipólisis (descomposición de los ácidos grasos) para generar energía. La actividad de la enzima lipasa sensible a las hormonas aumenta gracias al glucagón, la epinefrina y el cortisol, y se encarga de convertir los triglicéridos en ácidos grasos y glicerol. Los ácidos grasos son transportados al hígado, donde se oxidan en las mitocondrias para convertirse en acetil-CoA. A través de la cetogénesis, el acetil-CoA se convierte en cuerpos cetónicos (acetoacetato y beta-hidroxibutirato). Los cuerpos cetónicos pueden dirigirse a tres rutas: (26)



- Cubrir las necesidades metabólicas
- Son excretados por la orina
- Son excretados por el pulmón

De esta forma los ácidos grasos cubrirán con los requerimientos de energía para los diferentes tejidos, por lo que sus valores se incrementarán en relación con sus cantidades iniciales. Ocasionando que el organismo en esta etapa atraviesa un proceso de adaptación al ayuno y produce la: (26)

- Reducción del metabolismo basal: fase rápida de reducción metabólica, se acompaña con la pérdida de peso
- Disminución de la actividad física, el sujeto ha perdido peso, por lo que trabajará menos.

De igual forma el cerebro se adapta al empleo de los cuerpos cetónicos, por lo que: (26)

- Disminuye la neoglucogénesis
- Disminuye el catabolismo proteico
- No se excreta demasiado nitrógeno
- Se produce el almacenamiento de cuerpo cetónicos y su eliminación será en poca cantidad, debido a que ahora son la principal fuente de combustible.

#### 2.7 Efectos del ayuno intermitente en personas con Diabetes

En el artículo publicado por Ojo et al (2022) detalla que la evidencia reciente indica que el ayuno intermitente puede conducir a la remodelación y al aumento de la diversidad taxonómica en el microbioma intestinal humano. Los efectos que tiene sobre el azúcar en la sangre se han enfatizado en varios estudios que han demostrado beneficios favorables sobre la reducción de peso y la mitigación de factores de riesgo. Esto se debe al cambio metabólico durante el estado de ayuno de la utilización de glucosa a la metabolización de ácidos grasos y cetonas (beta-hidroxibutirato, acetoacetato y acetona) como fuente de combustible preferida por el cuerpo. El organismo despliega cuerpos cetónicos y ácidos grasos libres como su



principal fuente de energía (lipólisis), lo que ralentiza la síntesis y el almacenamiento de lípidos (lipogénesis) (26).

Se ha demostrado que el ayuno intermitente puede producir una disminución en la resistencia a la insulina y disminuir el riesgo de enfermedades metabólicas y cardiovasculares. Varios estudios han demostrado que su práctica durante al menos 11 meses puede reducir el HbA1c en al menos un 3% en personas con Diabetes tipo 2 (26).

### 2.8 Tipos de ayuno intermitente

Chen et al. (2023) propone varios modelos de ayuno intermitente y tres de ellos han sido ampliamente utilizados en la práctica clínica: (27) (26)

- Ayuno alterno diurno. consta de un día de alimentación y un día de ayuno. Las personas pueden consumir alimentos y bebidas sin restricciones durante los días de alimentación y sin ingesta calórica durante los días de ayuno.
- Ayuno 5:2. consta de dos etapas que comprenden dos días de ayuno (500-1.000 kcal por día) y otros cinco días de alimentación libre. Los dos días de restricción pueden ser consecutivos o no consecutivos.
- Alimentación restringida en el tiempo (TRE). tiene un requisito de tiempo para la dieta, es decir, limitar la alimentación a un número específico de horas por día (generalmente de 4 a 8 horas) y abstenerse de beber agua o bebidas que no contengan calorías por el resto del día 14.



# Capítulo III

# 3. Objetivos del estudio

# 3.1 Objetivo general

Analizar los efectos del ayuno intermitente en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2, mediante una revisión bibliográfica.

# 3.2 Objetivos específicos

- 1. Conceptualizar la Diabetes mellitus tipo 2 y sus factores de riesgo
- 2. Describir la fisiopatología de ayuno y ayuno intermitente
- 3. Determinar los beneficios y riesgos que ocasiona el ayuno intermitente en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2.
- 4. Describir los tipos de ayuno intermitente



# Capítulo IV

# 4. Metodología

# 4.1 Tipo de estudio

Se trata de una revisión bibliográfica, de tipo descriptivo narrativo, cuya información se obtiene de bases digitales.

#### 4.2 Área de estudio

La revisión bibliográfica se ejecutará en la cuidad de Cuenca, provincia del Azuay, Ecuador y la información se obtendrá de las siguientes bases digitales Pubmed, Scopus, Dialnet, desde junio de 2018 hasta junio de 2023.

#### 4.3 Criterios de inclusión y exclusión

#### 4.3.1 Criterios de inclusión

- Estudios que se encuentren publicados en revistas científicas indexadas
- Artículos publicados entre junio de 2018 y junio de 2023
- Artículos publicados en adultos a partir de los 18 años de edad
- Los artículos pueden estar en idioma español e inglés
- Tipos de estudios: metaanálisis, revisiones sistemáticas, transversales, observacionales, longitudinales y casos y controles

#### 4.3.2 Criterios de exclusión

- Estudios realizados en animales
- Tesis de pregrado, posgrado y monografías



#### 4.4 Métodos técnicas e instrumentos

Se obtendrán a través de las bases digitales en Pubmed, Scopus, Dialnet. La búsqueda se efectuará a partir de la identificación, screening, análisis, extracción de datos y finalmente la presentación de resultados.

- Identificación: se obtendrá la información a partir de:
  - Las palabras clave: Ayuno intermitente y Diabetes mellitus tipo 2.
  - MeSH: Intermittent fasting diet AND Type 2 Diabetes, Intermittent fasting diet AND Diabetes type 2, Intermittent fasting AND Type 2 Diabetes, empleando el operador booleano AND.
  - Criterios de inclusión y exclusión.
- A partir del método screening, se descartarán artículos duplicados y se revisarán según su título, resumen, resultados y conclusiones.
- Análisis y extracción de datos: se realizará mediante una base de datos de Excel que incluirá: autores, año de publicación, título del artículo, tipo de estudio, base digital y se analizarán conforme la información sobre efectos del ayuno intermitente en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2.
- Presentación de resultados: se realizará una descripción concreta de los resultados obtenidos acerca de los efectos del ayuno intermitente en adultos con Diabetes mellitus tipo 2.

