



**ESCUELA
DE ENFERMERÍA
Y FISIOTERAPIA**



SAN JUAN DE DIOS

Trabajo Fin de Grado

EL AYUNO INTERMITENTE COMO MÉTODO PARA LA PREVENCIÓN DE RIESGO DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN MUJERES

Alumno: Raquel Saiz Martínez

Directora: Lucia Cuéllar Marín

Madrid, mayo de 2022

Tabla de contenido

1. Agradecimientos	4
2. Resumen	6
2.1. Resumen	6
2.2. Abstract	7
3. Presentación	8
4. Estado de la cuestión	10
4.1. Fundamentación, antecedentes y estado actual del tema	10
4.1.1. Definiciones:	10
4.1.2. ¿Qué es el ayuno intermitente?	10
4.1.3. Tipos de ayuno	11
4.1.4. Efectos en el organismo	12
4.1.5. Beneficios AI	14
4.1.6. Generalidades en la recomendación de una dieta	16
4.1.7. Justificación	17
5. Cronograma	20
6. Objetivos e hipótesis	22
7. Pregunta de revisión	24
8. Criterios de inclusión de estudios	26
9. Metodología	28
9.1. Estrategia de búsqueda	28
9.2. Selección de estudios	29
9.3. Evaluación crítica	30
9.4. Análisis y discusión	31
10. Conclusiones	36
11. Limitaciones del estudio	38
12. Bibliografía	40

Glosario de abreviaturas

Siglas/significado

RAE	Real Academia Española
MMC	Complejo motor migratorio
AI	Ayuno intermitente
IF	Intermittent fasting
ICR	Intermittent caloric restriction
RC	Calorie restriction
IFCR – F	Intermittent fasting calorie restriction-food based diet. (ayuno intermitente con restricción calórica-dieta basada en alimentos)
IFCR – L	Intermittent fasting calorie restriction-liquid diet (ayuno intermitente con restricción calórica-dieta líquida)
TRF	Time-restricted feeding
ADF	Alternative day fasting
ADF - HF	Alternate day fasting high fat diet (dieta rica en grasas en ayunas en días alternos)
ADF – LF	Alternate day fasting low fat diet (dieta baja en grasas en ayunas en días alternos)
PF	Prolonged fasting
ECV	Enfermedad cardiovascular
BC	Breast cancer (cancer de mama)
FFA	Free fatty acids (ácidos grasos libres)
HF	High fat (alto en grasas)
LF	Low fat (bajo en grasas)
MeSH	Medical Subject Headings
IMC	Índice de masa corporal

1. Agradecimientos

Me gustaría agradecer a todas las personas que han hecho posible la realización de este trabajo. En especial a mi familia, sobre todo a mis padres, que gracias a ellos he podido sacar adelante la carrera, y también gracias a mi hermano. Por su paciencia, que desde la distancia me han apoyado a lo largo de toda la carrera, tanto en los momentos de alegría, como en aquellos que les necesitaba cerca, pero que por diferentes circunstancias no podía estarlo. Soy de Lerma un pueblo pequeño de Burgos, y el venir a Madrid, al principio se me hizo todo un mundo, el vivir en una ciudad tan grande, alejada de casa, sin conocer a nadie, al principio me costó un poco, que incluso quise pedir el traslado de expediente para volverme en segundo año, pero hoy en día agradezco mucho el haber continuado aquí. Ya que, Madrid me ha dado muchas cosas buenas, he podido hacer prácticas en los mejores hospitales de España, enriqueciéndome de miles de conocimientos en el ámbito sanitario, pero sobre todo me ha dado personas que voy a tener para toda la vida, desde compañeros de la carrera, hasta lo que yo considero mi segunda familia aquí en Madrid, las amigas que conocí en la residencia durante primero, segundo y tercero de carrera, convirtiéndose este año en compañeras de piso, a las que también tengo que agradecer todo su apoyo durante estos 4 años. Por su ayuda constante, consejos y corrección de expresiones en este trabajo. Además de que en este segundo cuatrimestre me han ayudado también desde la distancia ya que he estado de erasmus. Quiero agradecer a mi compañera erasmus, Ángela Godoy Arboledas, que aparte de ser una increíble persona a quien he podido conocer en profundidad durante esta experiencia, ha hecho que al final sea mi mayor apoyo durante estos meses, ya que el vivir juntas en una misma habitación durante cuatro meses, nos hemos vuelto una, teniéndonos la una a la otra.

Agradecer en concreto a mi madre, ella fue quien me inspiro en meterme en enfermería, y quien se encontraba al otro lado del teléfono cada vez que necesitaba hablar con alguien. No es enfermera, pero si lleva enferma de cáncer muchos años, y desde pequeña he visto su evolución desde cerca, los efectos secundarios de todos los tratamientos que ha tenido, las curas que se hacía después de las cirugías, y sobre todo he escuchado las conversaciones donde ella se desahogaba.

Y, es que, a lo largo de estos cuatro años, me he dado cuenta de que dar la medicación que corresponde a la hora que se debe, es muy importante, pero que hacerlo sin escuchar al paciente, es solo curar la enfermedad sin tener en cuenta a la persona.

Escuchar y hablar sobre lo que piensan o sienten, creo que es de las funciones mas importantes y bonitas que tiene la enfermería.

Por último, dar las gracias a mi tutora del TFG, Lucia Cuellar Marín, ya que sin sus correcciones y sin su apoyo, este trabajo no hubiera sido posible. Primero, por toda la organización que ha llevado sobre nuestras entregas, haciéndolo más fácil. También, en mi caso, que, al estar de erasmus, no he podido acudir a las tutorías grupales, agradecerla la disponibilidad para poder conectarnos por Skype y así resolver dudas, pero sobre todo por guiarme en todo momento.

Finalmente, gracias también a todos los profesores de enfermería en la universidad pontificia de comillas, por contribuir en mi formación y enseñarme a ser mejor persona.

2. Resumen

2.1. Resumen

Introducción: el ayuno intermitente se define como la abstinencia de comida y bebida por un periodo largo de tiempo, en el que sólo se permite tomar ciertas bebidas bajas en calorías. Esta práctica se realiza de manera voluntaria y se ha vuelto muy popular en los últimos años. Muchas enfermedades cardiovasculares se deben al sobrepeso y la obesidad, considerado hoy en día un problema de salud pública. El estudio de este tema puede ofrecer diferentes alternativas a estos pacientes que tienen dificultad en la pérdida de peso a través de las dietas convencionales, debidas a una gran restricción calórica.

Objetivo: el objetivo general de esta revisión sistemática es comprobar si el ayuno intermitente tiene beneficios o por el contrario perjuicios en la prevención de riesgos de enfermedades cardiovasculares.

Metodología: se lleva a cabo una revisión sistemática con información sobre los efectos que produce el ayuno en el organismo de mujeres con enfermedades cardiovasculares. Los datos obtenidos se sacaron de bases de datos como PudMed.

