

Trabajo Fin de Grado
Grado en Nutrición Humana y Dietética

ANÁLISIS DE ESTRATEGIAS DE ADELGAZAMIENTO ALTERNATIVAS A LA DIETA HIPOCALÓRICA



AUTORA: Yolanda Moya García
DIRECTORA: Ainhoa Ruiz Aracama
Curso Académico: 2019/2020

ÍNDICE

RESUMEN.....	1
INTRODUCCIÓN.....	1
OBJETIVOS	2
DESARROLLO	3
Dieta cetogénica	3
Dieta hiperproteica.....	6
Dieta paleolítica	10
Ayuno intermitente.....	13
CONCLUSIONES.....	17
BIBLIOGRAFÍA.....	19

RESUMEN

El trabajo que aquí se propone consiste en una revisión bibliográfica acerca de las dietas cetogénica, hiperproteica, paleolítica y del ayuno intermitente como estrategias para la pérdida de peso, así como los cambios en parámetros metabólicos asociados a ellas. Los estudios muestran que todas ellas son estrategias efectivas para la pérdida de peso y masa grasa, y que aumentan la saciedad y disminuyen la sensación de apetito, reduciendo de esta manera la ingesta. Además, mejoran el perfil lipídico gracias al aumento de los niveles de colesterol HDL y a la disminución de los niveles de colesterol total, LDL y triglicéridos. Asimismo, disminuyen los niveles de glucosa e insulina plasmáticos en ayunas y mejoran la sensibilidad a la insulina, mejorando de esta manera el control glucémico. Por tanto, parece que son efectivas para el tratamiento de diabetes y prediabetes, sobre todo la dieta cetogénica que muestra efectos a largo plazo. De todas las dietas revisadas, el ayuno intermitente es la estrategia que mejor adherencia muestra, mientras que la dieta hiperproteica consigue una mejor conservación de la masa muscular a corto plazo, y ambas parecen ser favorables para el mantenimiento del peso. Por otro lado, se han reportado efectos adversos en algunos casos con la dieta cetogénica, la hiperproteica y el ayuno intermitente, pero no más graves que molestias gastrointestinales, dolor de cabeza, sensación de fatiga y calambres musculares.

INTRODUCCIÓN

Hoy en día el sobrepeso y la obesidad constituyen un grave problema de salud en nuestra sociedad. Según la Organización Mundial de la Salud desde 1975 la obesidad casi se ha triplicado en todo el mundo.¹ En un documento más reciente, esta organización reportó que en 2016 el 39% de las personas adultas tenían sobrepeso y el 13% padecía obesidad.¹

El sobrepeso y la obesidad no son simplemente acumulaciones excesivas de grasa, sino que conllevan asociadas una serie de complicaciones como diabetes mellitus tipo 2 (DM2), resistencia a la insulina, dislipemia, hipoventilación, hipertensión arterial y enfermedad coronaria, entre otras, que ponen en riesgo la salud.²

Son enfermedades con etiología multifactorial, es decir, causadas por múltiples factores, entre ellos, genéticos, neuroendocrinológicos o ambientales, como puede ser un inadecuado patrón de alimentación o la inactividad física. En la mayoría de los casos se puede prevenir o mejorar mediante un estilo de vida más saludable.

Para conseguir una pérdida de peso efectiva la estrategia más utilizada por los profesionales es la dieta hipocalórica, definida como aquella que aporta menos calorías de las consumidas para crear un balance negativo en el gasto energético. Sin embargo, en los últimos años se han popularizado diversas estrategias de adelgazamiento tales como el ayuno intermitente, dietas hiperproteicas como la dieta Dukan o Atkins, la dieta cetogénica y la paleolítica, entre otras.^{3, 4, 5} Se han realizado numerosos estudios sobre ellas con la intención de analizar si efectivamente se tratan de estrategias eficaces para la pérdida de peso y comprobar los efectos que puedan tener sobre la salud.

OBJETIVOS

El objetivo principal de este trabajo es analizar distintas estrategias alternativas a la dieta hipocalórica empleadas actualmente para la pérdida de peso. Para ello, se han llevado a cabo una serie de objetivos específicos:

- Describir las distintas estrategias para la pérdida de peso (dieta cetogénica, hiperproteica, paleolítica y ayuno intermitente).
- Exponer los efectos positivos y negativos que cada una de ellas puede ejercer sobre la salud.
- Valorar, en base a dichos efectos, la idoneidad de las mismas para lograr su objetivo y establecer cuál de ellas y por qué sería mejor opción.

DESARROLLO

Tal y como se ha señalado, mediante este trabajo se ha realizado un análisis de distintas estrategias de adelgazamiento, las cuales se exponen a continuación.

DIETA CETOGÉNICA

La dieta cetogénica es una intervención en la que se restringe la ingesta de carbohidratos (HC) a un máximo de 50-60 g diarios con el objetivo de causar un estado de cetosis.⁶ La proteína se consume moderadamente en una cantidad adecuada para poder mantener la masa magra, y no hay restricción en la cantidad de lípidos en la dieta.^{7,8}

La cetosis induce el catabolismo de grasas a fin de obtener energía generando cuerpos cetónicos (acetoacetato, beta-hidroxibutarato y acetona) ya que las grasas como tal no pueden cruzar la barrera hematoencefálica y por lo tanto no pueden ser utilizadas por el sistema nervioso central (SNC). Tras una semana aproximadamente⁷ de dieta cetogénica, se empiezan a formar estos cuerpos cetónicos.⁶ El cerebro tiene la capacidad de obtener el 70-80% de la energía de ellos, pero necesita un mínimo de glucosa que puede ser bien fabricada por el hígado mediante la gluconeogénesis y en menor medida por los riñones, o bien aportada mediante la ingesta de frutas y verduras.⁶

Se produce por tanto un cambio de un estado glucosa-dependiente mediado por insulina a un aumento de la habilidad para usar la grasa dietética y la almacenada en el tejido adiposo como combustible. Este estado estabilizará la glucosa sanguínea, minimizando la liberación de insulina y mitigando a su vez los efectos de la resistencia a la insulina a largo plazo. Además la reducción de insulina también suprime la lipogénesis, incrementa la movilización de grasa del tejido adiposo y eleva la oxidación de ácidos grasos libres. Esto hace que se alivie el estado de inanición celular disminuyendo el hambre e incrementando el gasto energético (GE) y la pérdida de grasa.^{9,10}

Pueden ser varias las razones de la pérdida de peso; por un lado el **efecto metabólico de la propia dieta**, ya que el uso de energía proveniente de proteínas es un proceso caro, o por otro la **reducción del apetito**.¹¹

En cuanto a la menor **sensación de apetito** y/o **mayor nivel de saciedad**, puede atribuirse principalmente a dos factores: a un mayor consumo de grasas y proteínas, y a una mayor formación de cuerpos cetónicos. Las grasas y proteínas permanecen en el estómago durante más tiempo, aumentando de esta manera la saciedad, y los cuerpos cetónicos, sobre todo el betahidroxibutarato, tienen capacidad de inhibir el apetito. Asimismo, la ingesta de alimentos con bajo índice glucémico (IG) y la baja carga glucémica de esta dieta hacen que se reduzcan las oscilaciones de glucosa plasmática, lo cual evita episodios de hipoglucemia, y puede así reducir el hambre.^{6, 7, 9, 12}

Las dietas que inducen pérdida de peso generalmente producen una reducción del GE, de los niveles de leptina (hormona que promueve la saciedad) y un aumento de los niveles de ghrelina (hormona que estimula la ingesta), además de una reducción de los niveles postprandiales de colecistoquinina (CCK) (hormona supresora del apetito) tras la dieta. Sin embargo, en un estudio llevado a cabo con sujetos con obesidad o sobrepeso, se vio que en estado de cetosis la liberación de CCK se mantuvo a las mismas concentraciones tras la pérdida de peso y que el aumento de ghrelina circulante y el apetito subjetivo que acompaña la reducción de peso se mitigaron,¹³ Todo ello parece indicar que a pesar de ser una dieta que provoca una disminución del peso, no lleva asociada esa reducción de la saciedad.

