

EL AYUNO INTERMITENTE: ¿LA PANACEA DE LA ALIMENTACIÓN?

INTERMITTENT FASTING: THE PANACEA OF FOOD?

Cristina Barbera-Saz¹, Guillermo BARGUES-Navarro¹, Mariela Bisio-González¹,
Lucía Riera-García¹, Miriam Rubio-Talens¹, Marcelino Pérez-Bermejo²

¹ Departamento de Nutrición, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad Católica de Valencia San Vicente Mártir, Valencia, España

² Grupo de Investigación Sobre peso, Obesidad, Nutrición y Estilos de Vida (SONEV), Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad Católica de Valencia San Vicente Mártir, Valencia, España

Correspondencia: Marcelino Pérez Bermejo

E-mail: marcelino.perez@ucv.es

Presentado: 17/12/19. Aceptado: 14/02/20

Conflictos de interés: los autores declaran no tener conflictos de interés

RESUMEN

Introducción: el ayuno intermitente es un modelo nutricional en el cual se establecen ciclos regulares de ayuno y alimentación.

Objetivos: explicar en qué consiste el ayuno intermitente e identificar la evidencia científica actual sobre su beneficio en la diabetes, obesidad y cáncer.

Materiales y métodos: revisión bibliográfica sistemática de los artículos recuperados de la literatura científica sobre el ayuno intermitente. Se realizó una búsqueda exhaustiva en las siguientes bases de datos: Scielo, PubMed, Biblioteca Virtual en Salud en España (BSV), Dialnet, National Center for Biotechnology Information (NCBI) y Science Direct. Los criterios de inclusión empleados fueron aquellos artículos a texto completo disponibles gratuitamente que se publicaron en los últimos 10 años, aplicando restricciones de lenguaje al español e inglés. Los criterios de exclusión se aplicaron a artículos de páginas web o revistas de divulgación, no académicas. La búsqueda y selección de artículos se realizó durante el mes de octubre de 2019.

Resultados: luego de la búsqueda se seleccionaron 24 artículos.

Conclusiones: el ayuno intermitente muestra un efecto beneficioso en relación con la diabetes y la obesidad, aunque se necesitan más estudios científicos que lo avalen. En la actualidad, no existe consenso en la comunidad científica en relación con el cáncer.

Palabras clave: ayuno intermitente; obesidad; diabetes; cáncer; beneficios metabólicos; perjuicios.

ABSTRACT

Introduction: intermittent fasting is a nutritional model in which it is established regular cycles of fasting and nutrition.

Objectives: to explain what intermittent fasting consists of and identify the current scientific evidence about its benefit in diabetes, obesity and cancer.

Materials and methods: a narrative-type investigation of scientific information published and recovered in relation to intermittent fasting was carried out. The Scielo, PubMed, Biblioteca Virtual en Salud en España (BSV), Dialnet, National Center for Biotechnology Information (NCBI) and Science Direct databases were used. The inclusion criteria used in this review were those full-text articles available for free that were published in the last 10 years, applying language restrictions to Spanish and English. The exclusion criteria were applied to non-academic articles of web pages or magazines. The search and selection of articles was carried out during the month of October 2019.

Results: after the search 24 articles were selected.

Conclusions: intermittent fasting shows a beneficial effect in relation to diabetes diseases and obesity, although more scientific studies are needed to support it. At present, there is no consensus in the scientific community regarding cancer.

Key words: intermittent fasting; obesity; diabetes; cancer; metabolic benefits; detriment.

INTRODUCCIÓN

En la actualidad, la población a nivel mundial presenta una alta prevalencia de sobrepeso y obesidad, además de otras enfermedades metabólicas relacionadas como hipertensión, diabetes o dislipidemia, entre otras. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2016), el sobrepeso y/u obesidad afectaron a unas 1.900 millones de personas en todo el mundo, por ende una alta prevalencia de las enfermedades metabólicas asociadas¹.

