



Estrategias que pueden ayudar en la mejora nutricional de diversos grupos de población

## Efectos cardiometabólicos del ayuno intermitente en la mujer

### *Cardiometabolic effects of intermittent fasting in women*

Aránzazu Aparicio<sup>1,2,3</sup>, Ana María Lorenzo-Mora<sup>1</sup>, Alfredo Trabado-Fernández<sup>1</sup>, Viviana Loria-Kohen<sup>1,2</sup>, Ana M. López-Sobaler<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. Madrid. <sup>2</sup>Grupo de investigación VALORNUT-UCM (920030). Universidad Complutense de Madrid. Madrid. <sup>3</sup>Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos (IdISSC). Madrid

### Resumen

El ayuno intermitente es un patrón dietético caracterizado por la alternancia de periodos de ayuno, totales o parciales, y de consumo de alimentos *ad libitum*. Durante el ayuno prolongado, el organismo utiliza los cuerpos cetónicos que se forman a partir de la lipólisis de la grasa del organismo, lo que también da lugar a algunas modificaciones metabólicas con efectos positivos para la salud. En este sentido, el ayuno intermitente nocturno podría contribuir a sincronizar adecuadamente el sistema circadiano, haciendo que los procesos fisiológicos, hormonales, energéticos y metabólicos funcionen correctamente y mantengan al individuo en homeostasis. Así, de acuerdo con los resultados de diferentes estudios, el ayuno intermitente, a corto-medio plazo, parece mejorar la composición corporal, así como los valores de diversos parámetros cardiometabólicos como la insulina y el índice HOMA-IR, entre otros. Estos efectos se han observado tanto en mujeres premenopáusicas como postmenopáusicas, sin hallar diferencias entre ambos estados y son similares a los encontrados con intervenciones con dietas con restricción calórica.

#### Palabras clave:

Ayuno intermitente. Mujer. Pérdida de peso. Riesgo cardiometabólico.

### Abstract

Intermittent fasting is a dietary pattern characterized by alternating periods of total or partial fasting and *ad libitum* food consumption. During prolonged fasting, the body uses the ketone bodies formed from lipolysis of body fat, which also leads to some metabolic modifications with positive effects on health. In this sense, nocturnal intermittent fasting could contribute to properly synchronize the circadian system making the physiological, hormonal, energetic and metabolic processes work correctly and keeping to the individual in homeostasis. Thus, according to the results of different studies, intermittent fasting, in the short-medium term, seems to improve body composition, as well as the values of several cardiometabolic parameters such as insulin and HOMA-IR index, among others. These effects have been observed in both pre- and postmenopausal women (no differences have been found between both states) and are similar to those found in interventions with caloric restriction diets.

#### Keywords:

Intermittent fasting. Woman. Weight loss. Cardiometabolic risk.

*Conflicto de intereses:* los autores declaran no tener conflicto de interés.

Aparicio A, Lorenzo-Mora AM, Trabado-Fernández A, Loria-Kohen V, López-Sobaler AM. Efectos cardiometabólicos del ayuno intermitente en la mujer. *Nutr Hosp* 2023;40(N.º Extra 2):29-32

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04951>

#### Correspondencia:

Aránzazu Aparicio. Departamento de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. Plaza de Ramón y Cajal, s/n. 28040 Madrid  
e-mail: [araparc@ucm.es](mailto:araparc@ucm.es)

## INTRODUCCIÓN

El ayuno intermitente (AI) es un patrón alimentario en el que se alternan periodos de ingesta con ventanas de ayunos. En la tabla I se resumen las características de los principales tipos de AI en función de la duración del periodo de ayuno, de la frecuencia con la que se practica y de la intensidad de la restricción del consumo de alimentos y bebidas durante la ventana de ayuno (1).

