



DOI: <http://dx.doi.org/10.23857/dc.v7i1.1877>

Ciencias de la salud
Artículo de revisión

Ayuno intermitente y sistema inmunitario: Función del cortisol

Intermittent Fasting and the Immune System: Role of Cortisol

Jejum intermitente e o sistema imunológico: papel do cortisol

Karla Gabriela Madrid-Choez ^I

madrid-karla1007@unesum.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0002-8242-4856>

Nathaly Nahomy Soledispa-Cedeño ^{II}

soledispa-nathaly5820@unesum.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0001-7442-0057>

Nereida Josefina Valero-Cedeño ^{III}

nereida.valero@unesum.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0003-3496-8848>

Correspondencia: madrid-karla1007@unesum.edu.ec

***Recibido:** 12 de enero de 2021 ***Aceptado:** 22 de febrero del 2021 * **Publicado:** 29 de marzo del 2021

- I. Licenciada en Laboratorio Clínico, Carrera de Laboratorio Clínico, Facultad Ciencias de la Salud, Universidad Estatal del Sur de Manabí, Jipijapa, Manabí, Ecuador.
- II. Licenciada en Laboratorio Clínico, Carrera de Laboratorio Clínico, Facultad Ciencias de la Salud, Universidad Estatal del Sur de Manabí, Jipijapa, Manabí, Ecuador.
- III. Licenciada en Bioanálisis, Magister en Biología, mención Inmunología Básica, PhD. en Inmunología, Carrera de Laboratorio Clínico, Facultad Ciencias de la Salud, Universidad Estatal del Sur de Manabí, Jipijapa, Manabí, Ecuador.

Resumen

El ayuno intermitente es una estrategia dietética que se utiliza con el propósito primordial de perder peso ha sido practicada por mucho tiempo especialmente en sociedades religiosas, y con un relativo reciente interés por parte de otros colectivos. El objetivo de este trabajo es analizar el efecto del ayuno intermitente sobre el sistema inmunitario y la participación del cortisol. Esta relación se puede explicar debido a que en periodos de restricción calórica ocurren diversos procesos metabólicos, uno de estos es la secreción del cortisol, biomarcador de estrés. Para la obtención de resultados se aplica una metodología con diseño documental y explicativo mediante la revisión de estudios consultados en base de datos científicas como: Google Académico, Scielo, Redalyc, Latindex, Scopus, Web of Science, Pub Med, Medline y Springer, utilizando las palabras clave: “ayuno intermitente, sistema inmunitario, cortisol”. Se seleccionaron 82 artículos que tenían mayor coincidencia en el tema con la búsqueda, tanto inglés como investigaciones en español que han sido publicados entre los años 2015-2020. Los artículos científicos evidencian diversos beneficios del ayuno intermitente en los sistemas orgánicos, sin embargo, muchos de estos señalan con cautela la interpretación de sus resultados y la necesidad de ampliar las condiciones de estudio para emitir manifiestos que expliquen la funcionalidad total del ayuno intermitente y su relación con el cortisol en humanos, ya que previamente se conoce que ante el ayuno se da una gran pérdida de energía que el cuerpo requiere y es aquí donde participa el cortisol, regulando el metabolismo y el sistema inmunológico, lo cual causaría diversos escenarios, tanto beneficiosos como contrarios, que puedan incidir en la salud de la persona.

Palabras clave: Ayuno intermitente; sistema inmune; cortisol.

Abstract

Intermittent fasting is a dietary strategy that is used for the primary purpose of losing weight, it has been practiced for a long time, especially in religious societies, and with a relative recent interest from other groups. The objective of this work is to analyze the effect of intermittent fasting on the immune system and the role of cortisol. This relationship can be explained due to the fact that various metabolic processes occur during periods of caloric restriction, one of which is the secretion of cortisol, a biomarker of stress. To obtain results, a methodology with documentary and explanatory design is applied by reviewing studies consulted in scientific databases such as: Google

Ayuno intermitente y sistema inmunitario: Función del cortisol

Academic, Scielo, Redalyc, Latindex, Scopus, Web of Science, Pub Med, Medline and Springer, using keywords: " intermittent fasting, immune system, cortisol, intermittent fasting, immune system ." Eighty-two articles were selected that had a greater agreement on the topic with the search, both in English and research in Spanish that have been published between the years 2015-2020. Scientific articles show various benefits of intermittent fasting in organ systems, however, many of these indicate with caution the interpretation of their results and the need to expand the study conditions to issue manifestos that explain the full functionality of intermittent fasting and its relationship with cortisol in humans, since it is previously known that fasting causes a great loss of energy that the body requires and this is where cortisol participates, regulating metabolism and the immune system, which would cause various scenarios, both beneficial as contrary, which may affect the health of the person..

Keywords: Intermittent fasting; immune system; cortisol.

Resumo

O jejum intermitente é uma estratégia alimentar utilizada com o objetivo principal de perder peso, sendo praticada há muito tempo, especialmente em sociedades religiosas, e com relativo interesse recente de outros grupos. O objetivo deste trabalho é analisar o efeito do jejum intermitente sobre o sistema imunológico e o papel do cortisol. Essa relação pode ser explicada pelo fato de vários processos metabólicos ocorrerem durante os períodos de restrição calórica, um deles é a secreção de cortisol, um biomarcador de estresse. Para a obtenção dos resultados, é aplicada uma metodologia com desenho documental e explicativo por meio da revisão de estudos consultados em bases de dados científicas como: Google Academic, Scielo, Redalyc, Latindex, Scopus, Web of Science, Pub Med, Medline e Springer, utilizando as palavras-chave: " jejum intermitente, sistema imunológico, cortisol. " Foram selecionados 82 artigos que apresentaram maior concordância sobre o tema com a busca, tanto em inglês quanto em pesquisas em espanhol que foram publicadas entre os anos 2015-2020. Artigos científicos mostram vários benefícios do jejum intermitente em sistemas orgânicos, porém, muitos deles indicam com cautela a interpretação de seus resultados e a necessidade de expandir as condições do estudo para a emissão de manifestos que explicam a funcionalidade total do jejum intermitente e sua relação com o cortisol em humanos, pois se sabe anteriormente que o jejum provoca uma grande perda de energia que o organismo

Ayuno intermitente y sistema inmunitario: Función del cortisol

necessita e é aí que o cortisol participa, regulando o metabolismo e o sistema inmunológico, o que provocaría diversos cenários, tanto benéficos como contrários, que podem afetar a saúde dos a pessoa.

Palavras-chave: Jejum intermitente; sistema imune; cortisol.

Introducción

Se conoce como ayuno intermitente a una demanda de restricción de uno o dos días por semanas continuos o alternos y puede ser total o restringido al 25% o 30% del gasto energético total el día de restricción, mientras que el día de realimentación o conocido también como ad libitum el consumo es la ingesta cotidiana sin limitación. En los últimos años su práctica se popularizó y viene siendo cada vez más utilizada por la población esto se debe a los beneficios de la restricción alimentaria continua sobre la salud en general debido a que ofrece mantener los mismos beneficios para la salud (1).

En las diferentes estudios que existen acerca del ayuno intermitente, algunos autores mencionan que se producen distintos efectos impactantes en la salud, entre los cuales cabe destacar los siguientes: disminución significativa de glucosa en sangre, mejoras en el colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL - high density lipoprotein, por sus siglas en inglés) y los triglicéridos (TG), pero aumento en el colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (LDL - low density lipoproteins, por sus siglas en inglés). Además, se encontraron mejoras significativas en los marcadores inflamatorios. El mantenimiento de un régimen de ayuno intermitente, particularmente cuando se combina con ejercicio regular, da como resultado muchas adaptaciones a largo plazo que mejoran el rendimiento mental y físico y aumentan la resistencia a las enfermedades (2).