Conclusiones: se observó que, en los diferentes estudios, aquellos grupos sometidos a ayuno intermitente obtuvieron una mayor pérdida de peso, y, por ende, los factores de riesgo relacionados con las enfermedades cardiovasculares (ECV) también sufren cambios.

Palabras clave: ayuno intermitente, enfermedad cardiovascular, mujeres.

2.2. Abstract

Introduction: Intermittent fasting is defined as going without food and drink for a long period of time, where only certain low-calories beverages are allowed. This practice is done on a voluntary basis and has become very popular in recently years. Since many cardiovascular diseases are due to obesity, which is nowadays considered a public health problem, the study of this issue can offer different alternative to these patients who have difficulty in losing weight, through conventional diets with high dietary restrictions.

Objective: the overall objective of this systematic review is to test whether intermittent fasting is beneficial or harmful in the prevention of cardiovascular disease.

Methodology: a systematic review was carried out with information on the effects of fasting on the body of women with cardiovascular diseases. The data obtained was taken from databases such as Pubmed.

Conclusions: it was observed that, in different studies, those groups subjected to intermittent fasting obtained a greater weight loss, and therefore, the risk factors related to CVD also showed changes.

Key words: intermittent fasting, cardiovascular disease, women.

3. Presentación

Una de las necesidades básicas del ser humano es la alimentación. Todo aquello que comemos, está íntimamente ligado con el resto de los procesos que tienen lugar en nuestro organismo, y va a determinar la salud que vamos a tener a lo largo de nuestra vida.

La obesidad desde hace unos años atrás no ha dejado de aumentar en la población, y son más los niños que la sufren ya desde pequeños. Esto es algo que desde enfermería se puede cambiar educando a padres e hijos, para evitar futuros problemas que se desencadenan debido a una mala alimentación. Y es que, la enfermería dentro de todas las funciones que tiene, unas de las más importantes son; la educación, promoción y prevención de la salud. Cuando se inculcan unos buenos hábitos, por regla general, perduran a lo largo del tiempo, y esto en nuestra profesión, ayuda a la prevención de enfermedades. Por eso, resulta importante que la enfermería acerque los conocimientos de nutrición a la población como estrategia de prevención de patologías asociadas a una mala alimentación en su objetivo de educar para la salud.

Cada vez es más el interés que se tiene por conocer lo que se come y las condiciones en las que se produce.

La alimentación del ser humano ha ido variando a lo largo de la historia, y con ello han ido surgiendo diferentes hábitos alimenticios, lo que ha permitido investigar la relación que tiene una correcta nutrición con la prevención de muchas enfermedades

Creo que la industria alimentaria ha hecho mucho daño en la sociedad, sigue habiendo mucho desconocimiento sobre que es comer correctamente, ya que hay muchos intereses de por medio, y hoy en día cualquiera puede ofrecerte un plan nutricional sin ser personal cualificado para ello.

Desde mi experiencia en prácticas como futura enfermera, he visto a pacientes acudir a consulta e irse con una dieta de 1500kcal, sin tener en cuenta nada más allá de su peso, altura e índice de masa corporal (IMC).

Se pueden prevenir complicaciones o prevenir la aparición de patologías asociadas a una mala alimentación, ya que en muchas ocasiones se trata el problema sin ver la causa, o sin intentar solucionarla de otra manera que no sea farmacológica. Asociar

unos cambios nutricionales al tratamiento farmacológico, podría resultar en muchas ocasiones beneficioso para prevenir complicaciones potenciales.

Por esta razón, quiero enfocar mi trabajo fin de grado (TFG) en la nutrición, e ir más allá, es decir, en aquellos periodos de abstinencia.

4. Estado de la cuestión

4.1. Fundamentación, antecedentes y estado actual del tema

4.1.1. Definiciones:

La palabra ayunar proviene del latín *ieiunare*, y según la RAE se define como abstenerse total o parcialmente de comer o beber.

La palabra intermitente, proviene del latín *intermittens*, *-entis*, y según la RAE se define como “que se interrumpe o cesa y prosigue o se repite”.

La palabra beneficio proviene del latín *beneficium*, y según la RAE se define como bien que se hace o se recibe.

La palabra *ad libitum* según la RAE, se define como a gusto, a voluntad.

La palabra cardiovascular según la RAE se define como, perteneciente o relativo al corazón o al aparato circulatorio.

La palabra acidosis según la RAE se define, como estado anormal producido por un exceso de ácidos en los tejidos y en la sangre.

4.1.2. ¿Qué es el ayuno intermitente?

El ayuno intermitente (AI) es un tema que está en auge hoy en día debido a que se considera un método para la pérdida de peso, y que se define como la abstinencia de comida y bebida por un periodo largo de tiempo, sólo se permite tomar ciertas bebidas bajas en calorías, como pueden ser agua, café e infusiones. Esta práctica que se realiza de manera voluntaria, da lugar a determinadas respuestas en nuestro organismo como, resistencia al estrés, retraso del envejecimiento, efectos metabólicos importantes y supresión de la inflamación. (Santacruz Pacheco, D. 2020)

Sin embargo, el ayuno es mucho más antiguo de lo que se cree, ya que nuestros antepasados no se alimentaban de manera regular. Hipócrates recomendaba el ayuno como fin médico durante la enfermedad, por ello, se le considera de los primeros defensores del ayuno. (Canicoba, M. 2020)

Por ejemplo, en el antiguo y nuevo testamento se hacen alusiones al ayuno prolongado y se dice que Moisés y Jesús ayunaron 40 días. Sin embargo, los efectos del ayuno como prevención y terapia de las distintas enfermedades se comienzan a estudiar en la cultura árabe que mantiene su costumbre del Ramadán. (Saz-Peiro, P. et al. 2012)

Para los egipcios ayunar era sinónimo de preservar la salud. Además, a comienzos del siglo XX se descubre que el ayuno es muy importante en la prevención de tumores de animales y se comienza a estudiar el por qué. (Saz-Peiro, P. et al. 2012)

4.1.3. Tipos de ayuno

El ayuno se practica desde hace mucho tiempo en algunas religiones y culturas de forma integral. Existen diferentes tipos de ayuno, algunos de ellos son;

- a) Alimentación con restricción de tiempo (TRF), mediante el cual se come durante un periodo de horas, ayunando las horas del día restantes, el más común es el 8/16, se ingiere alimento durante 8 horas, mientras se ayuna en las 16 horas restantes. Muchas personas de manera inconsciente se saltan el desayuno o la cena, por lo que se adquiere este modelo involuntariamente. (Tinsley, G.M., & La Bounty, P.M. 2015).
- b) Otro tipo, es, ayunar 24 horas una o dos veces por semana, con alimentación *ad libitum* los días restantes. Este ayuno se conoce como el periodo de ayuno más prolongado (PF) o restricción calórica intermitente (ICR). (Stockman, MC et al. 2018)
- c) Y el último tipo de ayuno, es el que se conoce como ayuno en días alternos (ADF). Es un método de ayuno intermitente que implica “un día de ayuno” en el que las personas consumen el 25% de energía necesaria en una comida, normalmente en el almuerzo, alternada con “un día de alimentación” donde los sujetos comen *ad libitum*. (Cui, Y et al. 2020).

