

Artículo original de investigación

El ayuno intermitente en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2
Intermittent fasting in the treatment of type 2 diabetes mellitus.

Richard Santiago Paredes Rodríguez*, Geovanna Dolores Mantilla Reyes**, Rafael Raúl Silador Utrera***
Eduardo Lino Bascó Fuentes****, Byron Omar Bejarano Lizano *****

*Instituto Superior Tecnológico Manuel Lezaeta Acharán, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7155-325X>.

**Centro Médico Biorehabilitación, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2014-1321>

*** Instituto Superior Tecnológico Manuel Lezaeta Acharán, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0972-1552>

**** Instituto Superior Tecnológico Manuel Lezaeta Acharán, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1676-0023>

***** Instituto Superior Tecnológico Manuel Lezaeta Acharán, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0953-2866>

bo.bejarano@uta.edu.ec

Recibido: 20 de agosto del 2022

Revisado: 09 de septiembre del 2022

Aceptado: 22 de septiembre del 2022

Resumen.

El padecimiento de diabetes mellitus (DM) se ha caracterizado por ser una enfermedad no transmisible (ENT), que en la actualidad es el factor de morbimortalidad de mayor incidencia en un colectivo común. Tal es el caso de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), una enfermedad silenciosa, en gran parte asociado a un sobrepeso u obesidad, forjado por un estilo de vida sedentario, con hábitos alimenticios hipercalóricos.

Objetivo: La presente investigación mantiene el propósito de determinar la efectividad del ayuno intermitente (AI) con el desarrollo de un esquema de alimentación de 21 días para el control del índice basal de glucemia (IBG) en DM2.

Metodología: Es una investigación experimental correlacional de tipo descriptivo. En donde se evalúa el nivel de glucosa en sangre por medio de la hemoglobina glicosilada, bajo consentimiento informado, de quienes ejerzan el tratamiento del AI. La distinción estadística se llevó a cabo con las pruebas no paramétricas de K-S y Shapiro-Wilk cuyo propósito fue definir la distribución de las variables. Las hipótesis fueron comprobadas mediante la prueba de los rangos con signos de Wilcoxon que midieron las medias de los indicadores de la variable dependiente.

Resultados: De 70 pacientes que engloba el objeto de estudio, el grupo femenino preponderó de 6 a 1 sobre el sexo masculino que padecen de DM2. Se pudo verificar cambios significativos en los indicadores glucosa en sangre. Hemoglobina Glicosilada, peso e índice cintura/cadera; las muestras fueron analizadas mediante la bioquímica sanguínea de los pacientes y evaluaciones antropométricas.

Conclusiones: El tratamiento con AI determina efectos beneficiosos, como es el accionar de la autofagia, la cual demostró una regularización en la glucemia. Sin embargo, se requiere un control riguroso de su aplicación por los efectos secundarios de la inanición.

Palabras Claves: Ayuno Intermitente, Diabetes, Autofagia, Dieta.

Abstract

The condition of diabetes mellitus (DM) has been characterized as a non-communicable disease (NCD), which is currently the most prevalent morbidity and mortality factor in a common group. Such is the case of diabetes mellitus type 2 (DM2), a silent disease, largely associated with overweight or obesity, forged by a sedentary lifestyle, with hypercaloric eating habits.

Objective: The present research maintains the purpose of determining the effectiveness of IA with the development of a diet scheme of 21 days for the control of the basal glycemia index (IBG) in DM2.

Methodology: It is an experimental correlative research of descriptive type. Where the blood glucose level is evaluated by means of glycated hemoglobin, under informed consent, of those who exercise the treatment of IA. The statistical distinction was made with the nonparametric tests of K-S and Shapiro-Wilk whose purpose was to define the distribution of the variables. The hypotheses were tested by testing the ranges with Wilcoxon signs that measured the means of the indicators of the dependent variable.

Results: Of the 70 patients included in the study, the female group predominated 6 to 1 over the male group suffering from DM2, with an average variability of the superior body mass index (BMI) in women, denoting values of 38.4 and 35.71 respectively. Significant changes in blood glucose indicators could be verified. Glycosylated hemoglobin, weight and waist/hip index; samples were analyzed by blood biochemistry of patients and anthropometric evaluations.

Conclusions: The treatment with IA determines beneficial effects, such as the effect of autophagy, which demonstrated a regularization in blood sugar. However, there is a need for strict monitoring of their application for the side effects of starvation.

Key words: Intermittent fasting, Diabetes, Autophagy, Diet.

Introducción.

En la actualidad se ha observado un aumento en el entorno obesogénico en la población mundial por los hábitos alimentarios que evocan en un estilo de vida inadecuado. Durante los últimos decenios, se ha percibido una prevalencia de elementos que padecen síndrome metabólico (SM) generado por factores genéticos, ambientales, sedentarismo, desórdenes alimenticios y/o ingesta de sustancia psicotrópica, el cual asociará diversas patologías como es la hipertensión arterial, complicaciones cardio y cerebro vascular, hipertensión arterial, DM 2, que se presentará en el enfermo de manera simultánea o secuencial (4). La Organización Mundial de la Salud (OMS), considera a la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) una afección de amenaza diana y reconocida entre las cuatro enfermedades no transmisibles (ENT) transcendentales de principios de muerte a nivel mundial, (8) (21). Con base en datos estadísticos se pudo verificar un incremento paulatino del 4,7 % de padecimiento desde el año 1980, 8,5 % en el 2014, 9,3% y para el año 2019, lo que permitió al Atlas de la Diabetes de la Federación Internacional generar una predicción del 45 % para el año 2030 y del 51 % para el 2045 (3).