El cortisol es una molécula lipídica, su paso por vía sanguínea requiere una proteína transportadora que es una globulina transportadora (GBP), también denominada transcortina. Esta es una alfa globulina de síntesis hepática y su síntesis está mediada por un factor de transcripción hepático y por estrógenos que se transporta a diferentes partes del cuerpo mediante la proteína de unión al cortisol, casi el 90% del cortisol se une a estas proteínas y tiene una biodisponibilidad del 60 al 100%, en lo cual al presentarse dichas problemáticas interviene el cortisol (3).

Por consiguiente, el sistema inmunitario contribuye a mantener la integridad del individuo, eliminando elementos extraños o agentes infecciosos, en los cuales van intervenir dos respuestas,

Ayuno intermitente y sistema inmunitario: Función del cortisol

la innata y la adaptativa, que van aportan al organismo para reconocer a los invasores, con la intención de eliminarlo o expulsarlos del mismo. Si el sistema inmune no funciona correctamente, pueden ocurrir enfermedades como, alergias, asma, ciertas enfermedades por deficiencia inmunitaria o enfermedades autoinmunes (4). La presente investigación tiene como finalidad responder a la siguiente interrogante: ¿El ayuno intermitente influye en cambios del sistema inmunitario de un individuo mediados por el cortisol?, cuyo objetivo principal se enfoca en analizar el efecto del ayuno intermitente sobre el sistema inmunitario y la participación del cortisol, para verificar los beneficios y consecuencias al mostrar un ayuno no adecuado que perjudicaría la salud de un individuo. Este tema es de suma importancia porque centra su investigación con fundamentos dirigidos a toda la comunidad científica enfocada en dicho campo.

Metodología

La presente es una investigación documental debido a que se analizan los resultados de diversos estudios concernientes al tema elegido. Para lo cual se realizó una búsqueda en Google Académico, Scielo, Redalyc, Latindex, Scopus, Web of Science, PubMed, Medline y Springer, utilizando las palabras clave: “ ayuno intermitente, sistema inmunitario, cortisol, fasting, intermittent fasting” que dio un aproximado de 147.000 resultados, de los cuales se seleccionaron 82 artículos científicos de las primeras 10 páginas de resultados que tenían mayor coincidencia en el tema con la búsqueda, tanto inglés como investigaciones en español que han sido publicados entre los años 2015-2020, y que en base al título y resumen indicaran estar relacionados con el tema de estudio. En la selección de los estudios se priorizó los realizados con grupos de experimentación y control para obtener datos más fiables de primera fuente, por lo que en el resumen se puso atención a que tuvieran resultados verificables. Esta investigación cumple con los acuerdos de ética en investigación y manejo de información confidencial, tanto nacional como internacional, respetando los derechos de autor, realizándose una adecuada aplicación de las citas y de la información de acuerdo a normas Vancouver.

Desarrollo

Ayuno intermitente

El ayuno se puede definir como la abstinencia voluntaria o la reducción de algunos o todos los alimentos, bebidas o ambos durante un período de tiempo que suele durar entre 12 h y 3 semanas, es decir, a corto plazo, a largo plazo / prolongado o un período de tiempo o patrón intermitente. El ayuno es una práctica común en diferentes disciplinas religiosas, incluido el Islam, el cristianismo, el judaísmo y el hinduismo. Lessan y Ali (5) señalan que en el Islam, la práctica implica la abstinencia de comer y beber entre el amanecer y el atardecer.

Para Templeman y col. (6) el término general ayuno intermitente se refiere a una serie de intervenciones terapéuticas que tienen como objetivo las restricciones temporales de alimentación, nominalmente categorizadas como: la dieta 5:2 (comer normal 5 días a la semana y reducir la ingesta de calorías durante 2 días), el ayuno en días alternos modificado, la alimentación con restricción de tiempo y el ayuno completo en días alternos.

Cantos e Ibarra (7) señalan que el ayuno intermitente consiste en realizar una ingesta calórica normal pero reducida a unas determinadas horas del día que se denomina ventana alimenticia, mientras que las horas de ayuno se denominan ventanas de ayuno. Lo más común es realizar 16 horas de ayuno y 8 horas de ventana alimenticia, sin embargo, se han realizados otros estudios que se llevan a cabo con intervalos de ayuno diarios que van desde 12 a 20 horas.

Saz-Peiro (8) propone una clasificación entre ayunos intermitentes y ayunos periódicos.

Ayuno Intermitente

- De más 16-48 horas.
- Tiempo de alimentación restringida 6-8 h

Ayuno Periódico

- Ayuno cero.
- Ayuno tipo Büchinger.
- Regímenes imitadores del ayuno

Incluso un solo intervalo de ayuno en humanos puede reducir las concentraciones basales de muchos biomarcadores metabólicos asociados con enfermedades crónicas, como la insulina y la glucosa. Por ejemplo, se requiere que los pacientes ayunen durante 8 a 12 horas antes de la

Ayuno intermitente y sistema inmunitario: Función del cortisol

extracción de sangre para lograr niveles de ayuno en estado estable para muchos sustratos metabólicos y hormonas (8).

De igual manera Cherif y col. (9) mencionan que el ayuno intermitente tiene efectos cruciales sobre el rendimiento físico e intelectual al afectar varios aspectos de la fisiología y bioquímica corporales que podrían ser importantes para el éxito deportivo. Además, agregan que las variables inmunológicas también están involucradas en el funcionamiento cognitivo y que el ayuno intermitente podría afectar la relación entre la expresión de citocinas en el cerebro y los déficits cognitivos, incluidos los déficits de memoria.

Barbera y col. (10) advierten que esta herramienta nutricional no es adecuada para todos los individuos y que por esto es preciso individualizarla para obtener mejores resultados sin padecer riesgos innecesarios, por ejemplo, en el caso de personas con diabetes mellitus, siendo importante consultar con un profesional antes de realizar y poner en práctica estos modelos nutricionales, y asesorar según el mejor método nutricional o tipo de ayuno intermitente que más se adapte al individuo.

La fisiología de los estados de ayuno

De acuerdo a Adraoui (11) el ayuno no es un proceso estático ni homogéneo, sino que tiene sus propios mecanismos metabólicos adaptativos a medida que se prolonga en el tiempo. Dependiendo de la duración, este autor distingue las siguientes fases:

- Primeras 24 – 48 h: se consume tanto la glucosa circulante como la almacenada, por lo que disminuye la glucemia y la insulina y aumenta la secreción de glucagón. Se produce neoglucogénesis hepática con proteólisis muscular y movilización de triglicéridos del 5 tejido adiposo (que serán descompuestos por lipólisis) y de ácidos grasos, donde los sustratos obtenidos serán aptos para ser introducidos en el ciclo de Krebs.
- A partir de las 72 h: se detiene el ciclo de Krebs debido a la falta de oxalacetato, por lo que el consumo de lípidos pasa a ser principal fuente de obtención de energía. Los acetilos que no pueden usarse en el ciclo de Krebs son exportados a la sangre desde el hígado como acetoacetato para cubrir las necesidades energéticas del miocardio y un tercio de las necesidades cerebrales. Este consumo alternativo de cuerpos cetónicos permite evitar el metabolismo de proteínas de gran valor durante este periodo.

Ayuno intermitente y sistema inmunitario: Función del cortisol

- Última etapa: una vez agotadas las reservas, se consumen las proteínas imprescindibles para la vida, con el riesgo que esto conlleva.

