



## Revista Española de Nutrición Humana y Dietética

Spanish Journal of Human Nutrition and Dietetics

### INVESTIGACIÓN – **versión post-print**

**Esta es la versión revisada por pares aceptada para publicación. El artículo puede recibir modificaciones de estilo y de formato.**

### **Efecto de la restricción de energía intermitente en la pérdida de peso en comparación con la restricción de energía continua en adultos con sobrepeso y obesidad: Una revisión sistemática**

### **Effect of intermittent energy restriction on weight loss compared to continuous energy restriction in overweight and obese adults: A systematic review**

**Berenice Sánchez-Caballero<sup>a</sup>, Dalila Santillano-Herrera<sup>a</sup>, Ana Cristina Espinoza-Gallardo<sup>a</sup>, Ana Patricia Zepeda-Salvador<sup>a</sup>, Alma Gabriela Martínez-Moreno<sup>a</sup>, Antonio López-Espinoza<sup>a,\*</sup>.**

<sup>a</sup> Instituto de Investigaciones en Comportamiento Alimentario y Nutrición (IICAN), Universidad de Guadalajara, Ciudad Guzmán, México.

\* antonio.lopez@cusur.udg.mx

Recibido: 07/01/2021; aceptado: 25/02/2021; publicado: 10/05/2021

**CITA:** Sánchez-Caballero B, Santillano-Herrera D, Espinoza-Gallardo AC, Zepeda-Salvador AP, Martínez-Moreno AG, López-Espinoza A. Efecto de la restricción de energía intermitente en la pérdida de peso en comparación con la restricción de energía continua en adultos con sobrepeso y obesidad: Una revisión sistemática. Rev Esp Nutr Hum Diet. 2021; 25(3). doi: 10.14306/renhyd.25.3.1248 [ahead of print]

La Revista Española de Nutrición Humana y Dietética se esfuerza por mantener a un sistema de publicación continua, de modo que los artículos se publiquen antes de su formato final (antes de que el número al que pertenecen se haya cerrado y/o publicado). De este modo, intentamos poner los artículos a disposición de los lectores/usuarios lo antes posible.

*The Spanish Journal of Human Nutrition and Dietetics strives to maintain a continuous publication system, so that the articles are published before its final format (before the number to which they belong is closed and/or published). In this way, we try to put the articles available to readers/users as soon as possible.*

## RESUMEN

**Introducción:** La restricción de energía intermitente (REI) y la restricción de energía continua (REC) son estrategias efectivas en la disminución del peso corporal en adultos. En la REI se limita la ingesta por menos de 24 horas con periodos de restricción energética totales o parciales (75-90%). Son aplicados por lo general de seis a ocho horas entre uno y siete días por semana, seguido de un periodo de alimentación habitual. En la REC se reduce la ingesta entre un 15-60% del requerimiento energético diario. El objetivo de la presente revisión fue comprobar el posible mayor efecto de la REI en la pérdida de peso en comparación con la REC en hombres y mujeres adultos con sobrepeso y obesidad.

**Material y métodos:** Se realizó una revisión sistemática en la que se incluyeron estudios clínicos; originales; realizados en hombres y mujeres con sobrepeso u obesidad, que se centraron en la pérdida de peso mediante la REI en comparación con la REC en los últimos ocho años (2011-2019). Las bases de datos utilizadas para la búsqueda electrónica fueron PubMed, Cochrane Library y Web of Science. Se obtuvieron 303 artículos, de los cuales únicamente diez cumplieron con los criterios de inclusión para la presente revisión sistemática.

**Resultados:** Los métodos de REI y de REC utilizados de manera individual, como en combinación entre ellos, facilitan una pérdida de peso corporal de manera similar en hombres y mujeres adultos con sobrepeso y obesidad, incluso en personas con diabetes *mellitus* tipo 1.

**Conclusiones:** La pérdida de peso estuvo mediada principalmente por la restricción de energía, la REI no fue superior a la REC como intervención terapéutica, dado que la pérdida de peso parece estar mediada por el nivel de restricción energética y no porque se realice de forma continua o discontinua.

**Palabras clave:** Restricción Calórica; Ayuno; Sobrepeso; Adulto.

*Entry term(s):* ayuno intermitente; alimentación restringida.

## ABSTRACT

**Introduction:** Intermittent energy restriction (REI) and continuous energy restriction (REC) are effective strategies for reducing body weight in adults. In REI, intake is limited for less than 24 hours with periods of total or partial energy restriction (75-90%). They are generally applied during six to eight hours between one and seven days a week, followed by a regular feeding period. In REC, intake is reduced by 15-60% of the daily energy requirement. The aim of the present review was to verify the possible greater effect of REI on weight loss compared to REC in overweight and obese adult men and women.

**Material and methods:** A systematic review was performed, including clinical, original studies; conducted in overweight or obese men and women, who focused on weight loss using REI compared to REC over the past eight years (2011-2019). The databases used for the electronic search were PubMed, Cochrane Library and Web of Science. 303 articles were obtained, of which only ten met the inclusion criteria for the present systematic review.

**Results:** REI and REC methods used individually, as well as in combination with each other, facilitate body weight loss in a similar way in overweight and obese adult men and women, even in people with type 1 diabetes *mellitus*.

**Conclusions:** Weight loss was mainly mediated by energy restriction, REI was not superior to REC as a therapeutic intervention, since weight loss seems to be mediated by the level of energy restriction and not because it is performed continuously or discontinuously.

**Keywords:** Caloric Restriction; Fasting; Overweight; Adult.

*Entry term(s):* intermittent fasting; restricted feeding.

## INTRODUCCIÓN

El sobrepeso y la obesidad se caracterizan por una acumulación anormal y excesiva de grasa corporal que involucra personas de todos los grupos de edad, de distintas etnias y de todas las clases sociales. Esta condición incrementa el riesgo de padecer enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) como diabetes *mellitus* (DM), hipertensión arterial (HTA), dislipidemia, enfermedad coronaria, apnea del sueño y enfermedad vascular cerebral (EVC), entre otras<sup>1,2</sup>. Ante esta problemática relacionada con el sobrepeso y la obesidad existen estrategias que han demostrado efectividad en la disminución de peso corporal; entre estas estrategias se encuentran la restricción de energía continua (REC), la restricción de energía intermitente (REI), la actividad física, la cirugía bariátrica y el uso de medicamentos, entre otras estrategias. Sin embargo, la cirugía bariátrica y el uso de algunos medicamentos pueden ocasionar efectos secundarios en mayor grado; por ello, se consideran como primera opción las estrategias relacionadas con la restricción calórica y la actividad física<sup>3,4</sup>. La REC es el método más comúnmente utilizado en la pérdida de peso a través de la dieta, se caracteriza por reducir la ingesta calórica diaria entre un 15-60% con relación a los requerimientos calóricos para mantenimiento de peso corporal, sin modificar la frecuencia de las comidas<sup>5,6</sup>. A pesar de que se ha demostrado que este método de restricción calórica es una estrategia eficaz para la pérdida de peso, algunos pacientes han señalado que es un régimen de alimentación difícil de mantener; es por ello, que algunos pacientes prefieren utilizar el método de REI como una alternativa para la disminución de peso<sup>7-10</sup>. Se conocen varios tipos de REI o también llamado ayuno intermitente (AI). Estos periodos de restricción energética pueden ser totales o parciales (75-90%), son aplicados por lapsos de tiempo continuos o intermitentes, por lo general de seis a ocho horas entre uno y siete días por semana, seguido de un periodo de alimentación habitual el resto de los días. En el ayuno intermitente se alternan etapas de restricción en la cantidad de alimentos con etapas de alimentación regular por periodos de hasta siete días de cada método<sup>8,9</sup>. Los más utilizados son: el ayuno en días alternos; este método consiste en la restricción de alimento de 16 o 24 horas en días alternados<sup>10,11</sup>; el ayuno modificado en días alternos; consiste en el consumo menor del 25% de las necesidades básicas de energía en los días de ayuno<sup>12,13</sup>; el ayuno de tiempo restringido; es un método de restricción de la ingesta de alimentos en períodos específicos del día<sup>14</sup>. Otro tipo de REI es el ayuno periódico o también llamado régimen 5:2, en este método se realizan cinco días de alimentación regular intercalados con dos días de restricción calórica, la cual consiste en un consumo máximo diario de 500 kcal para mujeres y 600 kcal para hombres<sup>15</sup>. Por su parte, el ayuno de Ramadán es un ritual religioso practicado por

millones de musulmanes en todo el mundo, consiste en el ayuno de aproximadamente 14 horas diurnas durante 30 días<sup>16-19</sup>.