En consecuencia, el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC), expresó que en el año 2007 registró 3,292 muertos por DM2, lo que para el 2016 habría incrementado en un 51%, aproximadamente 4,906 víctimas inscritas, permitiéndole ubicarse como la segunda causa de mortalidad en Ecuador (7). De la misma forma, la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT), estableció que de cada 10 individuos 6 padecen de sobrepeso o un grado de obesidad,

factores de riesgo para el padecimiento de DM2, al que lo han encapsulado por grupos etarios con una incidencia del 10.3 % para sujetos de 50 a 59 años, el 5.4% mantiene prevalencia de 40 a 49 años y el 1.9% de 30 a 39 años (12).

Con respecto a la DM2 se considera una patología de origen multifactorial diagnosticada bajo un cuadro clínico de hiperglucemia, fundado por un trastorno endocrino-metabólico grave, de evolución crónica, en el que preexiste un amplio abanico de alteraciones de la glucemia basal alterada (GBA), (15) conllevado por un menoscabo de la función de las células β de los islotes de langerhaus del páncreas reportado por una autofagia disminuida, lo que por consecuencia desencadena niveles volubles de resistencia a la insulina (ITG) (30.); que es la hormona encargada de trasladar la glucosa de la sangre hacia el interior de las células del organismo para ser usado como sustancia energética (10). Así mismo, la derivación de la hiperglucemia crónica conlleva a fallos multisistémicos en varios órganos como es el corazón, el sistema linfático, los riñones y ojos, por lo que la OMS la ha asociado a la consecuencia de ceguera no congénita a nivel mundial, la insuficiencia renal que necesita diálisis y de amputación es de miembros inferiores 'por dicha patología, pero, la complicación crónica con mayor frecuencia es la cardiovascular, pues es la causa común de mortalidad prevenible en dichos pacientes (20).

Por consiguiente, los pacientes que padecen regularmente de hemoglobina glicosilada (HbA 1c) elevada, se ha asociado a un resultado definido por un inadecuado control de glicemia a raíz de una patología no diagnosticada con anterioridad, este

procedimiento determina la cantidad de glucosa incorporada a la hemoglobina del glóbulo rojo en tres meses, por lo que esté diagnóstico es más específico, no dependerá de un ayuno, ni de repeticiones para confirmar los niveles de glucosa (18) (19). De manera que, con base a los protocolos definidos por la Asociación Americana de Diabetes (ADA), los expertos en el área de la salud han definido criterios unificados posteriores a analogías basados en la evidencia, lo que conlleva a declarar que la DM2 puede ser controlada mediante un seguimiento particularizado y fundamentado en una herramienta clínica la cual maneja restricciones calóricas o ayuno intermitente (AI) también categorizado como “intermitent fasting” (IF) (23). Pues al establecer ciclos regulares de alimentación ha permitido mantener un enfoque confiable para la interpretación de las pruebas diagnosticadas, demostrando valores de confianza de disminución de la insulinoresistencia y del peso, esto generado por la homeostasis de la autofagia en el proceso fisiológico (5) (1).

Para que la actividad metabólica de una célula se mantenga en homeostasis debe estar coordinado por una regularización en el que intervienen cambios decisivos de su microentorno, permitiéndolo sintetizar y degradar los mecanismos celulares de los compuestos químicos a energía (27), para que se activen las vías biosintéticas, más, sin embargo, en el momento en el que las células se encuentran restringidas de nutrientes o se mantienen estimuladas por estresores se produce la gestión de la autofagia precursora automática que asiste al crecimiento y supervivencia de las células β del páncreas (9). En relación con las implicaciones de amplitud de la vida celular, la autofagia precipita su accionar bajo condiciones de prohibición de nutrientes, permitiéndole a la célula reutilizar sus propios compuestos químicos, movilizandolos los distintos almacenes de energía como lípidos e hidratos de carbono; de igual manera se activa en el momento en que está por un proceso de estrés del retículo endoplásmico (RE) o lisosomal o bien la hipoxia (13). Por lo contrario, se ha evidenciado que la autofagia se puede inhibir en el momento en que la célula mantiene un exceso de nutrientes (29). Otro rasgo de la autofagia es que las ciencias médicas lo han asociado con ciertas enfermedades fisiopatológicas, neurodegenerativas, DM2, cardiovasculares y cáncer (11) (24).