Esta menor sensación de hambre reportada puede ayudar a la **pérdida de peso** debido a la reducción de la ingesta, y a un mantenimiento del peso tras la dieta más efectivo.⁷ En general se ha visto una mayor pérdida de peso con dieta cetogénica comparada con otros tipos de dietas,^{12, 14-16} aunque no todos los estudios mostraron diferencias significativas.¹⁵ Además varios estudios han mostrado una mayor pérdida de grasa y una tendencia a mantener o incluso aumentar la masa magra.^{8, 9} Sin embargo, y aunque algunos estudios señalan una pérdida significativa de peso en ciertos momentos durante la intervención, esta no se ha observado al final de la misma, lo cual puede ser atribuido a la falta de adherencia. Esto sugiere que la adherencia al plan dietético tiene mayor influencia en la eficacia del tratamiento que la distribución de macronutrientes.^{12, 15}

En cuanto a **parámetros metabólicos**, se ha observado que los 5 principales componentes del síndrome metabólico (obesidad, diabetes, niveles altos de triglicéridos, bajos niveles de HDL e hipertensión) mejoran con la restricción de hidratos de carbono.⁹

Respecto al **perfil lipídico**, se observan mejoras que podrían producir beneficios cardiovasculares. La mayoría de estudios señalan disminuciones en el colesterol total,^{9, 11, 12,}

¹⁷ mientras que todos los estudios analizados mostraron un descenso o mejora en los niveles plasmáticos de triglicéridos (TG).^{9, 11, 15-19} Los niveles de HDL aumentaron en la mayoría de los casos, aunque en uno de ellos la mitad de los participantes no obtuvo diferencias significativas y el 7,1% sufrió una reducción.¹² Por su parte, se han reportado resultados contradictorios en cuanto al efecto de esta dieta sobre el colesterol LDL. Se han visto tanto reducciones de los niveles de colesterol LDL^{11, 17} como aumentos.^{14, 15} De hecho, en un metaanálisis¹⁶ se observó que la dieta baja en grasas era más favorable para los niveles de LDL, provocando una reducción de los mismos. Además, aunque en algunas dietas aumenten los niveles de LDL, se ve un cambio en el volumen y tamaño de las partículas,⁹ descendiendo las de pequeño tamaño (más aterogénicas y asociadas a mayor riesgo cardiovascular) y aumentando las de gran tamaño.¹⁷ Asimismo, los casos en los que se observan aumentos en los niveles de LDL están mayormente compuestos por grasas saturadas.¹¹ Otro ejemplo de esto es un estudio realizado en personas con diabetes comparando una dieta baja en HC con otra alta en ellos para comprobar el interés de la dieta cetogénica para esta patología. En este caso ambas dietas consiguieron reducciones comparables de LDL, que puede ser debido al cambio de carbohidratos por grasas insaturadas en la dieta baja en HC.⁷ Por tanto, es posible que aumentando la ingesta de grasas insaturadas se ayude a evitar este aumento de LDL.

No son muchos los estudios en los que se ha evaluado la **presión sanguínea**, y los resultados obtenidos son bastante difusos. Se han visto tanto mejoras a largo plazo,^{17, 18} como disminuciones a corto plazo en la presión diastólica pero no diferencias en la sistólica,¹⁴ como mejoras más favorables únicamente en la presión sistólica en otros estudios.¹⁶

En relación al **control glucémico**, diversos estudios han evaluado el impacto de la dieta cetogénica en pacientes con diabetes. Aquellos que pasan a llevar una dieta baja en HC y alta en grasas pronto notan efectos tales como pérdida de peso, mejora en la sensibilidad a la insulina, menores fluctuaciones en los niveles de glucosa plasmática y niveles más bajos de glucosa e insulina plasmáticas en ayunas, reduciéndose indirectamente el riesgo de enfermedad cardiovascular.^{17, 20}

Cuando se ha comparado una dieta baja en HC (alta en ácidos grasos insaturados (AGI) y baja en ácidos grasos saturados (AGS)) y otra alta en HC para el manejo de diabetes, se han encontrado mejores resultados cuando se administraba la dieta baja en HC, obteniéndose una mejor estabilidad de glucosa plasmática diurna y una mayor reducción en requerimientos de medicación antiglicémica, aunque los niveles de insulina fueron similares en ambos grupos. Los efectos fueron sostenidos durante más de un año, lo

cual indica la durabilidad de los resultados a largo plazo. Con esta información se podría deducir que la dieta baja en HC, alta en AGI y baja en AGS puede proporcionar la combinación óptima para la mejora del control glucémico y reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2).¹⁹

En general no se han reportado **efectos adversos** provocados por la dieta cetogénica, pero se han dado varios casos de desórdenes gastrointestinales, calambres musculares, halitosis, dolor de cabeza y astenia, entre otros.^{7, 19, 21}

Aunque parece ser una estrategia efectiva para la pérdida de peso a corto plazo, se ha visto que no es así a largo plazo.²⁰ Un metaanálisis que incluyó estudios realizados con intervenciones de 12 meses a 6 años, donde se comparaban dietas bajas en grasas con dietas altas en este macronutriente, no mostró diferencias significativas entre ambas.¹⁸

DIETA HIPERPROTEICA

La dieta hiperproteica se basa en un aumento de la ingesta de alimentos ricos en proteínas, tales como carnes, huevos o lácteos de origen animal y frutos secos y legumbres de origen vegetal, con una reducción de los hidratos de carbono al igual que ocurre en la dieta cetogénica. La ingesta proteica se sitúa por encima de los valores recomendados, establecidos en 0,8 gramos por kilogramo de peso al día en adultos sanos.²²

La proteína es el macronutriente más saciante, por lo que un aumento en la ingesta proteica tendrá un efecto saciante y podrá ayudar a controlar el hambre y a reducir la ingesta.²³

La influencia de esta dieta en el **apetito** puede darse por medio de vías neuronales y hormonales. Los aminoácidos son capaces de aumentar la liberación de hormonas anorexígenas tales como CCK, GLP1, PYY y leptina, y de disminuir la concentración de ghrelina.²⁴⁻²⁶ Sin embargo, se ha visto que la respuesta específica de la ghrelina a macronutrientes sólo está presente en personas con normopeso, por lo que en personas con sobrepeso u obesidad no se inhibiría de la misma manera y podría indicar menor saciedad tras la ingesta. Por otro lado, la ingesta proteica también ha mostrado provocar un aumento en reposo de la concentración de insulina y de la hormona de crecimiento, ambas anabólicas, y reducir el cortisol (hormona catabólica).²⁴ Asimismo, al igual que en el caso de la dieta cetogénica, es posible que la dieta hiperproteica promueva la gluconeogénesis

hepática para mantener los niveles plasmáticos de glucosa, aumentando a su vez el betahidroxibutarato que puede ser también causante de la supresión del apetito.²⁷

Diversos estudios han evaluado la sensación de **saciedad** y satisfacción asociados a la dieta hiperproteica. Así, se ha reportado un pequeño aumento en la saciedad²⁸ y/o una reducción en la percepción de hambre.²⁵ Una ingesta proteica dentro del rango aceptable de macronutrientes no tiene influencia sobre el hambre o el deseo de comer postprandial, pero una ingesta proteica del 30% de la energía total resulta en una calificación de plenitud diaria más alta.²⁹ Por último en cuanto a la saciedad, el bajo índice glucémico de estas dietas es otro factor para el mantenimiento de la saciedad,³⁰ al igual que se ha mencionado en la dieta cetogénica.

