UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABÍ

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

MODALIDAD PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE LICENCIADO EN LABORATORIO CLÍNICO

TEMA:

AYUNO INTERMITENTE Y LA RESISTENCIA A LA INSULINA: UN ANÁLISIS AL VALOR PREDICTIVO

AUTORES:

GISELLA CAROLINA PINCAY CHÓEZ

ERICK ISAAC SEGURA TABAREZ

TUTORA:

LIC. ALEXANDRA PIONCE PARRALES

JIPIJAPA-MANABÍ-ECUADOR

2020

CERTIFICACIÓN DEL TRIBUNAL

El presente trabajo de titulación denominado **AYUNO INTERMITENTE Y LA RESISTENCIA A LA INSULINA: UN ANÁLISIS AL VALOR PREDICTIVO**, ha sido sometido a consideraciones de la Comisión de Revisión y Evaluación de la Unidad especial de titulación de la Carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad Estatal del Sur de Manabí; como requisito previo a la obtención del Título de **LICENCIADO EN LABORATORIO CLÍNICO**.

La comisión de revisión y evaluación de la Unidad Especial de Titulación de la Carrera de Laboratorio Clínico **APRUEBA** el presente trabajo de titulación.

MIEMBRO PRINCIPAL

PRESIDENTE

MIEMBRO PRINCIPAL

CERTIFICADO DEL TUTOR

En base a la designación por parte del Decanato de la Facultad de Ciencias de la Salud como tutora del trabajo de titulación denominación:

"AYUNO INTERMITENTE Y LA RESISTENCIA A LA INSULINA: UN ANÁLISIS AL VALOR PREDICTIVO"

Se certifica que se ha revisado, analizado y aprobado la presentación del presente trabajo de titulación, en modalidad de proyecto de investigación; como requisito previo a la obtención de título de Licenciado en Laboratorio Clínico.

Presentado por:

Pincay Chóez Gisella Carolina C.I. 131452488-3

Segura Tabarez Erick Isaac C.I. 092174557-6

Tutora:

Lic. Alexandra Pionce Parrales

C.I. 130537033-8

Firma

Jipijapa, 2020

DECLARACIÓN DE AUTORÍA

"la responsabilidad del contenido de este Trabajo de Titulación, nos corresponde exclusivamente; y el patrimonio intelectual del mismo a la Facultad de Ciencias de la Salud de la Carrera de Laboratorio Clínico"

Gisella Pincay

Pincay Chóez Gisella Carolina

C.I. 1314152488-3

Erick Segura

Segura Tabarez Erick Isaac

CI. 092174557-6

AUTORIZACIÓN PARA DIGITALIZACIÓN Y PUBLICACIÓN DE LA TESIS

El/la que suscribe, **Gisella Carolina Pincay Chóez** y **Erick Isaac Segura Tabarez**, en calidad de autor/a del siguiente trabajo escrito titulado: **Ayuno intermitente y la resistencia la insulina: un análisis al valor predictivo**, otorga a la Universidad Estatal del Sur de Manabí, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción y distribución pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia.

El autor declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Estatal del Sur de Manabí.

Se autoriza a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Estatal del Sur de Manabí.

El autor como titular de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que él asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta autorización, se cede a la Universidad Estatal del Sur de Manabí el derecho exclusivo de archivar y publicar para ser consultado y citado por terceros, la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se le haga para obtener beneficio económico.

Jipijapa 29 de septiembre del 2020

Gisella Pincay

Pincay Chóez Gisella Carolina

C.I. 131452488-3

Erick Segura

Segura Tabarez Erick Isaac

C.I. 092174557-6

DEDICATORIA

El presente trabajo está dedicado a mis padres el SR. Víctor Pincay y la Sra. Carolina Chóez sin duda alguna son los pilares fundamentales de mi formación, por su entrega y esfuerzo brindado durante esta etapa de mi vida.

A mis hermanos Alfredo, Jimmy, Pedro y a mi hermana Ariana por sus consejos y su apoyo incondicional.

Pincay Chóez Gisella Carolina

Este trabajo se la dedico a Dios por ser el forjador de mi camino estando ahí conmigo dándome fuerza para superar los obstáculos que atravesamos a menudo, a mi padre a pesar que no se encuentra presente aquí en la tierra a lo largo de mi carrera me daba su profundo apoyo hasta el último suspiro que salió de su boca dando lo mejor de sí y diciéndome que sin Dios no somos nada y a mi madre que con esfuerzo y sacrificio me ayudó a no desmayar y siempre ellos serán mi orgullo y mi motivación a seguir.

Doy gracias a mis hermanos y familiares a pesar de que algunos ya no estén, me supieron apoyar en aquellos momentos difíciles, compañeros y amigos quienes sin esperar nada a cambio, compartieron sus conocimientos, alegrías y tristezas. Gracias a todos.

Segura Tabarez Erick Isaac

AGRADECIMIENTO

A Dios por ser nuestro principal motor otorgándonos sabiduría y conocimiento como parte de nuestra fortaleza para culminar esta etapa tan anhelada. Nuestros agradecimientos a la Universidad Estatal del Sur de Manabí y a los docentes de la carrera de laboratorio clínico por haberse tomado el arduo trabajo de transmitir sus conocimientos, experiencias y consejos que nos permitieron formarnos exitosamente durante el proceso académico. En especial a nuestra tutora Lic. Alexandra Pionce Parrales por quien guardamos admiración y respeto, que gracias a sus conocimientos pudo guiarnos en este proyecto.

Pincay Chóez Gisella Carolina

Segura Tabarez Erick Isaac

RESUMEN

En la actualidad, se evidencia que el ayuno intermitente es una estrategia terapéutica que se práctica en todo el mundo por motivos tradicionales, culturales, incluso religiosos, para la limpieza corporal, desconexión mental y espiritual, es de fácil acceso, gratuito, natural y efectivo para revertir patologías crónicas. El objetivo de esta investigación bibliográfica fue analizar el valor predictivo del ayuno intermitente en la resistencia a la insulina en personas que padecen síndrome metabólico. Se realizó un estudio documental basado en una revisión sistemática de artículos científicos sobre el ayuno intermitente, resistencia a la insulina y el valor predictivo. La estrategia de búsqueda se realizó a través de la identificación de palabras claves tales como: intermittent fasting, intermittent energy restriction, fasting day, insulin resistance, fasting weight loss, health, predictive value, en Google Académico, en bases de datos como: Scielo, PubMed, Latindex, Medline y Redalyc. Cabe indicar que la fuente de información sobre el objeto de estudio se encuentra en idioma español e inglés, los criterios de exclusión e inclusión y métodos cumplieron con el objetivo de estudio. Se logró obtener los valores predictivos positivos en la reducción de la resistencia a la insulina, biomarcadores, pérdida significativa de peso entre el 2% al 4% aplicando el ayuno intermitente. Concluyendo que el ayuno intermitente aporta beneficios que pueden revertir problemas de salud como: trastornos neurodegenerativos, síndrome metabólico, obesidad y diabetes mellitus tipo 2.

Palabras clave: Ayuno intermitente, síndrome metabólico, resistencia a la insulina, valor predictivo.

ABSTRACT

Today, it is evident that intermittent fasting is a therapeutic strategy that is practiced around the world for traditional, cultural, even religious reasons, for body cleansing, mental and spiritual disconnection, is easily accesible, free, natural and effective to reverse chronic pathologies. The objective of this bibliographical research was to analyze the predictive value of intermittent fasting in insulin resistance in people with metabolic syndrome. A documentary study was conducted based on a systematic review of scientific articles on intermittent fasting, insulin resistance and predictive value. The search strategy was carried out through the identification of keywords such as: intermittent fasting, intermittent energy restriction, fasting day, insulin resistance, fasting weight loss, health, predictive value, in Google Academic, in databases such as: Scielo, PubMed, Latindex, Medline and Redalyc. It should be noted that the source of information on the subject matter of study is in Spanish and English, the exclusion and inclusion criteria and methods met the study objective. Was posible to obtain the positive predictive values in the reduction of insulin resistance, biomarkers, significant weight loss between 2% to 4% applying intermittent fasting. Concluding that intermittent fasting brings benefits that can reverse health problems such as: neurodegenerative disorders, metabolic syndrome, obesity and type 2 diabetes mellitus.

Keywords: Intermittent fasting, metabolic syndrome, insulin resistance, predictive value.

ÍNDICE GENERAL

CERTIFICACIÓN DEL TRIBUNAL iii

CERTIFICADO DEL TUTOR iv

DECLARACIÓN DE AUTORÍA v

AUTORIZACIÓN PARA DIGITALIZACIÓN Y PUBLICACIÓN DE LA TESIS vi

DEDICATORIA vii

AGRADECIMIENTO viii

RESUMEN ix

ABSTRACT x

ÍNDICE GENERAL xi

ABREVIATURAS xiv

1. INTRODUCCIÓN 16

2. OBJETIVOS 18

2.1. Objetivo General 18

2.2. Objetivo Específicos 18

3. CUERPO DEL TRABAJO 19

3.1. MARCO TEÓRICO 19

3.1.1. ANTECEDENTES 19

3.1.2. FUNDAMENTOS TEÓRICOS 22

3.1.3. Ayuno intermitente 22

3.1.4. Restricción intermitente de calorías (ICR) 22

3.1.5. Restricción alimentaria intermitente (RAI) 22

3.1.6. Beneficios del ayuno intermitente 22

3.1.7. Caracterización de la RAI 23

3.1.7.1. Procesos de reparación inducidos en células 23

3.1.7.2. Regulación en la homeostasis energética 24

3.1.7.3. Efecto de la RAI sobre las hormonas orexígenas y anorexígenas .. 24

3.1.7.4. Efecto de la RAI sobre las respuestas orexígenas y anorexígenas hipotalámicas 24

3.1.7.5. Efectos de la RAI en el tejido adiposo 25

3.1.8. Método ayuno intermitente 25

3.1.8.1. Ayuno 12/12 25

3.1.8.2. Ayuno 16/8 25

3.1.8.3. Ayuno 5/2 o dieta rápida 25

3.1.8.4. Ayuno en días alternos 26

3.1.8.5. Ayuno 20/4 o dieta de guerrero 26

3.1.8.6. Ayuno 24 horas o Eat stop Eat 26

3.1.8.7. Ayuno de tradición religiosa 26

3.1.9. Factores mecánicos que relacionan el ayuno intermitente con la salud 27

3.1.9.1. Biología circadiana 27

3.1.9.2. Microbiota gastrointestinal 27

3.1.9.3. Hábitos de vida modificables 28

3.1.10. Síndrome metabólico 29

3.1.11. Metabolismo diferencia entre hombre y mujer 29

3.1.12. Metabolismo en el ayuno y la agresión 30

3.1.13. Metabolismo en la situación de ayuno 30

3.1.13.1. Ayuno de corta duración 30

3.1.13.2. Adaptación fisiológica y regulación hormonal del metabolismo en estado de ayuno 31

3.1.13.3. Metabolismo de la fibra muscular esquelética en ayuno 31

3.1.13.4. Equilibrio hídrico 32

3.1.14. Contraindicaciones ayuno intermitente 33

3.1.15. Resistencia a la insulina 34

3.1.15.1. Mecanismos fisiopatológicos..... 34
3.1.16. Hiperinsulinemia 34
3.1.16.1. La hiperinsulinemia se asocia con especies reactivas..... 34
3.1.17. Mecanismos moleculares de las acciones de la insulina 35
3.1.18. Sensibilidad a la insulina..... 36
3.1.19. Detección de factores de riesgo para resistencia a la insulina 37
3.1.20. Inflamación y resistencia a la insulina..... 37
3.1.21. Estrés del ER y resistencia la insulina 38
3.1.22. Valoración de la resistencia a la insulina 38
3.1.22.1. Métodos directos..... 38
3.1.22.2. Métodos indirectos 39
3.1.23. Resistencia a la insulina y prediabetes..... 39
3.1.24. Opciones terapéuticas tratamiento 40
3.1.25. Fármacos para tratar la resistencia a la insulina 40
3.1.26. Valores predictivos 41
3.1.27. La validez de una prueba diagnóstica sensibilidad y especificidad ... 41
4. METODOLOGÍA..... 43
5. RESULTADOS..... 45
6. DISCUSIÓN..... 49
7. CONCLUSIONES..... 52
8. RECOMENDACIONES..... 53
9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 54
10. ANEXOS 61

ABREVIATURAS

A.I: Ayuno intermitente

ADA: Ayuno en días alterno

AGS: Ácido graso sintasa

AUC: Características operativa del receptor

EM: Enzima málica

GET: Gasto energético total

HbA1c: Hemoglobina glicosilada

HDL: Lipoproteína de alta densidad

HOMA-IR: Modelo homeostático de resistencia a la insulina

ICR: Restricción intermitente calórica

IRS: Sustrato del receptor de insulina

ISI: Índice de sensibilidad a la insulina

MLD: Libre de grasa

QUICKI: Índice cuantitativo de verificación de sensibilidad a la insulina

RI: Resistencia a la insulina

RAI: restricción alimentaria intermitente

SM: Síndrome metabólico

TC: colesterol Total

TG: Triglicéridos

VPP: Valor predictivo positivo

VPN: Valor predictivo negativo

INCMNSZ: Comité de ética del instituto nacional de ciencias médicas y nutrición salvador

1. INTRODUCCIÓN

En la sociedad hay una preocupación cada vez mayor por lograr un buen estado de salud y una buena calidad de vida, debido a que durante estas últimas décadas se ha notado un incremento en el número de individuos con patologías como la hipertensión arterial, diabetes, obesidad y problemas cardio y cerebro vascular. Los expertos del área de salud consideran al ayuno intermitente como una estrategia terapéutica de tendencia mundial que tiene múltiples beneficios, especialmente en la insulinoresistencia y contribuye a la pérdida de peso (1).

Por la necesidad e importancia para el desarrollo de este trabajo investigativo se hizo necesario realizar un análisis documental de fuentes primarias, secundarias y terciarias de una manera sistemática, de estudios realizados sobre el ayuno intermitente que han demostrado efectos positivos en la salud del individuo, tales como control y cura de diabetes, prevención de varias enfermedades crónicas, mejora los parámetros metabólicos e incluso puede alargar la vida (2).

Se encontró en la alimentación intermitente mejora múltiples indicadores de la salud cardiovascular incluida la presión arterial, frecuencia cardíaca en reposo, niveles de colesterol, triglicéridos, HDL, LDL, glucosa y resistencia a la insulina. La mejoría en los indicadores de salud cardiovascular se hace evidentes dentro de 2 a 4 semanas después del comienzo del ayuno en días alternos (3).

Rodelo et al. (4) destaca la importancia de la regulación de las funciones metabólicas que son promotoras del crecimiento y la proliferación celular, además, afirma que las acciones de la insulina son reguladas cuando se trata de promover un adecuado funcionamiento metabólico y un balance energético. En su estudio dilucidó cuales son los factores que promueven la resistencia a la insulina, entre los cuales dio énfasis a la inflamación, el estrés del retículo y la disfunción mitocondrial que provocan la diabetes mellitus tipo 2 constituyéndose en una de las primeras causas de muerte.

Bravo y Cruz. (5) proveen un enfoque claro y preciso para una interpretación sobre las pruebas diagnósticas aclarando de una manera entendible cada herramienta para interpretar los estudios de exactitud diagnóstica. Al final se explican cuál es la importancia de intervalos de confianza para el desarrollo de cada estudio.