Al ser el AI un tema en auge, se mantiene en gran prevalencia investigativa a razón de que se trata de un protocolo de alimentación que planifica horas de ayuno junto con ventanas de alimentación,

permitiéndole demostrar con gran efectividad el control de ENT (4). Es así que el neurocientífico de la Universidad de Johns Hopkins, Mark Mattson, generó una publicación en la revista *New England Journal of Medicine* en el año 2019, acerca del AI el cual con base en la evidencia científica demostró que los mecanismos fisiológicos ejercían un correcto funcionamiento, pero procuro mantener una brecha de discusión médica, por lo que podría ser considerado su adopción parte de un buen estilo de vida (2). En tal sentido, se describe como una estrategia de alimentación prevista por ciclos de restricción calórica voluntaria, con fases regulares de ayuno y alimentación previstos de hasta 7 días por cada método, el cual deberá mantener una dieta variada, equilibrada y sana (5). Cuyo diseño es el de estimular la alteración coordinada de mecanismos metabólicos y transcripciones con la participación celular adaptativa en los procesos tisulares específicos de plasticidad y crecimiento contemplados en el periodo de alimentación, con importantes efectos metabólicos, de supresión de inflamación y resistencia al estrés durante el período de ayuno (6).

Incluso el organismo ha desarrollado un ritmo circadiano endógeno con base en los modelos de ayuno de alimentación para afianzar y optimizar los métodos fisiológicos y la salud al coordinar transitoriamente la función celular, tisular (26). Por lo que en el ser humano ejerce un impacto en el metabolismo, a razón de que la sensibilidad a la insulina se reduce, condicionado por el ritmo circadiano de la secreción de insulina y la labor de la hormona del incremento que perfecciona la insulina, cuyos ritmos pulsátiles acrecientan por la noche (16). Las respuestas posprandiales de glucosa e insulina se incrementan a lo largo de la edad y la noche, por consiguiente, las comidas que se ingiere durante la noche se asocian a una mayor exposición posprandial a la insulina y glucosa, lo que genera niveles altos de hemoglobina glicosilada y el riesgo de padecimiento de DM2 (17). En tal sentido, el ritmo circadiano humano consigue reducir la carga de las enfermedades crónicas debido al reloj biológico que está acoplado a los núcleos supraquiasmáticos (SCN) del hipotálamo anterior, siendo estos quienes se adaptarán para dividir los procesos fisiológicos incompatibles de acuerdo con la fase de luz/oscuridad del día; sin embargo, la principal señal de tiempo para los relojes en los tejidos periféricos son los ciclos de alimentación (25).

Con estos antecedentes que delimitan la problemática y la gravedad de esta enfermedad, se detecta la necesidad de diseñar un experimento

sobre los ritmos circadianos de la fisiología, observándose la liberación de insulina que supone un cambio significativo en el metabolismo energético y de regulación, a través de la autofagia.

Objetivos

Objetivo General

Determinar la efectividad del AI con el desarrollo de un esquema de alimentación de 21 días para el control del índice basal de glucemia en DM2.

De la misma forma, se dictamina como objetivos específicos los siguientes:

- Analizar las herramientas considerando los tiempos de comida, hidratación y control de horarios de la toma de muestras de sangre que permitan diagnosticar el índice basal de glucemia, IBG.
- Establecer un régimen alimenticio basado en periodos de alimentación y de ayuno voluntario para la verificación del cambio endócrino metabólico a través del proceso de la gluconeogénesis de los pacientes que mantienen DM2.

Materiales y Métodos

Dentro de la metodología se implementó una investigación de tipo explicativa – correlacional, con la búsqueda de las causas raíces que afecta el fenómeno de estudio y la relación entre las variables. El enfoque es cuali-cuantitativo, donde se observa investigaciones realizadas por varias fuentes, las mismas que permiten conocer el comportamiento de las personas con Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2). Se efectuó un diseño cuasi experimental con la intervención del ayuno intermitente (AI) como tratamiento en un grupo de estudio previamente conformado para evaluar los efectos en la enfermedad. Las métricas de cada parámetro de valoración fueron tomadas en una línea de tiempo, para poder determinar la evolución de los pacientes. En este sentido, se formulan las hipótesis en torno a las variables de la investigación:

H1 (1): Se observan diferencias en los niveles de glucosa entre las medidas antes y después.

H1 (2): Se observan diferencias en los niveles de hemoglobina entre las medidas antes y después.

H1 (3): Se observan diferencias en el peso de los pacientes entre las medidas antes y después.

H1 (4): Se observan diferencias en el diámetro de la cintura entre las medidas antes y después.

H0 (5): No se observan diferencias en los niveles de glucosa entre las medidas antes y después.

H0 (6): No se observan diferencias en los niveles de hemoglobina entre las medidas antes y después.

H0 (7): No se observan diferencias en el peso de los pacientes entre las medidas antes y después.

H0 (8): No se observan diferencias en el diámetro de la cintura entre las medidas antes y después.