### 4.4.1 Control de calidad de la información

Se realizará una revisión bibliográfica de los artículos científicos disponibles en las bases de datos digitales y que correspondan a un nivel de evidencia A y B en base a la escala GRADE. De igual forma, se empleará el gestor bibliográfico Zotero.



#### 4.4.2 Procedimiento

#### Autorización

Las revisiones bibliográficas no requieren autorizaciones específicas de los autores de los estudios seleccionados.

# Capacitación

Estará a cargo de la Lcda. Daniela Miño, tutora del presente trabajo de investigación.

# Supervisión

Estará a cargo de la Lcda. Daniela Miño, directora del presente trabajo de investigación.

#### **Proceso**

- 1. Análisis de la información que incluya los resultados de la práctica del ayuno intermitente en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2.
- 2. Capacitación, supervisión y guía por parte de la Dra. Alicia Bustos, tutora de la investigación, para realizar la revisión bibliográfica.
- 3. Registro de los artículos seleccionados en el programa Excel.
- Elaboración del informe final en un documento del programa Microsoft Word.
- 5. Elaboración de la presentación en diapositivas.

#### 4.5 Plan de análisis

Una vez obtenida la información tras un método de screening que implica excluir los artículos duplicados, se procederá a realizar un análisis y extracción de información que se registrará en una base de datos en Excel. A continuación, se elabora un informe que recopila la información y se presenta en un documento de Microsoft Word, con el objetivo de responder a la pregunta de investigación, ¿Cuáles son los efectos del ayuno intermitente en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2?

# 4.6 Aspectos éticos

El presente trabajo fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos de la Universidad de Cuenca.

# 4.7 Recursos

# 4.7.1 Recursos Humanos

- Autora del proyecto de investigación: Nathaly Illescas
- Directora del proyecto de investigación: Lcda. Daniela Miño



# Capítulo V

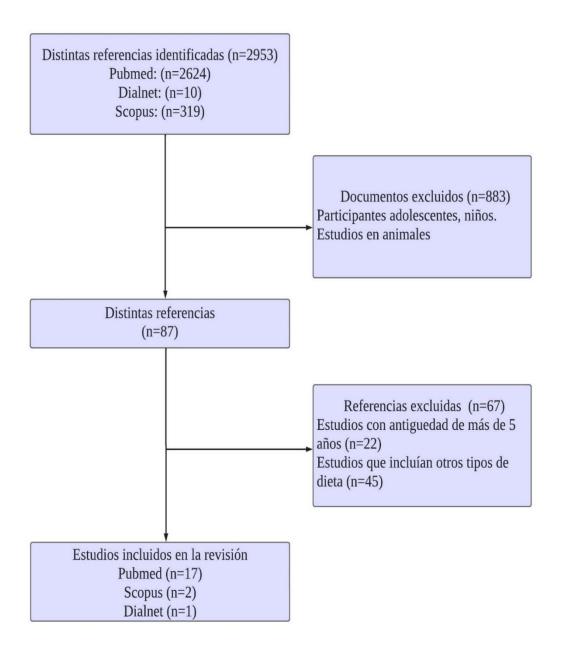
#### 5. Resultados

# 5.1 Diagrama de flujo del proceso de selección de estudios

A lo largo del estudio se realizaron numerosas búsquedas en diversas bases de datos Dialnet, Scopus y Pubmed, siendo la última la principal base de datos con la que se trabajó. Se obtuvo un total de 2953 artículos, de los cuales se eliminaron 883 estudios que no cumplían con los criterios de inclusión. Posteriormente, con la lectura del título y resumen, se seleccionaron 87 artículos, sin embargo, se descartaron 22 artículos, debido a que su antigüedad supera los 5 años y otros 45 artículos porque incluían además otro tipo de dieta a la mencionada en este estudio. Finalmente se empleó para el análisis y resumen un total de 20 artículos que cumplieron con los criterios de inclusión.



Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de selección de estudios





# 5.2 Tipos de ayuno intermitente empleados en los estudios seleccionados

Se emplearon en total seis tipos de ayuno intermitente, en el cual se emplea ayuno intermitente pero no se especifica el tipo representando el 35% (n=7), seguido del TRF y 5:2 respectivamente con un 25% (n=5) y en menor cantidad el FMD, de ADF y de Ramadán cada uno con un porcentaje del 5% (n=1) respectivamente.

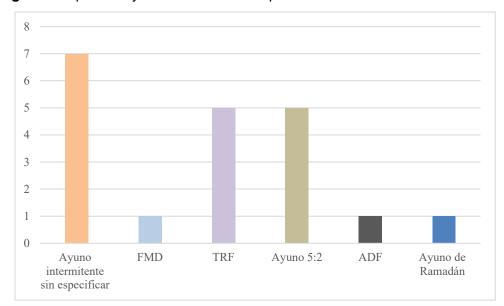


Figura 2. Tipos de ayuno intermitente empleado en los estudios seleccionados

Fuente: Matriz de estudios seleccionados

Elaboración: La Autora

# 5.3 Clasificación de artículos por tipo de estudio

Se obtuvo un total de 20 artículos, en su orden, revisiones sistemáticas en un 55% (n=11), seguido de estudio observacional, revisión narrativa, estudio descriptivo, ensayo controlado aleatorizado, estudio de intervención, estudio exploratorio controlado, estudio de intervención aleatorizado y estudio prospectivo, en donde cada uno de ellos representa el 5% (n=1).



Figura 3. Clasificación de artículos por tipo de estudio



Elaboración: La Autora

# 5.4 Distribución geográfica de los estudios seleccionados

Se puede evidenciar que, de los artículos seleccionados, el 35% (n=7) corresponde a estudios publicados en Norteamérica, el 35% (n=7) pertenece a Europa, el 15% (n=3) a Asia, el 10% (n=2) a África y el 5% (n=1) a Oceanía.