De acuerdo con algunos estudios realizados a corto plazo se ha señalado que los individuos que han utilizado el método de REI perdieron del 3 al 7% del peso corporal después de dos o tres meses, con mejoras en los riesgos cardiometabólicos<sup>19-21</sup>. Teniendo en cuenta las pruebas anteriores se propone realizar una revisión sistemática de estudios que analizaron el efecto de la REI en la pérdida de peso. A diferencia de esos estudios, en la presente revisión sistemática se pretende comprobar el posible mayor efecto de la REI en la pérdida de peso en comparación con la REC en hombres y mujeres adultos con sobrepeso y obesidad. La diferencia de la presente revisión en comparación con otras revisiones sistemáticas es que en la mayoría de éstas no se ha comparado cuál de los dos métodos de restricción energética (REI ó REC) es más efectivo en la pérdida de peso.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Para la elaboración de la presente revisión sistemática se siguieron las recomendaciones propuestas por la declaración PRISMA<sup>22</sup>. Se incluyeron estudios en español y en inglés que se centraron en la pérdida de peso mediante la REI en comparación con la REC en hombres y mujeres adultos con sobrepeso y obesidad en los últimos ocho años (2011-2019). No se realizó ningún registro de protocolo previo de la presente revisión.

### Método de búsqueda bibliográfica

Se realizó una búsqueda de artículos durante cuatro meses (marzo a junio del 2020), con última fecha de búsqueda realizada el 26 de junio del 2020 en las bases de datos PubMed, Web of Science y Cochrane Library. En cada base de datos se utilizó una combinación de los términos MeSH en inglés “*weight loss*”, “*intermittent fasting*”, “*intermittent energy restriction*”, “*continuous energy restriction*” y los términos libres utilizados para sobrepeso y obesidad fueron “*overweight*” AND “*obesity*”.

### Criterios de elegibilidad

Los criterios tomados en cuenta para la elección de los estudios utilizados en la presente revisión sistemática fueron: a) estudios clínicos; b) estudios originales; c) realizados en humanos adultos; d) que presentaran sobrepeso u obesidad (Índice de Masa Corporal [IMC]  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>) y e) haber utilizado los métodos de restricción energética continua e intermitente. En contraparte, los criterios tomados en cuenta por los autores de los estudios utilizados en la presente revisión sistemática fueron los siguientes: I) los participantes debían tener un peso estable durante tres meses antes del comienzo del estudio<sup>5</sup>; II) sin antecedentes de enfermedad cardiovascular, cáncer y diabetes *mellitus*<sup>5,23-30</sup>; III) no haberse sometido anteriormente a cirugía bariátrica<sup>31</sup>; IV) debían ser sedentarios o poco activos durante tres meses antes del comienzo del estudio<sup>5,29</sup>; V) no padecer algún trastorno psiquiátrico<sup>5</sup>; VI) no consumir sustancias de abuso<sup>5,23,27,30</sup>; VII) excluir a las mujeres que estaban embarazadas<sup>5,23-31</sup>; VIII) excluir a las mujeres que estaban amamantando<sup>5,23-26,28,31</sup> y IX) excluir a las mujeres perimenopáusicas<sup>5</sup>. En el estudio realizado en pacientes con diabetes se excluyeron a los que presentaban niveles de hemoglobina (HbA1c) de <6,5% (48 mmol/mol) y >10% (86 mmol/mol) en los últimos tres meses, así como que tuvieran desconocimiento de la hipoglucemia, cetoacidosis diabética o hipoglucemia grave en los últimos 12 meses<sup>31</sup>. La selección de artículos se realizó por método simple, en dos fases; (a) selección de títulos y resumen y (b) evaluación de texto completo.

### **Evaluación del riesgo de sesgo**

La evaluación de la calidad metodológica de los estudios se analizó mediante la herramienta de la colaboración Cochrane para evaluar el riesgo de sesgo (tabla 1). Se evaluaron cinco dominios de riesgo potencial de sesgo, estos incluyeron: a) sesgo de selección (evaluación de la generación de secuencias aleatorias y ocultación de la asignación); b) sesgo de realización (cegamiento de participantes y del personal); c) sesgo de detección (cegamiento de los evaluadores del resultado); d) sesgo de deserción (informe de resultados incompletos) y e) sesgo de informe (notificación selectiva de resultados). Cada dominio se calificó como de bajo, poco claro o alto riesgo de sesgo según los criterios de la Colaboración Cochrane<sup>32</sup>.

**Tabla 1.** Evaluación de la calidad metodológica de los estudios.

<b>Autor (año)</b>	<b>Generación aleatoria de secuencia</b>	<b>Ocultación de la asignación</b>	<b>Cegamiento de los participantes y del personal</b>	<b>Cegamiento de los evaluadores del resultado</b>	<b>Datos y resultados incompletos</b>	<b>Notificación selectiva de los resultados</b>
Klempel y cols. (2012) <sup>5</sup>	Sí	Sí	Poco claro	Poco claro	No	Sí
Schübel y cols. (2018) <sup>23</sup>	Sí	Sí	Poco claro	Sí	Poco claro	Sí
Keogh y cols. (2014) <sup>24</sup>	Sí	Sí	Poco claro	Poco claro	No	Sí
Harvie y cols. (2011) <sup>25</sup>	Sí	Sí	Poco claro	Poco claro	No	Sí
Headland y cols. (2019) <sup>26</sup>	Sí	Sí	Poco claro	Poco claro	No	Sí
Sundfjør y cols. (2018) <sup>27</sup>	Sí	Sí	No	No	No	Sí
Overland y cols. (2018) <sup>31</sup>	Sí	Sí	Poco claro	Poco claro	Poco claro	Sí
Antoni y cols. (2019) <sup>28</sup>	No	No	Poco claro	Poco claro	Poco claro	Sí
Byrne y Cols. (2017) <sup>29</sup>	Sí	Sí	No	No	Poco claro	Sí
Conley y cols. (2017) <sup>30</sup>	Sí	Sí	Poco claro	Poco claro	No	Sí

### **Métodos de síntesis**

Se realizó una síntesis de los estudios considerados, expresada en la Tabla 2, en la que se indicaron los autores, el año de publicación, las características del universo de estudio, la disminución de peso corporal, la duración de los métodos de restricción energética y las fases del estudio. A fin de evitar sesgos en la validez de la síntesis de los resultados no se consideró metodológicamente adecuado la realización de un metaanálisis, dado que se utilizaron dos formas distintas de restricción energética; una mediante la comparación de la REI con la REC, y la otra, mediante ambos métodos de restricción, pero en comparación con alimentos de distinta consistencia (líquidos y sólidos); tampoco se pudo realizar el metaanálisis debido a las fases de intervención.

**Tabla 2.** Investigaciones que evaluaron la restricción de energía continua e intermitente en la pérdida de peso de adultos con sobrepeso y obesidad