Para la validación de los datos se toma como referencia los indicadores: Glucosa en sangre, hemoglobina glicosilada, peso e índice cintura cadera, como referencia para establecer comparaciones de las medias. Los resultados se validan con la prueba no paramétrica de los rangos con signos de Wilcoxon a través del Software estadístico SPSS versión 25. La distribución de las variables para el método no paramétrico se consulta con los estadísticos Kolmogorov-Smirnov y Shapiro Wilk, como requisito previo de Wilcoxon. La técnica usada para el ayuno intermitente se aplica en dar el esquema de alimentación perfectamente puntualizado a los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2, durante un cierto número de horas cada día. Empleando el método 16:8, que requiere que una persona ayune durante 16 horas y coma durante una ventana de 8 horas, acorde a los ciclos circadianos de la alimentación, que tiene 3 ciclos, el de la ingestión que va desde las 12 del día hasta las 8 de la noche, el de la absorción que va desde las 8 de la noche a las 4 de la mañana y el de la eliminación que va desde las 4 de la mañana a las 12 del día. Dentro del procesamiento de datos se realizaron promedios, medias, mediana y frecuencias de todas las personas que ingresaron a la investigación. Así como también análisis comparativos con referencias químicas.

En el presente estudio se aplicó un muestreo de tipo no probabilístico a conveniencia de participantes voluntarios, dada la interacción inmediata que existía con los pacientes, se estableció como criterio de inclusión la diabetes mellitus tipo II. Por lo tanto, el tratamiento se ejecutó a partir del mes de mayo hasta noviembre del 2021, acudieron un total de pacientes de 365, de los cuales 70 pacientes consecutivos cumplían con el criterio de inclusión bajo diagnóstico los cuales debían mantener un rango de adultos media y haber aceptado el consentimiento informado para ser sometido a un tratamiento previo de norma hidratación e ingesta moderada de potasio. Como criterio de exclusión se considera a mujeres en etapa de gestación y lactancia o pacientes con cardiopatías isquémicas, ataques isquémicos transitorios, accidentes cerebrovasculares o signos neurológicos focales idiopáticos e hipertensión arterial.

Resultados

El método que se aplica es el AI 16/8, del cual, los pacientes pueden ganar beneficios en razón a la oxidación de las grasas y el estrés nutricional que

el cuerpo padece en el transcurso de las horas de ayuno. De esta manera se da una regulación metabólica de la microbiota intestinal y los ciclos circadianos a la vez que ayuda a la disminución neta del consumo de energía (4). Además, refiere a la mejora de los niveles de cortisol, melatonina, tensión arterial, temperatura corporal, sensibilidad a la insulina y el perfil lipídico, pero al no estar controlado por especialistas, se genera inanición, estado crónico de deficiencia nutricional no voluntaria y que desencadena en insuficiencia orgánica (2).

Para la aplicación de la rutina, posterior al registro de datos, se propone un régimen dietético voluntario de 16:8 en los cuales el paciente debía permanecer en ayunas por 16 horas seguidas y en las siguientes 8 horas se le proporcionaría alimentación admisible para diabéticos durante 21 días, proceso que fue semanal segmentado en 4 tomas de ayuno con ventanas de alimentación: es decir una inicial y tres siguientes, cada siete días, completando de esta manera el lapso del RETO 21 DÍAS.

Parámetros que se establecen para la rutina AI:

1- El ayuno en días alternos consiste en la restricción de la ingesta de 16 o 24 horas en días alternados (28).

Los resultados se presentan en función de los exámenes antropométricos y bioquímicos, estableciendo como principales hipótesis los siguientes indicadores de medición: Glucosa en sangre, hemoglobina Glicosilada, peso e índice de cintura/cadera. Estos atributos fueron tomados como referencia para la medición de cada uno de ellos cuyo propósito es validar el AI

Clasificación de pacientes por sexo

La sociedad se encuentra vulnerable al padecimiento de ENT, por lo que un factor inherente es el de categorizar al grupo de estudio por sexo pues se fundamenta en uno de los ejes básicos para el análisis de estudio, ya que determinará el grado de incidencia en cada uno de las clases.

Es por ello que la tabla 1 plasma dichos valores estadísticos.

Tabla 1. Número de pacientes según su sexo

Sexo					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	M	10	14,3	14,3	14,3
	F	60	85,7	85,7	100,0
	Total	70	100,0	100,0	

Tabla 2. Evolución de glucosa en sangre

Estadísticos de Glucosa en Sangre					
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación
Glucosa inicial	70	119	525	241,87	71,257
Glucosa 7 días	70	117	490	222,89	63,725
Glucosa 14 días	70	100	450	189,13	58,986
Glucosa final	70	85	360	149,97	47,117
N válido (por lista)	70				

La investigación abarcó un grupo de 70 personas, de las cuales el porcentaje de validez para el sexo

femenino conlleva a un dato numérico de 85.7 %, mientras que para el grupo masculino se ha

destinado un rango de 14.3. Por lo tanto, con base en la tabla 7 se puede confirmar que el rango de padecimiento de DM2 erradica con un rango mayor de incidencia al grupo femenino.