## ADAPTACIONES METABÓLICAS DURANTE EL AYUNO

A partir de las 12 horas de ayuno, aproximadamente, se produce un descenso en los niveles sanguíneos de glucosa, lo que lleva al organismo a realizar adaptaciones metabólicas con el fin de proporcionarle glucosa en cantidades adecuadas. Así, una vez se agotan las reservas de glucógeno, el organismo entra en un estado de cetosis caracterizado por un aumento de la producción de cuerpos cetónicos a partir de la grasa, que suministra hasta el 70 % de las necesidades energéticas al cerebro (2). Este aumento de la lipólisis se acompaña de un incremento en la liberación de los ácidos grasos, los cuales son oxidados en el hígado a beta-hidroxibutirato que, posteriormente, se transformará en acetato, que actúa de combustible energético para las células, además de inducir resistencia al estrés oxidativo, disminuir la inflamación y promover la autofagia a nivel celular. Asimismo, la lipólisis se asocia a un descenso de los niveles de lipoproteínas de baja densidad (LDL-colesterol) y al aumento de las lipoproteínas de alta intensidad (HDL-colesterol) en sangre (3).

## MECANISMOS DE PROMOCIÓN DE LA SALUD ASOCIADOS AL AYUNO

Diversos estudios señalan que el sistema circadiano tiene un papel esencial en el mantenimiento del estado de salud. Se conoce que los procesos fisiológicos, hormonales, metabólicos y energéticos que se producen en el organismo sufren variación rítmica, la cual está regulada por la acción de un reloj central o

núcleo supraquiasmático (NSQ). Este NSQ, a través de sus neuronas, transmite la información captada del exterior a los relojes periféricos (localizados en el tejido adiposo, estómago, páncreas e hígado, entre otros órganos), lo que permite que el organismo se mantenga en homeostasis (4,5) (Fig. 1).

De acuerdo con algunos investigadores, el cenar a altas horas de la noche se asocia a una exposición posprandial a la glucosa y la insulina más elevadas, lo que se relaciona con mayores niveles elevados de hemoglobina glicosilada (HbA1C) a medio-largo plazo, en comparación a cuando esta comida se realiza a horas más tempranas. En este sentido, la alimentación restringida en el tiempo con ayuno nocturno podría mejorar la sensibilidad a la insulina debido a que esta se secreta principalmente durante el día, mientras que la hormona del crecimiento, que inhibe su acción, lo hace por la noche (5).

Además, se ha propuesto que en la regulación metabólica del organismo también intervienen la microbiota intestinal y el estilo de vida. En algunos estudios se ha encontrado que los ciclos alimentación-ayuno mejoran la diversidad y la funcionalidad de la microbiota intestinal, reducen la permeabilidad intestinal y disminuyen la inflamación en pacientes con obesidad. Por otro lado, el ayuno nocturno se asocia a una mejor regulación del apetito y a una mayor duración y mejor calidad del sueño (5). Por todo ello, el AI puede contribuir al correcto funcionamiento de estos tres sistemas, con efectos positivos para la salud.