La idea básica es que se ayune un día y luego se coma lo que quiera al día siguiente. De esta manera, sólo se necesita restringir lo que come la mitad del tiempo. En los días de ayuno, se le permite beber tantas bebidas sin

calorías como desee; mucha agua, té, café y chicles sin azúcar. (Varady, KA et al. 2009)

- d) Por otro lado, cabe mencionar el ayuno por motivos religiosos, como es en la religión musulmana el Ramadán. Se practica en el noveno mes del calendario islámico y dura entre 29 y 30 días. Se realiza entre el amanecer y el atardecer, implicando una abstinencia de comida y bebida durante las horas de luz del día. Se trata de una obligación religiosa para todos los musulmanes adultos que pertenezcan a la cultura islámica excluyendo a los enfermos y a las mujeres en periodo menstrual. (Lessan, N., & Ali, T. 2019).

4.1.4. Efectos en el organismo

A la hora de realizar AI, se deben tener en cuenta diferentes variables que pueden afectar a su eficacia, como la edad de inicio de esta práctica, el sexo, composición de nutrientes, tipo de ayuno y los ritmos circadianos. (Duregon, E., et al. 2021.)

El ciclo de alimentación/ayuno se ve relacionado con los ritmos circadianos. (Velingkaar, N et al. 2020). Los ritmos circadianos se les considera oscilaciones de 24h que optimizan la fisiología y la salud en 3 niveles distintos, molecular, fisiológico y de comportamiento. (Manoogian and Panda. 2017)

El sistema circadiano de los mamíferos se encuentra organizado en una red de relojes que se sincronizan por el oscilador central en el núcleo supraquiasmático del hipotálamo y que interactúa en la mayoría de los órganos. (Velingkaar, N et al. 2020). Estos relojes se guían por señales externas, como la exposición diaria a la luz y la oscuridad y los patrones diarios de alimentación y ayuno. (Manoogian and Panda, 2017)

Por esta razón, los horarios de las comidas se ven influenciados por los ritmos circadianos y de esta manera el AI cambia los diferentes aspectos circadianos de comportamiento, como el nivel de actividad, y del metabolismo energético que también se regula circadiánamente, lo que equivale a un cambio en el aparato molecular del reloj de la célula central en tejidos periféricos y centros de control circadiano central. (Mattson, M. P., et al. 2017)

Por otro lado, se mostró que la aparición de nitrógeno ureico que plasma la proteólisis muscular no tiene lugar hasta las 60h de ayuno, por tanto, se sabe que la energía que el cuerpo utiliza a lo largo de los 2 o 3 primeros días de ayuno, proviene en parte de la descomposición del glucógeno y del metabolismo de las grasas, ya que el catabolismo de las proteínas no empieza hasta el tercer día de ayuno. (Tinsley, G.M., & La Bounty, P.M. 2015).

En cuanto a la pérdida de peso, según el estudio realizado por Gabel, K et al., donde se comparó la participación de sujetos obesos con alimentación restringida de tiempo y el grupo control, se pudo ver que tanto el peso como el IMC disminuyó en el grupo con TRF en relación con el grupo control. (Gabel, K et al. 2018)

Independientemente de la pérdida de peso, el AI ayuda a mejorar los marcadores metabólicos: reducción de los niveles de glucosa en sangre, mejoras en la sensibilidad a la insulina, agotamiento de las reservas de glucógeno, elevación de las cetonas circulantes y una disminución en los marcadores inflamatorios sistémicos. (Duregon, E., et al. 2021)

Los cambios de comportamiento que tienen lugar en el ayuno se reflejan en un aumento de la agudeza mental y un mayor estado de alerta. Y es que tanto la respuesta adaptativa del cerebro y del sistema nervioso autónomo a la privación de alimentos, como los cambios que se producen a nivel metabólico en cuanto a la utilización de cetonas, forman parte de los principales efectos del AI que alivian las enfermedades y promueven el estado físico. (Mattson, M. P., et al. 2017)

El ayuno intermitente afecta a la regulación metabólica, a través de los efectos sobre la biología circadiana, la microbiota intestinal, y determinados comportamientos modificables del estilo de vida, como el sueño. (Patterson, R.E., & Sears, D.D. 2017)

4.1.5. Beneficios AI

- Animales:

Los estudios que se han realizado en animales demuestran que la RC retrasa el envejecimiento primario en ratas, ratones, peces, gusanos y varios insectos, aumentando por tanto la longevidad máxima. El envejecimiento primario se define como la disminución de la estructura tisular y la función biológica, debida al aumento de la edad independientemente de los factores ambientales y de la enfermedad. Además, la RC hace que la incidencia de tumores malignos se vea disminuida, y actúa como factor protector del envejecimiento secundario, (Holloszy, J. O., & Fontana, L. 2007 and Fontana, L., et al. 2004) este se define como el deterioro en la estructura del tejido y la función biológica, que es secundario a procesos de enfermedad y factores ambientales dañinos.

Esta modalidad de ayuno nombrada, que ha demostrado numerosos beneficios sobre el envejecimiento en los roedores, permite que se aprecie también una disminución en cuanto a la incidencia de enfermedades neurodegenerativas, enfermedades cardiovasculares, aquellas relacionadas con la edad como el cáncer, y un aumento en la esperanza de vida de un 15% en ratones y un 30% en ratas. (Hwangbo, D. S., et al. 2020)

Por otro lado, los roedores han mostrado variaciones de tamaño en muchos de sus órganos, y del cerebro y las gónadas, donde todo ello se ve disminuido, lo que da lugar a un rendimiento físico y cognitivo mantenido o mejorado. (Phillips M. 2019).

La composición corporal y el metabolismo energético también se ve mejorado en animales por el ayuno, donde los niveles de grasa visceral y la retención de masa magra en ratas o ratones que se les mantuvo con ADF se redujo, además de que se apreciaron mejoras significativas en la movilización de ácidos grasos y en el metabolismo de la glucosa. (Mattson, M. P., et al. 2017)

Cabe destacar que la temperatura corporal es mayor en los días de alimentación frente a los días de ayuno. (Mattson, M. P., et al. 2017)

- **Humanos:**

El ayuno intermitente promueve cambios metabólicos en el organismo, que da como resultado la cetogénesis (generación de cuerpos cetónicos por la oxidación metabólica de las grasas) que desencadena procesos celulares como la lipólisis, la autofagia (regeneración celular) y la resistencia al estrés (según Longo, V.D., & Mattson, M.P. 2014).

El ayuno refuerza el sistema inmune, debido a que la inanición puede inducir la autofagia, regeneración para matar. Se considera a la autofagia, la defensa innata más temprana contra los microorganismos invasores; es un proceso por el que se reserva la función celular, interviene en la degradación de proteínas, la renovación de orgánulos y el reciclaje del componente citoplasmáticos. (Según Deretic, V, et al. 2015 & Paoli A et al. 2019)

Uno de los motivos principales en la práctica del ayuno, se relaciona con la pérdida de peso (St-Onge et al. 2017), donde el peso corporal se vio disminuido entre un 3% y 8% después de 3 a 24 semanas de tratamiento. Hoy en día las principales recomendaciones que se dan para la pérdida de peso se basan en el consumo de comidas más pequeñas y frecuentes, con el fin de controlar el hambre.