Niveles de glucosa en sangre

La alimentación a la que se expone un rango alto de la sociedad es a sustancias simples también categorizados como alimentos ultra procesados con bajo valor biológico y nutricional que durante el proceso digestivo se asimilará de manera apresurada, de lo cual mantendrá consecuencias del sistema endocrino metabólico multifactorial a corto plazo impidiendo la regularización de los compuestos bioquímicos de los carbohidratos lo que determinará la acumulación de glucosa en sangre (tabla 2).

Con el propósito de regularizar el control minucioso de los niveles de glucosa, se ha manejado por fechas que guarden relación, extrayendo sangre en cada una de las sesiones por venopunción a cada paciente sometido a un ayuno no superior a doce horas, para la determinación del nivel de glicemia. En tal sentido, la respuesta del primer análisis es de 241.87 determinados por la media; asimismo, a los 7 días de exposición al Ayuno Intermitente, se evidencia una disminución

de la media a 222.89; mientras que a los 14 días el rango es de 189.13, y en efecto, para la fase final se consiguió una disminución a 149.97, lo que determina un resultado favorable en cada una de las exposiciones al control de glucosa en sangre. Posterior al ayuno de 12 a 36 horas, el ser humano inicia un estado fisiológico de cetosis representado por niveles reducidos de glucosa en sangre, reducción del almacén de glucógeno en el hígado, y la elaboración hepática de cuerpos cetónicos (CC) derivados de los lípidos o cetonas, fuente principal de energía para el cerebro (4).

Niveles de hemoglobina glicosilada o glicosilada (HbA1C)

El análisis de hemoglobina glicosilada (HbA1C) está destinada a la determinación del nivel de glicemia en pacientes que han sido diagnosticados por DM2 o prediabetes, ya que se considera uno de los estudios más exhaustivos, y que no va a presentar inconvenientes en los resultados preanalíticos si existiese el caso de que el sujeto no se encuentra en ayuno o que esté expuesto a variaciones de estrés, con base en lo antes mencionado la tabla 3 expone dos resultados comparativos de HbA1C.

Tabla 3. Niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1C)

Estadísticos Hemoglobina Glicosilada (HbA1C)					
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación
HbA1C Inicial	70	6,00	14,50	7,5813	1,46929
HbA1C Final	70	5,20	12,30	6,5400	1,14353
N válido (por lista)	70				

Tabla 4. Oscilaciones de peso

Estadísticos del peso					
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación
Peso Inicial	70	78	99	85,94	4,928
Peso 7 días	70	75	96	84,00	4,902
Peso 14 días	70	74	95	81,93	4,932
Peso Final	70	73	93	81,53	4,452

N válido (por lista)	70				
----------------------	----	--	--	--	--

En la tabla 4 se reitera el proceso de categorización de control por fases homogéneas, determinado por la media del total de 70 personas. Permitiendo exponer que durante el centro de la fase inicial trasplanta un valor de 85.94, mientras tanto en la segunda fase de control de peso se generó un valor de la media de 84.00, a los catorce días el rango disminuyó exponencialmente a 81.93 considerado como un nivel en el que mayor resultado se denota en la etapa final con valor de 81.53.

Índices de cintura cadera

La categorización de los niveles de índice de cintura cadera es un indicador matemático que permite al especialista poder categorizar los niveles de materia lipídica que almacena a nivel abdominal (tabla 5).

Asimismo, los índices de cintura cadera ICC extraídos por cada uno de los pacientes transmutan a valores de media en el control inicial a 102.24, por otra parte, a los siete días el rango descendió a 99.54, a los catorce días es donde se reitera una disminución pronunciada al 96.34, más, sin embargo, en el indicador del ciclo final el valor numérico de la media incrementó a 96.47.

Para el supuesto de normalidad se aplica las pruebas no paramétricas de K-S y Shapiro-Wilk cuyo objetivo es conocer la distribución de las variables, el criterio de homogeneidad es el siguiente:

P-valor < 0.05=H1 (La distribución de la variable es diferente a la normal).

P-valor > 0.05=H0 (La distribución de la variable es igual a la normal).

Tabla 5. Oscilaciones de índices de cintura/cadera (ICC).

Estadísticos Cintura/Cadera (ICC)					
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación
ICC inicial	70	95	114	102,24	4,519
ICC 7 días	70	89	112	99,64	4,669
ICC 14 días	70	86	111	96,34	5,169
ICC Final	70	88	110	96,47	4,901
N válido (por lista)	70				

Tabla 7. Pruebas de normalidad

Pruebas de normalidad						
	Kolmogorov-Smirnov^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
Glucosa inicial	,114	70	,024	,922	70	,000
Glucosa final	,132	70	,004	,861	70	,000
HbA1C inicial	,354	70	,000	,285	70	,000
HbA1C final	,302	70	,000	,765	70	,000

ICC inicial	,123	70	,011	,921	70	,000
ICC final	,195	70	,000	,882	70	,000
Peso inicial	,195	70	,000	,899	70	,000
Peso final	,233	70	,000	,882	70	,000

Como se puede observar para ambos estadísticos, el valor de significancia obtenido es de $0.000 < 0,05$, por lo tanto, se acepta la H1, cuya expresión manifiesta que la distribución de la variable es diferente a la normal, en consecuencia, se selecciona la prueba no paramétrica de Wilcoxon por sus variables numéricas y la heterogeneidad entre sus datos.