Según estudios científicos recientes, el ayuno intermitente (AI), también conocido como “*intermittent fasting*” (IF) se presenta como una herramienta clínica muy interesante, que cada vez es más conocida en nuestra sociedad, no sólo por sus beneficios, sino por la comodidad de practicar este tipo de distribución alimentaria².

Diversos estudios científicos indican una mejora en la salud de los pacientes que realizan este modelo nutricional, el cual sustenta sus bases en los métodos de alimentación de la prehistoria donde se alternaban períodos de ayuno y ventanas de alimentación³. En la actualidad, el AI adquiere una significación en nuestra sociedad, por lo tanto, se postula como una herramienta para la prevención y el tratamiento de las enfermedades metabólicas y el cáncer, en las patologías oncológicas reduce los efectos secundarios de los tratamientos (quimioterapia, radioterapia), potencia la efectividad de éstos y ayuda en la reparación del ADN; por otra parte, colabora en la regulación del ciclo circadiano y de las hormonas que regulan la saciedad⁴⁻⁸.

Esta herramienta nutricional no es adecuada para todos los individuos. Es preciso individualizarla para obtener mejores resultados sin padecer riesgos innecesarios, por ejemplo, en el caso de los diabéticos. Por esta misma razón, es fundamental consultar con un profesional antes de realizar y poner en práctica estos modelos nutricionales, y asesorar según el mejor método nutricional o tipo de AI que más se adapte al individuo con el fin de personalizarlo al máximo posible.

OBJETIVOS

En este estudio se pretende demostrar la evidencia científica actual sobre el beneficio del AI, tanto en enfermedades metabólicas como en diversos tipos de cáncer.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una revisión bibliográfica sistemática de los artículos recuperados de la literatura científica sobre el ayuno intermitente. Los artículos seleccionados en esta revisión se buscaron en las siguientes bases de datos: Scielo, PubMed, Biblioteca Virtual en Salud en España (BSV), Dialnet, *National Center for Biotechnology Information* (NCBI) y *Science Direct* de artículos publicados en los últimos 10 años. La búsqueda se realizó durante octubre de 2019.

Se elaboraron estrategias de búsqueda de perfil sensible combinando vocabulario controlado (tesauros DeCS y MESH) con texto libre en los campos “título” y “resumen”. De forma paralela, y a medida que se incluyeron estudios de acuerdo a los criterios marcados, se realizaron búsquedas manuales sobre las referencias bibliográficas de los registros incluidos para detectar documentos relevantes que hubieran pasado inadvertidos en las estrategias de búsqueda bibliográfica.

Los criterios de inclusión fueron aquellos artículos a texto completo disponibles gratuitamente que se publicaron en los últimos 10 años, aplicando restricciones de lenguaje al español e inglés. Los criterios de exclusión fueron artículos de páginas *web* o revistas de divulgación no académicas.

Selección de documentos

De manera independiente, todos los autores evaluaron los títulos, resúmenes y palabras clave de los registros recuperados para evaluar su relevancia respecto de los criterios de inclusión definidos. Las discrepancias se solucionaron mediante el acuerdo entre revisores. De igual modo, los autores evaluaron de forma independiente el riesgo de sesgo de cada estudio y resolvieron cualquier desacuerdo mediante discusión. Luego de la evaluación inicial de los documentos, se obtuvieron aquellos que *a priori* parecían ser de relevante importancia para esta revisión bibliográfica. Seguidamente, los registros seleccionados para su inclusión se leyeron nuevamente y se registraron los motivos de exclusión.

Para valorar la calidad de la evidencia se utilizó el sistema *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE)⁹.