El objetivo de este trabajo investigativo, fue analizar los valores predictivo del ayuno intermitente en la resistencia a la insulina y determinar los beneficios y estrategias nutricionales que la restricción calórica brinda, para así poder reducir los riesgos de sufrir problemas de sobrepeso y diabetes entre otras patologías, que en el paso de los años aqueja a países desarrollados y en vías de desarrollo tanto en hombres y mujeres.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo General

Analizar el valor predictivo del ayuno intermitente en la resistencia insulina.

2.2. Objetivo Específicos

- Identificar los beneficios del ayuno intermitente en personas que padecen síndrome metabólico.
- Establecer diferencias del metabolismo entre hombres y mujeres al aplicar el ayuno intermitente.
- Determinar la prevalencia de la resistencia a la insulina en personas que realizaron el ayuno intermitente.

3. CUERPO DEL TRABAJO

3.1. MARCO TEÓRICO

3.1.1. ANTECEDENTES

En un artículo de revisión científica publicado por Cabo. (6) sobre el tema "Efecto del ayuno intermitente en la salud", nos da un enfoque claro y preciso de las ventajas que este método trae, como sus aplicaciones clínicas y lo beneficioso para la salud.

El trabajo investigativo Saz-Peiro. (7) llamado "Ayuno intermitente", destaca en gran magnitud evidenciar los beneficios que conllevan y varios periodos de ayuno que se pueden identificar, siendo este un proceso fisiológico saludable en el cual el estado de forma y su mecanismo de acción requiere de un entrenamiento progresivo y puede ser un recurso terapéutico.

Barbera et al. (8) en su artículo de revisión "El ayuno intermitente ¿La panacea de la alimentación?", manifiesta que el ayuno intermitente es una de las estrategias nutricionales, que establece ciclos regulares de alimentación, esto ayuda a evitar en gran porcentaje cánceres, obesidad y patologías metabólicas.

Sala et al. (9) en su artículo científico asegura que una restricción calórica del 35% conseguida mediante la limitación severa de alimentos, en tres días alternos durante seis semanas, da como resultado una significativa pérdida de peso y masa corporal en una forma discreta.

Patterson et al. (10) en su investigación destaca que el ayuno intermitente ayuda a la salud metabólica a personas que ayunan reduciendo biomarcadores basales que están asociados a enfermedades como la insulina y la glucosa, por ello se utiliza el ayuno intermitente como medida de tratamiento natural para evitar y tratar patologías.

Según el artículo realizado por Cioffi et al. (11) con el tema "Restricción de energía intermitente en la pérdida de peso y los resultados cardiometabólicos: una revisión sistémica", evidencia que este puede ser un método que ayuda a mejorar la resistencia a la insulina. De acuerdo a los datos obtenidos en este artículo se determina como resultado cambios metabólicos notables en los valores predictivos de la insulina y reducción en enfermedades de sobrepeso.

Bravo y Cruz. (12) en su artículo científico denominado "Estudios de exactitud diagnóstica: herramientas para su interpretación", proveen un enfoque claro y preciso para una interpretación sobre las pruebas diagnósticas aclarando de una manera entendible cada herramienta para interpretar los estudios de exactitud diagnóstica. Al final se explican cuál es la importancia de intervalos de confianza para el desarrollo de estudio de exactitud diagnostica.

Pollak et al. (13) exponen su trabajo mediante la modalidad de artículo científico nombrado "II congreso de la Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes sobre la Resistencia a la Insulina", en donde dan a conocer la resistencia a la insulina, que presenta un aproximado de población occidental chilena, además destacan cuales son las pruebas diagnósticas para la detección de RI y los valores adecuado y elevado de las mismas, así como un tratamiento natural a manera de ejercicio, la restricción calórica y farmacológico como es el consumo de medicamentos.

Leay et al. (14) los autores realizaron un artículo de investigación llamado "Triglicéridos en ayunas e índice de glucosa como prueba diagnóstica para la resistencia a la insulina", en el cual, se efectuó un estudio a 511 individuos taiwaneses, que consistía en analizar pruebas HDL, TC y la determinación de enzimas mediante el método hexoquinasa para la identificación de la RI. La investigación reveló que TyG BMI, y la combinación de TG, FPG y un estado de adiposo de la prueba, ayuda a la identificación temprana de la resistencia a la insulina en personas que no tienen diabetes.

Lorenzo et al. (15) en el artículo científico denominado "Medidas de resistencia a la insulina derivadas de OGTT en ayunas en comparación con la pinza hiperinsulinémica euglucémica en descendientes finlandeses no diabéticos", en su estudio destaca que la resistencia a la insulina por el método HOMA-IR con la pinza euglucémica-hiperinsulinémia, por medios de gráficos se detectó curvas de decisión las cuales mostraron un beneficio neto en la resistencia a la insulina.

Ramírez et al. (16) en el artículo científico titulado "Obesidad, resistencia a la insulina y diabetes mellitus tipo 2 en adolescentes", determinó que la tasa de obesidad es muy elevada en niños y adolescentes en la actualidad, lo que se constituye en un problema de salud que conlleva la aparición de varias enfermedades que se caracterizan por la

resistencia a la insulina. Ramírez asegura que el tratamiento eficaz para esta patología es el entrenamiento físico y ayuno adecuado.

Gutiérrez et al. (4) en su artículo de revisión llamado "Mecanismos moleculares de la resistencia a la insulina: Una actualización", destaca la importancia de la regulación de las funciones metabólicas que son promotoras del crecimiento y la proliferación celular, además, afirma que las acciones de la insulina son reguladas cuando se trata de promover un adecuado funcionamiento metabólico y un balance energético. En su estudio dilucidó cuales son los factores que promueven la resistencia a la insulina, entre los cuales dio énfasis a la inflamación, el estrés del retículo y la disfunción mitocondrial que provocan la diabetes mellitus tipo 2 constituyéndose en una de las primeras causas de muerte.

Almeda et al. (17) en la exposición de su artículo científico llamado "Índice para la evaluación de la resistencia a la insulina en individuos mexicanos sin Diabetes", se efectuó un procedimiento que consistía en pruebas de laboratorio a individuos mexicanos donde se tomaron en cuenta el peso y la estatura de cada persona, las muestras sanguíneas fueron obtenidas en estado de ayuno de 12 horas y para descartar errores previos en las pruebas se excluyeron personas con enfermedades cardiovasculares. Este estudio evaluó el desempeño de diferentes índices subrogados para la valoración de la resistencia a la insulina, se encontró que el método HOMA-IR muestra un porcentaje de confianza del 95% una mejor sensibilidad del 92.8% y el 51% de especificidad, lo que inducirá a futuros estudios para detectar sensibilidad insulínica.

Santos (18) en un comentario de la literatura de Sutton EF "La alimentación restringida en el tiempo y temprana mejora la sensibilidad a la insulina, la presión arterial y el estrés oxidativo incluso sin pérdida de peso en hombres con prediabetes", este autor en su análisis asegura que una disminución calórica, una manipulación genética en manejos de nutrientes y un ayuno de 8 a 10 horas evitan riesgos cardiovasculares, así como beneficios nutricionales, extender el tiempo de vida.

Rojas et al. (19) en su artículo científico "Análisis de sensibilidad y aplicación de la estrategia publicado de control por programación de ganancia basadas en controladores PID al modelo de regulación de glucosa", realizó un estudio sobre sensibilidad insulínica que consiste en la variación del porcentaje de cada valor de los parámetros, arrojando resultados capaces de modificar los valores basales de la glucosa e insulina. El estudio

mostró cada parámetro fundamental referente al subsistema de glucosa, la población sometida a esta prueba no presentó patologías como hiperglucemias ni hipoglucemias y los resultados estuvieron en el rango normal.

3.1.2. FUNDAMENTOS TEÓRICOS

3.1.3. Ayuno intermitente

Es una estrategia de alimentación que va por ciclos, con periodos de ayuno y alimentación. Se trata de centrarse en cuando se come, aunque es muy importante que el período de alimentación conste de una dieta sana y equilibrada. Provoca respuestas celulares adaptativas durante el período de ayuno y que las células participen en procesos tisulares específicos de crecimiento y plasticidad durante el periodo de alimentación, con importantes efectos metabólicos, de resistencia al estrés y supresión de inflamación (20).

3.1.4. Restricción intermitente de calorías (ICR)

La ICR implica el ciclo entre la restricción extrema de calorías y la alimentación normal, generalmente de acuerdo con un patrón semanal. Las 2 variantes más comunes son el ayuno estricto en días alternos (ADA) y la dieta 5:2 con 2 días autoseleccionados, generalmente no consecutivos, con restricción energética extrema y 5 días sin restricción energética (21).

Parte de la fascinación con ICR surge de estudios experimentales muestran que el ayuno reduce el peso corporal, mejora los factores de riesgos metabólicos e incluso puede retrasar el envejecimiento y lograr beneficios potencialmente mayores que la CCR en los factores de riesgos cardiometabólico (21).

3.1.5. Restricción alimentaria intermitente (RAI)

Es una estrategia de pérdida rápida de peso, recomendada tanto por los profesionales del área de salud, como personal no calificado. Los últimos años su práctica se popularizó y viene siendo cada vez más utilizada por la población, basados en los beneficios de la restricción alimentaria continua (RAC) sobre la salud en general, pero concomitante en la dificultad para su realización a largo plazo, surge la RAI como alternativa a la RAC, ofreciendo mantener los mismos beneficios para la salud (22).

3.1.6. Beneficios del ayuno intermitente

Tiene múltiples beneficios, muchos de los cuales eran de sobra conocidos en la antigüedad. A los periodos de ayuno a menudo se los denominaba “limpiezas”, “desintoxicaciones” o “depuración”, pero la idea es la misma: abstenerse de comida durante un lapso determinado de tiempo, generalmente por razones de salud (23).

Algunos de los beneficios físicos conocidos del ayuno son:

- Pérdida de peso y grasa corporal
- Incremento de la quema de grasa
- Disminución de los niveles de insulina y azúcar en sangre
- Posible corrección de la diabetes mellitus tipo 2
- Mejora la lucidez y concentración
- Incremento de energía
- Aumento de la hormona de crecimiento, al menos a corto plazo
- Disminución del colesterol en sangre
- Posible alargamiento de la vida
- Activación de la limpieza celular al estimular la autofagia
- Reducción de la inflamación. (23)

3.1.7. Caracterización de la RAI

Existen diversas variaciones de la RAI, entre las principales y más utilizadas están: el ayuno intermitente (AI), que demanda la realización de restricción de uno o dos días por semana, continuos o alternados y puede ser total o restringido al 25-30% del gasto energético total (GET) (22).

3.1.7.1. Procesos de reparación inducidos en células

El ayuno hace que las células de su cuerpo realicen autofagia, es el proceso a través del cual las células se autodestruyen. La autofagia es un fenómeno fisiológico normal destinado a mantener el funcionamiento celular normal. Los organelos celulares destruidos se entregan para la generación de nuevas células. Esto ayuda al cuerpo a mantener un conjunto de células sanas y a deshacerse de los orgánulos innecesarios o dañados que podrían causar enfermedades graves como el cáncer, cuando no se destruyen (24).

3.1.7.2. Regulación en la homeostasis energética

La homeostasis energética es rigurosamente controlada por el SNC, siendo el hipotálamo centro integrador de señales periféricas y centrales. En el periodo postprandial, son producidas desde la periferia señales hormonales como insulina, leptina y colecistocinina, que informan sobre la disponibilidad de nutrientes, todas ellas alcanzan al hipotálamo vía circulación sanguínea, se suma la liberación de serotonina central desde los núcleos del rafe (25).

En el periodo de ayuno, la grelina y el glucagón son secretadas por el estómago y el páncreas. Ambas hormonas informan al hipotálamo del descenso de nutrientes, con lo cual son activadas neuronas orexígenas neuropéptido Y (NPY) y proteínas relacionada a agouti (AgRP) que incrementan el apetito y disminuyen el gasto energético. De este modo, la restricción alimentaria intermitente expone al organismo a periodos prolongados de ayuno, pudiendo promover modificaciones en el control de la homeostasis energética (25).

3.1.7.3. Efecto de la RAI sobre las hormonas orexígenas y anorexígenas

La RAI ejerce efecto sobre la modulación de señales periféricas sobre estados de hambre y saciedad. El ayuno intermitente realizado por sujetos saludables durante dos semanas, promovió concentraciones menores de grelina en mujeres, situación que no fue observada en los hombres, mostrando las diferencias de género en la respuesta de esta estrategia de pérdida de peso. En obesos, condujo al aumento de adiponectina, pero disminución de leptina y resistina séricas. (26)

3.1.7.4. Efecto de la RAI sobre las respuestas orexígenas y anorexígenas hipotalámicas

La RAI causa perjuicios en la regulación de la homeostasis energética, aumentando la expresión de las hormonas orexígenas concomitante a la disminución de las hormonas anorexígenas. Este factor está implicado en el desencadenamiento de la hiperfagia con disminución del gasto energético en reposo, responsable por la recuperación de peso, que resulta en la deserción de las dietas restringidas en calorías. Por consiguiente, los autores concluyeron que periodos de restricción de nutrientes continuos o intermitentes, causan

resistencia a la acción de estos anorexígenos, comprometido así la señalización de estas vías en esa generación. (26)

3.1.7.5. Efectos de la RAI en el tejido adiposo

Reducción de la masa grasa y circunferencia de cintura tras la intervención. Sin embargo, a pesar de que algunos estudios coinciden con estos hallazgos, cuando el tejido adiposo es analizado a nivel celular y molecular, las consecuencias del tratamiento no parecen favorables. Observaron que la actividad de la enzima lipogénica ácido graso sintasa (AGS) aumentó en 47 % en el tejido adiposo blanco epididimal (27).

La lipogénesis y la actividad de las enzimas acetil Co-A carboxilasa, AGS y enzima málica (EM), aumentaron sustancialmente tras cada ciclo de restricción-realimentación y se mantuvieron elevadas tras 6 días de realimentación (27).

3.1.8. Método ayuno intermitente

Existen diferentes métodos para realizar ayunos intermitentes y todos ellos implican la división del día o la semana para realizar periodos de alimentación y ayuno. Estos son los métodos más populares:

3.1.8.1. Ayuno 12/12

Las reglas de este método son simples consiste en una fase de ayuno de 12 horas seguida de una fase de 12 horas durante la que se puede comer. Esta es la forma de ayuno a corto plazo más fácil de practicar, cualquiera debe poder mantenerla sin demasiado esfuerzo. Con este modelo, el aparato digestivo descansa igualmente y se anima un poco la producción de HGH (28).

3.1.8.2. Ayuno 16/8

Es un patrón de alimentación en que ayuna durante 16 horas con una ventana de alimentación de ochos horas. Este tipo de ayuno es una forma de alimentación restringida por el tiempo ya que todas sus calorías diarias deben consumirse dentro del tiempo restringido de ochos horas, se conoce como el método 16/8 o ganancias magras (29).

3.1.8.3. Ayuno 5/2 o dieta rápida

Es conocida como dieta rápida, se enfoca en el ayuno intermitente como vehículo para la pérdida de peso y para aumentar la longevidad. Puedes comer todo lo que quieras 5 días a la semana y en 2 días no consecutivos hacer un ayuno modificado, reduciendo la ingesta de calorías de lo normalmente consumes (500 calorías para mujeres, 600 calorías para hombres) (30).