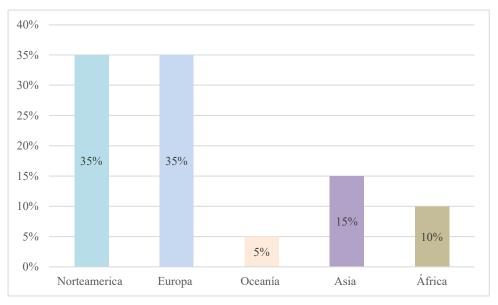


Figura 4. Distribución geográfica de los estudios seleccionados

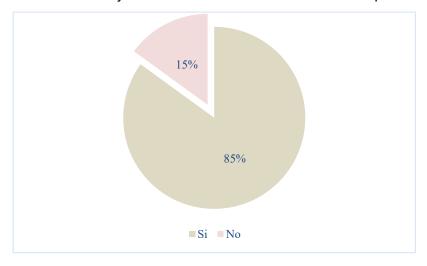
Elaboración: La Autora

# 5.5 Efectos del ayuno intermitente en la disminución del peso corporal

Luego del análisis de los estudios seleccionados, se pudo conocer que el 85% (n=17) de la población que participó en los estudios tuvo una disminución significativa del peso corporal, mientras que el 15% (n=3) no evidenció ningún cambio en este aspecto



Figura 5. Efectos del ayuno intermitente en la disminución del peso corporal

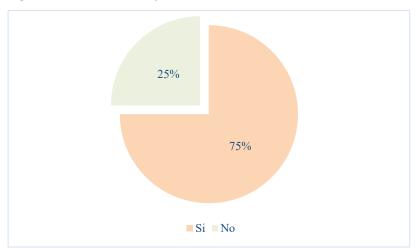


Elaboración: La Autora

# 5.6 Efectos del ayuno intermitente en el índice HOMA-IR

Se pudo evidenciar que en el 75% de los artículos seleccionados si existió una disminución significativa del índice HOMA-IR, mientras que en el 25% de los estudios no existió una reducción del índice HOMA-IR.

Figura 6. Efectos del ayuno intermitente en el índice HOMA-IR



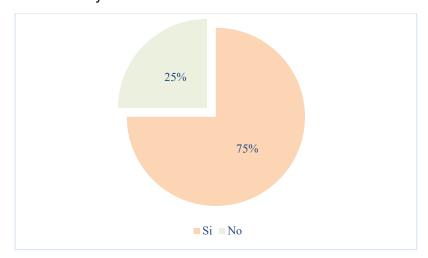


Elaboración: La Autora

# 5.6 Efectos del ayuno intermitente en la disminución de los niveles de HbA1c

En los artículos seleccionados se evidenció que en el 75% de estudios hay una disminución significativa de los niveles de hemoglobina glicosilada en la población, frente a un 25% en la cual estos niveles no disminuyeron.

Figura 7. Efectos del ayuno intermitente en la disminución de los niveles de HbA1c



Fuente: Matriz de estudios seleccionados

Elaboración: La Autora

Tabla 1. Matriz de resumen de artículos científicos seleccionados

Título del estudio	Autor, Año, País	Idioma	Tipo de estudio	Participantes Tiempo	Objetivos del estudio	Resultados
The role of low-calorie diets and intermittent fasting in the treatment of obesity and type-2 diabetes	(Zubrzycki et al.,2018) Gdansk, Polonia	Inglés	Revisión sistemática	-Adultos con Obesidad y con Diabetes tipo 2 -No especifica el tiempo	Examinar los efectos de las intervenciones de dietas bajas en calorías y distintos tipos de ayuno intermitente en pacientes con obesidad y Diabetes tipo 2.	Existió una reducción en los niveles de hemoglobina glucosilada (HbA1c) y sensibilidad a la insulina (HOMA-IR). Disminución del peso corporal y masa grasa.
Intermittent fasting in Type 2 diabetes mellitus and the risk of hypoglycaemia: a randomized controlled trial	(Corley et al.,2018) Wellington, Nueva Zelanda	Inglés	Ensayo controlado aleatorizado	-Cuarenta y un personas mayores de 18 años con obesidad y Diabetes tipo 2 en tratamiento con medicamentos hipoglucemiantesDoce semanas	Establecer si el riesgo de hipoglucemia es mayor con dos días consecutivos de dieta muy baja en calorías en comparación con dos días no consecutivos de dieta muy baja en calorías en personas con Diabetes tipo 2.	Se obtuvo una tasa media de hipoglucemia de 1,4 eventos en las doce semanas. No existió una diferencia entre ayunar en días consecutivos y ayunar en días no consecutivos. Existió una reducción en los niveles de: HbA1C, perfil lipídico y presión arterial. Disminución del peso y la grasa corporal.

Effects of A One-week Fasting Therapy in Patients with Type-2 Diabetes Mellitus and Metabolic Syndrome – A Randomized Controlled Explorative Study	(Sadraie et al., 2018) Berlín, Alemania	Inglés	Estudio exploratorio controlado	-Cuarenta y seis adultos con Diabetes tipo 2, con un IMC mayor a 25 kg/m² -Seis meses	Investigar los efectos de un período de ayuno de una semana en comparación con la atención habitual en pacientes con Diabetes tipo 2 mediante una prueba piloto.	No se observaron cambios significativos en los valores de HbA1c. Existió una disminución de los valores del índice HOMA-IR. El peso del grupo que ayunó disminuyó en 3,5 ±4,5 kg y el grupo control en 2,0±4,8 kg. Se evidenció una disminución significativa de la presión arterial sistólica y diastólica.
Effects of intermittent fasting on health markers in those with type 2 diabetes: A pilot study	(Arnason et al., 2018) Saskatoon, Canadá	Inglés	Estudio observacional	-Adultos con Diabetes tipo 2 con un IMC promedio de 36,90 kg/m² -Seis semanas	Determinar los efectos bioquímicos a corto plazo y la tolerabilidad clínica del ayuno intermitente en adultos con Diabetes mellitus tipo 2.	Se encontró que la dieta era tolerable, segura y no existieron incidencias de hipoglucemia. Se encontró una relación positiva entre el aumento de horas de ayuno y la disminución de glucosa en ayunas. La glucemia capilar posprandial mejoró durante la intervención con ayuno intermitente. El índice HOMA-IR, los marcadores