Debido a la supresión del hambre e inducción de la saciedad, y por tanto al descenso en la energía total ingerida, la dieta hiperproteica ha sido ampliamente utilizada para la **pérdida de peso**.^{30, 31} Ha sido comparada con diversos tipos de dietas (normoproteicas, bajas en proteína...) y en todos los casos ha resultado una estrategia más exitosa para la disminución del peso.^{23, 26, 30, 32, 33} En cuanto a otros aspectos relacionados, se ha visto una mayor disminución de la circunferencia de la cintura^{23, 28, 33} y del IMC,²⁸ y referente a la grasa corporal, diversos estudios muestran una mayor pérdida de masa grasa tanto a corto como a largo plazo (> 1 año).^{26, 32, 33} Por el contrario, no se han visto diferencias significativas en la reducción de grasa abdominal al compararla con una dieta normoproteica o baja en proteínas.^{23, 28} Asimismo, se ha observado que esta dieta no es sólo eficaz para provocar una pérdida de peso, sino que también presenta efectos favorables en el mantenimiento de dicho peso, probablemente debido a su poder saciante y al aumento del gasto energético.²⁵

Igualmente, existe evidencia sobre la capacidad de esta estrategia para la **conservación** de la **masa muscular** durante la pérdida de peso a corto plazo.^{26, 27} Sin embargo, el efecto no se ha observado a largo plazo pudiendo ser debido a la falta de cumplimiento de la dieta.³² El consumo total diario de proteína parece ser el factor más importante para controlar el crecimiento muscular. A pesar de ello, es importante no sólo considerar la ingesta proteica diaria, sino la ingesta por comida. Distribuir la equitativamente en cada comida, según un estudio, con una ingesta superior a 20 g por comida, favorece la síntesis de proteína muscular con lo cual contribuye a una mejor conservación de la masa muscular.^{24, 32} Aunque la dieta por sí sola parece tener efecto positivo sobre la síntesis de proteína muscular, la estrategia más efectiva para la reducción de pérdida de músculo es la combinación de ingesta suficiente de proteína de alta calidad con ejercicio de resistencia.^{23,}

A pesar de que la pérdida de peso y la conservación de masa magra parecen ser evidentes en todos los estudios analizados, no parece haber conformidad en cuanto a los **parámetros metabólicos**.

La dieta muestra resultados positivos en el **perfil lipídico** aunque los efectos parecen ser pequeños y en algunos casos contradictorios.²⁸ En cuanto a los niveles de colesterol HDL en algunos casos se ha reportado un aumento significativo²⁸ mientras que en otros no se han producido cambios ni se han visto diferencias entre dieta hiperproteica y normoproteica.³⁴ En los niveles de LDL no se han observado diferencias, y en el caso del colesterol total, en algunos estudios no se ha visto efecto,^{28, 34} mientras que en otros se ha observado una mejora en los niveles de este parámetro.^{23, 29, 31} Los niveles de triglicéridos han disminuido en todos los estudios analizados,^{23, 28, 29, 31, 34} aunque en alguno de ellos esta disminución fue más moderada.^{28, 34}

La **presión sanguínea** no ha sido evaluada en la mayoría de los estudios, y en aquellos en los que se ha evaluado, los resultados obtenidos mostraron una pequeña reducción^{23, 28} y no efecto a largo plazo.³⁴

En relación con el **control glucémico**, algunos estudios reportan una disminución significativa en los niveles de glucosa e insulina plasmáticas en ayunas²³ pero en otros no se observan diferencias en cuanto a la glucosa.^{28, 34} La respuesta glucémica postprandial no se ve influenciada por la cantidad o fuente proteica, aunque se ha visto que una ingesta del 30% de proteína en el desayuno provoca una mayor respuesta insulínica que una ingesta del 20%.²⁹ Se trata de una dieta que ha sido evaluada como posible estrategia para la diabetes y prediabetes. La ingesta de proteína induce liberación de insulina, sin embargo con menor potencia para secretarla que la glucosa, lo que sugiere que puede ayudar a preservar las células beta del páncreas incrementando la sensibilidad y disminuyendo la carga de insulina por comida. Además, la conservación de masa magra puede ser un factor importante para mejorar la sensibilidad a la insulina ya que el músculo es el principal tejido sensible a la insulina para la absorción de glucosa. En un estudio en el que se comparaba una dieta hiperproteica con otra normoproteica en personas con prediabetes, tras 6 meses de intervención, el 100% de las personas con dieta hiperproteica tuvo una remisión de prediabetes a una tolerancia normal de glucosa mientras que sólo el 33% del otro grupo obtuvo remisión.³⁰ Por el contrario, un metaanálisis muestra que la dieta hiperproteica podría no mejorar el control glucémico en pacientes con DM2.³⁶

En relación a los posibles efectos sobre **parámetros renales y óseos**, existe cierta controversia.

Aunque este tipo de dietas han sido muy criticadas por sus posibles efectos nocivos sobre el hueso ya que la mayor carga ácida provocada por el metabolismo de los aminoácidos puede hacer que los riñones no sean capaces de neutralizarla completamente y requerir amortiguación por parte del hueso,³⁵ este efecto no ha sido observado en los distintos estudios revisados, los cuales han demostrado que las dietas hiperproteicas no tienen efectos negativos sobre el balance óseo.³⁷ De hecho, la asociación entre cambios en la excreción de calcio en respuesta a cambios en la excreción de ácido no evidencian que la fuente de calcio excretado sea del hueso o que esta calciuria contribuya al desarrollo de osteoporosis.³² El aumento del consumo de proteína asimismo aumenta la absorción intestinal de Ca,²⁷ pudiendo ser por la capacidad de la proteína para inducir la secreción de ácido gástrico que permite la ionización del Ca y su posterior absorción.³⁵

En este sentido, algunos estudios afirman que el potencial acidogénico de la alta ingesta de proteínas podría estar compensado por otros nutrientes de la dieta consumidos a niveles apropiados como calcio, fósforo y potasio.^{31, 32, 37} Otros estudios han mostrado que el aumento del consumo de frutas y verduras sería práctico para contrarrestar la acidosis generada por el consumo de proteína, reduciendo la calciuria y mejorando el balance cálcico.³⁵ Por otro lado, en diversos estudios epidemiológicos se ha visto que existe una asociación positiva significativa entre la ingesta proteica y la densidad mineral ósea. De hecho, el aumento proteico está correlacionado con la disminución del riesgo de fractura de cadera. Igualmente, en el caso de adultos mayores puede ser beneficioso el aumento de la ingesta proteica ya que se encuentran en una situación en la que la utilización de la proteína es menos eficiente.³⁵

Otra crítica recibida es que el consumo excesivo de proteína de manera habitual promueve la enfermedad renal crónica por el incremento de la presión glomerular y la hiperfiltración.^{31, 37} Sin embargo, varios estudios consideran que la hiperfiltración glomerular renal ocasionada por la dieta en personas sanas es una respuesta fisiológica adaptativa normal, ya que no se ha encontrado evidencia que demuestre efecto adverso sobre la función renal.^{31, 35} De todos modos, es necesario prestar atención a posibles efectos adversos a largo plazo por el mantenimiento de este perfil proteico, ya que el exceso de proteína de origen animal podría llegar a ocasionar acidosis metabólica y estimular la hipocitruuria e hipercalcemia que contribuyen al riesgo de formación de cálculos renales.^{31, 35} Por consiguiente, y aunque parece no haber efectos adversos en personas sanas, esta

dieta podría ser perjudicial para individuos con disfunción renal o con predisposición a enfermedad renal o desarrollo de cálculos.