Referencia	Sujetos M/H	Edad (años)	IMC kg/m <sup>2</sup>	Fases	Disminución de peso (media y error estándar)	Grupos (n)	Duración (meses)	Consumo energético (kcal/día)
Klempel y cols. (2012) (5)	54/0	35-65	30-39.9	1.- Pérdida de peso 2.- Mantenimiento	REC-L= 3,9 [1,4] kg REC-S= 2,5 [0,6] kg	REC-L=28 REC-S=26	2,5	REC-L= 880-1080 REC-S= 880-1080 REI= 120
Headland y cols. (2019) (26)	124/22	18-72	≥ 27	1.- Pérdida de peso	REC= 6,6 [6,1] kg REI= 5,1 [5,4] kg	REC=53 REI= 44	12	REC=1000 M, 1200 H REI= 500 M, 600 H
Sundfør y cols. (2018) (27)	56/56	21-70	30-45	1.- Pérdida de peso 2.- Mantenimiento	REC=9,0 [6,5] kg REI= 8,0 [7,1] kg	REC=56 REI=56	12	REC=1400 M, 1800 H REI= 400 M, 600 H
Overland y cols. (2018) (31)	8/2	NE	30-45	1.- Pérdida de peso 2.- Seguimiento	REC=3,9 [1,0-11,1] % REI=7,0 [5,2-8,0] %	NE	12	REC=70% del GET REI= 600
Schübel y cols. (2018) (23)	150/0	35-65	≥25 <40	1.- Intervención 2.- Mantenimiento 3.- Seguimiento	REC= 4,9 [1,1]% REI= 5,2 [1,2]%	REC =49 REI =49	13	REC=80% del GET REI=25% del GET
Byrne y cols. (2017) (29)	0/51	25-54	30-45	1.- Pérdida de peso	REC=9,1 [2,9] kg REI=14,1 [5,6] kg	NE	8	REC=67% del GET REI=33% del GET
Conley y cols. (2017) (30)	0/24	55-75	≥ 30	1.- Pérdida de peso	REC=5,5 [4,3] kg REI=5,3 [3,0] kg	REC=12 REI=12	6	REC= -500 del GET REI = 600
Keogh y cols. (2014) (24)	36/0	≥ 18	≥ 27	1.- Pérdida de peso 2.- Mantenimiento	REC=3,2 [2,1] kg REI=2,0 [1,9] kg	REC=17 REI=19	14	REC=1313 REI=1313
Harvie y cols. (2011) (25)	107/0	30-45	24-40	1.- Pérdida de peso	REC=5,6 [4,4-6,9] kg REI=6,4 [4,8-7,9] kg	REC=54 REI=53	6	REC=1500 REI=600
Antoni y cols. (2019) (28)	51/15	18-65	>30	1.- Pérdida de peso 2.- Mantenimiento	REC=2,8 [0,6]% REI=5,4 [1,1]%	REC=39 REI=27	6	REC= -500 del GET REI= 621

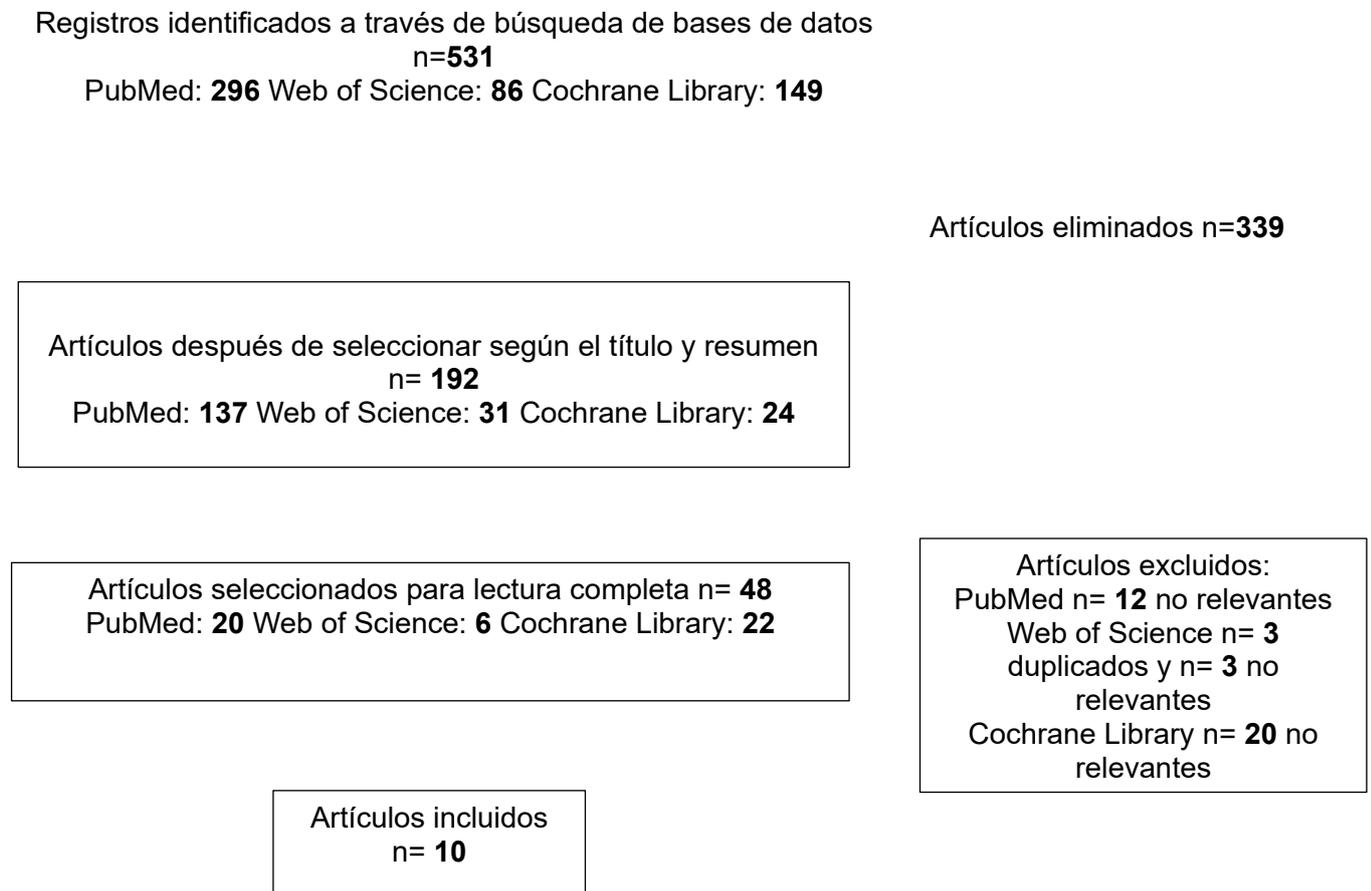
GET: gasto energético total; H: hombres; IMC: índice de Masa Corporal; M: mujeres; n: tamaño de la muestra; NE: no especificado; REC: restricción de energía continua; REC-L: restricción de energía continua con alimentos líquidos; REC-S: restricción de energía continua con alimentos sólidos; REI: restricción de energía intermitente.

## RESULTADOS

### Selección de artículos

Tras la búsqueda inicial con la oración clave se obtuvo un total de 531 artículos científicos; en la base de datos PubMed se registraron 296, luego de seleccionar los estudios clínicos en humanos adultos según el título y resumen los resultados se redujeron a 137, de estos, únicamente se utilizaron 20 estudios para su lectura completa, de los cuales, 12 fueron excluidos por no ser relevantes para la temática, por ello, solamente se incluyeron 8 artículos de la base de datos PubMed. En cuanto a la base de datos Web of Science, se registraron 86 estudios, después de seleccionar los estudios clínicos en humanos adultos según el título y resumen se obtuvieron 31 resultados utilizando las mismas palabras de búsqueda, de los cuales 6 fueron seleccionados para su lectura completa, 3 de estos fueron excluidos por estar duplicados en la base de datos PubMed y 3 por no ser relevantes para la temática, por lo tanto, en esta base de datos no se encontraron referencias que cumplieran con el objetivo de la investigación. De los 149 resultados identificados en la base de datos Cochrane Library se seleccionaron 24 estudios clínicos según el título y resumen, luego de aplicar los filtros en humanos adultos se incluyeron 22 estudios para su lectura completa, de estos, 20 estudios fueron excluidos por no ser relevantes para la temática; por ello, solamente se incluyeron dos artículos de esta base de datos. Por lo tanto, para la realización de la presente revisión sistemática se contó con 10 artículos originales. La Figura 1 representa un diagrama de flujo PRISMA de la selección de los estudios.

**Figura 1.** Cuadro de flujo de la selección de estudios respecto a la restricción de energía continua (REC) y la restricción de energía intermitente (REI) en la pérdida de peso de adultos con sobrepeso y obesidad.



## Características de los estudios

### Población de estudio

Se analizaron 10 estudios que cumplieron los criterios metodológicos; de ellos, cuatro incluyeron únicamente mujeres<sup>5,23-25</sup>; cuatro se enfocaron en hombres y mujeres<sup>26-28,31</sup> y los dos restantes reportaron únicamente hombres<sup>29,30</sup>. El rango de edad de los participantes fue entre los 18 y los 75 años<sup>5,23-25,29,30</sup>; mientras que en uno de los estudios no se reportó la edad<sup>31</sup>. En relación con el número de participantes, las investigaciones que incluyeron mayor cantidad fueron 146 individuos<sup>26</sup>, 112<sup>27</sup> y 107<sup>25</sup>; seguida por 66<sup>28</sup>, 54<sup>5</sup>, 51<sup>29</sup> y 50<sup>23</sup>; los tres estudios que contaron con menor cantidad de participantes comprendieron 36<sup>27</sup>, 24<sup>33</sup> y 10<sup>26</sup>. Todas las investigaciones fueron realizadas en individuos con sobrepeso y obesidad, en ellas se mencionó que los participantes presentaban un Índice de Masa Corporal (IMC)  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>; en 9 de ellas<sup>5,23-30</sup> los integrantes mencionaron estar aparentemente sanos, sin diagnóstico de enfermedades. Por el contrario, en un estudio los participantes padecían diabetes *mellitus* tipo I<sup>31</sup>.