						inflamatorios (proteína C reactiva) y la presión arterial no tuvieron una disminución significativa. Disminución significativa del peso corporal y el IMC.
Therapeutic use of intermittent fasting for people with type 2 diabetes as an alternative to insulin	(Furmil et al., 2018) Toronto, Canadá)	Inglés	Estudio de intervención	-Adultos con Diabetes tipo 2 -No especifica	Identificar los efectos del ayuno intermitente en pacientes con Diabetes en concomitante tratamiento con la insulina	Cada uno de los pacientes tuvo una reducción del peso corporal en más del 10%, disminución de la circunferencia de la cintura y a la vez una reducción del nivel de HbA1c. Los tres pacientes suspendieron la colocación de insulina. No se informaron episodios sintomáticos de hipoglucemia en ninguno de los pacientes.
Fasting in diabetes treatment (FIT) trial: study protocol for a randomised, controlled, assessor. Blinded intervention trial on the effects of	(Van de Burg et al., 2019) Leiden, Países bajos	Inglés	Estudio de intervención aleatorizado	-Cien personas (hombres o mujeres) con Diabetes tipo 2 y con un IMC igual o superior a 27 Kg/m2, que tengan una HbA1c superior a 48	Evaluar el efecto del uso intermitente de un tipo de FMD (5 días de ayuno consecutivos al mes durante un año) en relación con los	La HbA1c se redujo >5 mmol en un 42% de los participantes del grupo de FMD, 15% en el grupo control, se mantuvo estable en el 44% del grupo FMD



intermittent use of a fasting- mimicking diet in ptients with type 2 diabetes				mmol/mol, y que estén atendidos con consejos de estilo de vida y metforminaUn año con seis meses	resultados primarios de HbA1c y las dosis de medicación antidiabética en pacientes con Diabetes tipo 2 en comparación con la atención habitual	y el 56% del grupo control. La dosis de medicación hipoglucemiante se redujo en un 40% del grupo FMD y 5% del grupo control. Se mantuvo estable en un 51% del grupo FMD y 51% del grupo control. El control glucémico mejoró en los participantes del grupo FMD. El peso corporal, perímetro de cintura, porcentaje de grasa corporal disminuyó en los participantes del grupo FMD. Los cambios en la presión arterial sistólica y diastólica no difirieron.
Time-Restricted Feeding and Potential for Type 2 Diabetes Mellitus: A Narrative Review	(Lusting et al., 2020) California, EEUU	Inglés	Revisión narrativa	-Adultos con Diabetes tipo 2 -Cinco semanas	Resumir exhaustivamente la literatura científica publicada sobre la alimentación restringida en el tiempo, en especial las posibles mejoras de la salud en pacientes con Diabetes tipo 2 y	Se evaluaron seis artículos, los cuales utilizaban TRF alrededor de las 8 horas ± 1 hora. Los estudios no revelaron efectos adversos graves, y que el TRF es seguro en la mayoría de los pacientes. Los efectos



					resistencia a la insulina.	metabólicos de TRF inducen una mejor función de la insulina, reduciendo el nivel de glucosa en ayunas y una mejor función de los islotes de células β. Si se combina TRF con ejercicio de fuerza ocasiona la pérdida de peso en especial de tejido adiposo y se mantiene la masa magra. Con el TRF el riesgo de hipoglucemia aparentemente es mínimo.
Intermittent fasting and 'metabolic switch': Effects on metabolic syndrome, prediabetes and type 2 diabetes	(Rajpal Faramarz e Ismail-Beigi, 2020) Ohio, EEUU	Inglés	Revisión sistemática	-Adultos con síndrome metabólico, prediabetes o Diabetes tipo 2 -Entre una y cincuenta y dos semanas	Explicar brevemente los mecanismos bioquímicos y fisiológicos subyacentes a los efectos positivos del ayuno intermitente, especialmente el efecto "interruptor metabólico" propuesto sobre el metabolismo.  Examinar la eficacia y seguridad de los regímenes de ayuno	Se evaluaron ocho estudios de tipo ensayos controlados aleatorizados. Los efectos del ayuno 5:2 (5 días de alimentación normal y dos días muy bajos en calorías) fueron los que más se examinaron. No se produjeron episodios de hipoglucemia grave, por lo que se considera que las



					intermitente en individuos con síndrome metabólico, prediabetes y Diabetes tipo 2.	dietas 5:2 son generalmente seguras, siempre y cuando exista un seguimiento médico con ajustes de la medicación. Existió una disminución del peso corporal, de los niveles de HbA1c y glucosa en ayunas, en conjunto con el perfil lipídico. Realizar el régimen B2(consumir solo el desayuno y el almuerzo) reducía el contenido de grasa hepática, el péptido C y los niveles de glucagón.
Metabolic Impact of Intermittent Fasting in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-analysis of Interventional Studies	(Borgunndvaag et al., 2021) Toronto, Canadá	Inglés	Revisión sistemática: Metaanálisis	-Adultos con obesidad y diabetes tipo 2 con una edad media de 56,3 años -Veinte y cuatro semanas	Evaluar el impacto metabólico del ayuno intermitente en comparación con la dieta estándar en pacientes con Diabetes tipo 2	Se evaluaron siete estudios. En comparación con una dieta estándar, el ayuno intermitente induce una pérdida de peso adicional (menos 1,9 kg). El impacto positivo del ayuno intermitente en la disminución del peso fue significativo en estudios de menor duración. En el



						parámetro de HbA1C no existió una reducción significativa entre el ayuno intermitente y la dieta estándar.
Intermittent Fasting: A User-Friendly Method for Type 2 Diabetes Mellitus	(Saeed et al.,2021) California, EEUU	Inglés	Revisión Sistemática	- Adultos con obesidad y diabetes tipo 2 -Doce semanas	Analizar el uso del ayuno intermitente en el tratamiento de personas con Diabetes tipo 2.	Se evaluaron seis estudios. Existió una reducción significativa del peso. Disminución de los valores de HbA1C y de proinflamatorios. Disminución de los niveles de LDL Y TG.
Effect of Various Types of Intermittent Fasting (IF) on Weight Loss and Improvement of Diabetic Parameters in Human	(Nowosad y Sujka, 2021) Lublin, Polonia	Inglés	Revisión sistemática	-Adultos con un peso normal o un IMC superior a 25 kg/m2 -No especifica	Presentar los efectos de los diferentes tipos de ayuno intermitente (TRF, ADF) sobre la pérdida de peso, glucosa e insulina en ayunas y la sensibilidad a la insulina en adultos con obesidad, sobrepeso y Diabetes tipo 2.	Se evaluaron once estudios. Tres estudios emplearon el tipo de ayuno con restricción en el tiempo, en el cual, los tres demostraron una disminución significativa en el peso, los niveles de glucosa e insulina en ayunas. Además, en dos estudios la TFR redujo los valores de HOMA-IR. Ocho estudios emplearon el tipo de ayuno ADF, de