En su documento de consenso, la International Society of Sports Nutrition (ISSN) concluyó que partiendo de un correcto balance de nutrientes, la ingesta hiperproteica no es perjudicial para la función renal ni para el metabolismo óseo de personas sanas y activas. Estudios demostraron que los valores medios de requerimientos seguros se pueden establecer en 0,93-1,2 g/kg/día, 40-50% superior a la actual IDR para adultos.³¹

Cabe destacar que la dieta hiperproteica combinada con **ejercicio** está asociada a menores niveles de colesterol y TG y mejor composición corporal. El ejercicio de fuerza incrementa la masa muscular, la fuerza y la potencia y reduce los niveles de grasa corporal, incrementa los niveles de HDL y disminuye los de LDL y TG por lo que reduce el riesgo cardiovascular. El ejercicio tiene además gran importancia para la densidad mineral ósea y actúa como herramienta tamponadora reduciendo la inflamación renal y mejorando los niveles de albúmina plasmática y el ratio de filtración glomerular.³¹

En cuanto a **efectos adversos**, en varios estudios se han reportado tales como problemas gastrointestinales, hinchazón, poco apetito, estreñimiento, halitosis, diarrea, aumento de debilidad general, dolor de cabeza, calambres musculares... Sin embargo la evidencia es de baja calidad y muy limitada.²⁸

El beneficio de la dieta hiperproteica a corto plazo parece persistir en pequeño grado a largo plazo. Algunos estudios han reportado un pequeño efecto persistente sobre el peso, la masa magra y los niveles de TG en ayunas tras 12 meses,³⁴ mientras que en otros tras más de un año no se observan diferencias en pérdida de peso, masa grasa o mejoras en niveles de LDL, HDL y TG comparada con una dieta normoproteica, aunque sí una mayor pérdida de peso comparada con una dieta baja en proteína.²⁶

DIETA PALEOLÍTICA

Esta dieta trata de imitar la dieta que seguían los humanos durante la época del paleolítico. La evolución humana cesó hace 10000 años, y los defensores de esta dieta afirman que no ha transcurrido tiempo suficiente como para que nuestros genes hayan cambiado sustancialmente,⁶ por lo que nuestra genética no está preparada para hacer frente a la dieta y el estilo de vida modernos. Debido a la industrialización se ha dado un aumento

de los ultraprocesados y como consecuencia han aumentado las enfermedades crónicas. Se sugiere que sólo los alimentos de aquella época son óptimos para la salud humana.^{38, 39}

Tras la publicación del libro *Designed to Eat* en el año 2002 la dieta paleolítica ganó popularidad. En este libro se exponen las reglas básicas de la dieta, que permite el consumo de todas las carnes magras, pescados y mariscos accesibles, además de todas las frutas y verduras. Por el contrario, están prohibidos los cereales, las legumbres, los productos lácteos y, por supuesto, todos los productos procesados. En cuanto a los macronutrientes, la proteína corresponde al 19-35% de la dieta, la grasa al 28-47% y los hidratos de carbono al 22-40%.⁴⁰ Otras fuentes incluyen también tubérculos, semillas, frutos secos, cebada silvestre machacada como harina, flores, insectos y sus productos como la miel, incluso legumbres.³⁸

La menor ingesta de carbohidratos no parece tener impacto sobre la ingesta de fibra, pero sí parece darse una significativa disminución en tiamina, riboflavina y calcio.⁴¹ La posible deficiencia de calcio podría aumentar el riesgo de osteoporosis.³⁹ Sin embargo, en un estudio se vio que aunque la ingesta de Ca sea más baja, la ingesta de Mg es más alta, por tanto la baja ingesta de Ca fue compensada por la baja excreción de Ca y Mg. Además la baja ingesta de sal, alta ingesta de proteína y las propiedades alcalinizantes de la dieta, pueden contribuir a un balance saludable de Ca.⁴²

Se ha evaluado la **saciedad** en varios estudios y los resultados se han asociado a un aumento de la saciedad, independiente de la composición calórica o de macronutrientes.^{39, 43} Este efecto puede ser debido al aumento de la proteína y alimentos de baja densidad energética.⁴⁴ En un estudio, los participantes llegaron a quejarse del volumen de comida que debían ingerir por ser excesivo.⁴⁵ Aun siendo una dieta saciante, se ha notado dificultad en cuanto a la adherencia³⁹ que puede ser debido a la restricción de varios grupos de alimentos como los granos y lácteos, o a un coste más elevado.⁴²

En los estudios analizados se ha visto una **disminución de peso**, masa grasa y circunferencia de la cintura.^{41, 42, 46, 47} En uno de los estudios la media de pérdida de peso fue del 11% a los 6 meses y del 10% a los 24, mientras que en el grupo control fue del 6% a los 6 y 24 meses.⁴⁷ En otros estudios, por el contrario, se han obtenido resultados similares comparando con otras dietas tales como la mediterránea.^{39, 48} En varios estudios se ha visto que a pesar de causar una mayor disminución de peso, IMC, masa grasa y tejido adiposo subcutáneo, los grupos con dieta paleolítica también perdieron mayor cantidad de masa magra.^{44, 49}

En relación al efecto de esta dieta sobre el metabolismo, se sugiere que la dieta mejora el **perfil lipídico**,^{39, 46} mediante la disminución significativa de los niveles de TG, LDL, colesterol total y aumento de los niveles de HDL incluso a los 24 meses.^{43, 44, 49} En un estudio se comparó la dieta paleolítica con otra que seguía las recomendaciones australianas, obteniéndose en ambas una reducción en los niveles de colesterol total y LDL, sin diferencias significativas. Esto sugiere que el beneficio debe ser por otro factor presente en ambas, como podría ser la reducción en AGS,⁴¹ más que por el tipo de dieta.

La **presión sanguínea** parece mejorar^{39, 46} debido a la disminución tanto de la presión diastólica como sistólica.⁴⁴ En varios estudios se obtuvieron mejores resultados con dieta paleolítica comparando ésta con otros tipos de dieta.^{42, 49}

Varios autores han propuesto una **hipótesis** que sostiene que la resistencia a la insulina ha evolucionado como una adaptación a alimentos bajos en carbohidratos consumidos por nuestros antepasados durante millones de años. Cuando la comida era abundante en verano, la acumulación de grasa corporal hizo que se diera la resistencia a la insulina, lo que facilitó la supervivencia en invierno al dificultar la absorción de los escasos carbohidratos en tejidos periféricos, dejándolos para combustión por el cerebro. Muchas personas todavía tienen esta variante genética que promueve la resistencia a la insulina, por lo que el sobreconsumo de procesados y cereales sobrecargan al metabolismo de carbohidratos produciendo hiperglucemia y otras anomalías metabólicas.⁴² La dieta paleo está prácticamente desprovista de carbohidratos de alto IG, por lo que tiene sentido pensar que será beneficiosa para el tratamiento de la resistencia a la insulina y en la mejora de su tolerancia.

En relación a esto, se han observado diferencias en cuanto al **control glucémico** en los resultados entre los distintos estudios realizados, dependiendo de si los participantes eran personas sanas o personas con alguna patología relacionada. Estudios llevados a cabo con personas sanas o con tolerancia normal a la glucosa en general no han mostrado disminución en los niveles de glucosa e insulina en ayunas, y en caso de producirse cambios, éstos son mínimos.^{41, 44, 47} En personas con síndrome metabólico o con el metabolismo de la glucosa alterado se han visto mejoras en la sensibilidad a la insulina y en los niveles de glucosa plasmática en ayunas.^{39, 42, 46} Sin embargo, no se han visto diferencias significativas entre los grupos con dieta paleolítica y los grupos con otras dietas saludables. Esto sugiere que la dieta paleolítica no difiere de otras comúnmente percibidas como saludables con respecto a los efectos en la homeostasis de glucosa e insulina en sujetos con metabolismo de la glucosa alterado.⁴⁶

En estudios realizados con personas con **DM2**, siguiendo una dieta paleolítica con ingesta *ad libitum* (a voluntad) durante 12 semanas, se ha visto una disminución en la acumulación ectópica de grasa en el hígado asociada a una mejora en la sensibilidad a la insulina, y mejora del control glucémico.⁵⁰ También es cierto que la dieta paleolítica posee una mayor cantidad de fibra que puede atenuar el aumento de glucosa postprandial llevando a mejoras en el control de la glucosa.⁴⁵

En cuanto a **efectos adversos**, es la única estrategia que no los ha reportado en ninguno de los estudios analizados.