Metabolismo en la situación de ayuno

Reyes (12) explica que los procesos fisiológicos de adaptación al ayuno no son estáticos, sino que van cambiando conforme la duración y el tipo de ayuno con el fin de preservar la vida. La supervivencia del organismo implica reducir el consumo de glucosa a nivel de tejido muscular, tejido graso y en el hígado. Una vez que todas las señales se activan, ponen en marcha diversos procesos metabólicos tales como glucogenólisis, inicia la proteólisis, la lipólisis, la gluconeogénesis, la cetogénesis y se reduce el gasto energético. Estos procesos son los causantes de modificar la composición corporal comprometiendo tejido muscular, tejido adiposo; y ocasionar una disminución de peso corporal, disminución de agua, desbalance de electrolitos, déficit de vitaminas y problemas de absorción a nivel intestinal.

Cortisol

El cortisol forma parte de los esteroides, hormonas derivadas del colesterol. El cortisol se produce en la corteza de la glándula suprarrenal (llamada también corticosuprarrenal), este tiene muchas funciones en el organismo, participa en la distribución de las grasas buenas y en la regulación del sistema inmunitario.

González (13) describe que el cortisol tiene una estructura similar al resto de hormonas esteroideas, ya que parten de una base común: el anillo de esterano o ciclo pentanoperhidro-fenantreno característico del colesterol. El colesterol de las LDL es el precursor de todo este tipo de hormonas. El colesterol suprarrenal se transforma en el esteroide C-21, denominado pregnenolona, por una serie de reacciones en las que intervienen oxidasas de función mixta. La pregnenolona da lugar a la 17-hidroxipregnenolona y a la progesterona, que sufren una serie de reacciones de oxidación para finalmente sintetizar cortisol. Las enzimas que participan en la síntesis de las hormonas esteroideas adrenales son conocidas como P450, cuya abreviación es CYP y se encuentran en las mitocondrias de las células productoras de esteroides.

Tanto como Cerda y cols. & Huanca y col. (14,15) indican que el patrón de secreción del cortisol puede considerarse como un biomarcador para algunos desórdenes psiquiátricos relacionados con

Ayuno intermitente y sistema inmunitario: Función del cortisol

el estrés, estos valores pueden elevarse a más de 100 ng/ml en el estrés agudo, para retornar a valores próximos a los normales de 10 - 20 ng/ml después de períodos variables, aunque la causa de la elevación persista.

La liberación de cortisol es pulsátil, su regulación es genética y ambiental, e influyen en ella el ciclo sueño/vigilia y la percepción del propio estrés. La concentración de cortisol es más alta al despertar y declina durante el día, hasta llegar a un mínimo durante la primera y segunda horas del sueño. Luego, sus niveles suben en forma gradual en las fases posteriores del sueño para volver a un máximo al despertar (16).

Funciones del cortisol

Según Choez y Mite (17), el cortisol tiene muchas acciones, enfatizando que aumenta la respuesta fisiológica al estrés, en diversas condiciones de estrés, como el ejercicio, trauma, la ansiedad y depresión, aumentando los niveles de este, lo que lleva a una cadena de eventos que en última instancia proporcionan energía inmediata al cuerpo y mantienen la alerta individual debido a la estimulación del sistema adrenérgico, además que el cortisol generalmente se asocia con el estrés o la amenaza porque se activa en estos momentos, junto con la adrenalina, pero el cortisol se mantiene durante más tiempo para trabajar y controla mejor el miedo o amenaza.

Resultados

Para la presentación de los resultados se describen los principales hallazgos de estudios realizados referente al ayuno intermitente y la función del cortisol en el sistema inmune.

Tabla 1: Cambios metabólicos durante el ayuno intermitente

AUTORES	PAÍS	AÑO	RESULTADOS
Almeneessier y col. (20)	Arabia Saudí	2018	Los niveles de orexina-A aumentaron durante el día durante el ayuno y disminuyeron durante la noche, esto respalda los hallazgos de estudios que demuestran que el ayuno aumenta el estado de alerta.
Ng y col. (18)	Singapur	2019	El ayuno intermitente provocó cambios transcriptómicos robustos en el hígado que llevaron a una compleja serie de cambios metabólicos. El régimen del ayuno intermitente produjo distintos perfiles de cambios transcriptómicos, destacando la importancia de

Ayuno intermitente y sistema inmunitario: Función del cortisol

			períodos temporalmente diferentes de restricción energética.
Almeneessier y col. (19)	Arabia Saudí	2019	Durante el ayuno intermitente, hubo una disminución significativa en los niveles de citocinas, particularmente IL-1 β e IL-6, en la mayoría de las mediciones en comparación con niveles de glucosa sin ayuno.

Estos resultados sugieren que el ayuno intermitente puede regular el metabolismo a través de mecanismos transcriptómicos y proporcionar información sobre cómo las interacciones genéticas dentro del hígado pueden conducir a los numerosos beneficios metabólicos del ayuno intermitente (20).

En condiciones controladas, el ayuno intermitente conduce a niveles plasmáticos significativamente reducidos de citocinas (IL-1 β , IL-6 e IL-8), particularmente IL-1 β e IL-6 durante 24 h. a pesar de que el ayuno no tuvo ningún efecto sobre los patrones circadianos de las citocinas medidas.

Efectos del ayuno intermitente en diversas enfermedades

Diversos estudios indican que el ayuno intermitente prolonga la vida útil y atenúa el progreso y la gravedad de enfermedades relacionadas con la edad como las cardiovasculares (p. Ej., Accidente cerebrovascular e infarto de miocardio), neurodegenerativas (p. Ej., Enfermedad de Alzheimer y enfermedad de Parkinson) entre otras, de los cuales se describen:

Tabla 2: Enfermedades cardiovasculares

AUTORES	PAÍS	AÑO	RESULTADOS
Fann y col. (21)	Singapur	2017	El ayuno intermitente profiláctico puede mitigar el daño tisular y el déficit neurológico después de un accidente cerebrovascular isquémico mediante mecanismos relacionados con el cortisol, que implica la supresión de excitotoxicidad, estrés oxidativo, inflamación y vías de muerte celular en modelos de accidente cerebrovascular.
Santos y Macedo (22)	Brasil	2018	El ayuno intermitente normocalórico e hipocalórico puede ser un método dietético para ayudar a mejorar el perfil de lípidos en hombres y mujeres sanos, obesos y dislipidémicos al reducir el colesterol total, LDL, triglicéridos y aumentar los niveles de HDL.
Wilson y col. (23)	Australia	2018	El ayuno intermitente con o sin ejercicio físico en ratones resultó en un aumento de peso significativamente menor, acumulación de masa grasa y niveles reducidos de lipoproteínas de baja densidad (LDL) en suero.
Asghari y Vafa (24)	Iran	2018	El ayuno intermitente reduce la frecuencia cardíaca, la presión arterial y los niveles de insulina de manera similar o mayor que la obtenida con el ejercicio

Ayuno intermitente y sistema inmunitario: Función del cortisol

			físico regular, a través de un mecanismo que involucra respuestas al estrés (aumento de adrenocorticotropina y corticosteronas plasmáticas).
Kim y col. (25)	Singapur	2018	Los datos evidencian un marco genético molecular para comprender cómo el ayuno intermitente protege las células cerebrales contra el daño causado por el accidente cerebrovascular isquémico y revelan la señalización celular y las vías bioenergéticas para apuntar en el desarrollo de intervenciones clínicas.
Toro y col. (26)	España	2019	Los resultados arrojaron descensos significativos en el grupo experimental en pliegues cutáneos, perímetro de cintura, porcentaje de grasa, perfil lipídico y biomarcadores del riesgo cardiovascular en comparación con el grupo de control. Además, incrementos significativos en la ingesta de colesterol y ácidos grasos poliinsaturados en el grupo experimental al final del estudio. También observaron descensos en el colesterol total, triglicéridos, lipoproteínas de baja densidad y biomarcadores del riesgo cardiovascular a lo largo del protocolo en el grupo experimental.
Harney y col. (27)	Australia	2019	Se observaron diferencias significativas en la abundancia inducidas por la intervención ayuno intermitente, incluido el aumento de apolipoproteína A4 (APOA4) y la disminución de apolipoproteína C2 (APOC2) y C3 (APOC3). Estos cambios se correlacionaron con una disminución significativa de los triglicéridos plasmáticos después de la intervención de ayuno intermitente.