## EFFECTOS CARDIOMETABÓLICOS DEL AYUNO INTERMITENTE EN LA MUJER

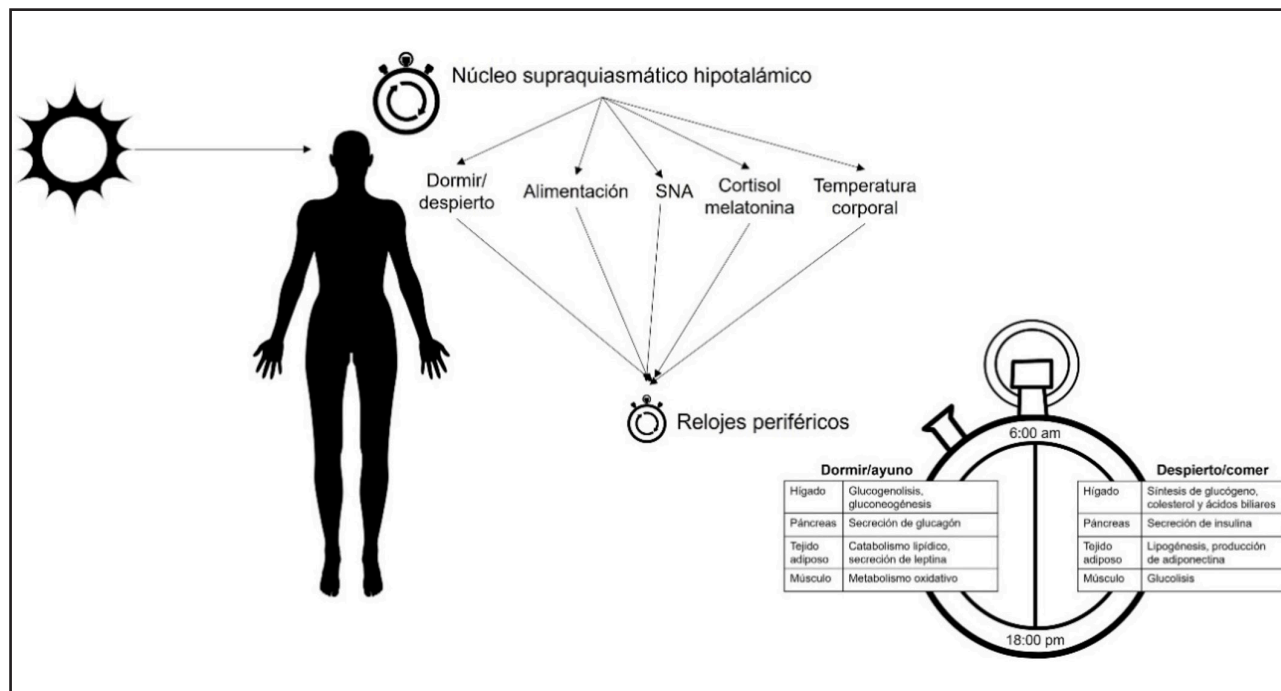
A lo largo de la etapa adulta, y después de la menopausia, en la mujer, el riesgo de obesidad, dislipemia o diabetes aumenta.

De acuerdo con la Encuesta Europea de Salud en España del año 2020, el 30,6 % de las mujeres padecen sobrepeso y el 15,5 %, obesidad, unas cifras muy similares a las publicadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el año 2016 (6). Además, el 20-30 % de las mujeres de mediana edad presentan síndrome metabólico y las mujeres con menopausia tienen un riesgo tres veces mayor que las mujeres en estado de premeno-

**Tabla I. Características de los tipos de ayuno intermitente más practicados (1)**

Tipo de ayuno	Duración de la ventana de ayuno (horas)	Frecuencia con que se practica (días/semana)	Intensidad de la restricción durante la ventana de ayuno*
ADA	24	2-3	0 kcal/día
ADAm	24	2-3	Hasta 500 kcal/día
5:2	24	2	500-1.000 kcal/día
ART 12/12	12	7	0 kcal/día
ART 16/8	16	7	0 kcal/día
ART 18/6	18	7	0 kcal/día

ADA: ayuno en días alternos; ADAm: ayuno en días alternos modificado; ART: alimentación restringida en el tiempo. \*Durante los periodos de no ayuno el consumo de alimentos es ad libitum.



**Figura 1.**

Sistema circadiano y coordinación del metabolismo (adaptado de Stervens y cols. (4) y Patterson y Sears (5)).

pausia de padecer esta patología. Esto podría deberse, en parte, al descenso de los estrógenos durante esta etapa de la vida de la mujer, que conlleva a un incremento del tejido adiposo, un peor perfil lipídico sanguíneo y un aumento de la glucosa e insulina plasmática, lo que aumenta el riesgo de obesidad central, enfermedad cardiovascular, diabetes y dislipemia (7).

Para prevenir y tratar estas enfermedades, habitualmente se recomienda perder peso, seguir una dieta saludable y aumentar la actividad física. Sin embargo, estas estrategias no parecen funcionar muy bien dado que la prevalencia de estas patologías sigue aumentando día a día. Por ello, es necesario buscar otras alternativas a las tradicionales. En este sentido, el AI podría mejorar la adherencia al tratamiento no farmacológico y ayudar a perder peso, así como a normalizar algunos marcadores cardiometabólicos relacionados con estas enfermedades.