AYUNO INTERMITENTE

El ayuno intermitente consiste en un periodo de tiempo de unas horas en las cuales se restringe la ingesta de alimentos, ya sea total o parcialmente. Tiene la ventaja de poder combinarse con cualquier tipo de dieta que se esté realizando, y es fácil de seguir ya que no hay que tener en cuenta ni cantidades ni cualidades de los alimentos.⁵¹

Existen distintos **tipos** de ayuno:

- Ayuno de día alternado (ADA): consiste en la alternancia de días de ayuno sin consumo energético y días de ingesta energética *ad libitum*.⁵²
- Ayuno modificado en días alternados (AMDA): al igual que en el ADA se alternan días de ayuno y días de ingesta *ad libitum* pero en este caso está permitida la ingesta del 20-25% de energía diaria requerida en los días de ayuno.⁵³
- Ayuno 5:2: la semana se divide en 5 días con ingesta *ad libitum* y 2 días con restricción energética permitiéndose una ingesta del 20-25% del requerimiento energético en los días con restricción, al igual que en el AMDA.⁵⁴
- Ayuno de todo el día: se basa en uno o dos días a la semana de completa abstinencia o restricción calórica severa.⁵³
- Ayuno periódico: se trata de periodos de ayuno de 2 a 21 días.⁵⁵
- Tiempo restringido de alimentación (TRA): la ingesta energética *ad libitum* está restringida a una franja de tiempo de 8 a 10 horas como máximo todos los días de la semana.⁵⁵

En todos los casos, durante las horas o días de ayuno, están permitidos ciertos alimentos y bebidas que no proporcionen energía tales como agua, café, té, infusiones, caldos de verduras...

Desde un punto de vista metabólico el ayuno está dividido en 3 **fases**⁵⁶:

1. Fase postabsortiva: tiene lugar entre las 6 y 24 horas tras el comienzo del ayuno. El SNC y otros tejidos usan preferiblemente la glucosa producida por la descomposición del glucógeno. Además la lipólisis, cetogénesis y gluconeogénesis aumentan, y la glucogenólisis disminuye.
2. Fase gluconeogénica: se desarrolla del día 1 al día 10 tras el comienzo del ayuno. El catabolismo proteico es usado para proporcionar glucosa al SNC mientras que el resto de tejidos se alimentan de cetonas y lípidos. La lipólisis y cetogénesis aumentan y se estabilizan, comienza a disminuir la gluconeogénesis y no ocurre glucogenólisis.
3. Fase de conservación proteica: comienza tras 10 días de ayuno. Disminuye el catabolismo proteico al mínimo, los AG son usados ubicuamente y las cetonas son usadas como combustible del SNC. La lipólisis y la cetogénesis se mantienen estables mientras que la gluconeogénesis disminuye y más tarde se estabiliza, pero en menor medida que la cetogénesis.

En pocas palabras, se produce un cambio en la utilización de sustratos, disminuyendo la dependencia por carbohidratos y aumentando los AG como fuente de combustible.⁵³

El aumento de la lipólisis y, por tanto, el aumento de la movilización de AG, su utilización dentro de los adipocitos y la oxidación de tejidos, aumentan el GE.⁵³ Sin embargo, un estudio con TRA no mostró aumentó del GE (o aumentó muy poco, por lo que no fue posible detectarlo), pero sí aumentó el efecto térmico de los alimentos.⁵⁷

Durante el ayuno, ha resultado bastante común que la **sensación de hambre** se mantuviera estable o incluso disminuyera.⁵⁸ En algunos casos se ha reportado hambre en las primeras semanas pero el síntoma mejoró con el tiempo.⁵⁹ Por otro lado, varios estudios han evaluado cambios en los niveles de hormonas y péptidos que han podido influir en la sensación de hambre y saciedad. Se ha visto una significativa reducción de los niveles de leptina y aumento de ghrelina, es decir, aumento de saciedad; pero los niveles postprandiales de hambre no cambiaron en estos casos comparando con la sensación previa al tratamiento. Es posible que el aumento de ghrelina esté reflejando la normalización de hormonas relacionadas con la adiposidad ya que las personas con obesidad tienden a tener niveles más bajos, por lo que podría indicar que está volviendo el control del apetito de un sistema normopeso.⁶⁰ Además se ha visto que se trata de una estrategia que no lleva al sobreconsumo compensatorio en días de no ayuno,^{55, 61} e incluso en diversos estudios se ha

reportado una ingesta menor de la recetada en días de no ayuno, resultando en una restricción energética adicional.^{62, 63}

Del mismo modo, la sensación de saciedad ha podido aumentar la **adherencia**. En varios estudios se ha reportado buena adherencia a los distintos tipos de ayuno propuestos, y por lo tanto un alto cumplimiento con el programa llegando en algunos casos al 93-98%.^{59, 62-65} De hecho, en uno de ellos, el aumento de días de ayuno semanales no afectó a la adherencia.⁶⁴

Todos los estudios analizados reportan **pérdida de peso** similar con diferentes estrategias de ayuno e independiente de la ingesta calórica. Además de ello, se ha mostrado disminución de grasa corporal y visceral y de la circunferencia de la cintura.^{53, 54, 58} Por otra parte, varios estudios han evaluado la fase de mantenimiento del peso tras la pérdida, y han mostrado efectividad, por tanto podría ser una estrategia útil para prevenir la recuperación del peso.^{64, 65} Sin embargo, en la mayoría de los estudios se observa que el ayuno produce una pérdida de peso y de grasa corporal y un mantenimiento del peso similar al obtenido con una restricción energética continuada.^{55, 59, 61, 66-68}

Es posible que surja preocupación por la pérdida de **masa magra** debido a los periodos restrictivos. En algunos estudios se ha observado un aumento de la liberación de aminoácidos por parte del músculo pero en la mayoría de los casos en ayunos superiores a 60 horas. De la misma manera, la literatura científica muestra que el catabolismo proteico no comienza a aumentar hasta el tercer día de ayuno.⁵³ Las distintas variantes de ayuno intermitente usadas comúnmente tienen un periodo de tiempo más corto por lo que no debería producirse este efecto. Por otro lado, varios estudios han mostrado que en personas con obesidad o sobrepeso las pérdidas de masa magra son equivalentes a las que se producen con restricción energética continuada.⁶¹

En cuanto a **parámetros metabólicos**, existe evidencia que apoya que no hay diferencias significativas en el **perfil lipídico** comparando el ayuno con la restricción energética continuada.^{59, 64} En muchos estudios se han visto pequeñas reducciones en los niveles de colesterol total, LDL y TG, pero los cambios generalmente son similares a los observados con la restricción continuada.⁶¹ Los niveles de HDL no sufren cambios en la mayoría de estudios,⁵⁵ pero en algunos casos se ve un aumento significativo al comparar una ingesta de dieta equilibrada en los días de no ayuno con una ingesta *ad libitum* en esos días.⁵⁹

La **presión sanguínea**, tanto sistólica como diastólica parece disminuir, pero no se ven diferencias significativas con otras estrategias.^{54, 59, 64}