### Métodos de restricción energética del grupo de intervención y comparador

Los estudios revisados compararon el efecto de la REI y de la REC sobre la pérdida de peso. En siete de las investigaciones analizadas los métodos de REI incluyeron un programa de alimentación 5:2<sup>23,25-27,30,31</sup>, este método consistió en 5 días de ingesta habitual y 2 días de reducción energética. En la investigación realizada por Headland y cols.<sup>26</sup> la ingesta de 2 días se redujo a 500 kilocalorías (kcal) para mujeres y 600 kcal para hombres de manera consecutiva o no consecutiva. En cuatro de los estudios analizados<sup>25,28,30,31</sup> se prescribió a los participantes una ingesta de 600 kcal durante dos días por semana, uno de estos estudios fue realizado únicamente en hombres<sup>30</sup>; dos en hombres y mujeres<sup>28,31</sup> y el restante en mujeres<sup>25</sup>. A diferencia de ellos, en la investigación realizada por Schübel y cols.<sup>23</sup> durante la REI los participantes consumieron únicamente el 25% de su requerimiento energético para mantenimiento de peso durante dos días a la semana. En cambio, en la investigación que llevaron a cabo Sundfjør y cols.<sup>27</sup> se redujo la ingesta a 600 kcal/día para hombres y 400 kcal/día para mujeres. Un patrón distinto a los anteriormente señalados de REI se llevó a cabo mediante el consumo de 1.300 kcal durante una semana, seguida de otra semana con dieta habitual durante los 14 meses de intervención<sup>24</sup>. En otro estudio, mediante la REI los participantes consumieron un 33% del requerimiento calórico, seguido de un periodo de ingesta habitual<sup>29</sup>.

En cuanto a la ingesta mediante la REC, Headland y cols.<sup>26</sup> aplicaron el consumo de 1.000 kcal/día en mujeres y 1.200 kcal/día en hombres; sin embargo, no se mencionó que ecuación fue utilizada para determinar el requerimiento energético de los participantes. Por su parte, Sundfjør

y cols.<sup>27</sup> indicaron una REC mayor a la anteriormente señalada, prescribieron una ingesta de 1.800 kcal/día para hombres y 1.400 kcal/día para mujeres; los requisitos de energía se midieron utilizando la ecuación de Mifflin<sup>33</sup>. En cambio, en la investigación que llevaron a cabo Schübel y cols.<sup>23</sup> las participantes consumieron un 80% del requerimiento energético, el gasto energético en reposo se calculó con base en la ecuación de Harris-Benedict<sup>34</sup>, mientras que el gasto energético total se estimó mediante el nivel de actividad física, a partir de datos de cuestionarios sobre actividad física, profesión y tiempo de trabajo. Por otra parte, Overland y cols.<sup>31</sup> prescribieron una ingesta de 70% de calorías con relación a sus requisitos para mantenimiento de peso corporal, estimados mediante la ecuación de Harris-Benedict<sup>34</sup> tanto para hombres como para mujeres. Por otra parte, Byrne y cols.<sup>29</sup> aplicaron a los participantes una ingesta del 67% de su requerimiento energético para mantenimiento del peso corporal en hombres, la ingesta se estimó multiplicando el gasto de energía en reposo por el nivel de actividad física. Si los participantes aumentaban el peso se les proporcionaba instrucciones sobre cómo ajustar la ingesta energética de la dieta para mantener la estabilidad del peso. Además, en dos de los estudios evaluados administraron una ingesta calórica similar entre ellos, ambos estudios fueron elaborados en mujeres; uno de ellos fue realizado por Keogh y cols.<sup>24</sup> y el otro por Harvie y cols.<sup>25</sup>; en el primero se registró el consumo de 1.313 kcal; en el siguiente se reportó la ingesta de 1.500 kcal; en ninguno de ellos se mencionó el método utilizado para determinar el requerimiento energético. En dos de las investigaciones analizadas en la presente revisión, se disminuyeron 500 kcal de la ingesta diaria con base en las necesidades energéticas de los participantes<sup>28,30</sup>, en la primera no se mencionó la ecuación mediante la que se determinó el requerimiento energético; en la siguiente, los requisitos se calcularon utilizando la ecuación de Harris-Benedict<sup>34</sup> multiplicada por un factor de actividad física informado por los participantes.

Finalmente, Klempel y cols.<sup>5</sup> combinaron en su estudio ambos métodos de restricción de energía (REI y REC) en dos grupos; en cada uno de ellos la REC consistió en la ingesta de 880-1.080 kcal/día durante seis días en combinación con un día de REI, en el que se incluyó el consumo de 120 kcal y agua. La única diferencia entre la alimentación de estos grupos fue la consistencia de las comidas en la REC; en uno de los grupos fue restricción de energía continua a base de líquidos (REC-L), en el otro grupo fue restricción de energía continua a base de sólidos (REC-S); en ambos métodos el consumo de energía consistió en 240 kcal para el desayuno, 240 kcal para la comida y de 400 a 600 kcal para la cena durante todo el estudio.

### Tipos de dietas

En las investigaciones analizadas se observaron diferencias entre los tipos de dietas. La descripción de los alimentos proporcionados en la REI solo se mencionó en seis estudios<sup>5,25,29,30,31</sup>. En el primero de ellos la REI consistió en la ingesta de kcal en forma de polvo con agua, pero no se mencionó la distribución de macronutrientes<sup>5</sup>. Overland y cols.<sup>31</sup> utilizaron el consumo de tres productos a base de batidos Optifast® Nestle Health Science para reemplazar la ingesta de comidas. Por otro lado, Conley y cols.<sup>30</sup> no hicieron recomendaciones dietéticas específicas, indicaron el consumo exclusivo de bebidas sin calorías, proporcionaron material educativo y dieron a conocer ejemplos de planes de comidas a cada uno de los participantes. Mientras que, en uno de los programas de alimentación intermitente 5:2<sup>25</sup> se incluyó el consumo de 50 g de proteína por día, cuatro porciones de vegetales de 80 g cada una, una ración de fruta, una bebida salada baja en calorías y un suplemento multivitamínico y mineral. Por último, en el tipo de dieta prescrita por Antoni y cols.<sup>28</sup> los participantes consumieron cuatro suplementos de alimentos durante dos días a la semana, basados en fórmulas de 600 kcal; este fue uno de los pocos estudios que describió la composición de macronutrientes, con una distribución de 38% de hidratos de carbono, 36% de proteínas y 26% de grasas. En la investigación elaborada por Byrne y cols.<sup>29</sup> las comidas fueron preparadas por trabajadores de una cocina comercial bajo la dirección de un dietista y se entregaron a las casas de los participantes. La distribución energética de macronutrientes fue del 25-30% para las grasas, del 15-20% de proteínas y del 50-60% de hidratos de carbono.