En los Anexos 1 y 2 figuran las estrategias de búsqueda y el diagrama de selección de artículos.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

	Autor	Año	País	Tipo de estudio	Resultado	Calidad de evidencia/recomendación	N
1º	Horne et al. ³	2015	EE.UU.	Artículo de revista Revisión bibliográfica	Estudios demuestran que existe un beneficio del AI, aunque se requiere más investigación en humanos antes de recomendarlo como intervención	Alta/muy a favor	NA
2º	Patterson et al. ⁴	2017	EE.UU.	Artículo de revista Revisión bibliográfica	Relación entre los hábitos alimentarios y los ritmos circadianos con los efectos metabólicos. Efectividad del ayuno nocturno en una mayor pérdida de peso y mejor calidad del sueño. El ayuno intermitente de forma mantenida en animales provocaba efectos adversos	Baja/en contra	NA
3º	Malinowski et al. ⁵	2019	EE.UU.	Artículo de revista Revisión bibliográfica	Efectividad del ayuno nocturno en una mayor pérdida de peso y mejor calidad del sueño	Baja/en contra	NA
4º	Saz-Peiro et al. ⁶	2019	España	Artículo de revista Revisión bibliográfica	Concluye que el ayuno puede adaptarse al paciente no sólo como medida para apoyar mejor la enfermedad, sino como parte de un tratamiento específico	Baja/a favor	NA
5º	Antunes et al. ⁷	2019	EE.UU.	Artículo de revista Revisión bibliográfica	El ayuno intermitente de forma mantenida en animales provocaba efectos adversos. El AI puede ser un tratamiento efectivo para la disminución de la prevalencia de obesidad y a su vez en enfermedades metabólicas asociadas	Baja/en contra	NA
6º	Marinac et al. ⁸	2019	EE.UU.	Artículo de revista Revisión bibliográfica	Demuestra la eficacia del ayuno nocturno prolongado (más de 13 horas) contra el cáncer de mama ya que el ayuno en la fase de sueño contribuye de forma eficaz en los procesos metabólicos y de carcinogénesis que se asocian con el riesgo de cáncer de mama	Alta/muy a favor	NA
7º	Roky et al. ¹⁰	2004	EE.UU.	Artículo de revista Revisión bibliográfica	El AI está presente en diversas religiones como el islam, cristianismo, judaísmo, hinduismo o budismo. Durante el Ramadán se produce una abstinencia de comer y beber. Estas prácticas supondrían cambios beneficiosos en el sistema cardiovascular, así como en los ciclos circadianos, en los niveles de melatonina, cortisol, temperatura corporal y glucemia	Baja/a favor	NA
8º	Saz-Peiro et al. ¹¹	2016	España	Investigación. Trabajo de campo	El AI 16/8 es el más conocido, en el que se realizan 16 horas de ayuno seguidos de una ventana de 8 horas de ingesta alimentaria. Se obtienen beneficios a través de la oxidación de las grasas y el estrés nutricional ya que influye en la regulación metabólica a través de los ciclos circadianos, la microbiota intestinal y las conductas de estilo de vida saludables. Pese a esto, se indica que no hay suficientes estudios que avalen los mecanismos de eficacia del AI	Muy alta/muy a favor	NA
9º	Nair et al. ¹²	2016	EE.UU.	Artículo de revista Revisión bibliográfica	El AI tiene un efecto cardioprotector, y se produce pérdida de peso, reducción de la masa del tejido adiposo, disminución de los niveles de colesterol (en particular el LDL) y aumento del HDL	Muy baja/muy en contra	NA
10º	Lis et al. ¹³	2019	EE.UU.	Artículo de revista Revisión bibliográfica	El ayuno intermitente produce beneficios para la salud. Por medio del estudio del ayuno se puede utilizar mejor la adaptación mitocondrial, mejora el metabolismo y el rendimiento del ejercicio físico	Baja/en contra	NA
11º	Veronese et al. ¹⁴	2019	EE.UU.	Artículo de revista Revisión bibliográfica	La restricción calórica (RC) ha dado resultados negativos en la transcripción de las vías moleculares en el músculo esquelético desplazando el metabolismo celular del crecimiento a las funciones de mantenimiento y reparación	Muy baja/en contra	NA