3.1.8.4. Ayuno en días alternos

Este método en el que come normalmente durante un día entero y ayuna durante todo el día siguiente. Algunas personas optan por abstenerse de todos los alimentos en los días de ayuno, consumiendo solo agua y otros líquidos, mientras que otras eligen consumir hasta 600 calorías en los llamados días de ayuno (29).

3.1.8.5. Ayuno 20/4 o dieta de guerrero

Este ayuno es mucho más estricto, se aplica el periodo de ayuno de 20 horas y la ventana de alimentación 4 horas, solo permite comer una o dos comidas. La dieta del guerrero afirma que los seres humanos por naturaleza son comensales nocturnos y eso le permite al cuerpo obtener nutrientes en armonía con sus ritmos circadianos. Si bien es posible comer algunos alimentos durante el período de ayuno, puede ser desafiante cumplir con las estrictas directrices sobre cuándo y qué comer a largo plazo (29).

3.1.8.6. Ayuno 24 horas o Eat stop Eat

El estilo de ayuno de Eat stop Eat se realiza normalmente una o dos veces durante una semana determinada e implica un ayuno de 24 horas en el que no consumes calorías. Una de las formas más populares de incorporar este ayuno es abstenerse de comer entre la cena de un día y la cena del día siguiente. También puede optar por ayunar desde el desayuno hasta el desayuno o desde el almuerzo hasta el almuerzo (29).

3.1.8.7. Ayuno de tradición religiosa

El ayuno es una práctica importante en muchas religiones como la judía, la cristiana, la budista o la musulmana. En este caso el ramadán es un componente importante de la práctica islámica para que lo musulmanes adultos sanos ayunen desde el amanecer hasta el atardecer durante el mes sagrado del ramadán. Además, la ingesta de líquidos, tabaquismo y medicamentos están prohibidos (31).

Dependiendo de la ubicación geográfica de aquellos que están ayunando durante el ramadán, el ayuno diurno puede variar de 11 a 22 horas. El ayuno islámico durante el ramadán no requiere restricción energética; sin embargo, a medida que la ingesta de alimentos y líquidos se vuelve menos frecuente, pueden ocurrir cambios en el peso corporal (31).

3.1.9. Factores mecánicos que relacionan el ayuno intermitente con la salud

El ayuno intermitente influye sobre la regulación metabólica a través de efectos sobre la biología circadiana, la microbiota gastrointestinal y los hábitos de vida modificables. Las perturbaciones de estos sistemas pueden producir un medio metabólico hostil que predispone a la obesidad, la diabetes, la enfermedad cardiovascular y el cáncer (10).

3.1.9.1. Biología circadiana

El ayuno intermitente que limita el consumo de alimento a las horas diurnas puede influir sobre la biología circadiana para mejorar la salud metabólica. Los organismos se desarrollaron para restringir su actividad a la noche o el día mediante un reloj circadiano endógeno que asegura que los procesos fisiológicos se efectúan en el momento óptimo (10).

La hora del día es importante para la integración del metabolismo y la energía, así como los índices fisiológicos, como los patrones de secreción hormonal, la coordinación física y el sueño. La desincronización del reloj maestro del núcleo supraquiasmático en el cerebro y los relojes circadianos periféricos en el hígado, la grasa y las células del músculo esquelético pueden aumentar el riesgo de enfermedades crónicas (31).

Algunos tipos de ayuno pueden imponer un ritmo diurno en el consumo de alimentos, que producen mejores oscilaciones en la expresión de los genes del reloj circadiano que reprograman los mecanismos moleculares del metabolismo calórico y la regulación del peso corporal (10).

3.1.9.2. Microbiota gastrointestinal

Muchas funciones del tubo digestivo muestran ritmos circadianos. Por ejemplo, el vaciamiento gástrico y el flujo sanguíneo son mayores durante el día que a la noche y las respuestas metabólicas a una carga de glucosa son más lentas durante la tarde o la noche

que a la mañana. Por lo tanto es factible que un perfil circadiano crónicamente alterado afecte la función gastrointestinal y perturbe el metabolismo y la salud (10).

El ayuno intermitente puede influir directamente sobre la microbiota intestinal, que es la compleja, diversa y vasta población microbiana que reside en el tubo digestivo. Los cambios de la composición y la función metabólica de la microbiota intestinal en personas obesas pueden posibilitar que una "microbiota obesa" obtenga más calorías de la alimentación que una "microbiota delgada" e influye así sobre la absorción, el gasto y el almacenamiento calórico (10).

Además, los cambios relacionados con la obesidad en la microbiota intestinal pueden alterar la permeabilidad intestinal y la translocación bacteriana y favorecer la inflamación sistémica patognomónica de la obesidad (32).

3.1.9.3. Hábitos de vida modificables

- **Consumo calórico**

El cambio de peso evalúa indirectamente el efecto del ayuno intermitente sobre el consumo de calorías y se observó reducción del peso estadísticamente significativa en el 85%. La mayoría de los programas de ayuno disminuyen el número de horas en que está permitido comer y por ello pueden disminuir el consumo global de calorías y el riesgo de obesidad (10).

- **Gasto calórico**

Estudios indican que el reloj circadiano regula la locomoción. Con una alimentación con períodos de restricción mostraron mejor coordinación muscular y mayor actividad y gasto calórico hacia el término de su período de alimentación (10).

- **Sueño**

Números estudios de observación indican que consumir alimentos por la noche se asocia con disminución de la duración del sueño y mala calidad del mismo, lo que puede generar resistencia a la insulina y mayor riesgo de obesidad, diabetes, enfermedad cardiovascular y cáncer (10).

Específicamente, se postula que comer en horarios circadianos anormales (es decir, altas horas de la noche) conduce a la desincronización circadiana y la consiguiente alteración de los patrones de sueño normales. Ningún estudio examinó directamente las asociaciones entre el ayuno intermitente y el sueño en adultos no hospitalizados (10).

3.1.10. Síndrome metabólico

Se define por la presencia de múltiples factores de riesgo relacionados para la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y enfermedad cardiovascular (CVD). Es altamente prevalente, afecta el 30% de la población de los EE.UU, y confiere un aumento de 5 veces en el riesgo de DM2 y duplica el riesgo de ECV durante 5 a 10 años (33).

Las características del síndrome metabólico incluyen obesidad abdominal, presión arterial elevada, resistencia a la insulina, un estado proinflamatorio, protrombótico y dislipidemia aterogénica (triglicéridos altos, apolipoproteína B alta, número de partículas de lipoproteína de baja densidad alta (LDL-p) y baja densidad alta colesterol lipoproteico (HDL-C) (33).

3.1.11. Metabolismo diferencia entre hombre y mujer

El ayuno intermitente 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.

Los investigadores estudiaron si TRE (alimentación con restricción de tiempo) durante 12 semanas en personas con síndrome metabólico que reciben atención médica estándar (incluidos medicamentos para reducir el colesterol y la presión arterial) mejora los marcadores de salud (34).

La TRE condujo a la pérdida de peso, composición corporal más saludable (incluida la disminución de la circunferencia de la cintura), una presión arterial más baja y niveles de lípidos que promueven enfermedades cardiovasculares (es decir, niveles de colesterol malo) y un sueño más reparador. Demostrando que la TRE podría ser una intervención dietética efectiva para ayudar a las personas con síndrome metabólico (34).

Los hombres tienen más masa muscular y las mujeres tienen más grasa. Los músculos consumen muchas más calorías que la grasa. Por eso, los hombres tienen un metabolismo entre un 3-10% más alto. Por tanto, no es una sorpresa que adelgazan más fácilmente recibiendo la misma alimentación, según los estudios (35).

Además, la naturaleza reparte la grasa de distinta manera. En el caso de las mujeres, se concentran en las caderas y los glúteos y constituyen una reserva vital, por ejemplo los embarazos. Los hombres acumulan más grasa en el abdomen (35).

3.1.12. Metabolismo en el ayuno y la agresión

Ante cualquier agresión el organismo pone en marcha una respuesta inflamatoria, mediada por factores humorales y celulares, que tiende a limitar el proceso y a conseguir la curación (36).

Ya sea por la intensidad o la duración de la noxa, ya sea por una inadecuada respuesta del huésped secundaria a polimorfismos genéticos, malnutrición u otras causas, se produce un estado de hiperactivación de las células inflamatorias, con liberación de células inmaduras y activación de monocitos y macrófagos, que liberan poderosos mediadores proinflamatorios e inducen un estado de inflamación sistémica generalizada (36).

3.1.13. Metabolismo en la situación de ayuno

3.1.13.1. Ayuno de corta duración

La disminución en la secreción de insulina conlleva estimulación de la glucogénesis y de la lipólisis lo que resulta en movilización de los depósitos grasos. La hidrólisis de los triglicéridos produce ácidos grasos que son transportados, ligados a proteínas, a los órganos que como el corazón, cerebro y músculo esquelético son capaces de emplear esta fuente de energía (37).

Esta vía metabólica se pone en marcha a nivel hepático desde las primeras 10-12 horas de ayuno como complemento de la gluconeogénesis y la suplanta en su totalidad una vez pasado el primer día de ayuno. De forma que mantiene el aporte de los hidratos de carbono requeridos a nivel cerebral, estimado en unos 150 gramos de glucosa al día (37).

Finalmente la grelina libera hormona de crecimiento, la cual mantiene los niveles plasmáticos de glucosa. Los tres substratos para la producción hepática de glucosa son:

- Glicerol, generado por la hidrólisis de los triglicéridos junto con los ácidos libres por acción de la lipasa hormonosensible del adipocito.
- Aminoácidos liberados por las proteínas tisulares.
- Lactato liberado del músculo a través de la glicolisis anaerobia (37).

3.1.13.2. Adaptación fisiológica y regulación hormonal del metabolismo en estado de ayuno

Las células en nuestro organismo obtienen energía para realizar su trabajo principalmente a partir de la oxidación de los nutrientes. Las células requieren aporte de nutrientes que permitan la síntesis de Adenosin trifosfato (ATP), para el óptimo funcionamiento de los procesos celulares; proceso que se logra gracias a la oxidación de la glucosa, de los ácidos grasos libres, los aminoácidos y los cuerpos cetónico (38).

Al analizar las fases metabólicas del consumo energético, estas se dividen en cuatro fases: la fase digestiva o absortiva (postprandial), que se produce durante las 2-3 horas que se tarda en digerir el alimento ingerido; la fase postabsortiva, que se produce entre las comidas; la fase de ayuno que corresponde al periodo entre la última ingesta antes de dormir y el desayuno; la fase de ejercicio agotador que requiere aporte energético importante durante la realización de este (38).

Otra señal importante es la disminución de la glicemia, la que es significativa solo después de 24 horas de ayuno. Durante el ayuno, condición en que los niveles de insulina están bajos, la captación de glucosa por parte del tejido muscular esquelético se reduce al mínimo; situación privilegia el aporte de glucosa a los tejidos consumidores por excelencia: el sistema nervioso y glóbulos rojos (38).

De esta manera los niveles bajos de insulina, presentes durante el ayuno, corresponde a un poderoso agente lipolítico, lo que favorece la utilización de ácidos grasos libres. Sumado a lo anterior es importante destacar el ritmo circadiano de las catecolaminas, que denotan niveles aumentados de estas durante las mañana lo que provoca una disminución en la actividad de la lipoproteína lipasa y un aumento de la lipasa sensible a hormona (HLS) en el tejido adiposo (38).

3.1.13.3. Metabolismo de la fibra muscular esquelética en ayuno

La carencia de aporte limita la disponibilidad de glucosa, lo cual se compensa con un incremento en la oxidación de ácidos grasos en el músculo esquelético y en el resto de los tejidos, con el objetivo de preservar la glicemia para suplir a los tejidos dependientes de glucosa (38).

En las modulaciones transcripcionales, el coactivador PGC-1 alfa y la familia de factores de transcripción del tipo FOXOs, parecen desempeñar un importante papel, ya que ambos se encuentran relacionados con la regulación de biogénesis mitocondrial y con el control del metabolismo de ácidos grasos (38).

La actividad de PGC-1 alfa y FOXOs son influenciadas por el control de su nivel de acetilación a través de sirtuína-1 (SIRT-1), una proteína desacetilasa dependiente de Nicotina-mida adenina dinucleotido, NAD+. Como resultado, el SIRT-1 actúa como un regulador maestro de las adaptaciones del músculo esquelético frente a las variaciones en disponibilidad de nutrientes (38).

Sin embargo, la regulación de SIRT-1 aún se desconoce en su totalidad, destacando un estudio, que demuestra que la proteína quinasa activada por AMP (AMPK), encima cuya actividad promueve la captación y utilización de glucosa y ácidos grasos libres plasmáticos por parte del músculo, actuaría como sensor primario de estrés energético, requiriéndose su actividad para iniciar las adaptaciones dependientes de SIRT-1 (38).

La AMPK es activada por adenosin monofosfato, (AMP), un metabolito que aumenta en la medida que disminuye la carga energética de la célula, se considera que esta enzima juega un papel pivotal en la regulación de los flujos metabólicos dentro del músculo, actuando como un verdadero "sensor energético" y activando la oxidación de ácidos grasos y carbohidratos (38).

La enzima posee una subunidad que une glicógeno y que esta unión lleva a la inhibición de la misma, sustenta la idea de que el glicógeno, aparte de su condición de reserva energética, es un regulador activo de la oxidación de hidratos de carbono y en mayor medida, de ácidos grasos (38).

3.1.13.4. Equilibrio hídrico

El ayuno ofrece una posibilidad natural de eliminar el agua acumulada y la sal sobrante. Las acumulaciones anormales de agua (edemas), que tienen su causa en la insuficiencia

cardiaca o en venas muy flácidas, por ejemplo en las piernas desaparecen durante los primeros días de ayuno (39).

Los riñones reaccionan ante la eliminación inicial de agua con la producción de una hormona, la aldosterona, que frena la eliminación de sodio: el cuerpo retiene la sal. Por este motivo, el consumo de sal deberá mantenerse muy bajo durante la readaptación en los primeros días, ya que el cuerpo está ansioso de ella (39).

Por eso mucho cuidado con el pan, el queso y los productos procesados inmediatamente después del ayuno (esta observación señaló con mucho acierto en pueblos que realizaban ayunos y tenían fácil acceso a la sal) (39).

3.1.14. Contraindicaciones ayuno intermitente

Las principales tenemos a los trastornos alimentarios, la malnutrición y la caquexia (al no haber reservas no se puede vivir de ellas durante el ayuno), hipertiroidismo no controlado, demencia, insuficiencia hepática avanzada o insuficiencia renal, porfiria, en algún tipo de enfermedad con pérdida de reservas (cáncer, tuberculosis) y en enfermedades en las que no se tiene control de voluntad. (39)

El ayuno puede reforzar los trastornos alimenticios, por lo tanto, es importante preguntar a los pacientes acerca de cualquier antecedente de trastorno de la anorexia o bulimia. Como el ayuno reduce la tasa metabólica basal, los pacientes que regresan a comer sin restricciones después de un ayuno pueden experimentar un efecto yo-yo y aumento de peso. Para evitarlo es importante mantener el ejercicio físico durante y después del ayuno. (39)

Asimismo, se puede presentar déficit de nutrientes en función del tiempo de ayuno y la composición de la dieta que se consume en las horas permitidas, se debe realizar bajo supervisión médica puede haber carencias nutricionales sobre todo de vitaminas y minerales. (40)

Respecto a los casos está contraindicado el ayuno intermitente:

- Personas que padecen o han padecido un trastorno de conducta alimentaria
- Personas con migrañas.
- Personas con bajo peso.