Al observar la media del análisis sanguíneo de glucosa, los valores bajan significativamente (92 mg/dl), puesto que el nivel de glucosa en sangre es el que se evidencia de forma más rápida. La HbA1c es un parámetro que varía en un lapso de dos meses, razón por la cual este no se consideró, ya que no se habrían encontrado variaciones significativas.

En cuanto al promedio de pesos iniciales y finales los resultados determinan un descenso de peso favorable y rápido (5 kilos) que establece un funcionamiento del ayuno intermitente programado. Las hipótesis se comprueban a través del P valor obtenido mediante las significancias asintóticas.

Corroborado con la circunferencia de cintura y cadera, si el valor de p es menor de 0,05 con un nivel de confianza de 95% entonces, se acepta la hipótesis alternativa. Como se puede observar, los indicadores de HbA1, glucosa peso y cintura están por debajo del nivel de exigencia indicado anteriormente con valores de 0,000, dando aprobación en las H1 de los 4 indicadores de evaluación.

Selección de la prueba estadística

Tabla 8. Estadísticos descriptivos.

Resumen de estadísticos descriptivos					
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación
Glucosa Inicial	70	119	525	241,87	71,257
Glucosa Final	70	85	360	149,97	47,117
HbA1C Inicial	70	6	6,9	81,20	78,000
HbA1C Final	70	6	12,3	58,20	22,990
Peso Inicial	70	78	99	85,94	4,928
Peso Final	70	73	93	81,53	4,452
Cintura Inicial	70	95	114	102,24	4,519
Cintura Final	70	88	110	96,47	4,901
N válido (por lista)	70				

Tabla 9. Estadísticos de prueba

Estadísticos de prueba ^a				
	Glucosa final– glucosa inicial	HbA1C final - HbA1C inicial	Peso fina – peso inicial	ICC final – ICC inicial
Z	-7,272 ^b	-6,526 ^b	-7,305 ^b	-7,296 ^b
Sig. asintótica(bilateral)	,000	,000	,000	,000
a. Prueba de rangos con signo de Wilcoxon				
b. Se basa en rangos positivos.				

Discusión

Luego de haber incorporado la dieta de AI 16:8 en un lapso de 21 días se observa los indicadores para cada 7 días, en cuanto al peso en promedio bajaron 1.94 kilos, circunferencia de cintura 2.64 cm y glucosa 19 mg/dl. En la primera semana.

En la segunda semana el peso en promedio bajó 2.1 kilos, circunferencia de cintura 3.3 cm y glucosa 33.7 mg/dl.

Tercera semana se pudo visualizar que el peso promedio bajó 0.4 kilos, circunferencia de cintura se mantuvieron igual y glucosa 39.18 mg/dl. Estos atributos fueron comprobados mediante la formulación de las hipótesis.

Se les presentó retos internos del número de tiempos de comida, en la semana tres y cuatro solo hicieron dos comidas y una respectivamente con un cumplimiento del 95 % de los pacientes.

Otro parámetro importante tiene que ver con la hidratación, reconociendo la importancia de la misma, con las recomendaciones de equilibrio hídrico de un mínimo de 30 cc / kilo de peso corporal.

La evolución semanal se manifestaba de forma favorable en todos los parámetros de control, tal como lo señala Fung (14) en su clínica con el programa Intensive Dietary Management. Los pacientes obtuvieron muy buenos resultados en torno al índice masa corporal y la relación cintura cadera, así como el peso. Tanto varones como mujeres disminuyeron de 5 1/2 kilos, con mayor efectividad el género masculino. La glicemia descendió ostensiblemente, esto determinó que su medicación hipoglucemiante, así como la insulina que normalmente requerían la utilicen en menos dosis, dado que, la resistencia a la hormona que transporta la glucosa mejora con la restricción calórica y después de un período de ayuno, la sensibilidad a la insulina aumenta, los niveles de la

misma disminuyen, al igual que disminuye el peso corporal.

Esta propuesta comprueba que el organismo para reparar generar una autofagia también considerado como un proceso catabólico involuntario llevado a cargo a nivel celular, necesita una premisa, de que los participantes aprendieron y cambiaron paradigmas en torno a sus cinco comidas. Las personas sintieron una notable mejoría en su estado físico, memoria y cognición, atributos que fueron comprobados mediante entrevistas. La rutina se caracterizó por la ingesta de tres tiempos de alimentación, desagregado en dos días con dos ventanas de consumo de comidas y un día de una sola comida, todos los retos fueron cumplidos. En comparación con otros artículos, se determina que el ayuno estimula la expresión de un moderador de mitocondrias, la proteína “Peroxisome proliferator-activated receptor γ co-activator 1 α ” (PPARGC-1-alpha o PGC1 α) que ejercen un rol significativo en la modulación de genes afines con el metabolismo de los Hidratos de carbono y los ácidos grasos entre otros diversos oficios (22). En tal sentido, regenera la conexión de las membranas del sistema nervioso, por ello, los cambios en la memoria y la cognición de los pacientes.