Los resultados sugieren que el ayuno intermitente, con o sin ejercicio físico, puede ser una estrategia eficaz para prevenir el aumento de peso a pesar de consumir al mismo tiempo una dieta alta en grasas y azúcar. Las vías de señalización similares a la insulina regulan negativamente la respuesta celular al estrés, esta es otra razón para sus acciones opuestas. Tanto la restricción calórica como ayuno intermitente prolongan la vida útil y protegen contra enfermedades neurodegenerativas y accidentes cerebrovasculares. Un protocolo de ayuno intermitente 16/8, dos días consecutivos por semana, durante cinco semanas, parece efectivo para mejorar parámetros de composición corporal y perfil lipídico, así como para mejorar los biomarcadores relacionados con el riesgo cardiovascular.

Dado que las proteínas tienen un papel en la regulación del metabolismo de las partículas de apolipoproteínas, el ayuno intermitente tiene un efecto positivo sobre el metabolismo de los lípidos mediante la modulación del tamaño y la función de las moléculas de HDL.

Tabla 3: Diabetes y obesidad

AUTORES	PAÍS	AÑO	RESULTADOS
Cho y col. (28)	Corea	2019	El ayuno intermitente mejora significativamente el control glucémico y la resistencia a la insulina con una reducción del índice de masa corporal IMC, una disminución del nivel de leptina y un aumento de la concentración de adiponectina en la población general sin enfermedad metabólica crónica.

Ayuno intermitente y sistema inmunitario: Función del cortisol

Liu y col. (29)	EEUU	2017	A pesar de la ingesta continuada de grasas, el ayuno intermitente restaura el flujo aerofágico en los islotes y mejora la tolerancia a la glucosa al mejorar la secreción de insulina estimulada por glucosa, la supervivencia de las células beta y la expresión nuclear de un marcador de la regeneración pancreática. El ayuno intermitente es suficiente para provocar la muerte de las células beta, lo que demuestra un papel fundamental para la función de los lisosomas en la homeostasis de las células beta en condiciones de ayuno.
Arnason, Bowen y Mansell (30)	Canadá	2017	El ayuno intermitente diario a corto plazo puede ser una intervención dietética segura y tolerable en pacientes con diabetes mellitus 2, que puede mejorar los resultados clave, incluido el peso corporal, la glucosa en ayunas y la variabilidad posprandial.
Kim y col. (31)	Canadá	2017	El ayuno intermitente proporciona beneficios para la salud equivalentes al ayuno prolongado o la restricción calórica, mostrando en sus resultados que el ayuno intermitente isocalórico mejora la homeostasis metabólica contra la obesidad inducida por la dieta y la disfunción metabólica principalmente a través de la termogénesis adiposa en ratones,
Harvie y Howell (32)	Reino Unido	2017	La falta de datos de alta calidad para informar el cumplimiento y los beneficios o daños del ayuno intermitente versus ayuno continuo, los estudios revisados no tenían el poder estadístico suficiente para detectar una diferencia en la pérdida de peso o grasa,
Beli y col. (33)	EEUU	2018	Los hallazgos con potencial significado clínico: las intervenciones dietéticas, como el ayuno intermitente, en la diabetes pueden resultar en una respuesta de microbioma única y altamente beneficiosa. Esta dieta representa una forma fisiológica de mejorar la producción del neuroprotector tauroursodesoxicolato.
Furmli y col. (34)	Canadá	2018	Demuestran la efectividad del ayuno terapéutico para revertir su resistencia a la insulina, lo que resulta en el cese de la terapia con insulina mientras se mantiene el control de los niveles de azúcar en sangre. Además, estos pacientes también pudieron perder cantidades significativas de peso corporal, reducir la circunferencia de su cintura y también reducir su nivel de hemoglobina glucosilada.
Ganesan y col.(35)	EEUU	2018	El ayuno intermitente es eficaz para la pérdida de peso a corto plazo entre personas con peso normal, sobrepeso y obesas.
Washburn y col. (36)	EEUU	2019	La media en ayunas de 14,3 ng en N-óxido de trimetilamina frente a la media inicial de 27,1 ng, aunque estos niveles volvieron a los valores iniciales con la realimentación. Se observaron alteraciones agudas en los niveles de prolina, tirosina, galactitol y urea en plasma junto con cambios en otros 24 metabolitos durante el período de ayuno.
Molina (37)	España	2019	En paciente con lupus eritematoso presenta eritema agudo corporal provocando dolor y picor que no remite con esteroides ni antihistamínicos administrados, inflamación generalizada y celiacuí. El tratamiento con ayuno combinado con manejo dietético obtuvo muy buenos resultados consiguiendo una remisión total de las lesiones eritematosas y reducción del peso acumulado. El paciente 2 con posibles diagnósticos de artrosis o artritis psoriásica con dolor y parestesia en ambas manos a causa de inflamación de la primera articulación interfalángica del dedo índice, dolor y fatiga con baja

Ayuno intermitente y sistema inmunitario: Función del cortisol

			respuesta al tratamiento, el tratamiento con ayuno por sí solo no resultó efectivo a largo plazo.
González (38)	España	2020	El ayuno si es un protocolo válido para la pérdida de peso y de masa grasa, pero no superior a la restricción calórica continua y se puede considerar como una nueva alternativa para el tratamiento del sobrepeso u obesidad.

El ayuno intermitente preserva la calidad de los orgánulos a través de la vía autofagia-lisosoma para mejorar la supervivencia de las células beta y estimula los marcadores de regeneración en la diabetes inducida por obesidad. El ayuno intermitente isocalórico puede ser un enfoque preventivo y terapéutico contra la obesidad y los trastornos metabólicos, sin embargo, se reconoce que la comprensión de los mecanismos subyacentes de los beneficios metabólicos mediados por el ayuno intermitente es limitada.

Los hallazgos sugieren, pero no concluyen, que no haya diferencias entre las formas de ayuno, además ningún estudio ha probado si el ayuno intermitente puede prevenir el aumento de peso entre sujetos de peso normal, sin embargo, estos regímenes basados en días alternos de ayuno total o restricción energética marcada (restricción del 70%) no han sido bien tolerados entre poblaciones normales y con sobrepeso.

Se necesitan ensayos controlados aleatorios con un período de seguimiento a largo plazo para seguir la adherencia a la dieta y el mantenimiento a largo plazo de la pérdida de peso sin recuperar el peso perdido, además también deben incluir subgrupos específicos de la población, como individuos con factores de riesgo cardiovascular y diabetes mellitus tipo 2, ya que esta población de pacientes se beneficia más de la pérdida de peso, lo que puede modificar el proceso de la enfermedad.