- Mujeres embarazadas o en plena lactancia materna.
- Personas con diabetes tipo 1 o insuficiencia hepática o renal.
- Los niños, adolescentes y ancianos. (40)

3.1.15. Resistencia a la insulina

La resistencia a la insulina es una condición caracterizada por una menor actividad de la insulina a nivel celular. Se expresa en diferentes vías metabólicas, especialmente a nivel del metabolismo glucídico, lipídico y proteico. Los órganos más afectados son hígado, músculo y tejido adiposo, aunque sus repercusiones pueden involucrar a otros sistemas. (41)

Frente a la RI el páncreas aumenta la secreción de la insulina produciendo un estado de hiperinsulinismo compensatorio. La RI se encuentra asociada a la hiperinsulinemia, hipertensión arterial, dislipidemias y constituyen un factor de riesgo para enfermedad cardiovascular (41).

3.1.15.1. Mecanismos fisiopatológicos

La RI puede ser causada por múltiples factores: genéticos, étnicos, ambientales y secundarios a patologías o fármacos (corticoides y otros); pero también aparece en forma fisiológica en determinadas situaciones de la vida como la adolescencia y desarrollo (por efecto de los esteroides sexuales y de la hormona del crecimiento), embarazo y envejecimiento (41).

3.1.16. Hiperinsulinemia

La RI provoca hiperinsulinemia compensatoria por parte de las células beta, sumando a la disminución de depuración de la insulina por disfunción de las células hepáticas y existencia de derivaciones porto-sistémicas que evitan su paso por el hígado. (42)

3.1.16.1. La hiperinsulinemia se asocia con especies reactivas

La hiperinsulinemia está mecánicamente vinculada al exceso de glucosa sérica y los ácidos grasos libres, cualquiera de los sustratos puede aumentar la producción de especies reactivas oxidativas. También se ha demostrado que la insulina tiene algunos efectos inhibitorios sobre la producción reactivas de especies oxidativas. (43)

Estas son independientes de sus efectos sobre la glucemia, a pesar de eso, la reducción de la absorción de nutrientes estimulada por insulina en la célula también se cree que disminuye la producción reactiva de especies oxidativas. (43)

Se cree que los productos finales de glicación contribuyen a los cambios en los sistemas microvasculares y también promueven cambios en los procesos inflamatorios, oxidativos y otros procesos degenerativos de diversas enfermedades crónicas como neuropatías. (43)

3.1.17. Mecanismos moleculares de las acciones de la insulina

La insulina es la hormona responsable de llevar a cabo control de la captación, utilización y almacenamiento de nutrientes celulares; aumenta la absorción de glucosa de la sangre, principalmente en el músculo y el tejido adiposo en donde promueve su conversión a glucógeno y triglicéridos (44).

La insulina es un péptido de 51 aminoácidos producidos y secretados por las células B de los islotes pancreáticos, consiste de dos cadenas polipeptídicas, A y B, de 21 y 30 aminoácidos, respectivamente, que están conectadas por puentes disulfuro, sus acciones biológicas se inician cuando se une su receptor (44).

El receptor de la insulina pertenece a la familia de receptores con actividad intrínseca de cinasa de tirosina (Tyr). La unión de la insulina a la subunidad a del receptor genera cambios conformacionales que inducen su activación catalítica y la autofosforilación de varios residuos de Tyr localizados en la región citosólica de la subunidad B (44).

Los residuos autofosforilados son entonces reconocidos por diferentes proteínas adaptadoras, entre las que se incluyen miembros de la familia del sustrato del receptor de insulina (IRS), de los cuales el IRS-1 y el IRS-2 constituyen los dos principales sustratos e intermediarios más comunes en la etapa inicial de propagación de la señal de insulina (44).

El IRS actúa como una molécula adaptadora que organiza la formación de complejos moleculares y desencadena cascadas de señalización intracelular, la mayoría de las acciones de la insulina se lleva a cabo mediante la activación de dos vías principales de señalización (44).

La vía de la fosfatidilinositol-3-cinasa (PI3K)/Akt también llamada proteína cinasa B (PKB) responsable de la mayoría de sus acciones metabólicas y la vía de la cinasa activadas por mitógeno/Ras (MAPK/Ras), que regula la expresión genética y los efectos mitogénicos asociados a la insulina (44).

En el caso de la vía Pl3K/Akt, la cinasa Akt desempeña un papel central en la señalización de la insulina, ya que su activación lleva a la fosforilación de un importante número de sustratos con funciones clave en un amplia variedad de procesos biológicos, entre los que se incluyen enzimas, factores de transcripción, proteínas reguladoras del ciclo celular y proteínas de apoptosis y sobrevivencia (44).

Se han identificados tres isoformas de Akt (Akt1, 2 y 3), de las cuales Akt2 parece desempeñar un papel importante en las acciones metabólicas de la insulina, incluyendo la incorporación de glucosa en el músculo y el tejido adiposo a través de la translocación de GLUT-4 de compartimientos intracelulares a la membrana celular. Además, Akt participa en la síntesis de glucógeno a través de la inhibición de GSK-3b (44).

Por otra parte, se basa que la insulina es un potente factor de crecimiento; sus efectos promotores del crecimiento son mediados a través de la activación de la vía de la MAPK/Ras. La activación de esta vía involucra la fosforilación en Tyr de las proteínas IRS y/o proteína que contiene el dominio SH2, las cuales, a su vez, interactúan con la proteína unida al receptor del factor de crecimiento 2(Grb2) (44)

3.1.18. Sensibilidad a la insulina

La sensibilidad a la insulina está estrechamente relacionado con el desarrollo de la diabetes, por ello hay métodos estándar que ayudan a medir la sensibilidad de la insulina. El análisis de sensibilidad mediante la variación de los parámetros de los diferentes subsistemas del modelo, para seleccionar el conjunto o juego de parámetros que presentan más influencia (más sensible) en variación de las respuestas del modelo (45).

Variación de los parámetros de la glucosa Kinetica: Se toman todos los parámetros referentes al subsistema de glucosa, entre los cuales se encuentran el volumen de distribución de glucosa (Vg) y la tasa k1 y k2. Al realizar el cambio en los valores se observa una variación en la salida del sistema, cambiado el valor final de la señal de la glucosa. (19)

Variación de los parámetros de la insulina kinetica: Se realiza la variación de los parámetros correspondiente al comportamiento de la insulina, entre los cuales se encuentran el volumen de distribución de la insulina (Vi), las tasas m1, m2, m5, m6 y la extracción hepática de la insulina (46).

Variación de los parámetros de la tasa de la apariencia: Al observar la respuesta del modelo ante la variación de estos parámetros se nota que no se produce ningún cambio en la dinámica del modelo (46).

Se conoce que la hipoxia y la actividad física (concentración muscular) incrementan la sensibilidad de la insulina, hay reportes de estudios que han demostrado que cuando se ha sometido el tejido muscular a condiciones de hipoxia, se ha logrado una mayor producción de transportadores de glucosa, como también la traslocación de ellos. Se postula que ese efecto producido por la hipoxia seria realizado a través de mecanismo mediado por la presencia de calcio y no por insulina (46).

3.1.19. Detección de factores de riesgo para resistencia a la insulina

La prediabetes se presenta aproximadamente diez años previos a la manifestación clínica de la diabetes y se caracteriza por la elevación de la glucosa plasmática por arriba del rango normal, pero inferior a la diabetes clínica (47).

Esta enfermedad es definida como estado normal de la homeostasis de la glucosa caracterizado por la alteración de la glucosa en ayuna y la alteración de la tolerancia a la glucosa o ambos. La RI es un factor para el desarrollo de enfermedades metabólicas, su diagnóstico y tratamiento precoz y estudios de otros factores de riesgos (47).

3.1.20. Inflamación y resistencia a la insulina

La inflamación una respuesta fisiológica de protección de organismo, se presenta para controlar las agresiones físicas, químicas y biológicas lo cual se caracteriza por un elevado número de leucocitos y/o un incremento en los niveles de citosinas proinflamatoria en circulación en el tejido (4).

Existe evidencia experimental clínica que indica la obesidad induce alteraciones en el tejido adiposo, hepático y muscular que conlleva una respuesta inflamatoria crónica de

bajo grado, lo cual contribuye a la resistencia a la insulina a la difusión metabólica sistémica (4).

3.1.21. Estrés del ER y resistencia la insulina

Un organelo celular, realizan bastantes funciones celulares, como el almacenamiento del calcio intracelular, el ensamblaje y plegamiento de proteína y modificaciones postraduccionales, en condiciones de estrés celular incrementa la demanda del ER esta conlleva una sobrecarga de la capacidad funcional generando alteraciones en su función y en la disminución de transporte de proteínas al aparato de Golgi (4).

Como mecanismo compensatorio al estrés el ER y específicamente al mal plegamiento de las proteínas, se activa en el mismo organelo un mecanismo conocido como respuesta a las proteínas mal plegadas, que permiten restablecer la homeostasis de las funciones del ER, mediante la inhibición de la síntesis de la proteína y el aumento, tanto de la degradación de la proteína del ER (4).

Si estos mecanismos de adaptación son insuficientes para restaurar la homeostasis del ER, la célula experimenta la muerte celular programada, diversos estudios han demostrado una asociación estrecha entre el estrés ER, la respuesta inflamatoria y la resistencia a la insulina (4).

3.1.22. Valoración de la resistencia a la insulina

Un índice de la resistencia a la insulina puede definirse como una medición cuantitativa del efecto biológico de la insulina endógena o exógena en la relación con el nivel de glucosa sanguínea (46).

3.1.22.1. Métodos directos

Clamp euglicemico hiperinsulinemico: El estándar de oro sirve para la medición de la medición de la resistencia a la insulina, por ello se utiliza este procedimiento y esto va a incrementar la insulina agudamente a nivel de 100 Mui/ml y nivel de la glucosa basal se va a mantener constantemente mediante una infusión continua de glucosa (46).

Alcanzar el estado notable, la infusión de glucosa necesaria para mantener el nivel basal es similar a la captación de glucosa por los tejidos corporales, y este es un reflejo de

sensibilidad a la insulina exógena, este no es un método adecuado para la práctica diaria; requiere de un protocolo validado, de ciertos soportes técnicos y experiencias en su utilización (46).

Muestreo frecuente durante el test de tolerancia endovenoso a la glucosa (FSIVGTT) usando el método de modelo mínimo de Bergman: Es un modelo compartimental que sintetiza en dos ecuaciones de primer grado el comportamiento de la glucosa durante una situación dinámica (46).

Este método se inyecta una carga de glucosa endovenosa y se toma muestras seriadas para glucosa e insulina, estos valores se analizan mediante programas computariazados MINMOD. Este método es equivalente al Clamp euglicemico hiperinsulemico (46).

Test de supresión con insulina: Este método usado por G. reaven consiste en la infusión continua de acetato de octreotide (0.27 ug/m2/min) para bloquear la secreción endógena de insulina (en la versión original se usaba propanolo + epinefrina), insulina (32mU/m2/min) y glucosa (267mg/m2/min) por 180 minutos (46).

Se toman muestras de sangre cada 30 minutos hasta 150 minutos para monitorear la glucosa y luego cada 10 minutos hasta los 80 minutos para medir la insulina adicionalmente. La medición de la glucosa los últimos 30 minutos en estado estable (SSPG) es una medida de sensibilidad tisular a la insulina exógena (46).

3.1.22.2. Métodos indirectos

Estos métodos prescinden la función de la glucosa o insulina. Pueden estimarse en una sola muestra de glucosa o de los resultados de la prueba de sobrecarga oral a la glucosa, estos índices se basan en la determinación de la insulina plasmática y son menos confiables en personas con diabetes mellitus descompensadas y ancianos en situaciones en las cuales la reserva pancreática de insulina está disminuida (46).

Modelo mínimo de Bergan, homeotatic model assessment of insulin resistance, medición de insulina en ayuno y test derivados de la prueba de tolerancia a la glucosa oral. (13) Las cuales se utiliza en los métodos indirectos para medir la resistencia a la insulina del paciente.

3.1.23. Resistencia a la insulina y prediabetes

La intolerancia a la glucosa o prediabetes es una etapa previa al desarrollo de la DM puede ser de duración variable. Entre el 6-10% de los pacientes con IG de ayuno y 30-40% de aquellos con intolerancia a la glucosa, tanto con ayuno como de dos postcarga de glucosa, evolución a DM2, con la IG de ayuno (46).

Aproximadamente entre el 20-30% de niños obesos ya tienen prediabetes y la progresión de DM2 es más rápida en adultos debido a la ganancia continua de peso. Tanto los niveles glicémicos como la sensibilidad a la insulina empiezan a cambiar aproximadamente unos 13 años antes del inicio de la DM2. (46)

3.1.24. Opciones terapéuticas tratamiento

Previo a cualquier tratamiento debe fijarse la meta u objetivo terapéutico, para la RI tradicionalmente se establecen objetivos intermedios tales como disminución de HOMAIR, circunferencia abdominal, triglicéridos plasmáticos, glicemias, cifras de niveles de transaminasas en EHGNA o bien aumentado en los niveles de colesterol HDL y mejoría en la ciclicidad ovárica en SOP. (48)

También pueden definirse objetivos basados en "desenlaces clínicos" tales como prevención de DM2, mejoría de la histología hepática y fertilidad en la actualidad se cuenta con evidencia suficiente para recomendar los tratamientos que han mostrado efectividad en estos desenlaces. (48)

Debe aclarar que en SM, el tratamiento específico de la resistencia a la insulina, no se asociado a una reducción de los eventos cardiovasculares, por lo que el tratamiento intensivo de cada uno de sus componentes es de gran relevancia, en estos casos se recomienda niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c) < 7%, niveles de presión arterial optimo y un colesterol LDL a lo menos de 100 mg/dl (48).

3.1.25. Fármacos para tratar la resistencia a la insulina

Metformina: Actúa aumentando los niveles de AMPK, disminuya la neoglucogénesis (principales efectos) por inhibición del glicerofosfato deshidrogenasa a nivel mitocondrial y aumenta la captación muscular de la misma, otro efecto incluye disminución de niveles y recambio de ácidos grasos libres, reducción de la obesidad visceral y de los niveles de triglicéridos plasmáticos (13).

Tiazolidinedionas: Es un antagonista receptor, producen diferenciación del adipocito y redistribución del tejido adiposo, disminuyendo los depósitos viscerales y aumentando los depósitos subcutáneos, los efectos colaterales más importantes son el aumento de peso, la retención hídrica, anemias leves, fracturas óseas y una mayor incidencia de cáncer de vejiga observada por pioglitazona no son recomendables (13).

3.1.26. Valores predictivos

La sensibilidad y especificidad son medidas importantes de la exactitud diagnóstica de una prueba, pero no pueden ser usadas para estimar la probabilidad de enfermedad en un pacientes individual, los valores predictivos positivos (VPP) y negativos (VPN) proporcionan estimaciones de la probabilidad de la enfermedad (12).