Con relación a la REC, únicamente seis estudios mencionaron los tipos de dietas administradas<sup>23-25, 27,28</sup>. Schübel y cols.<sup>23</sup> crearon planes de alimentación personalizados en los que se recomendaron opciones para las comidas por cada grupo de alimentos; los participantes seleccionaron cuatro alimentos del grupo de vegetales, dos del grupo de productos lácteos bajos en grasa y un alimento de cada uno de los grupos de carnes, hidratos de carbono y frutas, en combinación con una ingesta mínima de 2 L de bebidas de bajo contenido energético. Por otra parte, Keogh y cols.<sup>24</sup> registraron el seguimiento de una dieta basada en el tamaño de las porciones permitidas de "dieta de bienestar total" y en el sistema de recetas de la Organización de Investigación Científica e Industrial Común (CSIRO). El tipo de alimentación que utilizaron en el estudio realizado por Harvie y cols.<sup>28</sup> consistió en una dieta de tipo mediterráneo; se dividió en un 30% de grasa total, 15% de ácidos grasos monoinsaturados, 7% saturados, 7% poliinsaturados, 45% de hidratos de carbono de bajo índice glucémico y 25% de proteínas. Mientras que, Sundfør y cols.<sup>27</sup> no especificaron la distribución y el tipo de los macronutrientes

consumidos; los participantes únicamente recibieron sugerencias de planes de comidas para el desayuno, comida, cena y refrigerios de acuerdo con sus requerimientos energéticos. Por su parte, Antoni y cols.<sup>28</sup> indicaron una ingesta autoseleccionada de intercambios de alimentos; se pidió a los participantes consumir una dieta hipocalórica basada en alimentos con alto contenido de almidón,  $\geq 5$  porciones de frutas y verduras, fuentes de proteínas magras, lácteos bajos en grasa y limitar la ingesta de grasa total, azúcar, sal y alcohol. En cambio, Conley y cols.<sup>30</sup> usaron ejemplos de planes de alimentación con los participantes, incluyeron una dieta baja en grasas saturadas, alta en fibra y moderada en proteínas e hidratos de carbono.

#### Duración y fases de las intervenciones

De las investigaciones evaluadas cuatro fueron las de mayor duración con un periodo entre 12 y 14 meses<sup>23,24,26,27,32</sup>, tres duraron seis meses<sup>25,28,30</sup> y las dos restantes ocho<sup>29</sup> y dos meses<sup>5</sup>. Solamente cuatro estudios se realizaron en una fase que consistió en la pérdida de peso<sup>25,26,29,30</sup>; el resto se dividieron en dos<sup>5,24,27,28,31</sup> y tres fases<sup>23</sup>. De los estudios con duración de dos fases, el realizado por Klempel y cols.<sup>5</sup> consistió en una etapa de mantenimiento de peso durante dos semanas antes de la intervención, en este período se pidió a los sujetos que mantuvieran un peso estable y continuaran con su dieta habitual, las siguientes ocho semanas fueron de pérdida de peso. En cuatro de las investigaciones restantes se realizó un seguimiento para registrar el mantenimiento de la pérdida de peso después de la intervención<sup>24,27,28,31</sup>, tuvieron duración de seis<sup>27,28</sup>, nueve<sup>25</sup> y doce meses<sup>24</sup>, solamente uno se realizó en tres fases<sup>23</sup>; en éste, la primera fue de intervención durante tres meses; la segunda de vigilancia del mantenimiento de peso por tres meses y la última de seguimiento durante siete meses.

#### Diseño de los estudios

De los diez estudios seleccionados, nueve fueron aleatorizados con un diseño controlado paralelo estratificado<sup>5,23-27,29-31</sup>; en siete de estos estudios no se describió el método utilizado para generar la secuencia de asignación<sup>5,24-26,29-31</sup>. En dos investigaciones<sup>23,27</sup> no fue posible que los participantes del estudio estuvieran cegados a la asignación del grupo; en cambio, en una de estas investigaciones<sup>23</sup> el personal técnico estaba cegado para el trabajo de laboratorio posterior y a la gestión de datos. Por otro lado, en el estudio de cohorte<sup>28</sup> los participantes no fueron asignados al azar, sino que se eligió a un grupo de intervención dietética para promover la autonomía del paciente y facilitar un cambio de estilo de vida exitoso a largo plazo. En cuanto al sesgo de realización, cabe mencionar que en la totalidad de los estudios los participantes tenían conocimiento de la intervención asignada, esto es, sugerencias, material educativo,

recomendaciones dietéticas, planes de alimentación personalizados y ejemplos de planes de comidas a cada uno de los participantes<sup>5,23-31</sup>.

### Riesgo de sesgo

La mayoría de los ensayos analizados presentaron un bajo sesgo de selección<sup>5,23-27,29-31</sup>. Se caracterizaron por la generación aleatoria de secuencia y ocultación de la asignación. En ninguno de los estudios evaluados el cegado de los participantes era factible, debido a la naturaleza de las intervenciones. Se desconocieron los datos sobre el cegamiento de los evaluadores de los resultados, excepto en tres estudios<sup>23,27,29</sup>. Tampoco se mencionaron resultados concretos sobre posibles deserciones<sup>23,28,29,31</sup>. No obstante, se considera que los ensayos estuvieron libres de otras fuentes de sesgo.

## **Resultados de los estudios individuales y síntesis**

### Pérdida de peso

De los estudios seleccionados para la presente revisión, en uno de los que se registró mayor pérdida de peso mediante la REI fue en el realizado por Byrne y cols.<sup>29</sup> en participantes de sexo masculino; aunque en este estudio no fue posible cegar a los participantes ni al personal de investigación a los grupos de tratamiento asignados, se observó disminución de  $14,1 \pm 5,6$  kg en la REI y de  $9,1 \pm 2,9$  kg mediante la REC durante los 8 meses que duró la intervención. Por otra parte, en las investigaciones elaboradas por Sundfjør y cols.<sup>27</sup> y Headland y cols.<sup>26</sup> la duración de las participaciones fue mayor a la anteriormente señalada (12 meses); en estas se obtuvo mayor pérdida de peso mediante la REC, con valores de 9 kg<sup>26</sup> y 6 kg<sup>25</sup>, mientras que por medio de la REI se registraron disminuciones de peso corporal de 8 kg<sup>26</sup> y 5 kg<sup>25</sup> mediante dos formas de REI; una reducción calórica durante una semana seguida de una semana de dieta habitual<sup>26</sup> y un programa 5:2<sup>25</sup>. A diferencia de los estudios anteriormente señalados, en la investigación publicada por Schübel y cols.<sup>23</sup> el personal técnico estaba cegado para la gestión de datos; en esta investigación la duración fue de 13 meses; la pérdida de peso corporal fue mayor en los participantes con REI; se registró una disminución de peso de  $5,2\% \pm 1,2\%$  por medio de la REI y de  $4,9\% \pm 1,1\%$  mediante la REC. También, en el estudio realizado por Overland y cols.<sup>31</sup> cuya intervención duró 12 meses, la disminución de peso fue mayor mediante la REI; reportaron una disminución del 7% de peso corporal con la REI y de un 3,9% a través de la REC. Por otra parte, en los estudios publicados por Conley y cols.<sup>30</sup> y Antoni y cols.<sup>28</sup> se observaron resultados semejantes entre ellos en la pérdida de peso mediante la REI; ambos estudios duraron seis meses, se prescribió la misma cantidad de kcal en ambos métodos de restricción energética, la diferencia entre estas investigaciones fue que en el estudio realizado por Antoni y col.<sup>28</sup> los

participantes no fueron asignados al azar, sino que eligieron a su grupo de intervención dietética para promover la autonomía del paciente. La pérdida de peso fue de 5,3 kg<sup>30</sup> y 5,4%<sup>28</sup> mediante la REI; en cambio, a través de la REC se registró disminución de 5,5 kg<sup>30</sup> y de 2,8%<sup>28</sup> respectivamente. En la intervención realizada por Harvie y cols.<sup>25</sup> también reportaron una duración de seis meses, pero obtuvieron una mayor pérdida de peso en comparación con los estudios anteriormente reportados con la misma duración. Registraron una reducción de peso corporal mayor en la REI en comparación con la REC, con valores de 6,4 kg y de 5,6 kg respectivamente. Por último, en una de las dos investigaciones restantes<sup>24</sup> la disminución de peso fue mayor mediante la REC en comparación con la REI, con valores de pérdida de peso de  $3,2 \pm 2,1$  kg y de  $2,0 \pm 1,9$  kg respectivamente. En cambio, Klempel y cols.<sup>5</sup> reportaron mayores efectos mediante la REC-L, tanto en la pérdida de peso, como en los valores de grasa corporal, colesterol total y colesterol LDL, con disminución de  $3,9 \pm 1,4$  kg;  $2,8 \pm 1,2$  kg;  $19 \pm 10\%$  y  $20 \pm 9\%$  respectivamente mediante la REC-L; mientras que con la REC-S se registraron disminuciones de peso, grasa corporal, colesterol total y colesterol LDL de  $2,5 \pm 0,6$  kg;  $1,9 \pm 0,7$  kg;  $8 \pm 3\%$  y  $7 \pm 4\%$  respectivamente.