	Autor	Año	País	Tipo de estudio	Resultado	Calidad de evidencia/recomendación	N
12°	Hernández-Saavedra et al. ¹⁵	2019	EE.UU.	Artículo de revista Revisión bibliográfica	La RC, sin que el paciente sufra desnutrición, ayuda a la pérdida de peso y la disminución de las complicaciones metabólicas y mejora la calidad de vida	Baja/en contra	NA
13°	Jiménez ¹⁶	2012	Chile	Artículo de revista Revisión bibliográfica	La RC demuestra en animales de experimentación una mejora en la salud, sobre todo en relación al metabolismo de la glucosa	Baja/en contra	NA
14°	Bernardo et al. ¹⁷	2016		Artículo de revista Estudio de cohortes	Los efectos de la obesidad y la diabetes sobre el cáncer tipo meningioma dependen de su evolución. La hipercolesterolemia además se asocia inversamente con el meningioma	Moderada/afavor	41.355
15°	Drehmer et al. ¹⁸	2015	Brasil	Artículo de revista Estudio longitudinal	La ingestión de productos lácteos, especialmente los fermentados, se asoció inversamente con medidas de glucosa e insulina sanguínea en adultos brasileños sin diabetes diagnosticada	Moderada/afavor	15.105
16°	Wang et al. ¹⁹	2016	EE.UU.	Artículo de revista Estudio analítico	La respuesta al AI implica una plasticidad sináptica autonómica significativa. Durante el ayuno, la activación de la respuesta antirreglamentaria (CRR) previene la hipoglucemia, incluso tras un AI de larga duración	Alta/ muy a favor	NA
17°	Lira-Ramos ²⁰	2012	España	Artículo de revista Revisión bibliográfica	Mediante el AI puede realizarse un correcto control glucémico e incluso revertir la diabetes tipo 2, además es una intervención correcta para las personas con diabetes tipo 1	Moderada/afavor	NA
18°	Pinilla-Roa et al. ²¹	2018	EE.UU.	Artículo de revista Revisión bibliográfica	Es necesario realizar un tratamiento integral de la persona con diabetes tipo 2 en el cual la educación alimentaria sea la base. Una de las propuestas es regular los intervalos de tiempo entre las comidas	Moderada/afavor	NA
19°	Chung et al. ²²	2016	EE.UU.	Revisión bibliográfica Artículo de revista	Efectividad del ayuno nocturno con una mayor pérdida de peso y mejor calidad del sueño	Moderada/afavor	NA
20°	Rosas-Fernández et al. ²³	2018	España	Revisión bibliográfica Artículo de revista	Efectividad del ayuno nocturno con una mayor pérdida de peso y mejor calidad del sueño. El ayuno intermitente de forma mantenida en animales provocaba efectos adversos	Moderada/afavor	NA
21°	Castro-Pereira et al. ²⁴	2017	Brasil	Artículo de revista Estudio cuantitativo	Observaron que una mayor duración del ayuno intermitente se relaciona con más síntomas preoperatorios y postoperatorios, además de una mayor duración del ingreso hospitalario e incluso la muerte	Moderada/afavor	128

NA: No aplica

Tabla 1: Resultados de artículos de revista.

Una vez realizado el análisis de los resultados extraídos de los artículos seleccionados, se observa que el tema del ayuno intermitente suscita un importante interés en los últimos años en todo el mundo, dado que se trata de un protocolo de alimentación en el que se establecen horas de ayuno junto con ventanas de alimentación.

El artículo de Rocky et al.¹⁰ indica que la práctica del AI tiene beneficios, como los mencionados anteriormente, pero además refiere una mejora de los

niveles de melatonina, cortisol, de la temperatura corporal, la tensión arterial, la sensibilidad a la insulina y el perfil lipídico. Según el artículo de Saz-Peiro et al.¹¹ el método más conocido es el AI 16/8, del cual pueden obtenerse beneficios gracias a la oxidación de las grasas y el estrés nutricional que el cuerpo padece durante estas horas de ayuno. De este modo se da una regulación metabólica de los ciclos circadianos y de la microbiota intestinal, a la vez que ayuda a la reducción neta del consumo de energía

que induce a un balance energético negativo y a la pérdida de grasa. Esta tendencia, presente en diversas religiones desde hace tiempo, está en auge en la actualidad, por ejemplo, durante el Ramadán en el que se produce una abstinencia de ingesta. Además, según Nair¹², este protocolo disminuye los niveles de colesterol, en particular el LDL y aumenta el HDL.