Es la probabilidad de que la prueba diagnóstica entregue el diagnóstico correcto, si esta resulta positiva o negativa. Para ello los valores predictivos se dividen en dos grupos como son los valores predictivos positivos y valores predictivo negativos (12).

Valores predictivos positivos: Corresponde a la probabilidad condicional de que el paciente tenga una enfermedad, dado que el test salió positivo, expresando de otra manera, es la proporción de pacientes con la prueba diagnóstica positiva que efectivamente tienen la condición (12).

Valor predictivo negativo: Esto corresponde a la probabilidad condicional de que el paciente no tenga la enfermedad, dado que la prueba diagnóstica resultó ser negativa. En otras palabras, la probabilidad de que el individuo no tenga la condición en estudio luego del test es negativa (12).

3.1.27. La validez de una prueba diagnóstica sensibilidad y especificidad

Sensibilidad: Es la probabilidad de clasificar correctamente un individuo enfermo, es decir la probabilidad de que un sujeto enfermo se obtenga en la prueba diagnóstica un resultado positivo, la sensibilidad es por lo tanto, la capacidad del test para detectar la enfermedad (12).

Especificidad: Es la probabilidad de clasificar correctamente a un individuo sano, es decir la probabilidad de que para un sujeto sano se obtenga un resultado negativo, se puede definir como la capacidad de detectar a los sanos (12).

Ensayos clínicos

En un ensayo, 16 participantes sanos asignados a un régimen de ayuno en días alternos durante 22 días perdieron el 25% de su peso inicial y el 4% de masa grasa, con una disminución del 57% en los niveles de insulina en ayuna, en otros ensayos, las mujeres con sobrepeso (aproximadamente 100 mujeres en cada ensayo) (3).

Fueron asignadas a un régimen de ayuno intermitente 5:2 o una reducción del 25% en la ingesta calórica diaria. Las mujeres en dos grupos perdieron la misma cantidad de peso durante el periodo de 6 meses, pero aquellas en el grupo asignadas a ayuno intermitente 5:2 tuvieron un mayor aumento en la sensibilidad a la insulina y una mayor reducción en la circunferencia de la cintura (3).

4. METODOLOGÍA

Diseño y tipo de estudio

Se realizó una investigación documental basada en una revisión sistemática de artículos sobre el ayuno intermitente, resistencia a la insulina y valores predictivos.

La estrategia de búsqueda se efectuó a través de Google Académico, en bases de datos como: Scielo, PubMed, Latindex, Medline y Redalyc. La búsqueda se hizo tanto en el idioma español como en inglés, adicionalmente, se efectuó una búsqueda sistemática de literatura científica en PubMed y Medline de libre acceso además se analizaron referencias bibliográficas de los artículos encontrados con la finalidad de incluir información sobre estudios que aporten a la revisión.

Se utilizaron palabras claves como: intermittent fasting, intermittent energy restriction, fasting day, insulin resistance, fasting weight loss, health, predictive value, para focalizar la búsqueda hacia artículos más relacionados con el objeto de estudio. Cabe indicar que la fuente de información sobre nuestro estudio se encuentra en idioma español e inglés.

Selección de estudios: criterios de inclusión y exclusión:

Se han **incluido** los artículos científicos que cumplen los siguientes requisitos:

- Los sujetos a estudiar son adultos con síndrome metabólico.
- El diseño de los artículos científicos consiste en ensayos clínicos que analizan el valor predictivo del ayuno intermitente en la resistencia a la insulina.
- Los artículos científicos publicados en los últimos 5 años, hechos en humanos y escritos en español e inglés.
- Los artículos que presentan los efectos, beneficios, métodos del ayuno intermitente en adultos relativos a la salud.

Se han **excluido** artículos que:

- Tratan el ayuno intermitente religioso, quirúrgico o relativo a ensayos clínicos en animales.
- Los artículos realizados hace más de 10 años.

- Estudios realizados en personas que presentan problemas de anorexia, bulimia y quienes están en estado de gestación, lactancia, niños o ancianos.

Los métodos empleados fueron:

Método etnográfico este método permitió el acceso a síntesis pre elaboradas, hacer la respectiva determinación del tema, dar un enfoque adecuado al desarrollo del tema, y realizar revisión de teorías.

Método analítico deductivo este método proporcionó la facilidad de analizar y comparar los diferentes estudios realizados por varios autores en base al tema planteado como son ayuno intermitente, resistencia a la insulina y valor predictivo.

Método teórico esta herramienta se mejoró la selección de estudio y evidencias relativas que mostraron datos de controles de regímenes alimentarios observacionales.

Las técnicas utilizadas fueron:

La extracción de datos: Después de la búsqueda inicial se localizaron para proceder a la selección, se revisaron los resúmenes y si era necesario los artículos completos, con la finalidad de determinar si la información tenía o no relación con el objeto del trabajo.

La triangulación de ideas este sistema de metodología otorgó un estado en donde convergen diferentes fuente de datos investigativos, siendo el ayuno intermitente el principal objetivo de estudio, enfocándose desde la perspectiva de varios estudios y autores, así como los diferentes resultados obtenidos en cada investigación.

Análisis de los datos

Los datos analizados se estructuraron en dos grupos: hombres y mujeres con síndrome metabólico. Se escogieron 65 estudios de los cuales se excluyeron 10 artículos que no fueron relevantes para el objeto de la revisión, se encontró 55 artículos científicos que están orientados al tema planteado como son: ayuno intermitente, resistente a la insulina y el valor predictivo. Las fuentes utilizadas se particularizan en ocho artículos originales, cinco artículos especiales, 30 artículos de revisión, cinco artículos de investigación, un comentario de literatura científica, cinco libros y una revista científica, de países como: Chile, Taiwán, India, Brasil, Noruega, Inglaterra, Nueva Zelanda, Italia, Finlandia, California, EE.UU, Perú, España, México, Venezuela y Colombia.

5. RESULTADOS

Se realizó una investigación basada en revisión bibliográfica de fuentes primarias, secundarias y terciarias, en las cuales se analizó al ayuno intermitente como una estrategia terapéutica a corto plazo para la reducción significativa de los valores predictivos en lo referente a la resistencia a la insulina.

Tras los estudios analizados, con respecto al valor predictivo resultó positivo en la normalización de los niveles de insulina en las personas que practicaron el ayuno intermitente.

AUTORES	PAÍS	AÑO	RESULTADOS
Castillo Sayán (49)	Perú	2015	Los resultados para cada determinación aislada de las insulinemias y su sensibilidad y especificidad para hacer diagnóstico de RI. Se estimó que la sensibilidad de una sola muestra, aunque elevada para confirmar el diagnóstico de RI, es variable y puede llegar a ser muy sensible (100%) o con menor precisión (83%); en cambio, la especificidad en una de las muestras resulto considerablemente baja con un 14%.
Añez, Morillo et al. (50)	Venezuela	2015	Determinó los niveles de HOMA-IR en tres subgrupos: los individuos sanos obtuvieron un valor para HOMA de 1.43$\pm$ 0.61, los sujetos con DM2 4.53$\pm$2.81 y aquellos con hipertensión (HTA) obtuvieron 2.19$\pm$0.91. Los resultados demuestran que aquellas personas con patologías tales como diabetes tipo 2, HTA y enfermedades de gran repercusión social y económica en los últimos años han aumentado su prevalencia, presentan valores de HOMA-IR más elevados con respecto a personas sanos.

En los artículos científicos analizados, se determinaron los beneficios que conllevan la aplicación del ayuno intermitente entre los cuales se destacan:

AUTORES	PAÍS	AÑO	RESULTADOS
Jiménez Ana (51)	España	2019	Es importante constatar sobre todo los éxitos en la artritis reumatoide, afirma la eficacia del ayuno intermitente en la disminución de la sintomatología aguda de la artritis reumatoide y la mejoría en general. Practicando el ayuno intermitente no se ingiere ciertos ácidos grasos que favorecen las inflamaciones, como el ácido araquiedónico de carnes, productos lácteos y embutidos, así se consigue un alivio de los trastornos inflamatorios, por ejemplo en las articulaciones, que se deshinchan rápidamente en pocos días y pueden moverse de nuevo.
Jiménez Ana (51)	España	2019	Alteraciones dermatológicas se determina buenos resultados en dermatitis atópica, son muy sensibles al ayuno ya que la piel es el último punto de eliminación y ayuda a que esta se regenere. Aunque está indicado en neurodermitis, psoriasis, urticaria, en ciertos casos descritos de urticarias rebeldes responden bien a unos días de ayuno.
Santacruz (20)	Colombia	2020	Evidenció mejoras cognitivas en implementar el ayuno intermitente, aumenta la memoria asociativa, memoria espacial, memoria verbal y memoria de trabajo. Revierten los efectos adversos de la obesidad, la diabetes y la neuroinflamación en el aprendizaje y la memoria.
Rafael Cabo (6)	Inglaterra	2019	En su estudio titulado Enfermedad cardiovascular, encontró en la alimentación intermitente mejora múltiples indicadores de la salud cardiovascular

			incluida la presión arterial, frecuencia cardíaca en reposo, niveles de colesterol, triglicéridos, HDL, LDL, glucosa y resistencia a la insulina. La mejoría en los indicadores de salud cardiovascular se hace evidentes dentro de 2 a 4 semanas después del comienzo del ayuno en días alternos.
Santos y Macedo (52)	Brasil	2018	Pérdida de peso demostró ser un método efectivo para reducir masa grasa mientras se mantiene la masa muscular bajo entrenamiento de resistencia, en hombres y mujeres. Con un descenso de peso significativo.
Anton, Moehl et al. (53)	EE.UU	2018	Los estudios de obesidad y diabetes mellitus indicó que la restricción calórica diaria mejoro muchos factores de riesgo cardiometabólico en adultos con sobrepeso u obesidad, es tan efectiva para la pérdida de peso como una dieta estándar, incluso revirtió la resistencia a la insulina en pacientes con prediabetes o diabetes tipo 2.
Santacruz (20)	Colombia	2020	Trastornos neurodegenerativos esta intervención terapéutica retrasa el inicio y la progresión de los procesos de la enfermedad de Alzheimer y la enfermedad de Parkinson. Aumenta la resistencia al estrés neuronal a través del refuerzo de la función mitocondrial y la estimulación de la autofagia, la producción de factores neurotróficos, las defensas antioxidantes y la reparación del ADN.

En los casos clínicos examinados se evidenció las principales diferencias en los cambios metabólicos entre hombre y mujer que aplicaron el ayuno intermitente, se observó buenos resultados al mes.

AUTORES	PAÍS	AÑO	RESULTADOS
Wilkinson, Manoogian et al. (34)	EE.UU	2020	Los hombres tienen más masa muscular, aunque estén sentados gastan energía, por lo tanto, entre más músculo tienen más calorías queman. Por esta razón, tienen mayor ventaja por su composición corporal, en bajar más rápido de peso realizando el ayuno intermitente. Además, disminuyen significativamente los niveles de colesterol, triglicéridos, LDL y la glucosa en sangre.
Wilkinson, Manoogian et al. (34)	EE.UU	2020	Las mujeres tienen más grasa corporal localizada en las caderas, muslos y glúteos, esta reserva la utilizan en la gestación y él bebe permanezca protegido. Por este motivo el cuerpo se aferra a conservar la grasa y cuesta trabajo eliminar en esas zonas. Sin embargo, en ciertos casos el género femenino toma más tiempo en alcanzar los niveles normales de colesterol y HDL.
Guerrero-Romero et al. (54)	México	2016	Uno de los estudios certifico que las personas de la isla Okinawa en Japón mantuvieron un régimen de alimentación estable en un patrón de ayuno intermitente realizado durante 12 meses, presentaron una baja prevalencia de obesidad, longevidad extrema y se pudo revertir la insulinoresistencia en pacientes con prediabetes o diabetes tipo 2.
Templeman, Thompson et al. (55)	Reino Unido	2018	La alimentación con periodos de restricción calórica hizo que se normalice la resistencia a la insulina en sangre, especialmente a partir de las 16 horas de ayuno y ocho de ventana alimentaria, lo que facilita la quema de grasas almacenadas en el tejido adiposo.

6. DISCUSIÓN

Los resultados encontrados para detección de la sensibilidad, y especificidad y valores predictivos de cada una de las determinaciones de insulinemia a los 0,5 y 10 minutos por el método HOMA-IR para el diagnóstico RI, puede ser considerada adecuada, ya que osciló entre un 83 a un 100%; en cambio, la especificidad resulto de mayor variabilidad, un valor predictivo positivo en una sola muestra fue igual o mayor al 89% con una sola determinación de insulinemia basal, pero si se quiere elevar el nivel de reproducibilidad del índice en una investigación se considera que se debe tener el índice original considerando que el valor predictivo negativo de un 40% para una muestra aislada de insulinemia y glucemia (49).

Un estudio realizado en el 2015 se enfocó en determinar el punto de corte para la evaluación de la IR utilizando el modelo matemático HOMA-IR en una población adulta de la ciudad de Maracaibo-Venezuela se obtuvieron resultados que permiten proponer un punto de corte un valor de 3mg/dl, para considerar un sujeto como insulinorresistente según la aplicación de HOMA-IR. (50) El método HOMA-IR muestra un porcentaje de confianza del 95% una mejor sensibilidad del 92.8% y el 51% de especificidad, lo que inducirá a futuros estudios para detectar sensibilidad insulínica (15).

Uno de los beneficios del ayuno intermitente es la reducción de la inflamación articular dolor, rigidez matutina y tumefacción articular en las personas que padecen artritis reumatoide, en caso de fracturas la restricción calórica favorece la consolidación del hueso, la grasa no solo es una fuente excelente de energía, sí no que también inhibe un componente inflamatorio que está asociado a varias enfermedades, tales como soriasis y urticarias (51).

El ayuno intermitente ha sido reconocido como estrategia terapéutica debido a que induce la resistencia diferencial al estrés en células sanas y no en cancerígenas y autofagia, también ofrece resistencia a toxicidad farmacológica en terapias oncológicas promoviendo la longevidad. (20) El ayuno intermitente ayuda la salud metabólica a personas que ayunan, reduciendo biomarcadores basales, el cambio de peso evalúa indirectamente el efecto del ayuno intermitente sobre el consumo de calorías observando la reducción del peso significativa en el 85% (8).

Una manipulación genética en manejos de nutrientes y un ayuno de 8 horas en adelante evitan riesgos cardiovasculares, así como beneficios nutricionales y alargamiento del tiempo de vida. (16) Estudios preclínicos y ensayos demuestran que el ayuno intermitente aporta beneficios para muchas enfermedades cardiovasculares y trastornos neurológicos, específicamente los beneficios observados se han centrado principalmente en adultos con sobrepeso y jóvenes de mediana edad, particularmente cuando se combina con ejercicio regular da como resultado muchas adaptaciones a largo plazo que mejoran el rendimiento mental y físico aumentando la resistencia de enfermedades. Las respuestas que presentan esta clase de ayuno permiten a las células eliminar proteínas y mitocondrias dañadas oxidativamente y reciclar componentes no dañados reduciendo temporalmente la síntesis global conservando energía y recursos moleculares (6).