						los cuales cinco estudios observaron una pérdida de peso significativa, en especial de grasa corporal, en cuatro estudios se evidenció la reducción de la glucosa y en cuatro estudios existió una disminución del índice HOMA-IR y en uno solo la reducción de la HbA1c.
Intermittent fasting: ¿is there a role in the treatment of diabetes? A review of the literature and guide for primary care physicians	(Albosta y Bakke, 2021) Mount Pleasant, EEUU	Inglés	Revisión bibliográfica	-Adultos con Diabetes tipo 2 -No especifica	Conocer acerca de la posibilidad de usar el ayuno intermitente como una opción no farmacológica para el tratamiento de la Diabetes tipo 2.	El ayuno intermitente es efectivo para reducir el peso corporal y, por lo tanto, el IMC. El ayuno intermitente disminuye los niveles de glucosa en ayunas, insulina en ayunas y reduce la resistencia a la insulina. También reduce los niveles de leptina y aumenta los niveles de adiponectina.
Intermittent Fasting and the Possible Benefits in Obesity,	(Morales et al., 2021) España	Inglés	Revisión sistemática	-Adultos con Diabetes tipo 2 -No especifica	Conocer los beneficios de la práctica del ayuno	Se evaluaron diez artículos en los cuales se evidenció una

Diabetes, and			intermitente en	disminución del peso
Multiple Sclerosis: A			pacientes con	corporal y la masa
Systematic Review			obesidad, Diabetes y	grasa. El uso del TRF
of Randomized			esclerosis múltiple.	es beneficioso en la
Clinical Trials				reducción de los
				niveles glucémicos,
				presión arterial y la
				sensibilidad a la
				insulina. Aumenta la
				lipólisis de triglicéridos
				en quilomicrones, por
				tanto, disminuyen los
				valores de triglicéridos
				en sangre. Incrementa
				el β-hidroxibutirato, los
				cuales aumentan los
				niveles de cetona,
				reduciendo el estrés
				oxidativo que
				contribuye a conservar
				la masa magra y
				disminuye la
				sensación de hambre.
				Además, el ayuno
				intermitente modifica
				la composición de la
				microbiota intestinal,
				enriqueciendo a las
				familias
				Bacteroidaceae,
				Lactobacillaceae y Prevotellaceae.
				rievolellaceae.

Effect of Carbohydrate- Restricted Diets and Intermittent Fasting on Obesity, Type 2 Diabetes Mellitus, and Hypertension Management: Consensus Statement of the Korean Society for the Study of Obesity, Korean Diabetes Association, and Korean Society of Hypertension	(Choi et al., 2022) Corea del sur	Inglés	Revisión sistemática: Metaanálisis	- Adultos con obesidad y diabetes tipo 2 -No especifica	Evaluar el nivel de evidencia científica sobre los beneficios y daños de las dietas restringidas en carbohidratos y el uso del ayuno intermitente en pacientes con sobrepeso, obesidad, diabetes e hipertensión con el fin de realizar recomendaciones responsables.	Solo se realizó un estudio en pacientes con Diabetes tipo 2. No se identificó ningún beneficio del ayuno intermitente en el control glucémico y la pérdida de peso. Se evidenció un alto riesgo de hipoglucemia durante el período de ayuno.
Effect of Intermittent Fasting on Glycaemic Control in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials	(Sharma y Mudgal, 2022) India	Inglés	Revisión sistemática: Metaanálisis de ensayos controlados aleatorios	-Adultos con Diabetes tipo 2Duración entre seis y ocho semanas	Determinar la efectividad de las intervenciones del ayuno intermitente en el control glucémico en personas con Diabetes mellitus tipo 2	Se analizaron once estudios en total. En cuanto al control glucémico no existieron diferencias estadísticamente significativas en el nivel de HbA1c en los pacientes del grupo de ayuno y del grupo control. Se analizaron siete estudios sobre los valores de glucosa en ayunas en sangre y no existió una diferencia significativa

						entre el grupo de ayuno y el grupo control. Únicamente un estudio duró alrededor de doce meses, en donde hubo una disminución significativa en los niveles de insulina en ayunas, y en los niveles de HOMA-IR.
Impact of Ramadan intermittent fasting on metabolic and infammatory profles in type 2 diabetic patients	(Oueslati et al., 2022) Túnez, África del norte)	Inglés	Estudio prospectivo	-Cincuenta y cinco adultos con Diabetes tipo 2. -1 mes	Evaluar el impacto del ayuno intermitente de Ramadán en los perfiles metabólicos e inflamatorios en pacientes con Diabetes tipo 2.	El número de días de ayuno fue de 29,3±2,3 días. Existió una disminución significativa del peso, la masa grasa corporal y los niveles de insulina. No existieron cambios significativos en los niveles de glucosa en ayunas en sangre, presión arterial, índice HOMA-IR, ácido úrico, perfil lipídico y número de glóbulos blancos.
Los efectos del ayuno intermitente en pacientes con Diabetes Mellitus	(Kovalkova y Almudéver, 2022) Valencia, España	Español	Revisión sistemática	-Adultos con Diabetes tipo 2 -No especifica	Determinar los efectos del ayuno intermitente en los pacientes con Diabetes tipo 2, así	Se analizaron dieciséis artículos. Se encontró una disminución significativa de los niveles de HbA1c, de



tipo 2. Revisión sistemática					como identificar los riesgos y beneficios de la práctica de dicha dieta.	los niveles de glucosa en ayunas y del perfil lipídico. Reducción significativa del peso y a la vez del IMC. En cuanto a los efectos adversos se observaron eventos de hipoglucemia, los cuales no estaban relacionados con la práctica del ayuno.
Role of Intermittent Fasting in the Management of Prediabetes and Type 2 Diabetes Mellitus	(Ojo et al., 2022) Ilishan-Remo, Nigeria	Inglés	Estudio descriptivo	-Adultos con Prediabetes y Diabetes tipo 2 -No especifica	Describir el papel del ayuno intermitente en el tratamiento de pacientes con Prediabetes y Diabetes tipo 2.	Varios estudios han demostrado que el ayuno intermitente provoca una disminución en los niveles de insulina debido a la reducción de la glucemia y un aumento en la sensibilidad a la insulina. Esta disminución en los niveles de insulina ayuda a controlar el crecimiento del tejido adiposo y contribuye al control del peso. Existe evidencia sólida y consistente que indica que el manejo de la obesidad puede