Todos estos beneficios son extraordinarios pero no hay que olvidar que, durante la ventana de alimentación, para no perder los beneficios del AI, debe llevarse una dieta equilibrada y saludable a fin de no originar una sobrealimentación, además de aportar una dieta variada para proporcionar todos los macronutrientes y micronutrientes para un correcto funcionamiento del organismo. Cabe mencionar que el AI no está indicado para todas las personas; deberá individualizarse de acuerdo con el estilo de vida, hábitos, preferencias y aversiones de la persona en cuestión, ya que este protocolo puede provocar ansiedad por la comida, entre otras consecuencias.

También hay que tener presentes las comorbilidades del paciente. En relación con el AI, diversos estudios describieron un beneficio para la salud sobre las enfermedades metabólicas crónicas, como la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), y cardiovasculares como la hipertriglicidemia, aterosclerosis u otras enfermedades crónicas como el cáncer.

Según Jiménez¹⁶, una teoría de por qué puede mejorar la enfermedad de DM2 mediante la restricción calórica, sería que esta restricción provocaría la reducción de los niveles de glucemia en el plasma "lo que disminuiría la tasa de glicosilación de proteínas de larga duración", aunque se requieren más estudios para obtener datos concluyentes.

Horne et al.³, en estudios realizados en roedores sobre el AI, demuestran y apoyan que mejora los datos clínicos y reduce el riesgo de obesidad y, por lo tanto, de las enfermedades relacionadas con este incremento de masa corporal, como el hígado graso no alcohólico y las enfermedades crónicas y metabólicas como la DM2. Por el contrario, cabe destacar el estudio de Rosas-Fernández et al.²³, en el cual los ratones -tras la terapia de AI de forma mantenida- experimentaban una serie de efectos adversos como ansias por comer, atracones u obsesión por alimentos dulces. En humanos, se detecta que los ayunos en únicos intervalos, como aquellos que pueden producirse durante el período de descanso nocturno, reducirían las concentraciones basales, es decir, en ayunas, de valores de índices relacionados con enfermedades crónicas como la glucosa alterada en la enfermedad

de diabetes, y a su vez mejorar la calidad del sueño. Malinowski et al.⁵ muestran que el AI mejora el metabolismo de la glucosa, reduce las complicaciones diabéticas como la hipoglucemia e incrementa la sensibilidad de los tejidos por la insulina.

El AI muestra beneficios en la reducción de glucemias basales, pero se necesitan más estudios antes de concluir que el AI sea una recomendación dietética en personas con DM2, y ser coadyuvante a los fármacos para este trastorno metabólico^{3,5,20} debido a que la literatura científica actual al respecto es escasa.

Uno de los alimentos interesantes en relación con la diabetes son los lácteos. La ingesta de productos lácteos, especialmente los fermentados, se asoció inversamente con el análisis de glucosa e insulina sanguínea en adultos brasileños sin diabetes diagnosticada²¹.

Además no está clara la evidencia de si el AI tiene un beneficio claro y directo sobre las diabetes, o si la pérdida de peso generada durante la realización del AI es la causa directa de la reducción de la glucosa o mejoras clínicas de la diabetes, por ello, y cómo se comentó anteriormente, cabe destacar la necesidad de realizar más estudios sobre el AI y su efecto en la DM2 en humanos. Lo que sí está claro es que la obesidad y las enfermedades metabólicas como la DM2 están estrechamente ligadas. Diversos autores^{4,9,21} afirman que el AI ayuda clara y significativamente a la pérdida de peso en personas obesas o con sobrepeso, esto conlleva a una disminución de los depósitos de grasa del organismo al aumentar la captación de glucosa y regular así los niveles en plasma. De modo que hacen falta más estudios para conocer si realmente el AI repercute de forma directa a la DM2 o si por el contrario es la pérdida de peso lo que produce los beneficios sobre la DM2. Para concluir, aunque se muestren las evidencias de que el AI puede ser efectivo en el tratamiento o prevención de la DM2 y la obesidad, es necesaria y fundamental una educación nutricional en el tratamiento y prevención, tanto primaria como secundaria de la DM2, a la persona que sufre la patología como a la familia²¹.