## DISCUSIÓN

Como resultado principal de la presente revisión sistemática se puede señalar que la pérdida de peso corporal estuvo mediada principalmente por la restricción de energía, sin tomar en cuenta el mantenimiento de la pérdida de peso posterior a la intervención. Lo que coincide con estudios previos que utilizaron la REI mediante el método de ayuno con restricción de tiempo en el que adoptaron una dieta con un grado relativamente alto de restricción calórica, lo que resultó en reducciones significativas en el peso corporal<sup>7, 9</sup>. En otra investigación se reportó una reducción de peso relativamente baja (<5,0 kg) mediante el método de REI que adoptó una dieta con un bajo grado de restricción calórica<sup>35</sup>. En este sentido, dos características únicas del estudio que registró mayor pérdida de peso en la presente revisión en comparación con los estudios restantes, fue que utilizaron ambos métodos de restricción energética (REI y REC), en los cuales, ambos tipos de ingesta fueron relativamente bajas en contenido calórico (880-1.080 kcal/día en la REC y 120 kcal/día en la REI). Asimismo, la pérdida de peso fue mayor aún mediante el método de REC a base de alimentos líquidos, lo que explica que la consistencia de los alimentos podría ejercer algún efecto positivo en la pérdida de peso<sup>5</sup>. Por otra parte, en la investigación elaborada por Keogh y cols.<sup>24</sup> se registró menor pérdida de peso relacionada con el mayor consumo energético en comparación con los otros estudios analizados, tanto para la REC (1.313 kcal/día), como para la REI (1.313 kcal/día). Por otro lado, se ha reportado que después de una etapa de restricción de alimento los individuos muestran periodos excesivos de alimentación y a su vez, aumento del peso corporal en comparación al peso registrado previo a la restricción; estos resultados se han observado en modelos murinos al retornar a condiciones de libre acceso después de un periodo de restricción de alimento<sup>36</sup>. Sin embargo, es probable que estos efectos adversos relacionados con la ganancia de peso corporal no se presenten al mantener una dieta normo-calórica posterior a la restricción de energía; en cambio, dicha información no fue proporcionada por estos estudios.

Otro aspecto a resaltar, es que el estudio que reportó menor pérdida de peso, fue el que presentó mayor duración; al comparar la intervención de los estudios con mayor y menor pérdida de peso, fue posible corroborar que la disminución de peso suele ser mayor en los primeros meses de restricción calórica. En este sentido, ensayos clínicos han demostrado que la mayoría de los pacientes dejan de perder peso después de aproximadamente cuatro meses de tratamiento dietético, aunque mantengan el mismo tipo de alimentación hasta por seis meses o más, sin tomar en cuenta la actividad física<sup>37</sup>. Con relación a ello, Lara y cols.<sup>37</sup> en una revisión sistemática compararon los resultados de participaciones basadas en dieta, ejercicio y una

combinación de ambos en la pérdida de peso de adultos con sobrepeso y obesidad, a los seis y doce meses de ejecución. Dieron a conocer que en las intervenciones únicamente con dieta se observaron disminuciones de 6,66 kg y 3,80 kg en el peso corporal a los seis y doce meses respectivamente; por medio de las intervenciones con ejercicio se presentaron reducciones de 2,21 kg y 2,00 kg a los seis y doce meses respectivamente. Finalmente, los participantes con dieta más ejercicio mostraron disminuciones de 10,86 kilos y 6,50 kg a los seis y doce meses de ejecución<sup>38</sup>. Estos resultados muestran la importancia de combinar la alimentación con el ejercicio para mejorar la eficacia en la disminución de peso corporal en personas con sobrepeso y obesidad. Estos hallazgos coinciden con Amzallag<sup>39</sup> en que la pérdida de peso suele ser mayor durante los primeros meses de ejecución. De manera similar a la REC, la REI ha demostrado ser una estrategia eficaz y accesible para la pérdida de peso en combinación con una ingesta habitual, ya que por medio de este método se ha permitido evitar la restricción excesiva de alimentos de manera ininterrumpida<sup>40</sup>. Por su parte, en el estudio realizado por Sundfør y cols.<sup>27</sup> los participantes informaron tener más hambre tras someterse al método de REI en comparación con los individuos alimentados mediante la REC, también mencionaron tener mayor recuperación de peso tras finalizar el estudio.

Otros aspectos que considerar registrados por Heilbronn y col.<sup>38</sup> son los efectos adversos que se han presentado con regularidad ante la exposición a métodos restrictivos de alimentación; como dolores de cabeza, estreñimiento, deshidratación, agotamiento físico e hipoglucemia, entre otras. En este sentido, un 4,8% de los integrantes del estudio realizado por Harvie y cols.<sup>25</sup> tras someterse a la REI reportaron haber experimentado falta de energía, dolor de cabeza, sensación de frío y estreñimiento; mientras que un 32% de los individuos alimentados mediante la REI y un 46% del grupo de personas alimentadas mediante la REC informaron haber obtenido mayor confianza en sí mismos y un estado de ánimo positivo. Los efectos adversos anteriormente señalados mediante el consumo de dietas con REI muestran similitud con efectos secundarios reportados en las dietas de muy bajo valor calórico (DMBVC), dado que ambos métodos son similares con relación al consumo calórico (DMBVC y REI). Las DMBVC consisten en una ingesta entre 450-800 kcal/día; pero a diferencia de la REI, las DMBVC se realizan diariamente durante aproximadamente 8 a 12 semanas. Por medio de ellas se ha reportado la incidencia de intolerancia al frío, sequedad cutánea, caída del cabello, estreñimiento, cefalea, mareo, fatiga y reducción de la densidad mineral ósea, entre otros<sup>41</sup>. Lo que indica que algunos efectos de las DMBVC son similares a los efectos que se pueden presentar mediante la REI, pero en menor grado en este último método.

En relación con la hipoglucemia que se puede presentar a causa de la restricción energética<sup>42</sup>, suele ser común en pacientes diabéticos. Se ha demostrado que el 60% de los individuos con esta patología presentan episodios de hipoglucemia a causa del mal control en la alimentación, lo que puede provocar graves complicaciones para la salud<sup>43</sup>; sin embargo, en la investigación llevada a cabo por Overland y cols.<sup>31</sup> no se reportaron eventos adversos en las tasas de hipoglucemia ni en las concentraciones de hemoglobina glucosilada (HbA1c) de los participantes con diabetes *mellitus* tipo 1 durante el estudio.

Otro aspecto por considerar es la duración de las intervenciones, debido a que la pérdida de peso estuvo inversamente relacionada con el tiempo en que se administraron los métodos de restricción energética; esto es, que a menos tiempo más pérdida de peso, en vista de que el estudio con mayor pérdida de peso<sup>5</sup> fue el que tuvo menor duración (2,5 meses), mientras que en el estudio con menor pérdida de peso se observó mayor duración (14 meses) en comparación con el resto de las investigaciones.

### **Comparación con revisiones bibliográficas**

En la presente revisión se examinó que ambos métodos de restricción energética (REC y REI) han demostrado efectos similares en la pérdida de peso, estos datos coinciden con los registrados por Seimon y cols.<sup>18</sup> quienes señalaron que la alimentación intermitente era tan efectiva como la restricción energética diaria, tanto para intervenciones a corto como a largo plazo. De manera similar, Trepanowski y cols.<sup>12</sup> mostraron beneficios igualmente efectivos tanto con la REI mediante ayunos con días alternos, como con la REC con respecto a la disminución en el peso corporal en adultos con obesidad. Asimismo, Ganesan y cols.<sup>43</sup> reportaron que al utilizar la REI y la REC se obtuvo como resultado una pérdida de peso similar y mejoras en los factores de riesgo cardiovascular después de un año de intervención; lo que coincide con los hallazgos registrados por Klempel y cols.<sup>5</sup> al reportar una disminución en los indicadores clave del riesgo de cardiopatía coronaria, como el colesterol LDL y los triglicéridos. No obstante, Ganesan y cols.<sup>43</sup> señalaron que la REC puede causar adaptaciones fisiológicas en el organismo, permitiendo la habituación a la restricción calórica, lo que puede evitar mayor pérdida de peso; mientras que, la sensación de hambre puede ser más pronunciada durante la restricción energética intermitente<sup>27</sup>. Adicionalmente, en los resultados registrados en el estudio realizado en pacientes con diabetes *mellitus*, se obtuvo mayor pérdida de peso mediante la REI en comparación con la REC, estos datos difieren de los reportados por Carretero y cols.<sup>41</sup>, luego de realizar un estudio en pacientes con diabetes *mellitus* revelaron efectos comparables mediante la REI y la REC con respecto a la pérdida de peso.