Un estudio realizado por sujetos saludables durante dos semanas, promovió concentraciones menores de grelina en mujeres, situación que no fue observada en los hombres, mostrando las diferencias de género en la respuesta de esta estrategia de pérdida de peso. (20) Los hombres cuentan con más masa muscular que la mujer y aunque estén sentados gastan energía por ello entre más músculos tengan más calorías queman contando con mayor ventaja en la reducción de peso ya que la mujer cuenta con el aumento grasa que se localizan en caderas, muslos y glúteos siendo reservas para la gestación del bebe, dificultado la pérdida de peso con rapidez (34).

Los estudios de obesidad y diabetes mellitus demostraron que la restricción calórica diaria mejora muchos factores de riesgo cardiometabólicos en adultos con sobrepeso u obesidad, es tan efectiva para la pérdida de peso como una dieta estándar, incluso revirtió la resistencia a la insulina en pacientes con prediabetes o diabetes tipo 2. (4) La restricción calórica es un modelo de alimentación que va por ciclos, con periodos de ayuno y alimentación tratándose de centrarse en cuando se come, aunque es muy importante que el período de alimentación conste de una dieta sana y equilibrada (54).

Una vez interpretados los resultados expuestos anteriormente, se sugiere que a pesar de que los estudios realizados sobre la resistencia insulínica resultan significativamente elevados dependiendo el grado de obesidad se requieren ensayos aleatorios en gran escala de regímenes de ayunos en adultos para comprobar su efectividad. Por otra parte, otro aspecto fundamental que habría que analizar si la restricción de energía intermitente podría influir en el metabolismo en ausencia de restricción de energía general o pérdida

de peso, finalmente se sugiere para futuros estudios determinar cómo las alteraciones en la ingesta de macronutrientes en el día de ayuno pueden afectar la pérdida de peso y los resultados cardiacos (55).

7. CONCLUSIONES

El uso de un protocolo adecuado de ayuno intermitente mejora la salud en personas con el síndrome metabólico. Esta estrategia utilizada reduce la grasa acumulada en las personas y por ende la concentración de triglicéridos y colesterol en el plasma. La restricción calórica a la que se someten origina la disminución de la glucosa en la sangre y la resistencia a la insulina, lo que ayuda a evitar riesgos de padecer enfermedades cardio y cerebro vascular y diabetes tipo II.

Estudios realizados a mujeres que efectuaron el ayuno intermitente muestran una variación en la pérdida de peso de manera lenta debido a su composición corporal, es decir que necesitan ahorrar y economizar energía durante el día, lo que no permite una reducción rápida de grasa en muslos, caderas y glúteos y en ciertos casos se reflejan resultados negativos por inadecuada aplicación del ayuno de una forma no protocolizada, ya que el cuerpo de la mujer es más complejo y pueden estar perdiendo la ovulación, menstruación y la fertilidad. En los hombres se observó documentalmente que el ayuno intermitente les permitió reducir su peso de manera rápida debido a su contextura muscular que lo obliga a gastar más energía diariamente y al contrario aumentan su musculatura.

Los análisis efectuados a los artículos científicos en donde se presentan estudios realizados a personas que se sometieron al ayuno intermitente muestran resultados positivos con la restricción calórica, entre los cuales se puede mencionar mejora la sensibilidad insulínica que normalmente se da por el exceso de peso y falta de actividad física la prevención de diabetes mellitus tipo 2, una mejoría histología hepática y la fertilidad.

8. RECOMENDACIONES

Es importante que el ayuno intermitente sea ejecutado poco a poco es decir planificar antes de empezar, esto ayuda a que nuestro organismo se adapte al cambio de una manera adecuada para poder obtener los beneficios que el ayuno intermitente brinda. Antes de ayunar se bebe abundante agua, dormir por lo menos de siete a ocho horas diarias y alimentarse bien, consumir alimentos ricos en proteínas, vegetales, legumbres y pocos carbohidratos, ayunar no significa pasar hambre.

El ayuno intermitente debe ser supervisado por un profesional de nutrición, dado que esto genera cambios en el estado nutricional y en la composición corporal. El asesoramiento del nutricionista previene que exista alteraciones inadecuadas del estado anímico de las personas que se someten al proceso de restricción calórica.

Es importante tener en cuenta la realización de exámenes básicos de laboratorio para tener un mejor control y evaluar el funcionamiento del organismo para estar listo al realizar el ayuno intermitente, examinar las bases metabólicas, el consumo energético y así evitar problemas futuros en su aplicación. Se encuentran evidencias suficientes para la recomendación de esta estrategia que tiene diversidad de beneficios.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Canicoba M. Aplicaciones clínicas del ayuno intermitente. 2020;3(2):25–32.

2. Revisi M. Efecto del ayuno intermitente en la pérdida de grasa y en la. 2020;

3. De Cabo R, Mattson MP. Effects of intermittent fasting on health, aging, and disease. N Engl J Med. 2019;381(26):2541–51.

4. Rodelo G, Citlaly, Roura Guiberna Jesús Alberto Olivares Reyes. Molecular Mechanisms of Insulin Resistance: An Update MEDICAL GAZETTE OF MEXICO REVIEW ARTICLE Correspondence. Gac Med Mex. 2017;153:214–42.

5. Granda J, MSP (Ministerio de Salud Pública). [Sala de Situación Epidemiológica - ECUADOR]. Subsecr Nac Vigil La Salud Pública. 2017;1–50.

6. Cabo R De. Efectos del ayuno intermitente en la salud,. 2019;2541–51.

7. Saz-Peiro P. Ayuno intermitente. Med Natur. 2017;11(January):100.

8. Barbera-Saz C, Bargues-Navarro G, Bisio-González M, Riera-García L, Rubio-Talens M, Pérez-Bermejo M. El Ayuno Intermitente: ¿La Panacea De La Alimentación? Intermittent Fasting: the Panacea of Food? Actual en Nutr. 2020;21:25–32.

9. Pons Sala V, Drobnic Martínez F, Pons Biescas A. Restricción calórica, un método eficaz, sencillo y saludable para perder peso. Nutr Clin y Diet Hosp. 2017;37(4):77–86.

10. Patterson RE, Laughlin GA, LaCroix AZ, Hartman SJ, Natarajan L, Senger CM, et al. Intermittent Fasting and Human Metabolic Health. J Acad Nutr Diet. 2015;115(8):1203–12.

11. Cioffi I, Evangelista A, Ponzo V, Ciccone G, Soldati L, Santarpia L, et al. Intermittent versus continuous energy restriction on weight loss and cardiometabolic outcomes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Transl Med. 2018;16(1):1–15.

12. Carnero-Pardo C. Evaluacion de las pruebas diagnosticas1. Carnero-Pardo C. Evaluacion de las pruebas diagnosticas. Rev Neurol. 2005;40(11):641–3. . Rev Neurol. 2005;40(11):641–3.

13. Pollak F, Araya V, Lanas A, Sapunar J, Arrese M, Aylwin CG, et al. II Consenso de la Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes sobre resistencia a la insulina. In: Revista médica de Chile. 2015. p. 627–36.

14. Er L, Chou H, Hsu L, Teng M, Sun Y, Ko Y. El índice de masa corporal de glucosa y triglicéridos es un marcador sustituto simple y clínicamente útil para la resistencia a la insulina en individuos no diabéticos Resumen. 2016;1–12.

15. Lorenzo C, Haffner SM, Stancáková A, Kuusisto J, Laakso M. Fasting and OGTT-derived measures of insulin resistance as compared with the euglycemic-hyperinsulinemic clamp in nondiabetic finnish offspring of type 2 diabetic individuals. J Clin Endocrinol Metab. 2015;100(2):544–50.

16. Pajuelo Ramírez J, Bernui Leo I, Sánchez González J, Arbañil Huamán H, Miranda Cuadros M, Cochachin Henostroza O, et al. Obesidad, resistencia a la insulina y diabetes mellitus tipo 2 en adolescentes TT - Obesity, insulin resistance and type 2 diabetes mellitus in adolescents. An la Fac Med [Internet]. 2018;79(3):200–5. Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832018000300002&lang=pt%0Ahttp://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v79n3/a02v79n3.pdf

17. Almeda-Valdés P, Bello-Chavolla OY, Caballeros-Barragán CR, Gómez-Velasco D V., Viveros-Ruiz T, Vargas-Vázquez A, et al. Índices Para La Evaluación De La Resistencia a La Insulina En Individuos Mexicanos Sin Diabetes. Gac Med Mex. 2018;154(Suppl 2):S50–5.

18. al. SEbRK temprano et. La alimentación restringida en el tiempo temprano mejora la sensibilidad a la insulina, la presión arterial y el estrés oxidativo incluso sin pérdida de peso en hombres con prediabetes - ScienceDirect. 2020;13(2):76–7. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1550413118302535?pes=vor#

undfig1%0Ahttp://files/260/S1550413118302535.html

19. Rojas R, Coronel M, Prato RO. Analisis De Sensibilidad Y Aplicación De La Estrtegia De Control Por Programacion De Ganancias Basada En Controladores Pid Al Modelo De Regulacion De Glucosa. Ing al Día [Internet]. 2017;(January). Available from: http://revista.unisinu.edu.co/revista/index.php/ingenieriaaldia/article/view/35

20. Santacruz Pacheco D. Efectos del ayuno intermitente en el envejecimiento, la salud y la enfermedad Effects of Intermittent Fasting on Health, Aging, and Disease. Soc Colomb Cardiol y Cirugía Cardiovasc. 2020;1(136):1–5.

21. Sundfør TM, Svendsen M. Restricción intermitente de calorías : ¿ un enfoque más eficaz para perder peso ? 2018;909–10.

22. Rosas Fernández M, Concha Vilca C, Oliveira Batista L, Tibau de Albuquerque K. Restricción alimentaria intermitente: repercusiones en la regulación de la homeostasis energética hipotalámica y tejido adiposo. An la Fac Med. 2018;79(4):331.

23. Fung J, Scher B. Ayuno intermitente para principiantes. Diet Dr [Internet]. 2020 [cited 2020 Jul 15]; Available from: https://www.dietdoctor.com/es/ayuno-intermitente

24. Ayuno Intermitente: Un enfoque simple y comprobado del estilo de vida del ... - Mark Evans - Google Libros [Internet]. [cited 2020 Jul 16]. Available from: https://books.google.com.ec/books?id=pV7sDwAAQBAJ&printsec=frontcover&dq=ayuno+intermitente&hl=es-419&sa=X&ved=2ahUKEwig_trbqNPqAhWlnOAKHRyOAzMQ6wEwAHoECAIQAQ#v=onepage&q=ayuno intermitente&f=false

25. Leiva T, Basfi-fer Obregón K, Arenas Rojas P, Carrasco F, Ruz O M. Effect of meal frequency and carbohydrate intake on the metabolic control of patients with type 2 diabetes mellitus Efecto del fraccionamiento de la dieta y cantidad de hidratos de carbono en el control metabólico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Rev Med Chil. 2016;1247–53.

26. García Casilimas GA, Martin DA, Martínez MA, Merchán CR, Mayorga CA, Barragán AF. Pathophysiology of hypertension secondary to obesity. Arch Cardiol Mex [Internet]. 2017;87(4):336–44. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.acmx.2017.02.001

27. Castillo PE. Artículo de Revisión Leptin biochemical mechanisms involved in the development of obesity. 2015;2(15):103–13.

28. Ayunar para vivir más y mejor: Los beneficios y rutinas del ayuno intermitente - Rüdiger Dahlke - Google Libros [Internet]. [cited 2020 Jul 16]. Available from: https://books.google.com.ec/books?id=UcF8DwAAQBAJ&pg=PT59&dq=ayuno+intermitente+12/12&hl=es-419&sa=X&ved=2ahUKEwjA3bSfudPqAhVih-AKHYHLAcsQ6AEwAnoECAUQAg#v=onepage&q=ayuno intermitente 12%2F12&f=false

29. Ayuno Intermitente Vegano: Pierde peso, gana claridad mental y cambia tu vida - Katie Maria - Google Libros [Internet]. [cited 2020 Jul 16]. Available from: https://books.google.com.ec/books?id=Z_eRDwAAQBAJ&pg=PT10&dq=metodo+ayuno+intermitente&hl=es-419&sa=X&ved=2ahUKEwjd_vDQmNPqAhVjTd8KHVgNDz0Q6AEwAnoECAQQAg#v=onepage&q=metodo ayuno intermitente&f=false

30. Ayuno Intermitente: 5:2, Recetas Saludables Para Perder Peso De Inmediato - Brice Madison - Google Libros [Internet]. [cited 2020 Jul 16]. Available from: https://books.google.com.ec/books?id=LYabDwAAQBAJ&pg=PT11&dq=metodo+ayuno+intermitente&hl=es-419&sa=X&ved=2ahUKEwiszvGTvtPqAhWknOAKHaIPCYEQ6AEwA3oECAUQAg#v=onepage&q=metodo ayuno intermitente&f=false

31. Patterson RE, Sears DD. Efectos metabólicos del ayuno intermitente. 2017;

32. Stockman M, Thomas D, Apovian CM, Jacquelyn D, M BC. Ayuno intermitente : ¿ vale la pena la espera ? 2018;

33. Pereira-Rodriguez J, Melo-Ascanio J, Myriam Caballero-Chavarro GR-G, Jaimes-Martin T, Niño-Serrato R. Síndrome matabólico. Apuntes de interés. Rev Cuba Cardiol y Cirugía Cardiovasc. 2016;22(2):108–16.

34. Wilkinson MJ, Manoogian ENC, Zadourian A, Lo H, Fakhouri S, Shoghi A, et al. Ten-Hour Time-Restricted Eating Reduces Weight, Blood Pressure, and Atherogenic Lipids in Patients with Metabolic Syndrome. Cell Metab. 2020;31(1):92-104.e5.

35. Moro T, Tinsley G, Bianco A, Marcolin G, Pacelli QF, Battaglia G, et al. Effects of eight weeks of time-restricted feeding (16/8) on basal metabolism, maximal strength, body composition, inflammation, and cardiovascular risk factors in resistance-trained males. J Transl Med. 2016;14(1):1–10.

36. Redondo RB. Gasto energético en reposo; métodos de evaluación y aplicaciones. Nutr Hosp. 2015;31:245–54.

37. Original T, Sepúlveda C, Rebolledo S. Nutrición Hospitalaria. 2016;33(2):284–8.

38. von Oetinger G. A, Trujillo Gittermann LM. Metabolic benefits of exercise in the fasted state. Rev Chil Nutr. 2015;42(2):145–50.

39. Saz Peiró P, Saz Tejero S. Indicaciones terapeúticas del ayuno. Med Natur. 2015;9(1):15–26.

40. Callejo Mora A. ¿En qué consiste el ayuno intermitente? [Internet]. Cuidate+. Marca. 2019 [cited 2020 Jul 20]. Available from: https://cuidateplus.marca.com/alimentacion/dietas/2019/10/03/-consiste-ayuno-intermitente-171022.html

41. Sampath Kumar A, Maiya AG, Shastry BA, Vaishali K, Ravishankar N, Hazari A, et al. Exercise and insulin resistance in type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. Ann Phys Rehabil Med. 2019;62(2):98–103.

42. B FP, G GS, L VA, López T, Buchillón L, P RM, et al. Endocrinología y Diabetes a myth of popular opinion and biased conclusions Endocrinología y Diabetes Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes. 2020;13(2):37–88.