(Ohkawara, K, et al. 2013) Realizó un ensayo donde los individuos se estudiaron en dos condiciones, tres y seis comidas al día. Se establecieron intervalos horarios de 5h entre comidas en los individuos de 3 tomas, e intervalos de 2,5h en los individuos de 6 tomas, con el fin de que se comparasen los efectos de la frecuencia de las comidas. Se obtuvo que en la muestra de individuos que realizaron 6 comidas diarias, el hambre percibida y las ganas de comer fueron mayores que en el grupo que realizaba 3 comidas.

Se puede afirmar que realizar más comidas no tiene beneficios sobre el apetito y el metabolismo. Pero no se ha demostrado que después de un periodo de inanición, se desencadene un periodo de sobrealimentación. (Patterson, R.E. et al. 2015)

Además, numerosos estudios (St-Onge et al. 2017, & Horne, B.D et al. 2015) demuestran los beneficios cardiovasculares de esta práctica como medida terapéutica. Se observa una disminución en las concentraciones de triglicéridos, que se relaciona además con aquellos sujetos que lograron una pérdida de peso mayor.

Se ha demostrado (Patterson, R.E. et al. 2015) que las concentraciones basales de diferentes biomarcadores metabólicos de enfermedades crónicas, como la insulina y la glucosa, se reducen con el ayuno.

El riesgo de enfermedades es mayor cuando el patrón alimenticio es anormal, mientras que si se mantiene un equilibrio entre alimentación y ayuno, y se prolonga el ayuno nocturno, se asocia con la protección contra el cáncer de mama. (Manoogian and Panda, 2017)

En algunas zonas de nuestro planeta muy frías y con falta de recursos, muchos animales mamíferos ayunan. Los mamíferos sufren un proceso al final del invierno denominado acidosis, la cual se produce al no disponer de muchos alimentos y, por tanto, consumen sus reservas. El índice de cancerización de estos animales es muy bajo, comparado con el de los humanos (Saz-Peiro, P et al. 2012).

También se ven los efectos beneficiosos del ayuno en el tratamiento de la artritis reumatoide. Se demostró en diferentes estudios que ciertos periodos de ayuno de una duración entre una y tres semanas, disminuyen los síntomas de esta enfermedad. La dieta vegetariana, seguida de este periodo de ayuno permite la ausencia de síntomas de manera prolongada, por el contrario, si se vuelve a una dieta normal, los efectos regresan. (Longo, V.D., & Panda, S. 2016)

4.1.6. Generalidades en la recomendación de una dieta

Hoy en día gran parte de la población sigue unos hábitos alimentarios poco saludables. Se ha demostrado que llevar una correcta alimentación, en concreto la dieta mediterránea, proporciona diferentes beneficios en la salud, sobre todo en relación con las enfermedades cardiovasculares y el cáncer. (Martini, D. 2019 and D'Innocenzo S et. al 2019.)

Este modelo de la dieta mediterránea se centra en la ingesta diaria de cereales integrales, legumbres, frutos secos, frutas y verduras. En cuanto a las proteínas, se tiene preferencia por aquellas de origen vegetal; y en relación con las de origen animal, la preferencia se tiene por el pescado fresco, relegando a la cola de estas, las carnes rojas, y prescindiendo de todos los alimentos procesados. (Attinà, A et. al 2021)

Los requerimientos nutricionales, son las cantidades de todos y cada uno de los nutrientes que el individuo necesita ingerir para tener un estado nutricional adecuado, y prevenir la aparición de las enfermedades crónicas no transmisibles o degenerativas. Cuando las cantidades ingeridas son insuficientes, se produce el estado carencial, global o específico. Además, como consecuencia de la relación existente entre nutrición/salud, ha de referirse también la «calidad» de los nutrientes. (Ayúcar, A. 2005).

A la hora de recomendar una dieta, se deben tener en cuenta los objetivos del paciente, ya que la dieta debe ser personalizada. Para aquellos que padecen de sobrepeso u obesidad, se considerará una restricción calórica, mientras que aquellos que se encuentran en normo peso, seguirán una dieta isocalórica. (Attinà, A et al. 2021)

Para que se mantenga tanto la salud como la longevidad, se requiere del aporte combinado de grasas, proteínas y carbohidratos, es decir, de los macronutrientes esenciales, que se encargan de proporcionar la energía necesaria y los componentes esenciales para sostener la vida. (Venn, BJ. 2020)

El objetivo de estas recomendaciones se basa en disminuir el riesgo de enfermedades crónicas y alteraciones en el desarrollo, y mantener un peso adecuado. (Ayúcar, A. 2005).

4.1.7. Justificación

Anteriormente, las enfermedades estaban relacionadas sobre todo con la escasez de alimentos o la malnutrición, y en el caso de los países desarrollados, estas han desaparecido, dando paso a otras de tipo crónicas o con carácter degenerativo. Además, otras enfermedades han aparecido en estos países debido a la sobrealimentación y a los hábitos de vida de la sociedad industrial de finales del siglo XX y principios del XXI.

Hoy en día, comer se considera un acto social, y solo por eso se come más. No hay que obligarse a comer porque sí, los animales solo comen cuando realmente tienen hambre. Venimos de una tradición en la que hay que comer cada 3 horas, hacer 5 comidas al día.

Cuando dormimos, ayunamos, normalmente eso es alrededor de 8h. Nuestro intestino necesita limpiarse, autolimpiarse, y para eso es necesario espaciar las comidas unas 4

horas para ayudar al intestino a hacer esa limpieza, que es conocido como el complejo motor migratorio (MMC), caracterizado por contracciones gastrointestinales, necesario para preparar al intestino para la próxima comida. (Takahashi, T. 2013)

Pienso que ayunar es igual de importante y beneficioso que alimentarnos adecuadamente, por eso quiero centrarme en los beneficios que tiene el ayuno en ciertas enfermedades, sobre todo en las enfermedades cardiovasculares.

5. Cronograma

FASE \ MES	OCT 2021	NOV 2021	DIC 2021	ENE 2022	FEB 2022	MAR 2022	ABR 2022	MAY 2022
1ª FASE								
Elección del tema, presentación, justificación								
2ª FASE								
Planteamiento de objetivos y búsqueda bibliográfica								
3ª FASE								
Construcción del estado de la cuestión, presentación de la metodología y planteamiento de la pregunta de investigación								
4ª FASE								
Principales conclusiones, realización del resumen y abstract. Diseño completo								
5ª FASE								
Entrega final del trabajo fin de grado								

6. Objetivos e hipótesis

Objetivo general:

- 1- Comprobar si el ayuno intermitente tiene beneficios, o, por el contrario, perjuicios en la prevención de riesgos de enfermedades cardiovasculares en mujeres.