A excepción del estudio realizado en pacientes con diabetes *mellitus*<sup>31</sup>, los hallazgos registrados en la presente investigación son consistentes con estudios que han señalado que distintos métodos de REI se podrían considerar alternativas equivalentes, pero no superiores a los métodos de REC para la pérdida de peso de adultos con sobrepeso y obesidad<sup>44</sup>.

### **Implicaciones**

Debido a la complejidad que puede significar realizar un régimen de restricción calórica de manera continua, los profesionales de la salud deberán considerar los distintos métodos de REI como estrategia efectiva para la pérdida de peso en adultos con sobrepeso y obesidad, dado que estos métodos pueden ser factibles en pacientes que carecen de disponibilidad de tiempo, recursos y condiciones para adaptarse a dietas restringidas de manera regular. En ellos podría ser factible realizar su alimentación habitual durante cinco días y de restricción durante dos días (régimen 5:2). Sin embargo, es necesario realizar estudios que evalúen la efectividad de los métodos de REI a largo plazo, la eficacia en otros grupos de población, la adherencia y seguridad.

### **Fortalezas y limitaciones**

Esta revisión presenta como fortaleza que en pocas revisiones sistemáticas se ha dado a conocer la diferencia en el nivel de restricción calórica entre la intervención y el grupo control (comparador); lo que justifica la presente revisión. Por otra parte, una limitación es la falta de información acerca de la distribución de la cantidad de macronutrientes que consumieron los participantes mediante los métodos de restricción calórica<sup>5,24,26,27,30</sup>. Una limitación adicional es que se emplearon registros de alimentos para estimar la restricción calórica, lo que pudo indicar que los individuos subestimaron la ingesta de alimentos al completar los registros alimentarios<sup>5,23,24,31</sup>. También, se dificulta interpretar el efecto de la REI sobre la REC, dado que, a mayor restricción energética se presentó mayor pérdida de peso, independientemente del método utilizado.

### **CONCLUSIONES**

Las investigaciones examinadas en la presente revisión sistemática compararon el efecto de la REI y la REC sobre la pérdida de peso corporal, dando a conocer que la REI no fue superior a la REC como intervención terapéutica, dado que la pérdida de peso está mediada por el nivel de restricción energética y no por que se realice de forma continua o discontinua. Ambos métodos utilizados de manera individual, como en combinación entre ellos, son estrategias que facilitan una pérdida de peso corporal de manera similar en hombres y mujeres adultos con sobrepeso y

obesidad, incluso en personas con diabetes *mellitus* tipo 1. También, ambos métodos demostraron bajo circunstancias específicas un nivel de efectividad en la disminución de grasa corporal total y mejora en los indicadores que comprueban el riesgo de enfermedad coronaria. Una de las desventajas de los métodos de restricción calórica principalmente de los intermitentes, es la sensación de hambre que suele ocurrir de manera frecuente, ya que podría limitar la adherencia del tratamiento a largo plazo. Por ello, es necesario realizar más estudios que den un valor añadido a las intervenciones, dando a conocer la tasa de abandono, las contraindicaciones de los métodos de REI, la interacción con el consumo de medicamentos, la efectividad en deportistas, la sostenibilidad a largo plazo y los posibles riesgos que pueden ocasionar en la salud, ya que podrían causar efectos negativos en las personas que presentan enfermedades metabólicas, cáncer, mujeres embarazadas, adultos mayores, personas con ansiedad y con trastornos alimentarios. Asimismo, se debe advertir sobre los posibles riesgos en quienes realizan estas intervenciones sin la supervisión de un equipo de profesionales.

### **CONFLICTO DE INTERESES**

Los autores expresan que no existen conflictos de interés al redactar el manuscrito.

### **CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA**

Los autores son responsables de la investigación y han participado en el concepto, diseño, análisis e interpretación de los datos, escritura y corrección del manuscrito.

### **FINANCIACIÓN**

Los autores expresan que no ha existido financiación para realizar este estudio.

## REFERENCIAS

- (1) Sassi F. Obesity and the economics of prevention. OECD, 2010;17-20. Available from: [http://58.27.242.36/jspui/bitstream/1/10/1/Fit\\_not\\_Fat\\_Obesity\\_and\\_the\\_Economics\\_of\\_Prevention.PDF](http://58.27.242.36/jspui/bitstream/1/10/1/Fit_not_Fat_Obesity_and_the_Economics_of_Prevention.PDF)
- (2) Del Corral P, Chandler-Laney PC, Casazza K, Gower BA, Hunter GR. Effect of dietary adherence with or without exercise on weight loss: a mechanistic approach to a global problem. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(5):1602-7, doi: 10.1210/jc.2008-1057.
- (3) Cenarruzabeitia JJV, Hernández JAM, Martínez-González MA. Beneficios de la actividad física y riesgos del sedentarismo. *Med Clín.* 2003;121(17):665-672, doi:10.1016/S0025-7753(03)74054-8.
- (4) Sala VP, Martínez FD, Biescas AP. Restricción calórica, un método eficaz, sencillo y saludable para perder peso. *Nutr Clín Diet Hosp.* 2017;37(4):77-86. Recuperado de: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6636990>.
- (5) Klempel MC, Kroeger CM, Bhutani S, Trepanowski JF, Varady KA. Intermittent fasting combined with calorie restriction is effective for weight loss and cardio-protection in obese women. *J Nutr.* 2012;11(1):98, doi: 10.1186 / 1475-2891-11-98.
- (6) Varady KA. Intermittent versus daily calorie restriction: which diet regimen is more effective for weight loss? *Obes Rev.* 2011;(12):593–601, doi:10.1111/j.1467-789X.2011.00873.x.
- (7) Moro TG, 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):290, doi:10.1186/s12967-016-1044-0.
- (8) Gabel K, Hoddy KK, Haggerty N, Song J, Kroeger CM, Trepanowski JF, et al. Effects of 8-hour time restricted feeding on body weight and metabolic disease risk factors in obese adults: A pilot study. *J Nutr Health Aging.* 2018;4(4):345-353, doi 10.3233 / NHA-170036.
- (9) Catenacci VA, Pan Z, Ostendorf D, Brannon S, Gozansky WS, Mattson, Martin B, MacLean PS, Melanson, Troy W. A randomized pilot study comparing zero-calorie alternate-day fasting to daily caloric restriction in adults with obesity. *Obes.* 2016;24(9):1874-83, doi:10.1002/oby.21581.
- (10) Arribas JMB, Saavedra MDR, Pérez-Farinós N, Villalba CV. The Spanish strategy for nutrition, physical activity and the prevention of obesity (NAOS Strategy). *Rev Esp Salud Pública.* 2007; 81(5), 443-49, doi: 10.1590/s1135-57272007000500002.