						retrasar la progresión de la prediabetes a la Diabetes tipo 2. En pacientes con Diabetes tipo 2 y sobrepeso u obesidad, una pérdida moderada de peso mejora el control glucémico y la sensibilidad a la insulina, y retrasa la necesidad de medicamentos hipoglucemiantes. La microbiota intestinal desempeña un papel crucial en la homeostasis, el metabolismo y la nutrición. Las investigaciones más recientes indican que el ayuno intermitente puede llevar a aumentar y mejorar la microbiota.
Metabolic impact of intermittent energy restriction and periodic fasting in patients with type 2 diabetes: a systematic review	(Van den Burg et al., 2022) Leiden, Países bajos	Inglés	Revisión sistemática	-Adultos con Diabetes tipo 2 -No especifica	Resumir el conocimiento actual de los efectos de dos tipos de ayuno de alimentación restringida en el tiempo y el ayuno	Se evaluaron trece estudios. Se evidenció una disminución de los valores de Hb1c y glucosa en ayunas. Se redujo las dosis de



					periódico en pacientes con Diabetes tipo 2 sobre los marcadores de control metabólico y la necesidad de medicación hipoglucemiante.	medicación hipoglucemiante.
Intermittent fasting in type 2 diabetes: from fundamental science to clinical applications	(Chen et al., 2023) Hangzhou, China	Inglés	Revisión sistemática	-Adultos con Diabetes tipo 2 -No especifica	Describir al ayuno intermitente, sus posibles beneficios como tratamiento alternativo para las personas con Diabetes tipo 2.	Estudios que combinaron TRF con entrenamiento de resistencia, dio como resultado un aumento en la masa libre de grasa, aumento en el músculo esquelético y una mejora en el rendimiento muscular. Todos los tratamientos de ayuno intermitente redujeron el consumo de calorías en más del 10%, al mismo tiempo una reducción significativa del peso. Disminución significativa de los niveles de insulina en ayunas, concentraciones de HbA1c y el índice de sensibilidad de la insulina lo que



	ocasiona una
	reducción de la dosis
	de los medicamentos
	para la Diabetes. No
	está claro que tipo de
	ayuno intermitente
	(TRF, 5:2, ADF) es el
	mejor régimen, sin
	embargo, el 5:2 es el
	más utilizado en la
	Diabetes tipo 2.



### Capítulo VI

#### 6. Discusión

Luego de obtener los resultados, se procede a discutir varios aspectos. En primer lugar, el tipo de ayuno intermitente empleado en los artículos seleccionados, debido a la heterogeneidad de los datos, se encontró que el 35% de estudios mencionaron el uso del ayuno intermitente pero no especificaron cual era el tipo, de forma que, la información se vuelve incompleta ya que no se puede determinar con exactitud qué tipo de ayuno, sería el más eficaz y accesible. Seguido de ello el TRF y 5:2 representa para ambos respectivamente el 25% de empleo en los estudios seleccionados, de hecho, en el artículo realizado por Lusting et al., en el año 2020 menciona que el TRF inducen una mejor función de la insulina, reduciendo el nivel de glucosa en ayunas y una mejor función de los islotes de células β. Si se combina TRF con ejercicio de fuerza ocasiona la pérdida de peso en especial de tejido adiposo y se mantiene la masa magra (28). Un único estudio realizado por Morales et al., en el año 2021, declara que el uso de TRF aumenta la lipólisis de triglicéridos en quilomicrones y por tanto los niveles de triglicéridos disminuyen. Además, también indica que aumentan los niveles de cetonas las cuales contribuyen a conservar la masa magra y reducir la sensación de hambre (29). Con respecto al ayuno 5:2 el artículo realizado por los autores Rajpal Faramarz e Ismail-Beigi, en el año 2020, menciona que los efectos del ayuno 5:2 fueron los que más se examinaron, por lo que se considera que este tipo de ayuno es bastante seguro e induce a una pérdida significativa de peso al igual que una disminución de los niveles de HbA1c. Los tipos de ayuno FMD, ADF y ayuno de Ramadán representaban el menor porcentaje con el 5% (n=1) respectivamente, en el cual se evidenció una reducción significativa del peso, nivel de glucosa e índice HOMA-IR (30).

Con relación a los eventos de hipoglucemia, que se pueda presentar como complicación del uso del ayuno intermitente, el estudio realizado por Lusting et al., en el año 2020 menciona que, la TRF es segura en la mayoría de los pacientes, siendo el riesgo de hipoglucemia aparentemente mínimo (28). De la misma manera una revisión sistemática realizada por Rajpal et al., en el año 2020, señala que el empleo del ayuno 5:2 no produjo episodios de hipoglucemia grave, a la vez este tipo de ayuno es seguro realizar siempre y cuando, exista un control y seguimiento médico con ajustes de la medicación (30). Sin embargo, en una revisión sistemática realizada por Choi et al., en el año 2022, se evidenció un alto riesgo de



hipoglucemia durante el ayuno, no obstante, en el estudio no se especificó el tipo de ayuno ni el tiempo de duración (31).

Con respecto a la clasificación de los artículos por tipo de estudio, el 55% pertenece a revisiones sistemáticas, y en menor porcentaje otro tipo de estudios. Una limitación importante debido a que los datos fueron bastante variables, fue la heterogeneidad de las revisiones debido al tipo de estudio, el tiempo de duración, y el tipo de ayuno intermitente empleado. A la vez se evidenció que los estudios publicados se realizaron en un 35% en Norteamérica y el mismo porcentaje en Europa, y en menores porcentajes en otras regiones como Asia, África y Oceanía, por lo tanto, no se encontraron estudios latinoamericanos que nos permita conocer los efectos perjudiciales o beneficiosos en el empleo del ayuno intermitente, considerando importante señalar que la población de Norteamérica, Asia y Europa tiene un estilo de vida, cultura y características diferentes en comparación con la comunidad latina.