Se revelan mecanismos a corto plazo que, con episodios repetidos consistentes de ayuno intermitente pueden conducir a una mejor salud y un riesgo reducido diabetes.

Existe la necesidad de seguir estudiando en este campo donde el ayuno y sus variantes han demostrado ofrecer beneficios ya no solo en la obesidad, sino en otras patologías como hipertensión, diabetes II, artritis reumatoide, depresión y cáncer.

Estos hallazgos deben considerarse exploratorios y es necesario un estudio más amplio y más largo para corroborarlos, se necesitan más estudios para conocer esta técnica más en profundidad.

Ayuno intermitente y sistema inmunitario: Función del cortisol

Tabla 4: Ayuno intermitente y cáncer

AUTORES	PAÍS	AÑO	RESULTADOS
Mattson y col. (39)	EEUU	2017	No hay datos sobre los efectos del ayuno intermitente en los índices de cáncer en humanos. Es probable que el control del peso reduzca el riesgo de incidentes de trece cánceres que se han relacionado con la obesidad, aunque se desconoce el papel del control del peso después del diagnóstico en el resultado de los cánceres relacionados con la obesidad.
Antunes y col. (40)	Brasil	2018	La autofagia puede suprimir o promover tumores según la etapa de desarrollo y el tipo de tumor, y modular la autofagia para el tratamiento del cáncer es un enfoque terapéutico interesante que actualmente se encuentra bajo intensa investigación.
Turbitt y col. (41)	EEUU	2019	Existen opiniones contrarias como las de que enfatizan en que actualmente no hay evidencia suficiente para proporcionar recomendaciones con respecto a intervenciones de ayuno intermitente a los pacientes con cáncer sometidos a inmunoterapia.
Adawi y col. (42)	Suiza	2019	El ayuno intermitente tiene efectos beneficiosos sobre la actividad de artritis, incluidos los trastornos relacionados, como la entesitis y la dactilitis.

La restricción nutricional es un protocolo prometedor para modular la autofagia y mejorar la eficacia de las terapias contra el cáncer al tiempo que protege las células normales. La evidencia indirecta de que el ayuno intermitente puede reducir el riesgo de cáncer puede derivarse de sus efectos sobre una serie de biomarcadores de riesgo de cáncer como la insulina, las citocinas y las moléculas relacionadas con la inflamación leptina y adiponectina, que se cree que median los efectos de la adiposidad y la ingesta excesiva de energía sobre el desarrollo y crecimiento de cánceres en humanos.

Si se determina que son seguras y eficaces en los ensayos clínicos, las intervenciones dirigidas al metabolismo de la glucosa podrían actuar como adyuvantes combinatorios de bajo costo para los pacientes con cáncer que reciben bloqueo de puntos de control inmunológico u otras inmunoterapias. Estos hallazgos pueden traducirse en nuevas estrategias de manejo de pacientes con estas enfermedades. Sin embargo, indican que se necesitan estudios más amplios para replicar sus hallazgos, y se recomiendan marcos de tiempo de observación más prolongados (por ejemplo, estudiar varios meses de ayuno).

Tabla 5: Ayuno intermitente y Enfermedad de Alzheimer

AUTORES	PAÍS	AÑO	RESULTADOS
Zhang y col. (43).	China	2017	El deterioro del aclaramiento de amiloide- β ($A\beta$) en el cerebro juega un papel causal en la enfermedad de Alzheimer. en su estudio afirman que el ayuno intermitente mejora la función cognitiva y proporciona protección contra la deposición de $A\beta$ en ratones, a pesar de la muestra limitada, ya que los niveles

Ayuno intermitente y sistema inmunitario: Función del cortisol

			de A β en el cerebro se detectaron solo por inmunohistoquímica, por lo que debería confirmarse mediante ensayos más cuantitativos, es decir, ELISA.
Shin y col. (45)	Corea	2018	La enfermedad de Alzheimer no solo afectó la función cognitiva, sino que también alteró el metabolismo energético, de glucosa, lípidos y óseo en ratas ovariectomizadas. El ayuno intermitente protegió contra el deterioro de estos parámetros metabólicos, pero exacerbó la pérdida de densidad mineral ósea y la resistencia a la insulina en ayunas en ratas con deficiencia de estrógenos inducida por la enfermedad de Alzheimer.
Hassanpour y col. (46)	Iran	2019	El mantenimiento en el ayuno intermitente da como resultado una disminución significativa del peso corporal y los parámetros bioquímicos, un aumento del número total de neuronas y el volumen del hipocampo, y una mejora de los parámetros de aprendizaje y memoria.

El ayuno intermitente es fácil de implementar, que puede utilizarse como un candidato potencial para la prevención de la enfermedad del Alzheimer, no obstante, señalan que debería ser prudente extrapolar las conclusiones de los modelos experimentales de estos estudios a los seres humanos. Se destacan los efectos beneficiosos del ayuno intermitente a corto plazo fueron duraderos, lo que indica que incluso períodos breves pueden tener beneficios para la salud duraderos, un fenómeno que debería estar sujeto a más investigación.

Tabla 6: Fisiología del cortisol y asociación con el sistema inmunitario

AUTORES	PAÍS	AÑO	RESULTADOS
Romo (47)	Ecuador	2016	El cortisol influye en las reacciones inducidas por traumatismos tisulares, infecciones o proteínas extrañas al inhibir la respuesta tisular por la lesión. Usualmente la administración de grandes cantidades de cortisol puede revertir la inflamación debido a su capacidad para estabilizar la membrana de los lisosomas intracelulares, por la cual se libera, la mayor parte de las enzimas proteolíticas causantes de inflamación que dejan salir las células dañadas y sintetizan sobre todo los lisosomas.
Chávez y Morales (48)	México	2017	En situaciones de estrés, el nivel de cortisol aumenta, sus funciones principales son incrementar la cantidad de azúcar en la sangre, y también suprimir el sistema inmunológico para ahorrar energía y ayudar al metabolismo de grasas, proteínas y carbohidratos. Esto puede ser muy apropiado para un momento específico, pero no en episodios estresantes periódicos.
Forclaz y col. (49)	Argentina	2017	La activación del eje hipotálamo hipofisoadrenal con la liberación de cortisol es crítica para mantener la homeostasis en respuesta al estrés.
Cabrera y Castellano (50)	España	2018	El ayuno de 24h mejora la inmunidad innata en ratones, favoreciendo una mayor migración de monocitos y neutrófilos hacia el foco inflamatorio.
Cignarella y col. (51)	EEUU	2018	El ayuno intermitente mejoró el curso clínico y la patología del modelo de esclerosis múltiple, ya que el ayuno intermitente condujo a una mayor

Ayuno intermitente y sistema inmunitario: Función del cortisol

			riqueza de bacterias intestinales, enriquecimiento de las familias <i>Lactobacillaceae</i> , <i>Bacteroidaceae</i> y <i>Prevotellaceae</i> y mejoró las vías metabólicas microbianas antioxidantes. En un ensayo clínico piloto en pacientes con esclerosis múltiple, la restricción energética intermitente alteró las adipocinas en sangre y la flora intestinal cambios protectores observados en ratones.
McEwen (52)	EEUU	2019	El cortisol tiene muchas funciones no solo como mediador de la respuesta al estrés, sino también en el ritmo circadiano, y lo hace mediante mecanismos celulares y moleculares genómicos y no genómicos.
Hoseini y col. (53)	Iran	2019	En ayuno de 14 días conduce a respuestas al estrés, reducción del metabolismo e inmunosupresión, 14 días de ayuno conducen a una mayor respuesta del cortisol a un estrés de apiñamiento adicional, que induce una inmunosupresión marcada y una disminución del bienestar.