A pesar de que varios autores han confirmado la teoría de que los estudios sobre el AI no se han validado para el tratamiento del DM2 como fue planteado por Papamichou (30), la aplicación de este tratamiento debe ser bajo control especializado con el fin de no generar una inanición.

En el 2021 Velázquez et al. (31) afirmaron que la autofagia juega un papel central en el mantenimiento de la masa y la función de las células beta, con el propósito de poder regenerar el tejido tisular del órgano blanco. Con el AI se provoca anatómicamente un descanso de las células beta pancreáticas para que el organismo

anfibiólico conlleve por una ruta catabólica las reservas nutricionales que se encuentran en el tejido adiposo. Esta transformación metabólica propone una apertura investigativa hacia la relación entre el proceso de recuperación celular y el tratamiento de la diabetes hasta la posible prevención de diferentes tipos de cáncer.

Conclusiones

Se puede concluir que existe una asociación positiva entre el ayuno intermitente y la reducción de peso, así como la reducción de los niveles de glucosa en sangre.

El esquema de alimentación realizado es muy amplio y fácil de realizar, con el uso de la tabla de intercambios que facilitan al paciente su buen manejo.

El AI es un modelo nutricional en el que se aplaza de forma voluntaria la alimentación por períodos, en este caso 16 horas de ayuno, para poder respetar los ciclos circadianos con respecto a la rutina establecida en: ingestión de 12 del día a 8 de la noche, absorción de 8 de la noche a 4 de la mañana y eliminación de 4 de la mañana a 12 del día.

También se puede indicar que hubo limitaciones, sobre todo en lo referente a horarios y costumbres de alimentos de la zona, así como lo referente a conocimientos previos del manejo de la diabetes 2. En la actualidad el síndrome metabólico ha generado en gran medida etiopatogenia por lo que es prudente realizar estudio comparativo en poblaciones con diferentes hábitos alimenticios, climáticos y estilos de vida siempre que sean monitoreados y controlados por nutricionistas o médicos. No obstante, se precisan más estudios en humanos, con un rango de muestra mayor y con un tiempo prolongado para de esta manera conseguir resultados sólidos y concluyentes.

Referencias

1. Aksungar B, Sarikaya M, Coskun A, Serteser M, Unsal I. Comparison of intermittent fasting versus caloric restriction in obese subjects: A two year follow-up. *Journal of Nutrition, Health and Aging*. [Internet] 2017 [Consultado el 18 de mayo del 2022]. 21(6), 681–685.
2. Álvarez J, Osorio H, Giraldo M, Revisión de los efectos del ayuno intermitente en la salud y recomendaciones para su aplicación. [Internet] 2020 [Consultado el 18 de mayo del 2022] 1(1), 1-32.
3. American Diabetes Association Facilitating Behavior Change and Well-being to Improve Health Outcomes: Standards of Medical Care in Diabetes 2020. *Diabetes Care* [Internet] 2020

[Citado el 22 de mayo del 2022]43 (Suppl,1): S48-S65.

4. Barbera C, Bargues G, Bisio M, Riera L, Rubio M, Pérez M. El ayuno intermitente: ¿La panacea de la alimentación? *Intermittent fasting: the panacea of food?*. *Actualización en Nutrición*. [Internet] 2020 [Cittado el 18 de mayo del 2022]. 21(1), 25-32.
5. Canicoba M. Aplicaciones clínicas del ayuno intermitente. *Rev Nutr Clínica y Metab*. [Internet] 2020 [Consultado el 18 de mayo del 2022]. 3(2):87–94.
6. Pincay C, Segura E. Ayuno intermitente y la resistencia a la insulina: Un análisis al valor predictivo (Bachelor's thesis, Jipijapa. UNESUM). [Internet] 2020 [Consultado el 20 de mayo del 2022] 7(2):75–92.
7. Instituto Nacional de Estadísticos y Censos [sede web]. Ecuador, [Internet] 2017 [Citado el 24 de mayo de 2022]. Disponible en:<https://www.ecuadorencifras.gob.ec/diabetes-segunda-cause-de-muerte-despues-de-las-enfermedades-isquemias-del-corazon/>
8. Cho Y, Hong N, Kim K, Cho S, Lee M, Lee Y, Lee W. The Effectiveness of Intermittent Fasting to Reduce Body Mass Index and Glucose Metabolism: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Clinical Medicine*, [Internet] 2019 [Citado el 18 de mayo del 2022]. 8(10), 1645.
9. De Cabo R, Mattson M. Effects of Intermittent Fasting on Health, Aging, and Disease. *N Engl J Med*. [Internet] 2019 [Consultado el 24 de mayo del 2022]. 381(26), 2541-51.
10. Oliva J, Peña L, Rodríguez B. Diabetes práctica. *Diabetes*. [Internet] 2022; [Consultado el 18 de mayo del 2022]. 13(01), 13 - 21.
11. Doria A, Gatto M, Punzi L. Autophagy in human health and disease. *N Engl J Med*. [Internet] 2013; 368(19), 1845.
12. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición, Ministerio de Salud Pública [sede web]. Ecuador [citado 8 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/encuesta-nacional-de-salud-y-nutricionensanut/>
13. Franco B, Mejía F, Moreno E, Hernández A, Gómez S, Marcial J, Arreguín R, Velázquez A, Ortega C. A high glucose diet induces autophagy in a HLH-30/TFEB-dependent manner and impairs the normal lifespan of *C. elegans*. *Aging (Albany NY)*. [Internet] 2018 [Consultado el 18 de mayo del 2022]. 10(10), 2657-67.
14. Fung J. El código de la diabetes: Prevenir y revertir la diabetes tipo-2 de manera natural. 1ª ed. Malaga: Editorial Sirio SA. [Internet] 2018 [Consultado el 18 de mayo del 2022].