Con referencia a los factores relacionados a la Diabetes tipo 2 se debe considerar la reducción de un 5 al 10% del peso corporal en pacientes con esta condición, la cual es de gran ayuda para disminuir las comorbilidades y mejorar la calidad de vida de las personas. Es por ello que en el análisis de los estudios se visualizó que la práctica del ayuno intermitente contribuyó a una reducción significativa del peso corporal en un 85% de los artículos seleccionados. En el estudio de intervención realizado por Furmil et al., en el año 2018, los participantes con Diabetes tipo 2, al finalizar su tratamiento con ayuno intermitente experimentaron una disminución en más del 10% de su peso corporal, de igual manera la disminución de la circunferencia de la cintura y por ende una reducción en el riesgo cardiovascular (32).

Otro punto a comentar sería los cambios en el estilo de vida de los pacientes con Diabetes tipo 2, lo cual implica el uso de terapia médica nutricional cuyos objetivos incluyen un control y seguimiento del índice HOMA-IR. Es por ello que en los estudios seleccionados se evidenció una reducción significativa de los niveles de sensibilidad a la insulina en un 75% de los estudios. En el estudio descriptivo realizado por Ojo et al., en el año 2022 ,describió que una reducción en los niveles de insulina ayuda a controlar el crecimiento del tejido adiposo al igual que el control del peso corporal (26). Sin embargo, en el 25% de los estudios en los que no se observó un cambio significativo se encuentra el estudio realizado por Arnason et al., en el año 2018, que tuvo una duración de seis semanas y mencionaba que no existía una reducción significativa del índice HOMA-IR (33), en cambio en el estudio de Sadraie et al, realizado en el año 2018, se evidenció una reducción significativa del índice HOMA-IR. Cabe recalcar que el estudio tuvo una duración de alrededor de seis meses, por lo que se considera



que un lapso de tiempo de mayor duración en un estudio, puede interferir directamente con los resultados (34).

La hemoglobina glicosilada cumple un papel clave en el control de la Diabetes, por lo cual se encontró que un 75% de los estudios afirman que la población estudiada tuvo una reducción significativa de los niveles de hemoglobina glucosilada, es importante mencionar que estos resultados se evidenciaron en estudios que tuvieron una duración mayor a los seis meses, en contraste con el 25% de estudios que no tuvieron una reducción significativa debido a un factor destacable como es el período corto de duración de los estudios siendo menor a seis meses.



### Capítulo VII

### 7. Conclusiones y recomendaciones

#### 7.1 Conclusiones

El ayuno intermitente ha demostrado tener efectos prometedores en el manejo de la Diabetes tipo 2. Los estudios realizados en los últimos cinco años demuestran que los pacientes con Diabetes tipo 2 presentan una mejoría en la analítica sanguínea correspondiente a la glucosa en ayunas, niveles de HbA1c y la sensibilidad a la insulina.

La información y los estudios que se han recopilado son muy escasos por lo que no se puede afirmar que el uso de ayuno ayuda a remitir la Diabetes tipo 2 y la necesidad de modificar el tratamiento farmacológico. Sin embargo, al limitar la ingesta de alimentos a ciertos períodos de tiempo, el ayuno intermitente puede ayudar a reducir la ingesta calórica total y promover la pérdida de peso con la consecuente disminución del tejido graso y la conservación de la masa magra, de esta forma mejorando la calidad de vida de los pacientes. Además, todo ello suma un factor importante, ya que la obesidad constituye un factor de riesgo significativo para la Diabetes tipo 2 al incrementar la aparición de enfermedades cardiovasculares y otras comorbilidades.

Los tipos de ayuno conocidos como TRF y 5:2 han sido empleados en varios estudios, en donde se evidenció que son seguros y han sido tolerados por los pacientes, además no producen casos de hipoglucemia grave, pero se recalcó continuamente que los pacientes deben seguir un control y seguimiento continuo por parte de profesionales de la salud para asegurar su seguridad y eficacia.

En conclusión, el ayuno intermitente puede ser una estrategia efectiva en el manejo de la Diabetes tipo 2, al ser accesible y económico, pero los resultados dependerán del buen manejo del profesional y la disposición y cumplimiento del paciente.



#### 7.2 Recomendaciones

- Realizar estudios de intervención en donde intervenga un equipo multidisciplinario, el mismo que esté conformado por profesionales que les interese y conozca acerca de la Diabetes tipo 2, y el mecanismo del ayuno intermitente.
- Si se realizan estudios años más adelante resultaría eficaz estudiar y conocer los efectos del ayuno intermitente en un período de tiempo prolongado. Es decir, ejecutar estudios de intervención de al menos un año de duración.
- Se requiere campos de investigación en población perteneciente a América Latina con el fin de conocer una realidad y estilos de vida dentro de nuestro entorno.



#### Referencias

Pilar Hevia V. E. EDUCACIÓN EN DIABETES. Rev Médica Clínica Las Condes. 1 de marzo de 2016;27(2):271-6.

Sanchez Rivero G. HISTORIA DE LA DIABETES. Gac Médica Boliv. 2007;30(2):74-8.

Phillips MCL. Fasting as a Therapy in Neurological Disease. Nutrients. octubre de 2019;11(10):2501.

Alegría Ezquerra E, Castellano Vázquez JM, Alegría Barrero A. Obesidad, síndrome metabólico y diabetes: implicaciones cardiovasculares y actuación terapéutica. Rev Esp Cardiol. 1 de julio de 2008;61(7):752-64.

Diabetes - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [citado 20 de mayo de 2023]. Disponible en: https://www.paho.org/es/temas/diabetes

Efectos del ayuno intermitente en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2. | Nutrición Clínica y Dietética Hospitalaria [Internet]. [citado 6 de junio de 2023]. Disponible en: https://revista.nutricion.org/index.php/ncdh/article/view/204

Zubrzycki A, Cierpka-Kmiec K, Kmiec Z, Wronska A. The role of low-calorie diets and intermittent fasting in the treatment of obesity and type-2 diabetes. J Physiol Pharmacol Off J Pol Physiol Soc. octubre de 2018;69(5).

Oliveira IKF, Lima CHR, Frota K de MG, Gonçalves Carvalho CMR, Carvalho e Martins M do C de, Paiva A de A. Impacto da duração do jejum intermitente no diabetes mellitus tipo II: uma revisão sistemática. RBONE - Rev Bras Obesidade Nutr E Emagrecimento. 2019;13(83):1128-34.