Cienfuegos y cols. (8) realizaron un estudio con mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas con obesidad y, tras una intervención con alimentación restringida en el tiempo 18/6 observaron que, después de ocho semanas, el peso y la grasa corporal habían disminuido (peso:  $3,3 \pm 0,4$  kg vs.  $3,3 \pm 0,5$  kg; grasa:  $1,9 \pm 0,5$  kg vs.  $2,1 \pm 0,5$  kg, para mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas, respectivamente), aunque no hallaron diferencias significativas entre ambos grupos. Lin y cols. (9), en un estudio realizado con hombres y mujeres de 18 a 65 años con sobrepeso y obesidad, tras el seguimiento de un ADAm durante 12 semanas, tampoco encontraron diferencias en el porcentaje de peso perdido en función del

estado menopáusico de las mujeres (premenopáusicas: 4,6 % vs. posmenopáusicas: 6,5 %) ni en función del sexo (hombres: 6,2 %). Tampoco se observaron diferencias entre los tres grupos en relación con la pérdida de grasa corporal (~2 %). En una reciente revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados con una duración de al menos cinco semanas, en las que se comparó el efecto del AI frente a dietas con restricción calórica, se encontró que, en adultos con sobrepeso u obesidad o con diabetes, el AI tiene efecto positivo frente a la pérdida de peso (5-7 %), aunque similar frente al seguimiento de dietas con restricción calórica (4-6 %) (1). Algunos estudios también han encontrado que la práctica del AI se asocia a la pérdida de masa muscular (8, 10), lo que puede ser importante en personas con riesgo de sarcopenia. Sin embargo, cuando se combina el AI con ejercicios de fuerza y una adecuada ingesta de proteínas, se consigue mantener, e incluso aumentar, la masa muscular (11, 12).

Con respecto a los marcadores cardiometabólicos, se ha observado que el AI, en general, no disminuye la presión arterial, los lípidos sanguíneos ni los triglicéridos séricos, y que los pequeños cambios observados en algunos estudios son similares, independientemente del estado menopáusico de las mujeres, del sexo y en comparación con el seguimiento de dietas con restricción calórica (1, 13). Sin embargo, en numerosos estudios sí se ha observado que el AI, especialmente el ADAm y el 5:2, aunque no parece tener efecto sobre la glucemia, sí disminuye la insulina (14-38 %) y el índice de resistencia a la insulina (HOMA-IR) (16-27 %), y en mayor medida que la restricción calórica, por lo que

el AI es un patrón dietético seguro para los pacientes diabéticos bajo supervisión médica (1,13).

Por otro lado, en un estudio realizado con mujeres premenopáusicas con exceso de peso que siguieron durante 24 semanas un ayuno 5:2 vs. una dieta con restricción calórica, se encontró que en el grupo AI, pero no en el de restricción calórica, las cifras séricas de adiponectina aumentaron (9 %), lo que mejoró el estado de inflamación de estas mujeres (13). Esto coincide con lo publicado en un reciente metaanálisis, realizado con ocho ensayos clínicos controlados con pacientes sin y con prediabetes. En este estudio se halló que el AI se asoció a un aumento de las cifras sanguíneas de adiponectina (1.008,9 ng/mL; IC: 140,5-1.877,3) y a una disminución de las de leptina (-0,51 ng/mL; IC: -0,77 a -0,24) (14). La mejoría de los niveles en ambas hormonas podría justificar los cambios observados en la composición corporal con el AI debido a su papel en la reducción de la masa grasa (15).

Finalmente, se ha observado que el IA disminuye las cifras de 8-isoprostano, como marcador de estrés oxidativo, lo que podría estar asociado a una mejor sensibilidad a la insulina, independientemente del estado menopáusico o del sexo (1,7).

## CONCLUSIONES

Aunque la mejor opción para prevenir y/o tratar algunas enfermedades es seguir una dieta equilibrada, el AI puede considerarse como un patrón dietético seguro para mejorar la composición corporal y la resistencia a la insulina en hombres y mujeres, independientemente de su estado menopáusico, si bien hacen falta más estudios a largo plazo.