- (11) Eshghinia S, Mohammadzadeh F. The effects of modified alternate-day fasting diet on weight loss and CAD risk factors in overweight and obese women. *J. Diabetes Metab Disord.* 2013;12(4), doi:10.1186/2251-6581-12-4.
- (12) Trepanowski JF, Kroeger CM, Barnosky A, Klempel M, Bhutani S, Hoddy, KK, Varady KA. Effects of alternate-day fasting or daily calorie restriction on body composition, fat distribution, and circulating adipokines: Secondary analysis of a randomized controlled trial. *Nutr Clin.* 2018; 37(6): 1871-8, doi:10.1016/j.clnu.2017.11.018.
- (13) Harris L, McGarty A, Hutchison L, Ells L, Hankey C. Short-term intermittent energy restriction interventions for weight management: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2018;19: 1–13, doi:10.1111/obr.12593.
- (14) Aksungar FB, Sarikaya M, Coskun A, Serteser M, Unsal I. Comparison of intermittent fasting versus caloric restriction in obese subjects: A two year follow-up. *J Nutr Health Aging.* 2017;21(6):681-85, doi:10.1007/s12603-016-0786-y.
- (15) Fernando HA, Zibellini J, Harris RA, Seimon RV, Sainsbury A. Effect of Ramadan fasting on weight and body composition in healthy non-athlete adults: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients.* 2019;11(2):478, doi: 10.3390 / nu11020478.
- (16) Madkour MI, Obaideen AK, Dalah EZ, Hasan HA, Radwan H, Jahrami, HA, Mohammad MG. Effect of Ramadan diurnal fasting on visceral adiposity and serum adipokines in overweight and obese individuals. *Diabetes Res Clin Pract.* 2019;153:166-175, doi:10.1016/j.diabres.2019.05.023.
- (17) Barnosky AR, Hoddy KK, Unterman TG, Varady KA. Intermittent fasting vs daily calorie restriction for type 2 diabetes: a review of human findings. *Transl Res.* 2014;164(4): 302-311, doi:10.1016/j.trsl.2014.05.013.
- (18) Seimon RV, Roekenes JA, Zibellini J, Zhu B, Gibson AA, Hills AP et al. Do intermittent diets provide physiological benefits over continuous diets for weight loss? A systematic review of clinical trials. *Mol Cell Endocrinol.* 2015;418(2):153-172, doi:10.1016/j.mce.2015.09.014.
- (19) Alhamdan BA, Garcia-Alvarez A, Alzahrnai AH, Karanxha J, Stretchberry DR, Contrera KJ, Utria AF, Cheskin LJ. Alternate-day versus daily energy restriction diets: which is more effective for weight loss? A systematic review and meta-analysis. *Obes Sci Pract.* 2016;2(3): 293-302, doi:10.1002/osp4.52.
- (20) Varady KA, Bhutani S, Church EC, Klempel MC. Short-term modified alternate-day fasting: a novel dietary strategy for weight loss and cardioprotection in obese adults. *Am J Clin Nutr.* 2009; 90(5):1138-43, doi:10.3945/ajcn.2009.28380.

- (21) Klempel MC, Kroeger CM, Varady KA. Alternate day fasting (ADF) with a high-fat diet produces similar weight loss and cardio-protection as ADF with a low-fat diet. *Metabolism*. 2013;62(1):137-143, doi:10.1016/j.metabol.2012.07.002.
- (22) Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Ítems de referencia para publicar revisiones sistemáticas y metaanálisis: la Declaración PRISMA. *Rev Esp Nutr Hum Diet*. 2014;18(3):172-181. Recuperado de: <http://www.renhyd.org/index.php/renhyd/article/view/114/99>
- (23) Schübel R, Nattenmüller J, Sookthai D, Nonnenmacher T, Graf ME, Riedl L, et al. Effects of intermittent and continuous calorie restriction on body weight and metabolism over 50 wk: A randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2018;108(5):933-45, doi:10.1093/ajcn/nqy196.
- (24) Keogh JB, Pedersen E, Petersen KS, Clifton PM. Effects of intermittent compared to continuous energy restriction on short-term weight loss and long-term weight loss maintenance. *Obesity*. 2014;4(3):150-56, doi:10.1111/cob.12052.
- (25) Harvie MN, Pegington M, Mattson MP, Frystyk J, Dillon B, Evans G, et al. The effects of intermittent or continuous energy restriction on weight loss and metabolic disease risk markers: a randomized trial in young overweight women. *Int J Obes*. 2011;35(5):714-727, doi:10.1038/ijo.2010.171.
- (26) Headland ML, Clifton PM, Keogh JB. Effect of intermittent compared to continuous energy restriction on weight loss and weight maintenance after 12 months in healthy overweight or obese adults. *Int J Obes*. 2019;43(10):2028-36, doi:10.1038/s41366-018-0247-2.
- (27) Sundfør TM, Svendsen M, Tonstad S. Effect of intermittent versus continuous energy restriction on weight loss, maintenance and cardiometabolic risk: a randomized 1-year trial. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2018;28(7):698-706, doi:10.1016/j.numecd.2018.03.009.
- (28) Antoni R, Johnston KL, Steele C, Carter D, Robertson MD, Capehorn MS. Efficacy of an intermittent energy restriction diet in a primary care setting. *Eur J Nutr*. 2019;1(8), doi:10.1007/s00394-019-02098-y.
- (29) Byrne NM, Sainsbury A, King NA, Hills AP, Wood, RE. Intermittent energy restriction improves weight loss efficiency in obese men The MATADOR study. *Int J Obes*. 2017;42(2):129-138, doi: 10.1038 / ijo.2017.206.
- (30) Conley M, Le Fevre L, Haywood C, Proietto J. Is two days of intermittent energy restriction per week a feasible weight loss approach in obese males? A randomised pilot study. *Nutr clín diet Hosp*. 2017; 75(1):65–72, doi:10.1111/1747-0080.12372.
- (31) Overland J, Toth K, Gibson AA, Sainsbury A, Franklin J, Gauld A, et al. The safety and efficacy of weight loss via intermittent fasting or standard daily energy restriction in adults with

type 1 diabetes and overweight or obesity: A pilot study. *Ob Med.* 2018;(12):13-17, doi:10.1016/j.obmed.2018.11.001.

(32) Higgins JPT, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ.* 2011;343:d5928, doi: 10.1136/bmj.d5928.

(33) Mifflin MD, Jeor ST, Hill LA, Scott BJ, Daugherty SA, Koh YO. A new predictive equation for resting energy expenditure in healthy individuals. *Am J Clin Nutr.* 1990;51(2): 241-47, doi:10.1093/ajcn/51.2.241.

(34) Harris JA, Benedict FG. Un estudio biométrico del metabolismo basal humano. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1918;4(12):370, doi:10.1073 / pnas.4.12.370.

(35) Moro TG, 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): 290. doi:10.1186/s12967-016-1044-0.

(36) Tinsley GM, Forsse JS, Butler NK, Paoli A, Bane AA, Bounty PM, Morgan, GB, Grandjean PW. Time-restricted feeding in young men performing resistance training: A randomized controlled trial. *Eur J Sport Sci.* 2017;17(2):200–207, doi:10.1080/17461391.2016.1223173.

(37) Lara M, Amigo H. ¿Qué tipo de intervención tiene mejores resultados en la disminución de peso en adultos con sobrepeso u obesidad? Revisión Sistemática y Metaanálisis. *Arch Latinoam Nutr.* 2011;61(1):45. Recuperado de: <https://biblat.unam.mx/hevila/Archivoslatinoamericanosenutricion/2011/vol61/no1/6.pdf>

(38) [Heilbronn LK, Ravussin E. Calorie restriction and aging: review of the literature and implications for studies in humans. Am J Clin Nutr. 2003;78\(3\):361-69, doi:10.1093/ajcn/78.3.361.](#)

(39) Amzallag W. De perder peso, al control del peso. *Rev Cubana Invest Bioméd.* 2000; 19(2):98-115. Recuperado de: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-03002000000200002](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002000000200002).

(40) Bilbao A. Presentación de todas las pruebas científicas en la efectividad de las dietas de adelgazamiento. *Rev Esp Nutr Hum Diet.* 2019;23(1):88-89. Recuperado de: [file:///C:/Users/cican3/Downloads/870-4524-1-PB%20\(2\).pdf](file:///C:/Users/cican3/Downloads/870-4524-1-PB%20(2).pdf).

(41) Carretero S, Clifton PM, Keogh JB. The effects of intermittent compared to continuous energy restriction on glycaemic control in type 2 diabetes; a pragmatic pilot trial. *Diabetes Res Clin Pract.* 2016;122:106-12, doi:10.1016/j.diabres.2016.10.010.

- (42) Morilla GR, Espigares DV, Ramírez RJ. Efectos del ayuno en sujetos que realizan el Ramadan sobre la calidad de vida y su relación con la diabetes y la hipertensión. Arch Latinoam Nutr. 2018;68(2):103-110. Recuperado de: <https://www.alanrevista.org/ediciones/2018/2/art-1/>.
- (43) Ganesan K, Habboush Y, Sultan S. Intermittent fasting: the choice for a healthier lifestyle. Cureus. 2018;10(7), doi: 10.7759 / cureus.2947.
- (44) Trepanowski JF, Kroeger CM, Barnosky A, Klempel MC, Bhutani S, Hoddy KK, Ravussin E. Effect of alternate-day fasting on weight loss, weight maintenance, and cardioprotection among metabolically healthy obese adults: a randomized clinical trial. Intern Med. 2017;177(7):930-938, doi: 10.1001 / jamainternmed.2017.0936.