En cuanto al AI como método de curación o preventivo del cáncer, hasta hace poco no se relacionaba como tratamiento oncológico dado que en los tratamientos paliativos lo que se intenta evitar es la pérdida de peso y el desgaste. No obstante, en la actualidad muchos autores manifiestan que la restricción calórica con reducción continua de la ingesta de calorías tiene un efecto protector contra el estrés oxidativo y el envejecimiento.

Algunos estudios indican^{5,11} que los ciclos de

ayuno son tan eficaces como la quimioterapia en retrasar el crecimiento de tumores, al mismo tiempo que incrementan el efecto de la quimioterapia y radioterapia, y reducen sus efectos secundarios y toxicidad. Además, colaboran en los mecanismos de reparación del ADN por lo cual el ayuno también sirve para reducir los efectos secundarios (sobre todo aquellos relacionados con el sistema gastrointestinal, debilidad y fatiga) y la toxicidad en los pacientes oncológicos. Incluso no se han observado efectos negativos debido a la aplicación del ayuno en cuanto a la pérdida de peso persistente¹⁰.

En cambio, Castro-Pereira et al.²⁴ observaron en su estudio que la mayor duración del AI se relaciona con más síntomas preoperatorios y postoperatorios, además de una mayor duración del ingreso hospitalario e incluso la muerte.

Desgraciadamente no hay un consenso con respecto al AI en el cáncer porque también está influenciado por el tipo de cáncer que se trate, las condiciones del paciente (físicas, psíquicas y espirituales), el apoyo que recibe por parte de su entorno social y el tratamiento al que se somete (quimioterapia, radioterapia).

El AI ofrece múltiples beneficios para mejorar la calidad de vida del paciente y su salud, en particular, al aliviar las patologías metabólicas. Este tipo de tratamiento siempre debe realizarlo el paciente de manera voluntaria y sin que sufra desnutrición^{9,14}.

Otra de las ventajas de realizar este tipo de tratamiento es que, además de mejorar el metabolismo, mejora el rendimiento físico, al practicar actividad física como es el caso de los atletas, según Lis et al.¹³.

Según otro estudio¹⁴, la restricción calórica ha dado resultados negativos en la transcripción de las vías moleculares en el músculo esquelético, desplazando el metabolismo celular del crecimiento a las funciones de mantenimiento y reparación.

CONCLUSIONES

Luego de realizar un análisis de todos los artículos recopilados en esta revisión, concluimos que el AI es un modelo nutricional en el que se aplaza de forma voluntaria y consciente la ingesta de comida, de tal manera que se establecen ciclos regulares de ayuno y alimentación.

En la actualidad se ha demostrado que mejora enfermedades metabólicas como la diabetes, directa o indirectamente, por la disminución de peso que conlleva.

Respecto de los beneficios del AI en pacientes

obesos o con sobrepeso, se observa que mejora y ayuda a la pérdida de peso. Este hecho no sólo beneficia a la composición corporal, sino que también regula los ciclos circadianos, la calidad del sueño y enfermedades metabólicas como la diabetes. Por otro lado, hacen falta más estudios para afirmar que el protocolo de AI no produce ningún tipo de efecto adverso, ya que en animales se observaron comportamientos compensatorios tras el ayuno.

En relación al cáncer, no hay consenso por parte de la comunidad científica, en el protocolo de alimentación de AI, por lo tanto, la alimentación siempre deberá ser supervisada por un profesional.

REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud. Ginebra: OMS 2016. Acceso: 22 de octubre de 2019. Centro de prensa: Obesidad y sobrepeso. Disponible en: <http://www.who.int/topics/obesity/es/>
2. Martínez-Pina PP. Ayuno intermitente. Revisión bibliográfica sobre su efecto en la salud cardiometabólica y en la pérdida de peso. Junio 2019. Revista Universitat Oberta de Catalunya, 2019. Disponible en: http://openaccess.uoc.edu/webapps/o2/bitstream/10609/995771/martinez_pina_TFM.pdf
3. Horne BH, Muhlestein JB, Anderson JL. Health effects of intermittent fasting: hormesis or harm? A systematic review. *The American Journal of Clinical Nutrition* 2015; Vol 102, Issue 2: 464-470. Disponible en: <https://doi.org/10.3945/ajcn.115.109553>
4. Patterson RE, Sears DD. Metabolic effects of intermittent fasting. *Annu Rev Nutr* 2017; 21,37:371-393. Disponible en: https://www.annualreviews.org/doi/full/10.1146/annurev-nutr-071816-064634?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed.
5. Malinowski B, Zalewska K, Wesierska A, Sokolowska MM, Socha M, Liczner G, Wicinski M. Intermittent fasting in cardiovascular disorders. An overview. *Nutrients* 2019; 11(3), 673. Doi:10.3390/nu11030673.
6. Saz-Peiro P, Alonso-Sánchez MF, Saz Tejero S. La restricción calórica y el ayuno en la prevención y en el tratamiento del cáncer. *Medicina Naturista* 2012; 6(2):22-32. Citado: 24 de octubre de 2019. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3974421>.
7. Antunes F, García-Erustes A, Jardim-Costa A, Nascimento AC, Bincoletto C, Portes-Ureshimo F, et al. Autophagy and intermittent fasting: the connection for cancer therapy? *Clinics* 2018; 73(1). Citado: 24 de octubre de 2019. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1807-59322018000200339&lang=es.
8. Marinac CR, Nelson SH, Breen CI, et al. Prolonged nightly fasting and breast cancer prognosis. *JAMA Oncol* 2017; 2(8) 1049-1055. Citado 24 de Octubre de 2019. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4982776/>.
9. GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2004; 328(7454): 8.