Se aconseja que la práctica del ayuno intermitente se realice en adultos de forma gradual, a ser posible acompañado de entrenamiento de fuerza y siempre bajo supervisión del médico y/o del dietista-nutricionista.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Varady KA, Cienfuegos S, Ezpeleta M, Gabel K. Clinical application of intermittent fasting for weight loss: progress and future directions. *Nat Rev Endocrinol* 2022;18(5):309-21. DOI: 10.1038/s41574-022-00638-x
2. Canicoba M. Aplicaciones clínicas del ayuno intermitente. *Rev Nutr Clin Metab* 2020;3(2):8. DOI: 10.35454/rncm.v3n2.174
3. Nain S, Jain A, Kumar K. Intermittent fasting (IF): an approach to a healthy body. *J Biol Eng Res Rev* 2020;7:24-32. DOI:
4. Stenvers DJ, Scheer F, Schrauwen P, La Fleur SE, Kalsbeek A. Circadian clocks and insulin resistance. *Nat Rev Endocrinol* 2019;15(2):75-89.
5. Patterson RE, Sears DD. Metabolic effects of intermittent fasting. *Annu Rev Nutr* 2017;37:371-93. DOI: 10.1038/s41574-018-0122-1
6. Ministerio de Sanidad. Encuesta Europea de Salud en España. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2020.
7. Nair PM, Khawale PG. Role of therapeutic fasting in women's health: an overview. *J Midlife Health* 2016;7(2):61-4. DOI: 10.4103/0976-7800.185325
8. Cienfuegos S, Gabel K, Kalam F, Ezpeleta M, Lin S, Varady KA. Changes in body weight and metabolic risk during time restricted feeding in premenopausal versus postmenopausal women. *Exp Gerontol* 2021;154:111545. DOI: 10.1016/j.exger.2021.111545
9. Lin S, Lima Oliveira M, Gabel K, Kalam F, Cienfuegos S, Ezpeleta M, et al. Does the weight loss efficacy of alternate day fasting differ according to sex and menopausal status? *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2021;31(2):641-9. DOI: DOI: 10.1016/j.numecd.2020.10.018
10. Patikorn C, Roubal K, Veettil SK, Chandran V, Pham T, Yeh Lee Y, et al. Intermittent fasting and obesity-related health outcomes: an umbrella review of meta-analyses of randomized clinical trials. *JAMA Netw Open* 2021;4(12):e2139558. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.39558
11. Ashtary-Larky D, Bagheri R, Tinsley GM, Asbaghi O, Paoli A, Moro T. Effects of intermittent fasting combined with resistance training on body composition: a systematic review and meta-analysis. *Physiol Behav* 2021;237:113453. DOI: 10.1016/j.physbeh.2021.113453
12. Tinsley GM, Moore ML, Graybeal AJ, Paoli A, Kim Y, Gonzales JU, et al. Time-restricted feeding plus resistance training in active females: a randomized trial. *Am J Clin Nutr* 2019;110(3):628-40. DOI: 10.1093/ajcn/nqz126
13. Harvie MN, Pegington M, Mattson MP, Frystyck J, Dillon B, Evans G, et al. The effects of intermittent or continuous energy restriction on weight loss and metabolic disease risk markers: a randomized trial in young overweight women. *Int J Obes (Lond)* 2011;35(5):714-27. DOI: 10.1038/ijo.2010.171
14. Cho Y, Hong N, Kim KW, Cho SJ, Lee M, Lee YH, et al. The effectiveness of intermittent fasting to reduce body mass index and glucose metabolism: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Med* 2019;8(10). DOI: 10.3390/jcm8101645
15. Albosta M, Bakke J. Intermittent fasting: is there a role in the treatment of diabetes? A review of the literature and guide for primary care physicians. *Clin Diabetes Endocrinol* 2021;7(1):3. DOI: 10.1186/s40842-020-00116-1