Objetivos específicos:

- 1- Identificar factores de riesgo, entre una mala alimentación y el desarrollo de enfermedades cardiovasculares.
- 2- Demostrar los beneficios del ayuno sobre la pérdida de peso y la mejora del perfil cardio-metabólico.
- 3- Conocer la adherencia del ayuno intermitente.

7. Pregunta de revisión

Se estableció una pregunta de investigación, formulada de la siguiente manera; ¿Es el ayuno intermitente eficaz en la prevención de riesgos de enfermedades cardiovasculares para mujeres?, cuya finalidad es conocer la evidencia disponible acerca de los beneficios del ayuno intermitente, para prevenir enfermedades cardiovasculares, y mejorar el perfil cardio metabólico en mujeres. Desglosándose de la siguiente manera:

- P (Población): Mujeres con enfermedades cardiovasculares.
- I (Intervención): Ayuno intermitente.
- C (Comparación): Eficacia del ayuno, qué mejora y qué previene, o si es, al contrario.
- R (Resultados): Mejora de los síntomas en humanos.

8. Criterios de inclusión de estudios

Para identificar los estudios elegibles los artículos deben cumplir los siguientes criterios:

Los criterios de inclusión que se utilizaron fueron:

- Artículos publicados a texto completo.
 - Artículos publicados en los últimos 10 años.
 - Dan información sobre el ayuno intermitente.
 - Estudios en castellano e inglés.
 - Que los trabajos fueran ensayos clínicos o revisiones.
 - Aportan información general y/o específica sobre al ayuno intermitente y las enfermedades cardiovasculares en mujeres.
-
- Según Christensen, R., & Kirkham, A. A. (2021). Hay algunos factores que se asocian tanto a las ECV como al cáncer de mama, y se considera que la dieta es responsable de hasta el 50% de los casos de cáncer. En este estudio se optó por la TRF debido a su simplicidad, y porque permite a los pacientes mantener aquellos alimentos que consumen de forma habitual. Se empleó como terapia para demostrar los beneficios metabólicos, cardiovasculares y del cáncer. (Se considera el BC, la neoplasia maligna más común en mujeres).
 - Según Varady, K. A., et al (2015). El riesgo de ECV se asocia con altas concentraciones de FFA en plasma. A través del ADF con 2 modalidades diferentes, HF o LF, se evaluó si los perfiles de FFA en plasma se ven afectados, y por ello la pérdida de peso, junto con cambios corporales y los perfiles lipídicos.
 - Según el estudio de Silveira, E.A., et al (2021), se pretende demostrar los efectos que tienen diferentes tipos de dietas en mujeres obesas, ya que la obesidad incrementa el riesgo de ECV. En concreto, los distintos tipos de AI tienen como efecto la disminución de la obesidad, la composición corporal, y la reducción de los factores de riesgo de ECV en pacientes cardíacos.

- Según Schroder J. D., et al (2021), la TRF se puede convertir en la principal elección dietética para esas personas que siguen dietas restrictivas, donde se suelen incluir alimentos fuera de su dieta habitual, además de que se ha demostrado que después de un ayuno prolongado no se desencadena en un aumento del apetito.
- Según Klempel, M. C. et al (2012), se estudiaron los efectos que tiene el IF combinado con una RC con o sin dieta líquida en mujeres obesas, con el fin de demostrar si es eficaz en la reducción de riesgo de cardiopatía coronaria, y en la pérdida de peso. Se optó por esta modalidad, porque los humanos que se someten a un régimen dietético, se les hace complicado controlar las porciones de la dieta, desembocando en un consumo excesivo.

Los criterios de exclusión usados son:

- Artículos cuya información no se ajusta a los criterios de búsqueda propuestos.
- Estudios que no tratan del ayuno intermitente.
- Los artículos donde los sujetos fueron hombres.

9. Metodología

Una revisión sistemática, se define como un artículo de “síntesis de la evidencia disponible”. Se lleva a cabo una revisión de diferentes aspectos, tanto cualitativos como cuantitativos, de estudios primarios (Manterola, C., et al. 2013). Es decir, se realizan resúmenes claros y organizados de la información obtenida, con el fin de que se responda una pregunta clínica específica. (Moreno, B., et al. 2018)

A la hora de que se lleve a cabo una revisión sistemática, se debe saber que existen de dos tipos; las cualitativas o las cuantitativas. En mi caso, se ha trabajado con la metodología cualitativa, también se llama revisión sistemática sin metaanálisis, ya que se centra en presentar la evidencia científica sin análisis estadístico, es decir, de una manera más descriptiva. Se diferencia de la cuantitativa, porque ésta, requiere del uso de diferentes técnicas estadísticas con el fin de comparar resultados de forma numérica. (Aguilera Eguía, R. 2014).

9.1. Estrategia de búsqueda

La búsqueda se realizó desde octubre de 2021 hasta principios de marzo de 2022. Las bases de datos consultadas a través de la Biblioteca de la Universidad de Comillas fueron PubMed y DialNet, también se consultó Biblioteca Cochrane. Las bases de datos DialNet y Biblioteca Cochrane no deja filtrar de manera tan rigurosa, por lo que se descartaron, y la búsqueda por tanto se centró en PubMed.

Se procedió la búsqueda usando los términos en lenguaje documental de las palabras clave, obtenidos en el tesoro MeSH. Se utilizó el operador booleano “AND” y “NOT”, se aplicaron los filtros mencionados en los criterios de inclusión y exclusión.

PubMed: se han usado los términos de búsqueda y operadores booleanos “intermittent fasting” AND “cardiovascular disease” NOT “male”

Posteriormente en additional filters se limitó la búsqueda de la siguiente manera:

- En text availability, se seleccionó la opción de free full text.
- En publicación dates, se seleccionó la opción last 10 years.

9.2. Selección de estudios

Una vez realizada la búsqueda se encontraron un total de 71 artículos, tras realizar una lectura crítica, revisando título y resumen, se excluyeron 50 por el título y 17 por abstract. Finalmente quedaron 5 artículos que aportaron información de valor para la elaboración de la revisión.

- Klempel, M. C., Kroeger, C. M., Bhutani, S., Trepanowski, J. F., & Varady, K. A. (2012). Intermittent fasting combined with calorie restriction is effective for weight loss and cardio-protection in obese women. *Nutrition journal*, 11, 98.
- Schroder, J. D., Falqueto, H., Mânica, A., Zanini, D., de Oliveira, T., de Sá, C. A., Cardoso, A. M., & Manfredi, L. H. (2021). Effects of time-restricted feeding in weight loss, metabolic syndrome and cardiovascular risk in obese women. *Journal of translational medicine*, 19(1), 3.
- Silveira, E. A., Noll, P., Mohammadifard, N., Rodrigues, A., Sarrafzadegan, N., & de Oliveira, C. (2021). Which Diets Are Effective in Reducing Cardiovascular and Cancer Risk in Women with Obesity? An Integrative Review. *Nutrients*, 13(10), 3504.
- Varady, K. A., Dam, V. T., Klempel, M. C., Horne, M., Cruz, R., Kroeger, C. M., & Santosa, S. (2015). Effects of weight loss via high fat vs. low fat alternate day fasting diets on free fatty acid profiles. *Scientific reports*, 5, 7561.
- Christensen, R., & Kirkham, A. A. (2021). Time-Restricted Eating: A Novel and Simple Dietary Intervention for Primary and Secondary Prevention of Breast Cancer and Cardiovascular Disease. *Nutrients*, 13(10), 3476. <https://doi.org/10.3390/nu13103476>

9.3. Evaluación crítica

Los artículos con los que se ha realizado el estudio pertenecen a diferentes revistas científicas.