15. Furmli S, Elmasry R, Ramos M, Fung J. Therapeutic use of intermittent fasting for people with type 2 diabetes as an alternative to insulin. [Internet] 2018. [Consultado el 18 de mayo del 2022].
16. Gamble K, Berry R, Frank S, Young M. Circadian Clock Control of Endocrine Factors. *Nat Rev Endocrinol*. [Internet] 2014 [Consultado el 18 de mayo del 2022]. 10(8), 466-75.
17. Gibbs M, Harrington D, Sterkey S, Williams P, Hampton S. Diurnal postprandial responses to low and high glycaemic index mixed meals. *Clin Nutr*. [Internet] 2014 [Consultado el 18 de mayo del 2022]. 33(5), 889-94.
18. González A, Valdez J, Acevedo O, Ramírez E, Ponce R. Utilidad de la hemoglobina glucosilada como indicador de la función renal en adultos mayores diabéticos y no diabéticos. *Rev Médica Paz*. [Internet] 2015 [Consultado el 18 de mayo del 2022]. 21(2), 18-24.
19. Lertora J, Peralta C. Hemoglobina glicosilada como indicador de complicaciones al momento del diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 en pacientes mayores de 45 años en el Hospital General Guasmo Sur del 2018 al 2019. [Internet] 2021. [Consultado el 18 de mayo del 2022].
20. Metcalf A, Kyle C, Kenealy T, Jackson T. HbA1c in relation to incident diabetes and diabetes-related complications in non-diabetic adults at baseline. *J Diabetes Complications*. mayo de 2017 [Internet]; [Consultado el 18 de mayo del 2022]. 31(5), 814-23
21. Organización Mundial de la Salud [sede web]. Ginebra, 2016. [citado el 8 de junio del 2022] disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254649/9789243565255-spa.pdf>
22. Phillips M. Fasting as a Therapy in Neurological Disease Nutrients. [Internet] 2019 [Consultado el 18 de mayo del 2022]. 11(10), 2501.
23. Pincay C, Segura E. Ayuno Intermitente y Resistencia a la Insulina: Un análisis al valor predictivo. [Internet] 2020 [Consultado el 18 de mayo del 2022].
24. Poillet L, White E. Role of tumor and host autophagy in cancer metabolism. *Genes Dev*. [Internet] 2019 [Consultado el 18 de mayo del 2022]. 33(11-12), 610-9.
25. Potter D, Cade E, Grant J, Hardie J. Nutrition and the Circadian System. *BrJ Nutr*. [Internet] 2016 [Consultado el 20 de mayo del 2022]. 116(3), 434-42.
26. Potter D, Skene J, Arendt J, Cade E, Grant J, Hardie J. Circadian Rhythm and Sleep Disruption; Causes, Metabolic Consequences, and Countermeasures. *Endocr Rev*. [Internet] 2016 [Consultado el 22 de mayo del 2022]. 37(6), 574-608.
27. Rabanal Y, Otten E, Korolchuk V. mTORC1 as the main gateway to autophagy. *Essays Biochem*. [Internet] 2017 [Consultado el 14 de mayo del 2022]. 61(6), 565-84.
28. Sánchez B, Santillano D, Espinoza C, Zepeda P, Martínez G, López A. Effect of intermittent energy restriction on weight loss compared to continuous energy restriction in overweight and obese adults: A systematic review. *Rev Esp Nutr Humana y Diet*. [Internet] 2021 [Consultado el 1 de junio del 2022]. 25(3), 303-15.
29. Singh R, Cuervo M. Autophagy in the cellular energetic balance. *Cell Metab* [Internet] 2011; [Consultado el 18 de mayo del 2022]. 13(5), 495-504.
30. Papamichou D, Panagiotakos D, Itsiopoulos C. Dietary patterns and management of type 2 diabetes: A systematic review of randomised clinical trials. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases*. [Internet] 2019 [Consultado el 28 de mayo del 2022]. 29(6), 531-43.
31. Velázquez M, González S, Díaz A, García M, Lorelei Á, Ayala S, Jesús A, Coronel C. Autofagia en las células beta pancreáticas y su papel en la diabetes mellitus tipo 2. *Revista de la Facultad de Medicina (México)*. [Internet] 2021 [Consultado el 3 de junio del 2022]. 64(6), 9-25.