43. Crofts CAP, Zinn C, Wheldon MC, Schofield GM. Hiperinsulinemia : ¿ una teoría unificadora de la enfermedad crónica ? Metodología Hiperinsulinemia Definición Es más. 2015;1(4):34–43.

44. Montero L, Rodr Y, Rodr R, Ni S, Polit ES. Mecanismos moleculares de la secreción de insulina. Correo Científico Médico. 2020;24(Ccm).

45. Lorenzo C, Haffner SM, Stancˇ A, Kuusisto J. Medidas de resistencia a la insulina derivadas de OGTT en ayunas en comparación con la pinza hiperinsulinémica euglucémica en descendientes finlandeses no diabéticos de individuos con diabetes tipo 2. 2015;100(2):544–50.

46. DR . JESUS ROCCA NACION Editor científico.

47. Escobar J, Chimal M, Moreno M, Lagunes O, Ortega C, Escobar P. Detecciónde factores de riesgo para resistencia a la insulina en estudiantes universitarios. Acta Médica del Cent [Internet]. 2018;12(3):332–8. Available from: http://www.revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/971/1172

48. Pollak C. F. Resistencia a La Insulina: Verdades Y Controversias. Rev Médica Clínica Las Condes [Internet]. 2016;27(2):171–8. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.rmclc.2016.04.006

49. Castillo Sayán O. artículo de revisión Resistencia a la insulina y altura. (6). Available from: http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v76n2/a11v76n2.pdf

50. Añez R, Morillo J, Rojas M, Torres Y, Apruzzese V. Punto de corte de homeostasis model assessment (HOMA-IR) para determinar insulinorresistencia en individuos adultos del municipio Maracaibo-Estado Zulia , Venezuela (Homeostasis Model Assessment (HOMA-IR) cut-off point for insulin resistance in adult. 2015;

51. Jim AM. Aplicaciones del ayuno terapéutico y sus modalidades en consulta de nutrición y dietética . Presentación de un caso efectivo y otro no efectivo en pacientes con patología inflamatoria Applications of therapeutic fasting and its use in nutritional and. J Negat No Posit Results. 2019;4(5):527–36.

52. Santos HO, Macedo RCO. Impact of intermittent fasting on the lipid profile: Assessment associated with diet and weight loss. Clin Nutr ESPEN [Internet]. 2018;24:14–21. Available from: https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2018.01.002

53. Anton SD, Moehl K, Donahoo WT, Marosi K, Lee SA, Mainous AG, et al.

Flipping the Metabolic Switch: Understanding and Applying the Health Benefits of Fasting. Obesity. 2018;26(2):254–68.

54. Guerrero-Romero F, Villalobos-Molina R, Jiménez-Flores JR, Simental-Mendia LE, Méndez-Cruz R, Murguía-Romero M, et al. Fasting Triglycerides and Glucose Index as a Diagnostic Test for Insulin Resistance in Young Adults. Arch Med Res. 2016;47(5):382–7.

55. Templeman I, Thompson D, Gonzalez J, Walhin J, Reeves S, Rogers PJ, et al. Ayuno intermitente , equilibrio energético y resultados de salud asociados en adultos : protocolo de estudio para un ensayo controlado aleatorio. 2018;1–11.

10.ANEXOS

Plagio de urkund

URKUND

Document Information

Analyzed document	TESIS PRIMERA REVISION 2020.docx (D77421680)
Submitted	8/3/2020 6:03:00 PM
Submitted by	
Submitter email	segura-erick5576@unesum.edu.ec
Similarity	4%
Analysis address	alexandra.pionce.unesum@analysis.urkund.com

Sources included in the report

W	URL: https://eprints.ucm.es/7480/1/T29105.pdf Fetched: 4/13/2020 5:21:29 PM	1
SA	**UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABÍ / Bryan-Mina-Jenniffer-Quimis urkund.docx** Document Bryan-Mina-Jenniffer-Quimis urkund.docx (D62887442) Submitted by: mina-ortiz-bryan@hotmail.com Receiver: karina.merchan.unesum@analysis.urkund.com	2
SA	**UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABÍ / urkum. antonella y karol.docx** Document urkum. antonella y karol.docx (D63163961) Submitted by: moreira-antonella1664@unesum.edu.ec Receiver: karina.merchan.unesum@analysis.urkund.com	2
SA	**M4.164_20192_Trabajo completado!_12672123.txt**	3

Certificado Centro de Idioma

UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABI
Creada el 7 de febrero del 2001, según Registro Oficial # 261
LANGUAGES CENTER

CERTIFICADO No. 023- E.S.-DIGITAL

Licenciada
Jacqueline Delgado Molina, Mg.
DECANA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD - UNESUM
En su despacho.-

Señora Licenciada:

Por medio de la presente me permito CERTIFICAR que fue corregido el Summary, correspondiente a la Tesis de Grado "**AYUNO INTERMITENTE Y LA RESISTENCIA A LA INSULINA: UN ANÁLISIS AL VALOR PREDICTIVO.",** previo a la obtención del título de Licenciado en Laboratorio Clínico, perteneciente a los egresados/as **Gisella Carolina Pincay Chóez y Erick Isaac Segura Tabarez,** mismo que fue corregido por la Lic. Alexandra Pionce Parrales, Mg. Eii.

Particular que hago extensivo para los fines consiguientes.

Jipijapa, 06 de agosto 2020

Atentamente,

Lic. Paola Yadira Moreira Aguayo, Mg. Eii.
COORDINADORA DEL CENTRO DE IDIOMAS

Cc. Archivo
PYMA/tm

Certificado de Gramatológo

Viernes, 02 de octubre del 2020

Certificación del Gramatólogo

Quien suscribe el presente Sr. Cristóbal Colon Soledispa López, Licenciado en Ciencias de Educación, C.I. 131178172-6 , tengo a bien certificar que he dado revisión al Proyecto de investigación previo a la obtención del titulo de Licenciado en Laboratorio Clínico con el tema: **"AYUNO INTERMITENTE Y LA RESISTENCIA A LA INSULINA: UN ANÁLISIS AL VALOR PREDICTIVO"**, con la autoría de **Pineay Chóez Gisella Carolina** con C.I. 131452488-3 y **Segura Tabarez Erick Isaac** con C.I. 092174557-6, estudiantes de la Universidad Estatal del Sur de Manabí.

Es todo cuanto puedo manifestar en honor a la verdad; los interesados pueden hacer uso de la presente certificación para los trámites pertinentes.

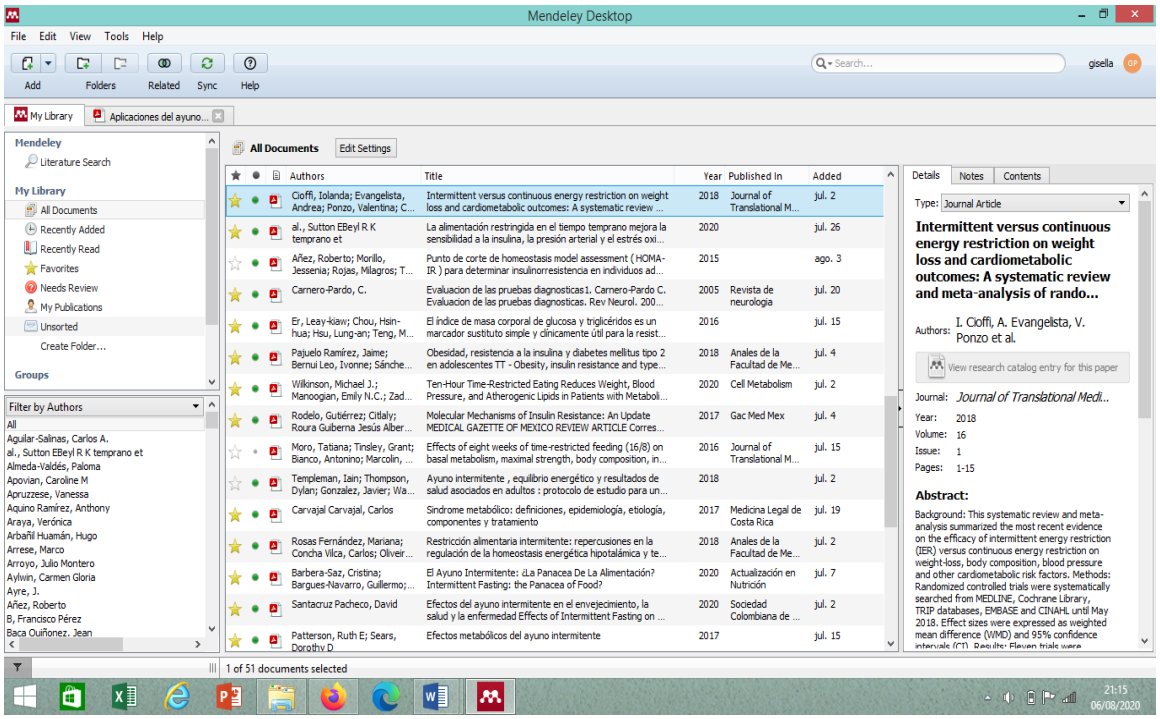
Atentamente:

REVISADO
Lic. Cristobal Soledispa
FECHA: 02/10/2020

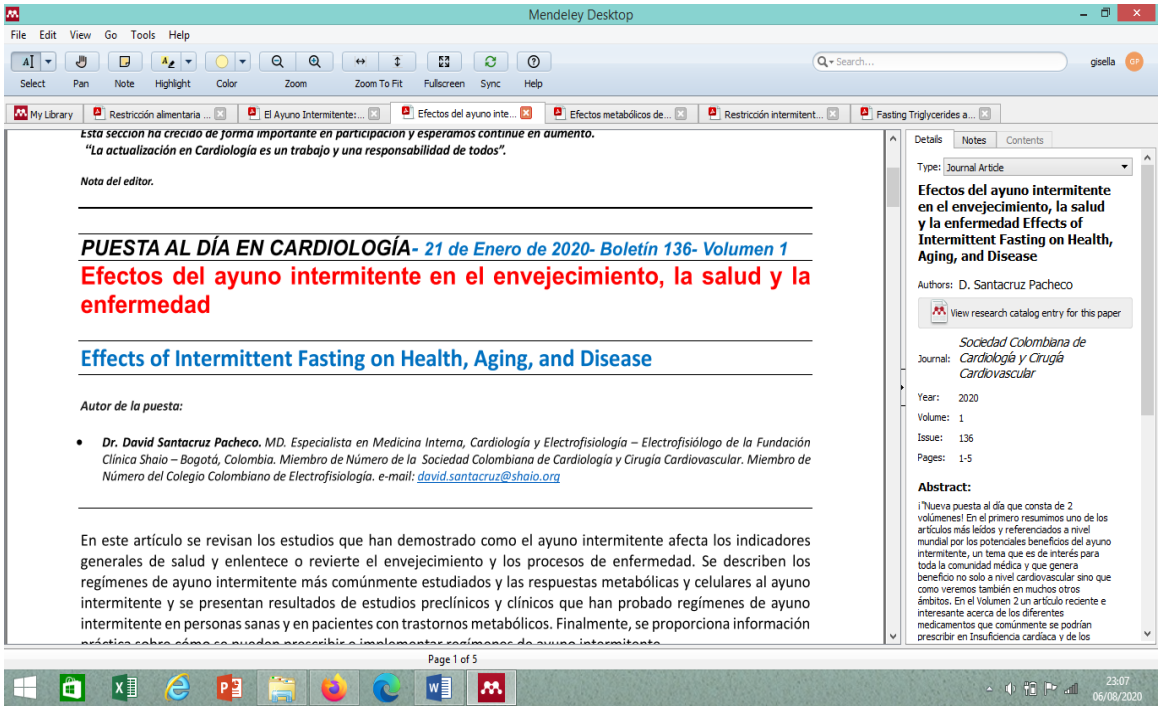
Lcdo. Cristóbal Colon Soledispa López

C.I. 131178172-6

Utilización del Gestor Bibliográfico Mendel



Visualización del artículo de revisión en Mendel.



Matriz de búsqueda de artículos científicos sobre Ayuno Intermitente y la Resistencia a la insulina: un análisis al valor predictivo						
CATEGORÍAS DE ANÁLISIS		**CONTENIDO DE CONSULTA**			**DATOS BIBLIOGRÁFICAS**	
Tipo de trabajo	**Tema**	**Autor**	**Palabras clave**	**Síntesis**	**Fuente**	**Referencia**
Articulo Original	Aplicación del ayuno terapéutico y sus modalidades en consulta de nutrición y dietética.	Ana Molina Jiménez	Ayuno intermitente, restricción calórica, lupus, artrosis, artritis.	El ayuno y sus modalidades es una práctica de tradición histórica tiene popularidad, encontrándose entre las investigaciones vanguardistas en el ámbito de la medicina.	Google Académico	Jiménez AM. Aplicaciones del ayuno terapéutico y sus modalidades en consulta de nutrición y dietética. 2019;4(5);527-36.
Articulo Original	Punto de corte de homeostasis model assessment (HOMA-IR) para determinar insulinorresistencia en individuos adultos.	Roberto Añez, MD, Jessenia Morillo, Milagros Rojas et al.	HOMA-IR, insulinorresistencia, curvas COR, síndrome metabólico.	La insulinorresistencia es un hallazgo importante en diversas patologías tales como diabetes y síndrome metabólico, siendo imprescindible la estimación de la sensibilidad insulínica a través de modelos matemáticos como HOMA-IR.	Redalyc	Añez et al. Punto de corte de homeostasis model assessment (HOMA-IR) para determinar insulinorresistencia en individuos adultos. 2015.
Comentario de literatura científica	La alimentación restringida en el tiempo y temprana mejora la sensibilidad a la insulina, la presión arterial y el estrés oxidativo.	José Santos	Sensibilidad a la insulina, restricción calórica, presión arterial.	Las intervenciones nutricionales pretenden alinear la alimentación y metabolismo en el ciclo circadiano, cronobiología, representando un interesante aporte a la mejora del perfil cardiometabólico.	Scielo	Al SEbRK. Temprano. Alimentación restringida en el tiempo y temprana mejora la sensibilidad a la insulina, la presión arterial y el estrés oxidativo. 2020; 13(2):76-7.