- Nutrition journal
- Journal of translation medicine
- Nutrients
- Scientific reports

Todos ellos cumplen con unos criterios de calidad:

1. Pertinencia, hace referencia a que el tema elegido tiene relación con lo que he estudiado, y las competencias que he adquirido. La nutrición pertenece a las competencias enfermeras, por tanto, tener conocimientos sobre ello, nos va a permitir llevar a cabo unos cuidados más rigurosos en lo que respecta a la alimentación de los pacientes.
2. Relevancia, se trata de un tema de interés para la profesión enfermera, ya que cada vez existen nuevas terapias, nuevos tratamientos. Como es en el caso del ayuno, que se está convirtiendo en un método para la pérdida de peso.
3. Generador de saber, voy a ser capaz de saber si el ayuno intermitente reduce los factores de riesgo modificables.
4. Interés, se considera que la información que las revistas contienen es de cierto valor y aportan calidad.
5. Factibilidad, hace referencia a la posibilidad de lograr los objetivos planteados a través de la disponibilidad de los recursos, en este caso artículos para poder llevar a cabo la revisión sistemática. En la primera búsqueda bibliográfica, orientada al cáncer, se vio que no era factible, porque no había bibliografía.

9.4. Análisis y discusión

La obesidad se considera un problema de salud pública, en el que las mujeres se ven más afectadas que los hombres, ya que, debido al metabolismo, les resulta más difícil perder peso, lo que aumenta el riesgo de ECV y cáncer. Además de que se ha visto que las personas obesas tenían peores resultados en el COVID. (Silveira, E.A., et al. 2021) Los principales resultados de esta revisión sistemática, demuestran que el ayuno intermitente en sus diferentes modalidades, es eficaz en la pérdida de peso y reducción del riesgo cardiovascular.

Según Klempel, M. C. et al. 2012, lleva a cabo en su estudio, la estrategia dietética del ayuno intermitente combinado con una restricción calórica, acompañada o no de líquidos, ó por el contrario comidas. De tal forma que los sujetos, mujeres obesas, se van a someter a ayuno de un día a la semana, mientras que el resto de los días se someten a una restricción calórica del 20%. Los criterios de **este** estudio fueron 60 mujeres de entre 35 y 65 años, que aleatoriamente se las asignó en un grupo diferente.

Por un lado, se incluyeron 30 mujeres en el protocolo IFCR-L y las 30 restantes fueron asignadas al modelo IFCR-F. La prueba tuvo una duración de 10 semanas, dividido en 2 fases; la primera, los sujetos debían continuar con su dieta habitual por 2 semanas, mientras que, en las 8 semanas restantes, se inició el periodo de pérdida de peso. Los resultados obtenidos se vieron en el periodo de pérdida de peso, donde el grupo en la modalidad IFCR-L perdió más peso que el grupo en IFCR-F. Además de que las concentraciones de colesterol total y colesterol LDL se vieron más disminuidas en el grupo sometido al IFCR-L que en el IFCR-F. Mientras que el colesterol HDL, no se vio afectado. Y los triglicéridos sólo disminuyeron en el grupo IFCR-L. Por otro lado, cabe destacar también, que no se vieron cambios en ninguno de los grupos en la masa grasa, masa libre de grasa, tejido adiposo visceral y tejido adiposo subcutáneo abdominal.

En cuanto a los parámetros relacionados con el riesgo de cardiopatía coronaria, los cambios se aprecian en el periodo de pérdida de peso, aunque no se apreció ninguna alteración en la presión arterial, y la frecuencia cardiaca sólo se vio disminuida en el grupo IFCR-L, al igual que las concentraciones de glucosa e insulina.

Por tanto, en el ayuno intermitente combinado con restricción calórica, se vió su eficacia en cuanto a la disminución del peso corporal, y también los factores de riesgo de cardiopatía coronaria, se vieron reducidos. Destacando que el grupo IFCR-L obtuvo una

mayor pérdida de peso y por ello se vieron mas reducidos los indicadores de enfermedad coronaria.

Según Schroder J. D., et al 2021, optó por la alimentación restringida en el tiempo, TRF, ya que lo considera una buena opción para aquellas personas que desean perder peso, pero que luchan con dietas de restricción extrema, donde incluyen alimentos que no pertenecen a sus hábitos diarios. Por lo que esta estrategia ofrece una carga disminuida de restricción dietética, lo que la hace mas aceptable. En su estudio, se diferenciaron 2 grupos, el grupo control, en el que se incluyeron a 12 obesas, las cuales mantuvieron con sus hábitos diarios durante los 3 meses que duró el ensayo. Y, por otro lado, los participantes del TRF, siendo un total de 20 mujeres obesas, las cuales continuaron con sus hábitos durante las horas en las que no había ayuno. Los resultados se evaluaron tanto al inicio como después de los 3 meses.

El protocolo de TRF que se llevó a cabo, fue el de 16:8, donde las 16 horas no se ingería alimento, mientras que en los 8 restantes sí.

En los resultados que se obtuvieron en el grupo de participantes, se observó que el TRF era efectivo en la pérdida de peso, el IMC disminuyó y también el % de masa grasa. Pero no se vieron cambios en los biomarcadores sanguíneos, asociados al riesgo cardiovascular. A pesar de eso, se vio que debido a la pérdida de peso, las mujeres mejoraron su calidad de vida y su autoestima, debido a la mejora de la imagen corporal.

Según Silveira, E.A., et al 2021, en su estudio, comparó diferentes dietas para poder ver cuales tienen mayores beneficios en la reducción del riesgo cardiovascular y el cáncer. Una de las intervenciones incluidas, fue el ayuno intermitente, ya que hoy en día se ha convertido más popular como método en la pérdida de peso.

Observó que los mecanismos potenciales de prevención de ECV a través del ayuno intermitente, se basan en mejorar el estrés oxidativo, promover la cetogénesis y una estrecha relación con la hipótesis del ritmo circadiano.

Se demostró que el ayuno intermitente, asociado a una restricción calórica, da lugar a cambios mas grandes en la disminución de peso, y en los factores de riesgo de ECV, se vieron efectos más fuertes en comparación con cada una de las dos modalidades por separado.

También se vio, que la IFCR-L dio lugar a efectos mas visibles en cuanto a la pérdida de peso, la masa grasa, glucosa, colesterol total y LDL, pero no se vieron cambios en la masa libre de grasa y presión arterial en comparación con la IFCR-F.