El cortisol es un marcador confiable de la actividad del eje hipotálamo - hipofisoadrenal; se correlaciona con el cortisol plasmático y refleja el cortisol libre plasmático. Esto supone una evidencia más que establece la relación entre el ayuno intermitente y los cambios que se producen en el metabolismo. El ayuno intermitente tiene potentes efectos inmunomoduladores que están mediados al menos parcialmente por el microbioma intestinal.

Sin embargo, es común asociar el cortisol solo con el estrés y, en particular, con los aspectos negativos del estrés, además la plasticidad adaptativa del cerebro mediada por glucocorticoides y aminoácidos excitadores se relacionan con los conceptos erróneos sobre lo que constituye el daño cerebral, por lo tanto, la confusión con el cortisol es que hace demasiadas cosas importantes tanto positivas como negativas.

Tabla 7: Interrelación del ayuno intermitente con el cortisol

AUTORES	PAÍS	AÑO	RESULTADOS
Nakamura y col. (54)	EEUU	2016	La restricción calórica aumentó significativamente el nivel de cortisol sérico en 13 estudios (357 participantes en total). El ayuno mostró un efecto muy fuerte en el aumento del cortisol sérico, mientras que VLCD y LCD no mostraron aumentos significativos. El análisis de meta regresión mostró una asociación negativa entre el nivel de cortisol sérico y la duración de la restricción calórica, lo que indica que el cortisol sérico aumenta en el período inicial de restricción calórica, pero disminuye al nivel basal después de varias semanas.
Rosas y col. (1)	Brasil	2018	El ayuno intermitente causó aumento en la sensación de hambre en sujetos saludables, con disminución en la satisfacción después de 14 días de práctica, indicando dificultad para continuar la dieta por períodos prolongados de tiempo.

Ayuno intermitente y sistema inmunitario: Función del cortisol

Calero (55)	Ecuador	2019	Mediante la dieta se pueden regular los niveles de cortisol, ya que al organismo se necesita administrar todos los nutrientes necesarios para prevenir cualquier deficiencia, proteínas de alta calidad, ácidos grasos esenciales, carbohidratos complejos, vitaminas y minerales, ya que una disminución en la ingesta calórica representa un aumento de los niveles de cortisol.
Dias y col. (56)	EEUU	2020	Entre los participantes con diabetes hubo una asociación positiva del cambio en el cortisol al despertar, el área total bajo la curva y la pendiente de declive general con el cambio en la glucosa en ayunas. La pendiente de descenso general de la línea de base se asoció positivamente con el cambio en la glucosa en ayunas entre el grupo de diabetes de línea de base.

La restricción calórica severa provoca la activación del eje hipotalámico-pituitario-adrenal, que puede ser transitorio, pero da como resultado un cortisol elevado que podría mediar los efectos de la inanición en la función metabólica y cerebral, así como mejorar la pérdida de peso.

El prejuicio causado en el hipotálamo y en el tejido adiposo evidenciados en el modelo animal, así como su relación con la compulsión alimentaria, compensación del consumo calórico en los días de alimentación ad libitum, la consecuente recuperación de masa corporal y aumento del estrés, fragilizan la indicación de esta estrategia para humanos con el fin de pérdida de peso, especialmente por la escasa investigación en sus efectos a largo plazo sobre el sistema nervioso central. Estos resultados sugieren un papel perjudicial del cortisol que contribuye a la glucemia entre las personas con diabetes.

Discusión

Referente a la fisiología del cortisol y su asociación con el sistema inmunitario, un estudio señala que el cortisol influye en las reacciones relacionadas con situaciones de estrés, como en la inflamación (47), otros estudios indican que una de las funciones del cortisol es suprimir el sistema inmunológico para ahorrar energía y ayudar al metabolismo, regulando además el ritmo circadiano, de esta manera mantiene la homeostasis en respuesta al estrés, aunque no es apropiado en episodios estresantes periódicos (48,49,52).

El ayuno intermitente parece provocar una secreción elevada de cortisol que puede influir en los efectos de la inanición de las funciones metabólica y cerebral (54) en cambio, otro estudio, menciona que este tipo de dietas regulan los niveles de cortisol haciendo que el organismo intente recuperar los nutrientes necesarios para evitar alguna deficiencia (55). Sin embargo, ciertos

Ayuno intermitente y sistema inmunitario: Función del cortisol

estudios mencionan el lado negativo y perjudicial en pacientes que padecen diabetes mellitus 2, ya que contribuye a la glucemia de estos (56). Un estudio previo, menciona que el ayuno intermitente no alcanza resultados satisfactorios en periodos prolongados de tiempo, señalando además un daño en el hipotálamo y tejido adiposo (1).

Se ha demostrado que la restricción de alimentos aumenta el estado de alerta en diferentes especies y aumenta los niveles del neurotransmisor orexina que promueve la vigilia (20), por lo que se presume que el ayuno intermitente diurno aumenta los niveles de orexina-A durante el ayuno, así como produce cambios transcriptómicos que regulan el metabolismo debido a interacciones genéticas generadas en el hígado (18), además de producir niveles plasmáticos reducidos en citocinas (19) que promueven la inflamación.

En cuanto a los efectos que el ayuno intermitente causa en diversas enfermedades se reporta que mitiga el daño tisular (21) protegiendo al cerebro de las lesiones de forma que prolongan la vida, mitigando las enfermedades neurodegenerativas y accidentes cerebrovasculares (25) y mejora el perfil lipídico y biomarcadores de riesgo cardiovascular (22–24, 26, 27).

También se ha indicado que el ayuno intermitente mejora los niveles glucémicos, estimula la secreción de insulina, y la recuperación pancreática reduciendo además el peso corporal y la circunferencia de cintura (28,29) lo que lo convierte en un método complementario y consistente en el tratamiento de la diabetes (36). A pesar de eso, muchos estudios señalan que los resultados aún son muy limitados y que si bien en periodos cortos de tiempos se percibe una disminución beneficiosa de estos perfiles lipídicos, no se han demostrado cambios significantes en estudios longitudinales (30–32, 35, 38).

Así mismo, se han realizado estudios que buscan definir el impacto del ayuno intermitente en el cáncer, donde estudios preliminares se proclaman prometedores debido a que genera la autofagia (40), que es el mecanismo por la cual las células se degradan y reciclan sus propios componentes, y en este proceso degradarían las células cancerosas. No obstante, estos resultados se basan en evidencia indirecta de disminución de biomarcadores de cáncer, y otros autores enfatizan que no hay datos concretos de que el ayuno intermitente pueda contribuir al tratamiento y prevención del cáncer, manifestando además que falta mucho para desarrollar una estrategia con resultados (39,41,42).

Ayuno intermitente y sistema inmunitario: Función del cortisol

En cuanto a sus posibles beneficios para tratar la enfermedad de Alzheimer, varios estudios realizados señalan el potencial beneficio del ayuno intermitente, ya que sus resultados muestran una mejora de las capacidades cognitivas, de aprendizaje y memoria (43,45,46).

Diversos de los estudios analizados, que han investigado el impacto del ayuno intermitente en el perfil de lípidos y la pérdida de peso corporal, son observacionales y se basan en el ayuno de Ramadán, que carece de una muestra amplia e información detallada sobre la dieta. Se necesitan ensayos clínicos aleatorizados, con un tamaño de muestra mayor para evaluar los efectos del ayuno intermitente principalmente en pacientes con dislipidemias.