Revista	Gasto energético en reposo. Métodos de evaluación y aplicaciones.	Raquel Blasco Redondo	Gasto energético en reposo, métodos, ecuaciones, calorimetría indirecta, aplicaciones.	El gasto energético total diario de un individuo representa la energía que el organismo consume. Está constituido por la suma de tasa metabólica basal, termogénesis endógena y gasto energético ligado a la actividad física.	Latindex	Redondo RB. Gasto energético en reposo. Métodos de evaluación y aplicaciones. Nutr Hosp. 2015; 31:245-54.
Artículo de Revisión	Estudios de exactitud diagnostica: Herramientas para su interpretación.	Dres. Sebastián Bravo Grau, Juan Pablo Cruz	Bioestadística, diagnóstico, especificidad, exactitud diagnóstica, índice de probabilidad.	Entregar herramientas básicas para la interpretación de los estudios de exactitud diagnóstica, mediante el análisis de los datos que entrega la tabla de contingencia.	Google Académico	Carnero-Pardo C. Estudios de exactitud diagnostica: Herramientas para su interpretación. Rev Neurol. 2015; 40(11):641-3.
Artículo de Revisión	Síndrome metabólico: definiciones, epidemiologia, etiología, componentes y tratamiento.	Carlos Carvajal Carvajal	Síndrome metabólico, obesidad, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia, resistencia a la insulina.	El síndrome metabólico es un desorden clínico que se caracteriza por presentar obesidad abdominal, hipertensión, dislipidemia y resistencia a la insulina.	Google Académico	Carvajal C. Síndrome metabólico: definiciones, epidemiologia, etiología, componentes y tratamiento. Med Leg Costa Rica. 2017; 34(1):175-93.
Artículo de Revisión	Efectos del ayuno intermitente en la salud, envejecimiento y enfermedad.	Rafael de cabo, Ph, Mark P, Mattson,	Ayuno intermitente, salud, mecanismo metabólico, efectos.	La reducción de la disponibilidad de alimentos a lo largo de la vida tiene efectos notables para la salud de la restricción calórica resultan de una reducción pasiva en la producción de radicales libres de oxigeno dañinos.	Redalyc	De Cabo R, Mattson MP, Efectos del ayuno intermitente en la salud, envejecimiento y enfermedad. N Engl J Med. 2019; 381(26):2541-51.

Artículo de investigación	El índice de masa corporal de glucosa y triglicéridos es un marcador sustituto simple y clínicamente útil para la resistencia a la insulina en individuos no diabéticos.	Leay-kiaw Er, SemonWu, Hsin-Hua Chou, Lung-An Hsu.	Biomarcadores, hiperinsulinemia, metabolismo, resistencia a la insulina.	La resistencia a la insulina y las consecuencias de la hiperinsulinemia compensatoria son factores patogénicos para un conjunto de anomalías metabólicas, que contribuyen al desarrollo de diabetes mellitus y enfermedades cardiovasculares.	Google Académico	Er L, Chou H, et al. El índice de masa corporal de glucosa y triglicéridos es un marcador sustituto simple y clínicamente útil para la resistencia a la insulina en individuos no diabéticos. 2016;1-12.
Artículo Original	Medidas de resistencia a la insulina derivadas de OGTT en ayunas en comparación con la pinza hiperinsulinémica euglucémica en descendientes finlandeses no diabéticos de individuos con diabetes tipo 2.	Carlos Lorenzo, Steven M. Haffner, Alena Stanc.	Valor predictivo, OGTT, HOMA-IR, insulina, IMC.	La resistencia a la insulina se midió mediante la pinza euglucémica-hiperinsulinémica. Utilizó el área bajo la curva característica operativa del receptor, una mejora insensible del método del modelo.	PubMed	Lorenzo et al. Medidas de resistencia a la insulina derivadas de OGTT en ayunas en comparación con la pinza hiperinsulinémica euglucémica en finlandeses no diabéticos tipo 2.2015; 100(2):544-50.
Libro	Resistencia a la insulina	Jesús Rocca Nación	Insulina, mecanismo, métodos directos, indirectos, síndrome metabólico.	La acción de la insulina como la hormona clave en la regulación de la homeostasis de la glucosa, en proceso de retroalimentación entre la secreción de insulina y la sensibilidad a esta. Por la incapacidad de la insulina de facilitar la disposición de la glucosa en tejidos sensibles como el músculo, la grasa y el hígado.	Google Académico	Dr. JESUS ROCCA NACION Editor científico.

Artículo de Revisión	Mecanismos moleculares de la resistencia a la insulina: una actualización.	Citaly Gutierrez-Rodelo, Adriana Roura-Guiberna.	Insulina, resistencia a la insulina, inflamación, estrés del retículo endoplásmico, disfunción mitocondrial.	Las acciones biológicas de la insulina se inician al activar su receptor de membrana, el cuál desencadena múltiples vías de señalización que median sus acciones biológicas.	PubMed	Rodelo G. et al. Mecanismos moleculares de la resistencia a la insulina: una actualización. Gac Med Mex. 2017; 153: 214-42.
Artículo Original	Obesidad, resistencia a la insulina y diabetes mellitus tipo 2 en adolescentes.	Jaime Pajuelo Ramírez, Ivonne Bernui Leo.	Obesidad, resistencia a la insulina, diabetes mellitus, adolescente, dislipidemias.	La obesidad es un problema nutricional que en los últimos años ha incrementado su prevalencia a nivel nacional e internacional.	PubMed	Pajuelo Ramírez et al. Obesidad, resistencia a la insulina y diabetes mellitus tipo 2 en adolescentes. 2018; 79(3):200-5.
Artículo Original	Restricción calórica, un método eficaz, sencillo y saludable para perder peso.	Pons Sala Victoria, Drobnic Martínez	Restricción calórica, dieta, pérdida de peso, composición corporal.	El modelo de restricción calórica pretende reducir el total de calorías ingeridas por semana. Las dos formas más usuales de alcanzar el déficit calórico deseado son educir la ingesta cada día o establecer unos días intermitentes de ayuno o restricción severa.	Redalyc	Pons Sala et al. Restricción calórica, un método eficaz, sencillo y saludable para perder peso. Nutr Clin y Diet Hosp.2017; 37(4):77-86.
Artículo especial	La alimentación con restricción de tiempo de diez horas reduce el peso, la presión arterial y los lípidos aterogénicos en pacientes con síndrome metabólico.	Michael J. Wilkinson, Emily NC Manoogian, Adena Zadourian.	Síndrome metabólico, circadianos, ayuno, líquidos aterogénicos	La alimentación con restricción de tiempo en estudios pilotos en humanos reduce los riesgos de enfermedades metabólicas en individuos sanos.	Medline	Wilkinson Et al. La alimentación con restricción de tiempo de diez horas reduce el peso, la presión arterial y los lípidos aterogénicos. 2020; 31(1):92-104,e5.

Artículo de revisión	Resistencia a la insulina y altura.	Oscar Castillo Sayán	Hipoxia, resistencia a la insulina, cámara hipobárica, altura.	En el presente artículo se describe las características iniciales que permiten conocer la resistencia a la insulina, en sujetos sometidos a hipoxia crónica, que presentan menor glicemia basal y posprandial.	Scielo	Castillo Sayán O. Resistencia a la insulina y altura. (6). Available from: http://www.scielo.org,pe/pdf/afm/v76n2/al1v76n2.pdf.
Artículo de revisión	Indicaciones terapéuticas del ayuno.	Pablo Saz-Peiró, Shila Saz-Tejero	Ayuno terapéutico, ayuno de ramadán, restricción calórica, enfermedades metabólicas, artritis reumáticas.	El ayuno voluntario, con restricción de la ingesta de alimentos sólidos, se practica en todo el mundo por motivos tradicionales, culturales o religiosos. Asimismo, cada día aparecen más estudios de su eficacia terapéutica en el tratamiento de enfermedades.	Latindex	Saz Peiró P, Saz Tejero S. Indicaciones terapéuticas del ayuno. Med Nutr. 2015; 9(1):15-26.
Artículo de revisión	Análisis de sensibilidad y aplicación de la estrategia de control por programación de ganancias basadas en controladores PID al modelo regulación de glucosa.	Rubén Rojas, María Coronel, Rafael Orellana Prato.	Diabetes, glucosa, insulina, controlador PID, análisis de sensibilidad.	Este trabajo, se propone un análisis de sensibilidad usando el modelo de regulación de glucosa para un sujeto sano. El análisis consiste en la variación de los parámetros del modelo hasta obtener cambios en las condiciones basales del individuo.	Scielo	Rojas R, Coronel M, et al. Análisis de sensibilidad y aplicación de la estrategia de control por programación de ganancias basadas en controladores PID al modelo regulación de glucosa. 2017;(January).

Artículo de revisión	Efectos metabólicos del ayuno intermitente.	Ruth E. Patterson, Dorothy D. Sears.	Microbioma intestinal, ritmo circadiano, comportamientos de estilo de vida modificables posprandiales.	El objetivo de esta revisión es proporcionar una visión general de los regímenes de ayuno intermitente, resumir la evidencia sobre los beneficios para la salud del ayuno intermitente y discutir los mecanismos fisiológicos por los cuales el ayuno puede mejorar resultados en la salud.	Medline	Patterson RE, Sears DD. Efectos metabólicos del ayuno intermitente. 2017.
Artículo de revisión	Ejercicio y insulina resistencia a la insulina n diabetes mellitus tipo 2.	Sampath kumar, A. Maiya et al.	Insulina, ayuno, HOMA-IR, diabetes mellitus tipo 2, ejercicio.	La resistencia a la insulina es un factor determinante en la fisiopatología de la diabetes mellitus tipo 2. El ejercicio mejora la resistencia a la insulina y marcadores bioquímico.	Scielo	Sampath Kumar, et al. Ejercicio y insulina resistencia a la insulina n diabetes mellitus tipo 2. Ann Phys Rehabil Med. 2019; 62(2):98-103.
Artículo de revisión	Ayuno intermitente: ¿Vale la pena la espera?	Mary-Catherine Stockman, Dylan Thomas et al.	Ayuno intermitente, obesidad, metabolismo, resistencia a la insulina, pérdida de peso.	Proporciona una perspectiva integrada sobre los beneficios potenciales de ayuno intermitente, así como áreas clave futuras investigaciones en ensayos clínicos producen pérdida de peso y mejora la insulina.	Redalyc	Stockman M. Thomas D, et al. Ayuno intermitente: ¿Vale la pena la espera? 2018.
Articulo original	Índice para la evaluación de la resistencia a la insulina en individuos mexicanos sin diabetes.	Almeda-Valdés, Bello-Chavolla et al.	Pinza euglucémica-hiperinsulinémica, HOMA-IR, QUICKI	Evaluar la correlación entre índice subrogados de resistencia a la insulina y el valor M obtenido mediante pinza euglucémica-hiperinsulinémica y su valor predictivos.	PubMed	Almeda-Valdés, et al. Índice para la evaluación de la resistencia a la insulina en individuos mexicanos sin diabetes. 2018; 154(2):s50-5.

Artículo de revisión	Hiperinsulinemia: ¿una teoría unificadora de la enfermedad crónica?	Catherine Crofts, Caryn Zinn et al.	Hiperinsulinemia, hiperglucemia, diabetes tipo 2, resistencia a la insulina.	La hiperinsulinemia contribuye directa o indirectamente a una amplia gama de enfermedades metabólicas, las afecciones inflamatorias, vasculares, diabetes gestacional y tipo 2, obesidad y demencias.	PubMed	Crofts CAP, et al. Hiperinsulinemia: ¿una teoría unificadora de la enfermedad crónica? Es más. 2015; 1(4):34-43.
Artículo de investigación	Ayuno intermitente y salud metabólica humana.	Ruth Patterson, Gail Laughlin, et al.	Ayuno intermitente, métodos, mecanismo metabólico	Presenta una visión general de los principales mecanismos hipotéticos para vincular los regímenes de ayuno con la salud humana: es decir, biología circadiana, microbiota gastrointestinal.	PubMed	Patterson et al. Ayuno intermitente y salud metabólica humana. J Acad Nutr Diet. 2015; 115(8):1203-12.
Artículo de Original	Detección de factores de riesgo para la resistencia a la insulina en estudiantes universitarios.	José Escobar, Miguel Chimal, Moreno, et al.	Estado prediabético, diabetes mellitus, insulina, factores de riesgos, estilo de vida.	La resistencia a la insulina es la incapacidad de la hormona para ejercer sus efectos biológicos habituales sobre el metabolismo, los lípidos y las proteínas, condiciona el desequilibrio metabólico, por lo que su detección brinda la posibilidad de prevenir enfermedades crónicas.	Medline	Escobar J, Chimal et al. Detección de factores de riesgo para la resistencia a la insulina en estudiantes universitarios. Acta médica del cent. 2018; 12(3):332-8.
Artículo de revisión	Efectos del ayuno intermitente en el envejecimiento, la salud y la enfermedad.	David Santacruz Pacheco	Ayuno intermitente, efectos, beneficios, aplicaciones clínicas.	Demuestra que el ayuno intermitente afecta los indicadores generales de salud, enlentece los procesos de enfermedad.	Google Académico	Santacruz P. D. Efectos del ayuno intermitente en el envejecimiento, la salud y la enfermedad. 2020; 1(136):1-5.

Artículo especial	II Consenso de la Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes sobre resistencia a la insulina.	Felipe Pollak, Verónica Araya et al.	Resistencia a la insulina, estilo de vida, síndrome metabólico.	La resistencia a la insulina genera riesgos para la salud, no debe ser considerada una enfermedad, sino una condición fisiopatológica que aumenta el riesgo de eventos cardiometabólicos.	PubMed	Pollak et al. II Consenso de la Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes sobre resistencia a la insulina. In: revista médica de chile. 2015.p.627-36.
Artículo de investigación	Beneficios metabólicos de realizar ejercicio en estado de ayuno.	Astrid Von Oetinger, Luz María Trujillo.	Ejercicio, lipolisis, estado de ayuno.	La alta tasa de obesidad en la población suma al incremento de enfermedades. Esta nueva estrategia de entrenamiento de ejercicio y ayuno favorece a movilización, captación y aprovechamiento de grasas y glucosa.	PubMed	Von Oetinger, et al. Beneficios metabólicos de realizar ejercicio en estado de ayuno. Rev Chil Nutr. 2015; 42 (2):145-50.
Artículo de revisión	Resistencia a la insulina: verdades y controversias.	Felipe Pollak C.	Insulino resistencia, obesidad abdominal, riesgo cardiometabólico, metformina.	La resistencia a la insulina es una condición prevalente generalmente se asocia a un estilo de vida no saludables. Expresa en diferentes vías metabólicas y aumenta el riesgo de patologías de diferentes órganos y sistemas.	PubMed	Pollak C. F. Resistencia a la insulina: verdades y controversias. Rev médica clínica las condes. 2016; 27(2):171-8.
Artículo de revisión	El ayuno intermitente: ¿la panacea de la alimentación?	Cristina Barbera-Saz, Guillermo Bargues-Navarro et al.	Ayuno intermitente, obesidad, diabetes, cáncer, beneficios metabólicos, perjuicios.	El ayuno intermitente es un modelo nutricional en el cual se establecen ciclos regulares de ayuno y alimentación, se evidencia su beneficio en diferentes enfermedades.	PubMed	Barbera-Saz et al. El ayuno intermitente: ¿la panacea de la alimentación? Actual en Nutr. 2020; 21: 25-32.

Artículo de revisión	Restricción intermitente de calorías: ¿un enfoque más eficaz para perder peso?	Tine Mejibo Sundfor, Mette Svendsen y Serena Tonstad.	Día de ayuno alternativo, restricción calórica continua, obesidad.	Una de las tendencias más recientes en la dieta es la restricción intermitente de calorías implica cambios en pérdida de peso, mejora los niveles de glucosa, triglicéridos, colesterol y mejora la resistencia a la insulina.	PubMed	Sundfor TM, Svendsen M. Restricción intermitente de calorías: ¿un enfoque más eficaz para perder peso? 2018; 909-10.
Artículo de revisión	Ayuno intermitente	Pablo Saz-Peiró	Ayuno intermitente, enfermedades, métodos.	El objetivo de este trabajo es presentar una visión del ayuno intermitente y concretar la evidencia de sus beneficios para la salud.	Google Académico	Saz-Peiró P. ayuno intermitente. Med Natur. 2017; 11(January):100.