Estrategia\_en\_diabetes\_del\_SNS\_Accesible.pdf [Internet]. [citado 26 de junio de 2023]. Disponible en:

https://www.sanidad.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/excelencia/cuidadospaliativos-diabetes/DIABETES/Estrategia\_en\_diabetes\_del\_SNS\_Accesible.pdf

Calahorrano AZ, Fernández E. Diabetes mellitus tipo 2 en el Ecuador: revisión epidemiológica. Mediciencias UTA. 1 de diciembre de 2018;2(4):3-9.

Principales resultados ENSANUT\_2018.pdf [Internet]. [citado 6 de junio de 2023]. Disponible en: https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Estadisticas\_Sociales/ENSANUT/ENSANUT\_2018/Principales%20resultados%20ENS ANUT\_2018.pdf

Cordero LCA, C MAV, Cordero G, Álvarez R, Añez RJ, Rojas J, et al. Prevalencia de la diabetes mellitus tipo 2 y sus factores de riesgo en individuos adultos de la ciudad de Cuenca-Ecuador. Av En Biomed. 2017;6(1):10-21.



Informe Nacional de Estadísticas de la Diabetes, 2020: Estimaciones sobre la diabetes y su carga en los Estados Unidos. 2020;

guia-diabetes2023\_.pdf [Internet]. [citado 2 de julio de 2023]. Disponible en: https://semst.org/wp-content/uploads/2023/04/guia-diabetes2023\_.pdf

Estándares de atención en diabetes [Internet]. [citado 10 de enero de 2024]. Disponible en: https://www.intramed.net/103665/Estandares-de-atencion-en-diabetes

Solis-Herrera C, Triplitt C, Reasner C, DeFronzo RA, Cersosimo E. Classification of Diabetes Mellitus. En: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, Boyce A, Chrousos G, Corpas E, et al., editores. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000 [citado 6 de junio de 2023]. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279119/

Clasificación y diagnóstico de la diabetes: estándares de atención en diabetes—2023 |
 Cuidado de la diabetes | Asociación Americana de Diabetes [Internet]. [citado 2 de julio de 2023].

https://diabetesjournals.org/care/article/46/Supplement\_1/S19/148056/2-Classification-and-Diagnosis-of-Diabetes

Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. Diabetologia. julio de 1985;28(7):412-9.

Hernández Yero JA, Tuero Iglesias Á, Vargas González D. Utilidad del índice HOMA-IR con una sola determinación de insulinemia para diagnosticar resistencia insulínica. Rev Cuba Endocrinol. agosto de 2011;22(2):69-77.

Velázquez Maldonado EM. Hemoglobina A1c para el diagnóstico de diabetes. Rev Venez Endocrinol Metab. junio de 2010;8(2):35-6.

Bracho-Nava M, StepeNka-Alvarez V, Sindas-VillaSMil M, RivaS de CASAL Y, Bozo de GoNzález M, Duran-Mojica Any. HEMOGLOBINA GLICOSILADA O HEMOGLOBINA GLICADA, ¿CUÁL DE LAS DOS? Saber. diciembre de 2015;27(4):521-9.

Albero R, Sanz A, Playán J. Metabolismo en el ayuno. Endocrinol Nutr. 1 de abril de 2004;51(4):139-48.

Canicoba ME. Aplicaciones clínicas del ayuno intermitente. Rev Nutr Clínica Metab [Internet]. 16 de julio de 2020 [citado 7 de junio de 2023];3(2). Disponible en: https://revistanutricionclinicametabolismo.org/

de Cabo R, Mattson MP. Effects of Intermittent Fasting on Health, Aging, and Disease. N Engl J Med. 26 de diciembre de 2019;381(26):2541-51.

Borgundvaag E, Mak J, Kramer CK. Metabolic Impact of Intermittent Fasting in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-analysis of Interventional Studies. J Clin Endocrinol Metab. 8 de marzo de 2021;106(3):902-11.



Ojo TK, Joshua OO, Ogedegbe OJ, Oluwole O, Ademidun A, Jesuyajolu D. Role of Intermittent Fasting in the Management of Prediabetes and Type 2 Diabetes Mellitus. Cureus. septiembre de 2022;14(9):e28800.

Chen L, Tian FY, Hu XH, Wu JW, Xu WD, Huang Q. Intermittent fasting in type 2 diabetes: from fundamental science to clinical applications. Eur Rev Med Pharmacol Sci. enero de 2023;27(1):333-51.

Lustig E, Shubrook JH, Pfotenhauer KM. Time-Restricted Feeding and Potential for Type 2 Diabetes Mellitus: A Narrative Review. J Am Osteopath Assoc. 7 de agosto de 2020;

Morales-Suarez-Varela M, Collado Sánchez E, Peraita-Costa I, Llopis-Morales A, Soriano JM. Intermittent Fasting and the Possible Benefits in Obesity, Diabetes, and Multiple Sclerosis: A Systematic Review of Randomized Clinical Trials. Nutrients. 13 de septiembre de 2021;13(9):3179.

Rajpal A, Ismail-Beigi F. Intermittent fasting and «metabolic switch»: Effects on metabolic syndrome, prediabetes and type 2 diabetes. Diabetes Obes Metab. septiembre de 2020;22(9):1496-510.

Choi JH, Cho YJ, Kim HJ, Ko SH, Chon S, Kang JH, et al. Effect of Carbohydrate-Restricted Diets and Intermittent Fasting on Obesity, Type 2 Diabetes Mellitus, and Hypertension Management: Consensus Statement of the Korean Society for the Study of Obesity, Korean Diabetes Association, and Korean Society of Hypertension. J Obes Metab Syndr. 30 de junio de 2022;31(2):100-22.

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. 9 de octubre de 2018;2018: bcr2017221854, bcr-2017-221854.

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. 15 de abril de 2017;8(4):154-64.

Li C, Sadraie B, Steckhan N, Kessler C, Stange R, Jeitler M, et al. Effects of A One-week Fasting Therapy in Patients with Type-2 Diabetes Mellitus and Metabolic Syndrome - A Randomized Controlled Explorative Study. Exp Clin Endocrinol Diabetes Off J Ger Soc Endocrinol Ger Diabetes Assoc. octubre de 2017;125(9):618-24.