En los resultados se ha informado que el ayuno intermitente promueve una mejor homeostasis energética y un cambio metabólico. Si bien este ayuno puede ser una estrategia plausible para mejorar la carga epidemiológica de la enfermedad en muchas sociedades, todavía falta comprensión de los mecanismos moleculares subyacentes detrás de tales efectos.

Conclusiones

El ayuno intermitente conlleva a distintos cambios metabólicos, dado que promueve la homeostasis energética, así como produce cambios transcriptómicos robustos en el hígado que inciden en que se regule el metabolismo. En este periodo existe una disminución significativa en los niveles de citocinas IL-1 β , IL-6 e IL-8, y demás procesos en los que se involucran reacciones de estrés, como el aumento del estado de alerta debido al cortisol.

Existe sustento científico de los beneficios del ayuno intermitente a corto plazo, que repercuten en el estado saludable, como la pérdida de peso, la mejora del perfil lipídico, la regulación de niveles glucémicos y de presión arterial, señalando que puede llegar a presentar mejores resultados que otro tipo de restricción calórica. Sin embargo, debido al aumento del cortisol en los periodos de ayuno, este puede inducir diversas reacciones al organismo, como aumento del hambre y la consiguiente recuperación calórica, además de la alta probabilidad de no mantener el ayuno por periodos prolongados debido a esta situación de estrés.

A pesar de la diversidad de estudios que indican los beneficios, otros describen limitaciones dado que la mayoría se realizan en condiciones de sesgo, siendo muy cautos en interpretar los resultados y extrapolarlos a la fisiología humana, y los estudios en humanos son escasos y limitados, realizados en el marco del Ramadán, así como presentan limitaciones en su temporalidad, elección

de sujetos, patologías presentes, fisiología y fisionomía. Además, muchos de los autores consultados enfatizan la necesidad de estudios complementarios con un espectro más amplio en tiempos más prolongados y con mayor diversidad de población.

Referencias

1. Rosas Fernández M, Concha Vilca C, Oliveira Batista L, Tibau de Albuquerque K. Restricción alimentaria intermitente: repercusiones en la regulación de la homeostasis energética hipotalámica y tejido adiposo. *An la Fac Med.* 2018;79(4):331. DOI: 10.15381/anales.v79i4.15640
2. Santacruz D. Efectos del ayuno intermitente en el envejecimiento, la salud y la enfermedad. *Soc Colomb Cardiol Cirugía Cardiovasc.* 2020;1(136).
3. Guerrero J. Para entender la acción de cortisol en inflamación aguda: Una mirada desde la glándula suprarrenal hasta la célula blanco. *Rev Med Chil.* 2017;145(2):230–9. DOI: 10.4067/s0034-988720170002000010
4. Rico-Rosillo MG, Vega-Robledo GB. Sueño y sistema inmune. *Rev Alerg México.* 2018;65(2):160. DOI: 10.29262/ram.v65i2.359
5. Lessan N, Ali T. Energy Metabolism and Intermittent Fasting: The Ramadan Perspective. *Nutrients.* 2019;11(5):1192. DOI: 10.3390/nu11051192
6. Templeman I, Gonzalez JT, Thompson D, Betts JA. The role of intermittent fasting and meal timing in weight management and metabolic health. *Proc Nutr Soc.* 2020;79(1):76–87. DOI: 10.1017/s0029665119000636
7. Cantos K, Ibarra D. Análisis de los procesos metabólicos que se producen en el ayuno alternado y sus efectos en la salud. Universidad Estatal de Milagro; 2019.
8. Saz-Peiro P. Ayuno intermitente. *Med Natur.* 2017;11(1):3–9.
9. Cherif A, Roelands B, Meeusen R, Chamari K. Effects of Intermittent Fasting, Caloric Restriction, and Ramadan Intermittent Fasting on Cognitive Performance at Rest and During Exercise in Adults. *Sport Med.* 2016;46(1):35–47. DOI: 10.1007/s40279-015-0408-6
10. Barbera-Saz C, Bargues-Navarro G, Bisio-González M, Riera-García L, Rubio-Talens M, Pérez-Bermejo M. El Ayuno Intermitente: ¿La Panacea De La Alimentación? *Actual en Nutr.* 2020;21:25–32.

Ayuno intermitente y sistema inmunitario: Función del cortisol

11. Adraoui H. Intervenciones enfermeras durante el ayuno diurno en el ramadán. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria; 2019.
12. Reyes H. Efecto del Ayuno Intermitente Realizado por Prácticas Religiosas Sobre la Composición Corporal [Internet]. Pontificia Universidad Católica del Ecuador; 2019. Disponible en: http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/16222/tesis_final_Henry_Reyes_imprimir.pdf?sequence=1&isAllowed=y
13. González B. El cortisol. Rev Ciencias la Univ Pablo Olavide [Internet]. 2017;25(acciones que llevarán a cabo estudiantes para mejorar el entorno que les rodea):67–9. Disponible en: https://www.upo.es/moleqqa/export/sites/moleqqa/documentos/Numero25/Numero_25.pdf
14. Cerda-Molina AL, Borráz-León JI, Mayagoitia-Novales L, Gaspar Del Río AT. Reactividad del cortisol y salud mental en adultos expuestos a violencia temprana: revisión sistemática. Rev Panam Salud Pública. 2017;41(1):1. DOI: 10.26633/rpsp.2017.171
15. Huanca-Ramos EU, Carpio-Vazquez B. Niveles de cortisol y glucosa como indicadores de estrés en truchas “ Arco Iris ” (Oncorhynchus mykiss), utilizando anestésicos en la laguna de Arapa. Univ Nac del Altiplano. 2017;(051):234–43. DOI: [Http://dx.doi.org/10.26788/riepg.2017.46](http://dx.doi.org/10.26788/riepg.2017.46)
16. Dressl N, Etchevest L, Ferreiro M, Tucci G, Vilariño L, Torresani M. Cortisol Como Biomarcador de Estrés, Hambre Emocional y Estado Nutricional. Vol. 3, Revista Nutrición Investiga. 2018.
17. Choez J, Mite T. Relación de los niveles de cortisol con el síndrome depresivo en adolescentes de 12 a 19 años de la ciudad de Jipijapa. Universidad Estatal del Sur de Manabí; 2019.
18. Ng GY-Q, Kang S-W, Kim J, Alli-Shaik A, Baik S-H, Jo D-G, y cols. Genome-Wide Transcriptome Analysis Reveals Intermittent Fasting-Induced Metabolic Rewiring in the Liver. Dose-Response. 2019;17(3):155932581987678. DOI: 10.1177/1559325819876780
19. Almeneessier AS, BaHammam AA, Alzoghaibi M, Olaish AH, Nashwan SZ, BaHammam AS. The effects of diurnal intermittent fasting on proinflammatory cytokine levels while controlling for sleep/wake pattern, meal composition and energy expenditure. PLoS One. 2019;14(12):1–15. DOI: 10.1371/journal.pone.0226034