10. Roky R, Houti I, Moussamih S, Qotbi S, Aadil N. Physiological and chronobiological changes during ramadan intermittent fasting. *Annals of Nutrition and Metabolism* 2004; 48(4), 296-303. Doi:10.1159/000081076.
11. Saz Peiro P, Alonso- Sánchez MF, Saz Tejero S. La restricción clórica y el ayuno en la prevención y en el tratamiento del cáncer. *Medicina Naturista* 2012; 6(2):22-32 Citado 24 de Octubre de 2019. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3974421>.
12. Nair PMK, Khawale PG. Role of therapeutic fasting in women's health: An overview. *J Life Health* 2016; 7(2):61-4. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/bvsespana/resource/es/mdl-30632437>.
13. Lis DM, Kings D, Larson-Meyer DE. Dietary practices adopted by track-and-field athletes: gluten-free, low FODMAP, vegetarian, and fasting. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2019; 236-45. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/bvsespana/resource/es/mdl-30632437>.
14. Veronese N, Reginster JY. The effects of calorie restriction, intermittent fasting and vegetarian diets on bone health. *Aging Clin Exp Res* 2019; 753-8. Disponible en: [https://pesquisa.bvsalud.org/bvsespana/resource/es/mdl-30903600\(19\)](https://pesquisa.bvsalud.org/bvsespana/resource/es/mdl-30903600(19))
15. Hernández-Saavedra D, Moody L, Xu GB, Chen H, Pan Y-X. Epigenetic regulation of metabolism and inflammation by calorie restriction. *Adv Nutr Bethesda Md* 2019;10(3):520-36. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30915465>.
16. Jiménez LR. Restricción calórica, ¿un camino para la prevención y tratamiento de la diabetes tipo 2? *Rev Chil Nutr* 2012; 39 (3): 88-93. Citado: 30 de octubre de 2019. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182012000300013&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/0717-75182012000300013>.
17. Bernardo BM, Orellana RC, Weisband YL, Hammar N, Walladius G, Malmstrom H, Ahlbom A, Feychting M, Schwartzbaum J. Association between prediagnostic glucose, triglycerides, cholesterol and meningioma, and reverse causality. *British Journal of Cancer* 2016; Vol 115:108-114. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/bvsespana/resource/es/mdl-27253176>.
18. Drehmer M, Pereira MA, Schmidt MI, Del Carmen Molina M, Alvim S, Lotufo PA, Duncan BB. Associations of dairy intake with glycemia and insulinemia, independent of obesity, in Brazilian adults: the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Abril* 2015. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/bvsespana/resource/es/mdl-25833975>.
19. Wang M, Wang Q, Whim MD. Fasting induces a form of autonomic synaptic plasticity that prevents hypoglycemia. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2016 May 24; 113(21):E3029-38. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/bvsespana/resource/es/mdl-27092009>.
20. Lira-Ramos G. El ayuno como tratamiento para la diabetes tipo 2. *Medicina Naturista*. Junio 2012. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3974417>
21. Pinilla-Roa AE, Barrera-Perdomo MP. Prevention of diabetes mellitus and cardiovascular risk: medical and nutritional approach. *Rev Fac Med* 2018; 66(3): 459-468. Citado: 7 de octubre de 2019. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-001120180003000459&lng=en. <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v66n3.60060>.
22. Chung H, Chou W, Sears DD, Patterson RE, Webster NJ, Ellies LG. La alimentación con restricción de tiempo mejora la resistencia a la insulina y la esteatosis hepática en un modelo de obesidad posmenopáusica en ratones. *Metabolismo* 2016; 65 (12):1743-1754. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27832862>.
23. Rosas-Fernández M, et al. Restricción alimentaria intermitente: repercusiones en la regulación de la homeostasis energética hipotalámica y tejido adiposo. *Anales de la Facultad de Medicina. UNMSM. Facultad de Medicina* 2018; 331-337.
24. Castro-Pereira N, Turrini RNT, Poveda VB. Perioperative fasting time among cancer patients submitted to gastrointestinal surgeries. *Rev Esc Enferm* 2017; 51. Citado 24 de octubre de 2019. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0080-62342017000100425&lng=en. Epub May 25, 2017. <http://dx.doi.org/10.1590/s1980-220x2016036203228>.

ANEXO 1

Búsqueda en Scielo

Búsqueda	Palabras clave	Artículos encontrados	Artículos seleccionados
1	Intermittent fasting	18	1
2	Intermittent fasting and cancer	1	1
3	Intermittent fasting and obesity	2	1
4	Intermittent fasting and benefits	1	0

Búsqueda en Pub Med

Búsqueda	Palabras clave	Artículos encontrados	Artículos seleccionados
1	Intermittent fasting and diabetes and cancer and obesity	522	5

Búsqueda en Biblioteca virtual en salud España (BVS)

Búsqueda	Palabras clave	Artículos encontrados	Artículos seleccionados
1	Ayuno intermitente y diabetes, y obesidad y cáncer	20	1
2	Ayuno intermitente	32.414	3
3	Ayuno intermitente y beneficios	7	1

Búsqueda en Dialnet

Búsqueda	Palabras clave	Artículos encontrados	Artículos seleccionados
1	Ayuno intermitente y cáncer	3	1
2	Ayuno intermitente y beneficios	3	1
3	Ayuno Intermitente	14	3

Búsqueda en Science Direct

Búsqueda	Palabras clave	Artículos encontrados	Artículos seleccionados
1	Intermittent fasting	344	0
2	Intermittent fasting and benefits	151	1

Búsqueda en NCBI

Búsqueda	Palabras clave	Artículos encontrados	Artículos seleccionados
1	Intermittent fasting and diabetes	13.000	4

ANEXO 2

Diagrama de flujo