Respecto al **control glucémico**, se han observado pequeñas reducciones en glucosa e insulina en ayunas en muchos estudios, pero los cambios son generalmente similares a los observados con restricciones continuadas.⁵⁵ En otros estudios se han obtenido mejoras en las concentraciones de insulina, siendo la reducción significativamente mejor que en la restricción continuada. Sin embargo, no muestran diferencias significativas en las concentraciones de glucosa plasmática.^{59, 64, 67} Por otro lado, no se han observado diferencias en la sensibilidad a la insulina entre el ayuno intermitente y la restricción continuada, aunque el ayuno de 24h tiende a inducir resistencia a la insulina transitoria, y un ayuno prolongado (> 48 h) induce resistencia a la insulina como mecanismo de protección, para que la glucosa esté disponible para el SNC.⁶² Estudios con personas con prediabetes o con DM2, siguiendo distintas estrategias de ayuno, han mostrado disminuciones en los niveles de glucosa e insulina en ayunas y mejoras en la sensibilidad a la insulina.^{58, 66}

Aun no siendo algo común, participantes de diferentes estudios han reportado **efectos adversos** tales como dolor de cabeza, estreñimiento, falta de concentración, cambios de humor, falta de energía o sentimiento de frío.^{59, 64} Sin embargo, en otras personas se han visto mejoras en el estado de ánimo o aumento de autoconfianza,⁵² y pacientes con obesidad no desarrollaron patrones de atracón o comportamientos purgativos, y reportaron mejoras en la imagen corporal y menor depresión.⁵⁸

Aunque en personas sanas no supone ningún riesgo, es una estrategia contraindicada para niños en etapa de crecimiento, mujeres embarazadas o en periodo de lactancia, personas que toman medicamentos en el caso de que no puedan tomarlos con el estómago vacío, y personas con tendencia a hipoglucemia.⁵¹

CONCLUSIONES

Todas las estrategias analizadas muestran ser efectivas para la disminución del peso y de la masa grasa. Además, la dieta hiperproteica y el ayuno intermitente parecen ser favorables también para el mantenimiento del peso.

Una de las razones más comunes del abandono de las dietas suele ser la falta de adherencia, ya que sin ésta el seguimiento suele hacerse muy difícil. El mayor nivel de saciedad reportado con todas estas estrategias podría hacer creer que es beneficioso para la adherencia, sin embargo, el ayuno es la única estrategia que demuestra una buena adherencia, mientras que, la dieta cetogénica y la paleolítica manifiestan falta de adherencia debido seguramente a la restricción de distintos grupos de alimentos.

Por otro lado, las estrategias analizadas no son solamente efectivas para la pérdida de peso sino que tienen otros beneficios asociados. La dieta hiperproteica consigue una mejor conservación de masa muscular, interesante para la pérdida de peso ya que junto con la grasa corporal también suele disminuir el músculo. Todas las estrategias, excepto la dieta hiperproteica en la que los datos recopilados son bastante contradictorios, muestran una mejora del perfil lipídico que a su vez reduce el riesgo cardiovascular. Igualmente, en cuanto al control glucémico, en todos los casos se observan mejoras en los niveles de glucosa e insulina y en la sensibilidad a la insulina, pudiendo ser beneficiosas para el tratamiento de la prediabetes y/o la diabetes, sobre todo la dieta cetogénica, ya que muestra mejoras incluso durante más de un año.

Teniendo en cuenta toda la información recogida, el ayuno intermitente parece ser la estrategia más efectiva ya que presenta prácticamente los mismos beneficios que el resto y además una mejor adherencia. Sin embargo, es muy difícil llegar a conclusiones claras ya que la ingesta en los días sin restricción o ayuno son muy variables entre estudios, en algunos la ingesta es *ad libitum* y en otros hay restricciones, se utilizan diferentes periodos de tiempo, las dietas pueden ser hipocalóricas, normocalóricas o hipercalóricas...

En definitiva, cualquiera de estas estrategias parece ser efectiva y ninguna reporta grandes efectos adversos sobre la salud. En cualquier caso, si se está pensando en seguir una dieta de este tipo, se debería acudir a un profesional de la salud que pueda aconsejar en el ámbito de la nutrición y llevar un seguimiento del tratamiento, y en caso de tener alguna patología pedir la opinión médica para evitar posibles problemas que puedan surgir.

Por último, y personalmente, a pesar de tener evidencia suficiente que sustenta que todas son estrategias válidas tanto para la pérdida de peso como para la mejora de otros parámetros, no considero que sean opciones para un largo periodo de tiempo. Sin embargo, considero que sí son estrategias válidas cuando existe una previa educación nutricional y se quieren probar nuevas tácticas para la disminución de peso por un tiempo limitado. Si no existe esa educación previa, estas estrategias se tomaran como algo temporal para disminuir el peso y una vez conseguido el objetivo se volverá a los anteriores hábitos no saludables, recuperando el peso perdido con todo lo que ello lleva asociado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Obesidad y sobrepeso [Internet]. Who.int. 2020 [consulta, 12 mayo 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
2. Cabrerizo L, Rubio M, Ballesteros M, Moreno C. Complicaciones asociadas a la obesidad. Rev Esp de Nutr Comunitaria. 2008 [consulta, 12 mayo 2020];14(3):158. Disponible en: <https://www.fesnad.org/resources/files/Publicaciones/RevNutCom/4.pdf>
3. Martín de Aguilar M. ¿Conoces cuáles son las dietas más famosas de la actualidad? [Internet]. Enfemenino.com. 2019 [consulta, 25 mayo 2020]. Disponible en: <https://www.enfemenino.com/shopping/libros-de-las-dietas-mas-famosas-s3018621.html>
4. Peláez J. Estas son las ocho dietas que prometen mejores resultados [Internet]. EL PAÍS. 2017 [consulta, 25 mayo 2020]. Disponible en: https://elpais.com/elpais/2017/01/25/buenavida/1485339345_395406.html
5. Borja M. El 'fasting' o ayuno intermitente, ¿sirve para adelgazar? [Internet]. www.20minutos.es - Últimas Noticias. 2019 [consulta, 25 mayo 2020]. Disponible en: <https://www.20minutos.es/noticia/3778246/0/salud-fastig-ayuno-intermitente/>
6. Campillo A, Bordallo A, Murcia R, Fernández T. Instituto de Ciencias de Nutrición y Salud. Curso de especialización en nutrición clínica avanzada. 10ª ed. Madrid; 2018
7. Abbasi J. Interest in the Ketogenic Diet Grows for Weight Loss and Type 2 Diabetes. JAMA. 2018;319(3):215. doi:10.1001/jama.2017.20639
8. Volek J, Quann E, Forsythe C. Low-Carbohydrate Diets Promote a More Favorable Body Composition Than Low-Fat Diets. Strength and Conditioning Journal. 2010;32(1):42-47. doi:10.1519/ssc.0b013e3181c16c41
9. Gershuni V, Yan S, Medici V. Nutritional Ketosis for Weight Management and Reversal of Metabolic Syndrome. Curr Nutr Rep. 2018;7(3):97-106. doi:10.1007/s13668-018-0235-0
10. Hall K, Chen K, Guo J, Lam Y, Leibel R, Mayer L et al. Energy expenditure and body composition changes after an isocaloric ketogenic diet in overweight and obese men. Am J Clin Nutr. 2016;104(2):324-333. doi: 10.3945/ajcn.116.133561
11. Kosinski C, Jornayvaz F. Effects of Ketogenic Diets on Cardiovascular Risk Factors: Evidence from Animal and Human Studies. Nutrients. 2017;9(5):517. doi:10.3390/nu9050517
12. Covarrubias P, Abuerto M, Sámano LF. Dietas cetogénicas en el tratamiento del sobrepeso y la obesidad. Nutr clín diet hosp. 2013;33(2):98-111. doi:10.12873/332cetogénicas
13. Sumithran P, Prendergast L, Delbridge E, Purcell K, Shulkes A, Kriketos A et al. Ketosis and appetite-mediating nutrients and hormones after weight loss. Eur J Clin Nutr. 2013;67(7):759-764. doi:10.1038/ejcn.2013.90
14. Bueno N, de Melo I, de Oliveira S, da Rocha Ataíde T. Very-low-carbohydrate ketogenic diet v. low-fat diet for long-term weight loss: a meta-analysis of randomised controlled trials. Brit J Nutr. 2013;110(7):1178-1187. doi:10.1017/S0007114513000548