Por otro lado, se observó que la alimentación restringida en tiempo, da como resultados un buen control del peso, y que si se aumenta el tiempo de ayuno, esto puede producir mejoras en esta pérdida de peso.

Según Varady, K. A., et al 2015, concentraciones elevadas de FFA se ven relacionadas con hipertensión, arterioesclerosis y trombosis. Por ello, a través de una dieta de ayuno en días alternos alta o baja en grasas, se quiso observar si existían variaciones de los FFA en plasma durante la pérdida de peso. Participaron un total de 29 mujeres, divididas en dos grupos, 15 de ellas se encontraban en el grupo ADF-LF y 14 en el ADF-HF. El ensayo tuvo una duración de 10 semanas; las dos primeras, fueron de mantenimiento, donde no hubo cambios, mientras que en las 8 semanas restantes, se apreciaron cambios en ambos grupos en cuanto al peso corporal, el IMC, la masa grasa, colesterol total, colesterol LDL y triglicéridos, todos ellos se vieron disminuidos. En cuanto a la composición corporal y la circunferencia de la cintura, se apreciaron cambios en los 2 grupos. Además, las concentraciones totales de FFA también disminuyeron en ambos, pero en el grupo de ADF-LF fue más significativa, por lo que fue más efectiva.

Por último, Según Christensen, R., & Kirkham, A. A. 2021, se centró en su estudio en la alimentación restringida en el tiempo, como estrategia para la prevención del cáncer de mama (BC) y del riesgo de ECV. Ya que una mujer que se le diagnostica de cáncer de mama, presenta más riesgo de muerte relacionada con ECV. El riesgo de que se padezca una ECV se ve aumentado debido a los tratamientos para paliar el cáncer, se ve sobre todo en la toxicidad producida en el corazón, cardiotoxicidad. La elección de TRF, se debe a varios motivos y entre ellos se encuentran:

- Permite mejoras en las oscilaciones de la expresión génica y aumenta además el metabolismo energético, lo que permite que se reestablezca el ciclo alimentación-ayuno.
- De manera espontánea se consigue alcanzar una restricción calórica del 20-30%, lo que da lugar a una pérdida de peso de 1-4%.
- Cuando se combina con ejercicio físico, los beneficios para la prevención BC y prevención de riesgos de ECV se ven aumentados.

- Se considera que tiene una adherencia bastante alta, del 80-90%, ya que se sigue fácilmente debido a su sencillez y no se necesitan grandes cambios en el estilo de vida de los sujetos. A pesar de esto, aun no hay suficiente evidencia sobre esta intervención a largo plazo.
- Se ha observado que, con esta modalidad, las pacientes vieron mejoras en su bienestar, calidad del sueño, y se notaron con mayor energía; lo que permite la adherencia de la que se habla en el punto anterior, debido a la motivación como resultado de los diferentes cambios.

10. Conclusiones

A partir de los resultados observados, se pueden establecer diferentes conclusiones:

- Se ha demostrado que el ayuno intermitente tiene beneficios en la pérdida de peso en mujeres con obesidad, convirtiéndose en una estrategia para la prevención de ECV. Y que aquellos ayunos mas prolongados, pueden producir mejoras en la pérdida de peso.
- Varios estudios hablan sobre una adherencia elevada, ya que la restricción calórica no es tan estricta como ocurre en dietas convencionales, y se considera un método sencillo. A pesar de esto, no se puede hablar de adherencia a largo plazo, se debe continuar investigando.
- Las enfermedades cardiovasculares están relacionadas con elevadas concentraciones de FFA en plasma, por lo que la pérdida de peso a través de una restricción calórica se ha visto que reduce estos factores de riesgo.
- Por otro lado, también se ha visto la relación que puede haber entre el cáncer y estas ECV. En concreto se habla del cáncer de mama, que, debido a los diferentes tratamientos, pueden causar cardiotoxicidad, dando lugar a tener mayor riesgo de sufrir una ECV en un futuro.

11. Limitaciones del estudio

En relación con las limitaciones presentadas en el estudio, cabe destacar que durante la primera búsqueda de artículos que mostrasen hallazgos relevantes del ayuno intermitente, se comprobó que muchos de ellos eran en animales, por tanto, todos ellos se descartaron, debido a que no cumplían con los criterios de inclusión. Cabe destacar también, que las conclusiones obtenidas en este estudio no son extrapolables a la población general, ya que se ha realizado una lectura crítica de artículos que hablasen exclusivamente de mujeres, y que además fueran obesas o sufrieran sobrepeso.

Por otro lado, quiero destacar que había numerosos estudios no aptos al público, lo que da lugar a una búsqueda más lenta debido a su difícil acceso.

12. Bibliografía

- Aguilera Eguía, R. (2014). ¿Revisión sistemática, revisión narrativa o metaanálisis?. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, 21(6), 359-360. <https://dx.doi.org/10.4321/S1134-80462014000600010>.
- Attinà, A., Leggeri, C., Paroni, R., Pivari, F., Dei Cas, M., Mingione, A., Dri, M., Marchetti, M., & Di Renzo, L. (2021). Ayuno: Cómo guiar. *Nutrientes*, 13(5), 1570. <https://doi.org/10.3390/nu13051570>
- Ayúcar, A. (2005). Requerimientos nutricionales de energía y macronutrientes. Paper presented at the 53-72. Retrieved from <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=1128084>
- Canicoba, M (2020). Aplicaciones clínicas del ayuno intermitente. *Revista de Nutrición clínica y metabolismo*; 3(2): 1-8.
- Christensen, R., & Kirkham, A. A. (2021). Time-Restricted Eating: A Novel and Simple Dietary Intervention for Primary and Secondary Prevention of Breast Cancer and Cardiovascular Disease. *Nutrients*, 13(10), 3476. <https://doi.org/10.3390/nu13103476>
- Cui, Y., Cai, T., Zhou, Z., Mu, Y., Lu, Y., Gao, Z., Wu, J., & Zhang, Y. (2020). Health Effects of Alternate-Day Fasting in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Nutrition*; 7:586036.
- Deretic, V., Kimura, T., Timmins, G., Moseley, P., Chauhan, S., & Mandell, M. (2015). Immunologic manifestations of autophagy. *The Journal of Clinical Investigation*, 125(1): 75-84.
- Duregon, E., Pomatto-Watson, L., Bernier, M., Price, N. L., & de Cabo, R. (2021). Intermittent fasting: from calories to time restriction. *GeroScience*, 43(3), 1083–1092. <https://doi.org/10.1007/s11357-021-00335-z>
- D'Innocenzo S., Biagi, C and Lanari, M. (2019). Obesity and the Mediterranean Diet: A Review of Evidence of the Role and Sustainability of the Mediterranean Diet. *Nutrients*, 11(6): 1306. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31181836/>
- Fontana, L., Meyer, T. E., Klein, S., & Holloszy, J. O. (2004). Long-term calorie restriction is highly effective in reducing the risk for atherosclerosis in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 101(17), 6659–6663. <https://doi.org/10.1073/pnas.0308291101>
- Gabel, K., Hoddy, K. K., Haggerty, N., Song, J., Kroeger, C. M., Trepanowski, J. F., Panda, S., & Varady, K. A. (2018). Effects of 8-hour time restricted feeding on body weight and metabolic disease risk factors in obese adults: A pilot