15. Mansoor N, Vinknes K, Veierød M, Retterstøl K. Effects of low-carbohydrate diets v. low-fat diets on body weight and cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Brit J Nutr.* 2015;115(3):466-479. doi:10.1017/S0007114515004699
16. Sackner-Bernstein J, Kanter D, Kaul S. Dietary Intervention for Overweight and Obese Adults: Comparison of Low-Carbohydrate and Low-Fat Diets. A Meta-Analysis. *PLoS One.* 2015;10(10):e0139817. doi:10.1371/journal.pone.0139817
17. Pérez-Guisado J. Las dietas cetogénicas: beneficios adicionales a la pérdida de peso y efectos secundarios infundados. *Arch Latinoam Nutr.* 2008 [consulta, 2 abril 2020];58(4):323-329. Disponible en:
https://www.academia.edu/9769258/Las_dietas_cetogénicas_beneficios_adicionales_a_la_pérdida_de_peso_y_efectos_secundarios_infundados
18. Schwingshackl L, Hoffmann G. Comparison of Effects of Long-Term Low-Fat vs High-Fat Diets on Blood Lipid Levels in Overweight or Obese Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Acad Nutr Diet.* 2013;113(12):1640-1661. doi:10.1016/j.jand.2013.07.010
19. Tay J, Luscombe-Marsh N, Thompson C, Noakes M, Buckley J, Wittert G et al. Comparison of low- and high-carbohydrate diets for type 2 diabetes management: a randomized trial. *Am J Clin Nutr.* 2015;102(4):780-790. doi:10.3945/ajcn.115.112581
20. Brouns F. Overweight and diabetes prevention: is a low-carbohydrate–high-fat diet recommendable?. *Eur J Nutr.* 2018;57(4):1301-1312. doi:10.1007/s00394-018-1636-y
21. O'Neill B, Raggi P. The ketogenic diet: Pros and cons. *Atherosclerosis.* 2020;292:119-126. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2019.11.021
22. Ruiz E, Ávila J, Valero T, del Pozo S, Rodriguez P, Aranceta-Bartrina J et al. Macronutrient Distribution and Dietary Sources in the Spanish Population: Findings from the ANIBES Study. *Nutrients.* 2016;8(3):177. doi:10.3390/nu8030177
23. Campos-Nonato I, Hernandez L, Barquera S. Effect of a High-Protein Diet versus Standard-Protein Diet on Weight Loss and Biomarkers of Metabolic Syndrome: A Randomized Clinical Trial. *Obesity Facts.* 2017;10(3):238-251. doi:10.1159/000471485
24. Morales F, Tinsley G, Gordon P. Acute and Long-Term Impact of High-Protein Diets on Endocrine and Metabolic Function, Body Composition, and Exercise-Induced Adaptations. *J Am Coll Nutr.* 2017;36(4):295-305. doi:10.1080/07315724.2016.1274691
25. Tischmann L, Drummen M, Gatta-Cherifi B, Raben A, Fogelholm M, Hartmann B et al. Effects of a High-Protein/Moderate-Carbohydrate Diet on Appetite, Gut Peptides, and Endocannabinoids—A Preview Study. *Nutrients.* 2019;11(10):2269. doi:10.3390/nu11102269
26. Leidy H, Clifton P, Astrup A, Wycherley T, Westerterp-Plantenga M, Luscombe-Marsh N et al. The role of protein in weight loss and maintenance. *Am J Clin Nutr.* 2015;101(6):1320S-1329S. doi:10.3945/ajcn.114.084038
27. Pesta D, Samuel V. A high-protein diet for reducing body fat: mechanisms and possible caveats. *Nutr Metab.* 2014;11(53):1-8. doi:10.1186/1743-7075-11-53

28. Santesso N, Akl E, Bianchi M, Mente A, Mustafa R, Heels-Ansdell D et al. Effects of higher- versus lower-protein diets on health outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Nutr.* 2012;66(7):780-788. doi:10.1038/ejcn.2012.37
29. Li J, Armstrong C, Campbell W. Effects of Dietary Protein Source and Quantity during Weight Loss on Appetite, Energy Expenditure, and Cardio-Metabolic Responses. *Nutrients.* 2016;8(2):63. doi:10.3390/nu8020063
30. Stentz F, Brewer A, Wan J, Garber C, Daniels B, Sands C et al. Remission of pre-diabetes to normal glucose tolerance in obese adults with high protein versus high carbohydrate diet: randomized control trial. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2016;4(1):e000258. doi:10.1136/bmjdr-2016-000258
31. Aparicio V, Nebot E, Heredia J, Aranda P. Efectos metabólicos, renales y óseos de las dietas hiperproteicas. Papel regulador del ejercicio. *Rev Andal Med Deporte.* 2010 [consulta, 9 abril 2020];3(4):153-158. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-andaluza-medicina-del-deporte-284-articulo-efectos-metabolicos-renales-oseos-las-X1888754610876894>
32. Phillips S, Chevalier S, Leidy H. Protein “requirements” beyond the RDA: implications for optimizing health. *Appl Physiol Nutr Me.* 2016;41(5):565-572. doi:10.1139/apnm-2015-0550
33. Verreijen A, Engberink M, Memelink R, van der Plas S, Visser M, Weijs P. Effect of a high protein diet and/or resistance exercise on the preservation of fat free mass during weight loss in overweight and obese older adults: a randomized controlled trial. *Nutr J.* 2017;16(1):1-8. doi:10.1186/s12937-017-0229-6
34. Clifton P, Condo D, Keogh J. Long term weight maintenance after advice to consume low carbohydrate, higher protein diets – A systematic review and meta analysis. *Nutr Metab Cardiovas.* 2014;24(3):224-235. doi:10.1016/j.numecd.2013.11.006
35. Cuenca-Sánchez M, Navas-Carrillo D, Orenes-Piñero E. Controversies Surrounding High-Protein Diet Intake: Satiating Effect and Kidney and Bone Health. *Adv Nutr.* 2015;6(3):260-266. doi:10.3945/an.114.007716
36. Zhao W, Luo Y, Zhang Y, Zhou Y, Zhao T. High protein diet is of benefit for patients with type 2 diabetes. *Medicine.* 2018;97(46):e13149. doi:10.1097/MD.00000000000013149
37. Volek J, Forsythe C, Kraemer W. Nutritional aspects of women strength athletes. *Br J Sports Med.* 2006;40(9):742-748. doi:10.1136/bjism.2004.016709
38. Challa H, Uppaluri K. Paleolithic Diet [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 [consulta, 15 abril 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482457/>
39. Pitt C. Cutting through the Paleo hype: The evidence for the Palaeolithic diet. *Aust Fam Physician.* 2016 [consulta, 15 abril 2020];45(1):35-38. Disponible en: <https://www.racgp.org.au/afp/2016/januaryfebruary/cutting-through-the-paleo-hype-the-evidence-for-the-palaeolithic-diet/>
40. Cordain L. The Paleo Diet - Lose Weight and Get Healthy by Eating the Food You Were Designed to Eat [Internet]. Barcelona: Ediciones Urano; 2011 [consulta, 15 abril 2020]. Disponible en: https://www.academia.edu/13216686/Designed_to_Eat?email_work_card=view-paper