- study. *Nutrition and healthy aging*, 4(4), 345–353. <https://doi.org/10.3233/NHA-170036>
- Holloszy, J. O., & Fontana, L. (2007). Caloric restriction in humans. *Experimental gerontology*, 42(8), 709–712. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2007.03.009>
 - Horne, B.D., Muhlestein, J.B., & Anderson, J.L. (2015). Health effects of intermittent fasting: hormesis or harm? A systematic review. *American Society for Nutrition*, 102(2):464-70.
 - Hwangbo, D. S., Lee, H. Y., Abozaid, L. S., & Min, K. J. (2020). Mechanisms of Lifespan Regulation by Calorie Restriction and Intermittent Fasting in Model Organisms. *Nutrients*, 12(4), 1194. <https://doi.org/10.3390/nu12041194>
 - Klempel, M. C., Kroeger, C. M., Bhutani, S., Trepanowski, J. F., & Varady, K. A. (2012). Intermittent fasting combined with calorie restriction is effective for weight loss and cardio-protection in obese women. *Nutrition journal*, 11, 98.
 - Lessan, N., & Ali, T. (2019). Energy Metabolism and Intermittent Fasting: The Ramadan Perspective. *Nutrients*, 11(5): 1192
 - Longo, V.D., & Mattson, M.P. (2014). Fasting: Molecular Mechanisms and Clinical Applications. *Cell metabolism*, 19(2): 181-192.
 - Longo, V.D., & Panda, S. (2016). Fasting, circadian rhythms, and time restricted feeding in healthy lifespan. *Cell Metab*, 23(6): 1048-1059.
 - Manoogian, E.NC, & Panda, S. (2017). Circadian rhythms, time-restricted feeding, and healthy aging. *Ageing ResRev*, 39: 59-67.
 - Manterola, C., Astudillo, P., Arias, E., & Claros, N. (2013). Revisión sistemática de la literatura. qué se debe saber acerca de ellas. *Cirugía Española*, 91(3), 149-155. doi: 10.1016/j.ciresp.2011.07.009
 - Martini, D. (2019). Health Benefits of Mediterranean Diet. *Nutrients*. 11, 1802. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31387226/>)
 - Mattson, M. P., Longo, V. D., & Harvie, M. (2017). Impact of intermittent fasting on health and disease processes. *Ageing research reviews*, 39, 46–58. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2016.10.005>
 - Moreno, B., Muñoz, M., Cuellar, J., Domancic, S., & Villanueva, J. (2018). Revisión Sistemática: definición y nociones básicas. *Revista clínica de periodoncia, implantología y rehabilitación oral*, 11(3), 184-186. <https://dx.doi.org/10.4067/S0719-01072018000300184>
 - Ohkawara, K., Cornier, M.A., Khort, W.M., & Melanson, E.L. (2013). Effects of Increased Meal Frequency on Fat Oxidation and Perceived Hunger. *Obesity (Silver Spring)*, 21(2): 336- 343

- Paoli, A., Tinsley, G., Bianco, A., & Moro, T. (2019). The Influence of Meal Frequency and Timing on Health in Humans: The Role of Fasting. *Nutrients*, 11, 719
- Patterson, R.E., Laughlin, G.A., Sears, D.D., LaCroix, A.Z., Marinac, C., Gallo, L.C., Hartman, S.J., Natarajan, L., Senger, C.M., Martinez, M.E. & Villaseñor, A. (2015) Intermittent fasting and human metabolic health. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 115(8): 1203-1212
- Patterson, R.E., & Sears, D.D. (2017). Metabolic Effects of Intermittent Fasting. *Annual Review of Nutrition*, 37: 371-93
- Phillips M. (2019). Fasting as a Therapy in Neurological Disease. *Nutrients*, 11(10), 2501. <https://doi.org/10.3390/nu11102501>
- Santa Cruz Pacheco, D. (2020). Efectos del ayuno intermitente en el envejecimiento, la salud y la enfermedad. *Sociedad colombiana de cardiología & cirugía cardiovascular*, 136 (1).
- Saz-Peiro, P., Alonso-Sanchez, MF., & Saz-Tejero, S. (2012) La restricción calórica y el ayuno en la prevención y tratamiento del cancer. *Medicina naturalista*; 6(2): 78-88.
- Schroder, J. D., Falqueto, H., Mânica, A., Zanini, D., de Oliveira, T., de Sá, C. A., Cardoso, A. M., & Manfredi, L. H. (2021). Effects of time-restricted feeding in weight loss, metabolic syndrome and cardiovascular risk in obese women. *Journal of translational medicine*, 19(1), 3.
- Silveira, E. A., Noll, P., Mohammadifard, N., Rodrigues, A., Sarrafzadegan, N., & de Oliveira, C. (2021). Which Diets Are Effective in Reducing Cardiovascular and Cancer Risk in Women with Obesity? An Integrative Review. *Nutrients*, 13(10), 3504.
- Stockman, M.C., Thomas, D., Burke, J., & Apovian, C.M. (2018). Intermittent Fasting: Is the Wait Worth the Weight? *Current Obesity Reports*, 7(2): 172-185.
- St-Onge, M.P., Ard, J., Baskin, M.L., Chiuve, S.E., Johnson, H.M., Kris-Etherton, P., & Varady, K. (2017). Meal Timing and Frequency: Implications for Cardiovascular Disease Prevention. *Circulation*, 135(9): 96-121.
- Takahashi, T. (2013). Interdigestive migrating motor complex -its mechanism and clinical importance. *Journal of smooth muscle research*, 49: 99-111.
- Tinsley, G.M., & La Bounty, P.M. (2015). Effects of intermittent fasting on body composition and clinical health markers in humans. *Nutrition Reviews*, 73(10): 661-674. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuv041>

- Varady, KA., Bhutani, S., Church, EC., & Klempel, MC. (2009). Short-term modified alternate-day fasting: a novel dietary strategy for weight loss and cardioprotection in obese adults. *American Society for Nutrition*, 90:1138-43.
- Varady, K. A., Dam, V. T., Klempel, M. C., Horne, M., Cruz, R., Kroeger, C. M., & Santosa, S. (2015). Effects of weight loss via high fat vs. low fat alternate day fasting diets on free fatty acid profiles. *Scientific reports*, 5, 7561.
- Velingkaar, N., Mezhnina, V., Poe, A., Makwana, K., Tulsian, R. y Kondratov, RV (2020). La ingesta calórica reducida y el ayuno periódico contribuyen de forma independiente a los efectos metabólicos de la restricción calórica. *Célula de envejecimiento*, 19 (4), e13138. <https://doi.org/10.1111/accel.13138>
- Venn, BJ (2020). Macronutrients and Human Health for the 21st Century, *Nutrients* 12 (8), 2363. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32784664/>