41. Genoni A, Lyons-Wall P, Lo J, Devine A. Cardiovascular, Metabolic Effects and Dietary Composition of Ad-Libitum Paleolithic vs. Australian Guide to Healthy Eating Diets: A 4-Week Randomised Trial. *Nutrients*. 2016;8(5):314. doi:10.3390/nu8050314
42. Manheimer E, van Zuuren E, Fedorowicz Z, Pijl H. Paleolithic nutrition for metabolic syndrome: systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2015;102(4):922-932. doi:10.3945/ajcn.115.113613
43. Pastore R, Brooks J, Carbone J. Paleolithic nutrition improves plasma lipid concentrations of hypercholesterolemic adults to a greater extent than traditional heart-healthy dietary recommendations. *Nutr Res*. 2015;35(6):474-479. doi:10.1016/j.nutres.2015.05.002
44. Mellberg C, Sandberg S, Ryberg M, Eriksson M, Brage S, Larsson C et al. Long-term effects of a Palaeolithic-type diet in obese postmenopausal women: a 2-year randomized trial. *Eur J Clin Nutr*. 2014;68(3):350-357. doi:10.1038/ejcn.2013.290
45. Masharani U, Sherchan P, Schloetter M, Stratford S, Xiao A, Sebastian A et al. Metabolic and physiologic effects from consuming a hunter-gatherer (Paleolithic)-type diet in type 2 diabetes. *Eur J Clin Nutr*. 2015;69(8):944-948. doi:10.1038/ejcn.2015.39
46. Jamka M, Kulczyński B, Juruć A, Gramza-Michałowska A, Stokes C, Walkowiak J. The Effect of the Paleolithic Diet vs. Healthy Diets on Glucose and Insulin Homeostasis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Clin Med*. 2020;9(2):296. doi:10.3390/jcm9020296
47. Otten J, Ryberg M, Mellberg C, Andersson T, Chorell E, Lindahl B et al. Postprandial levels of GLP-1, GIP and glucagon after 2 years of weight loss with a Paleolithic diet: a randomised controlled trial in healthy obese women. *Eur J Endocrinol*. 2019;180(6):419-429. doi:10.1530/EJE-19-0082
48. Jospe M, Roy M, Brown R, Haszard J, Meredith-Jones K, Fangupo L et al. Intermittent fasting, Paleolithic, or Mediterranean diets in the real world: exploratory secondary analyses of a weight-loss trial that included choice of diet and exercise. *Am J Clin Nutr*. 2019;111(3):503-514. doi:10.1093/ajcn/nqz330
49. Otten J, Mellberg C, Ryberg M, Sandberg S, Kullberg J, Lindahl B et al. Strong and persistent effect on liver fat with a Paleolithic diet during a two-year intervention. *Int J Obes*. 2016;40(5):747-753. doi:10.1038/ijo.2016.4
50. Otten J, Stomby A, Waling M, Isaksson A, Söderström I, Ryberg M et al. A heterogeneous response of liver and skeletal muscle fat to the combination of a Paleolithic diet and exercise in obese individuals with type 2 diabetes: a randomised controlled trial. *Diabetologia*. 2018;61(7):1548-1559. doi:10.1007/s00125-018-4618-y
51. Candela, O. El ayuno intermitente.
52. Patterson R, Sears D. Metabolic Effects of Intermittent Fasting. *Annu Rev Nutr*. 2017;37(1):371-393. doi:10.1146/annurev-nutr-071816-064634
53. Tinsley G, La Bounty P. Effects of intermittent fasting on body composition and clinical health markers in humans. *Nutr Rev*. 2015;73(10):661-674. doi:10.1093/nutrit/nuv041
54. Jospe M, Roy M, Brown R, Haszard J, Meredith-Jones K, Fangupo L et al. Intermittent fasting, Paleolithic, or Mediterranean diets in the real world: exploratory secondary analyses of a weight-loss

trial that included choice of diet and exercise. *Am J Clin Nutr.* 2019;111(3):503-514. doi:10.1093/ajcn/nqz330

55. Rynders C, Thomas E, Zaman A, Pan Z, Catenacci V, Melanson E. Effectiveness of Intermittent Fasting and Time-Restricted Feeding Compared to Continuous Energy Restriction for Weight Loss. *Nutrients.* 2019;11(10):2442. doi:10.3390/nu11102442

56. Lessan N, Ali T. Energy Metabolism and Intermittent Fasting: The Ramadan Perspective. *Nutrients.* 2019;11(5):1192. doi:10.3390/nu11051192

57. Ravussin E, Beyl R, Poggiogalle E, Hsia D, Peterson C. Early Time-Restricted Feeding Reduces Appetite and Increases Fat Oxidation But Does Not Affect Energy Expenditure in Humans. *Obesity.* 2019;27(8):1244-1254. doi:10.1002/oby.22518

58. Welton S, Minty R, O'Driscoll T, Willms H, Poirier D, Madden S et al. Intermittent fasting and weight loss. Systematic review. *Can Fam Physician.* 2020 [consulta, 21 abril 2020];66(2):117-125. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7021351/>

59. Cioffi I, Evangelista A, Ponzio V, Ciccone G, Soldati L, Santarpia L et al. Intermittent versus continuous energy restriction on weight loss and cardiometabolic outcomes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Transl Med.* 2018;16(1):1-15. doi:10.1186/s12967-018-1748-4

60. Hoddy K, Gibbons C, Kroeger C, Trepanowski J, Barnosky A, Bhutani S et al. Changes in hunger and fullness in relation to gut peptides before and after 8 weeks of alternate day fasting. *Clin Nutr.* 2016;35(6):1380-1385. doi:10.1016/j.clnu.2016.03.011

61. Mattson M, Longo V, Harvie M. Impact of intermittent fasting on health and disease processes. *Ageing Res Rev.* 2017;39:46-58. doi:10.1016/j.arr.2016.10.005

62. Hutchison A, Liu B, Wood R, Vincent A, Thompson C, O'Callaghan N et al. Effects of Intermittent Versus Continuous Energy Intakes on Insulin Sensitivity and Metabolic Risk in Women with Overweight. *Obesity.* 2018;27(1):50-58. doi:10.1002/oby.22345

63. Harvey J, Howell A, Morris J, Harvie M. Intermittent energy restriction for weight loss: Spontaneous reduction of energy intake on unrestricted days. *Food Sci Nutr.* 2018;6(3):674-680. doi:10.1002/fsn3.586

64. Harris L, Hamilton S, Azevedo L, Olajide J, De Brún C, Waller G et al. Intermittent fasting interventions for treatment of overweight and obesity in adults. *JBIC Database Syst Rev Implement Rep.* 2018;16(2):507-547. doi:10.11124/jbisrir-2016-003248

65. Antoni R, Johnston K, Collins A, Robertson M. Effects of intermittent fasting on glucose and lipid metabolism. *Proc Nutr Soc.* 2017;76(3):361-368. doi:10.1017/S0029665116002986

66. Barnosky A, Hoddy K, Unterman T, Varady K. Intermittent fasting vs daily calorie restriction for type 2 diabetes prevention: a review of human findings. *Transl Res.* 2014;164(4):302-311. doi:10.1016/j.trsl.2014.05.013

67. Harvie M, Wright C, Pegington M, McMullan D, Mitchell E, Martin B et al. The effect of intermittent energy and carbohydrate restriction v. daily energy restriction on weight loss and metabolic disease risk markers in overweight women. *Brit J Nutr.* 2013;110(8):1534-1547. doi:10.1017/S0007114513000792

68. Sundfør T, 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 Cardiovas*. 2018;28(7):698-706. doi:10.1016/j.numecd.2018.03.009