Ayuno intermitente y sistema inmunitario: Función del cortisol

20. Almeneessier A, Alzoghaibi M, BaHammam A, Ibrahim M, Olaish A, Nashwan S, y cols. The effects of diurnal intermittent fasting on the wake-promoting neurotransmitter orexin-A. *Ann Thorac Med.* 2018;13(1):48. DOI: 10.4103/atm.atm_181_17
21. Fann DY-W, Ng GYQ, Poh L, Arumugam T V. Positive effects of intermittent fasting in ischemic stroke. *Exp Gerontol.* 2017;89:93–102. DOI: 10.1016/j.exger.2017.01.014
22. Santos HO, Macedo RCO. Impact of intermittent fasting on the lipid profile: Assessment associated with diet and weight loss. *Clin Nutr ESPEN.* 2018;24:14–21. DOI: 10.1016/j.clnesp.2018.01.002
23. Wilson R, Deasy W, Stathis C, Hayes A, Cooke M. Intermittent Fasting with or without Exercise Prevents Weight Gain and Improves Lipids in Diet-Induced Obese Mice. *Nutrients.* 2018;10(3):346. DOI: 10.3390/nu10030346
24. Asghari N, Vafa M. Protein Restriction, Epigenetic Diet, Intermittent Fasting as New Approaches for Preventing Age-associated Diseases. *Int J Prev Med.* 2018;9(58):1–13.
25. Kim J, Kang SW, Mallilankaraman K, Baik SH, Lim JC, Balaganapathy P, y cols. Transcriptome analysis reveals intermittent fasting-induced genetic changes in ischemic stroke. *Hum Mol Genet.* 2018;27(9):1497–513. DOI: 10.1093/hmg/ddy057
26. Toro V, Muñoz D, Siquier J, Bartolomé I, Arroyo JM, Quintero MP, y cols. Efectos de un protocolo de ayuno intermitente sobre la composición corporal y perfil lipídico en estudiantes universitarios. *Arch Latinoam Nutr.* 2019;69(3):157–65. DOI: 10.37527/2019.69.3.004
27. Harney DJ, Hutchison AT, Hatchwell L, Humphrey SJ, James DE, Hocking S, y cols. Proteomic Analysis of Human Plasma during Intermittent Fasting. *J Proteome Res.* 2019;18(5):2228–40. DOI: 10.1021/acs.jproteome.9b00090
28. Cho Y, Hong N, Kim K, Cho S, Lee M, Lee Y, y cols. The Effectiveness of Intermittent Fasting to Reduce Body Mass Index and Glucose Metabolism: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med.* 2019;8(10):1645. DOI: 10.3390/jcm8101645
29. Liu H, Javaheri A, Godar RJ, Murphy J, Ma X, Rohatgi N, y cols. Intermittent fasting preserves beta-cell mass in obesity-induced diabetes via the autophagy-lysosome pathway. *Autophagy.* 2017;13(11):1952–68. DOI: 10.1080/15548627.2017.1368596

Ayuno intermitente y sistema inmunitario: Función del cortisol

30. Arnason TG, Bowen MW, Mansell KD. Effects of intermittent fasting on health markers in those with type 2 diabetes: A pilot study. *World J Diabetes*. 2017;8(4):154. DOI: 10.4239/wjd.v8.i4.154
31. Kim KH, Kim YH, Son JE, Lee JH, Kim S, Choe MS, y cols. Intermittent fasting promotes adipose thermogenesis and metabolic homeostasis via VEGF-mediated alternative activation of macrophage. *Cell Res*. 2017;27(11):1309–26. DOI: 10.1038/cr.2017.126
32. Harvie M, Howell A. Potential benefits and harms of intermittent energy restriction and intermittent fasting amongst obese, overweight and normal weight subjects-A narrative review of human and animal evidence. *Behav Sci (Basel)*. 2017;7(1). DOI: 10.3390/bs7010004
33. Beli E, Yan Y, Moldovan L, Vieira CP, Gao R, Duan Y, y cols. Restructuring of the gut microbiome by intermittent fasting prevents retinopathy and prolongs survival in db/db mice. *Diabetes*. 2018;67(9):1867–79. DOI: 10.2337/db18-0158
34. Furmli S, Elmasry R, Ramos M, Fung J. Therapeutic use of intermittent fasting for people with type 2 diabetes as an alternative to insulin. *BMJ Case Rep*. 2018;2018. DOI: 10.1136/bcr-2017-221854
35. Ganesan K, Habboush Y, Sultan S. Intermittent Fasting: The Choice for a Healthier Lifestyle. *Cureus*. 2018;10(7). DOI: 10.7759/cureus.2947
36. Washburn R, Cox J, Muhlestein J, May H, Carlquist J, Le V, y cols. Pilot Study of Novel Intermittent Fasting Effects on Metabolomic and Trimethylamine N-oxide Changes During 24-hour Water-Only Fasting in the FEELGOOD Trial. *Nutrients*. 2019;11(2):246. DOI: 10.3390/nu11020246
37. Molina A. Aplicaciones del ayuno terapéutico y sus modalidades en consulta de nutrición y dietética . Presentación de un caso efectivo y otro no efectivo en pacientes con patología inflamatoria Applications of therapeutic fasting and its use in nutritional and. *J Negat No Posit Results*. 2019;4(5):527–36. DOI: 10.19230/jonnpr.3012
38. González U. Efecto del ayuno intermitente en la pérdida de grasa y en la salud. *Universitat Oberta de Catalunya*; 2020. DOI: Trabajo final de máster universitario en alimentación en la actividad física y el deporte

Ayuno intermitente y sistema inmunitario: Función del cortisol

39. Mattson MP, Longo VD, 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
40. Antunes F, Erustes AG, Costa AJ, Nascimento AC, Bincoletto C, Ureshino RP, y cols. Autophagy and intermittent fasting: the connection for cancer therapy? *Clinics (Sao Paulo).* 2018;73(16). DOI: 10.6061/clinics/2018/e814s
41. Turbitt WJ, Demark-Wahnefried W, Peterson CM, Norian LA. Targeting glucose metabolism to enhance immunotherapy: Emerging evidence on intermittent fasting and calorie restriction mimetics. *Front Immunol.* 2019;10(JUN):1–8. DOI: 10.3389/fimmu.2019.01402
42. Adawi M, Damiani G, Bragazzi NL, Bridgwood C, Pacifico A, Conic RRZ, y cols. The impact of intermittent fasting (Ramadan fasting) on psoriatic arthritis disease activity, enthesitis, and dactylitis: A multicentre study. *Nutrients.* 2019;11(3):1–11. DOI: 10.3390/nu11030601
43. Zhang J, Zhan Z, Li X, Xing A, Jiang C, Chen Y, cols. Intermittent Fasting Protects against Alzheimer’s Disease Possible through Restoring Aquaporin-4 Polarity. *Front Mol Neurosci* [Internet]. 2017;10(November):1–12. Disponible en: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fnmol.2017.00395/full>
44. Catterson JH, Khericha M, Dyson MC, Vincent AJ, Callard R, Haveron SM, et al. Short-Term, Intermittent Fasting Induces Long-Lasting Gut Health and TOR-Independent Lifespan Extension. *Curr Biol.* 2018;28(11):1714-1724.e4. DOI: 10.1016/j.cub.2018.04.015
45. Shin BK, Kang S, Kim DS, Park S. Intermittent fasting protects against the deterioration of cognitive function, energy metabolism and dyslipidemia in Alzheimer’s disease-induced estrogen deficient rats. *Exp Biol Med.* 2018;243(4):334–43. DOI: 10.1177/1535370217751610
46. Hassanpour A, Hassanpour A, Rezvani ME, Sharifabad MH, Basiri M. The effect of intermittent fasting diet on the hippocampus of adult male mouse after inducing demyelination by ethidium bromide injection. *Int J Morphol.* 2019;37(3):805–14. DOI: 10.4067/s0717-95022019000300805
47. Romo M. Determinación de cortisol sérico am en niños y niñas entre 8 – 10 años de la escuela Víctor Manuel Villamarín Gómez , en el cantón Quinsaloma , provincia de Los Ríos ; como

Ayuno intermitente y sistema inmunitario: Función del cortisol

- indicador de estrés fisiológico en el período Junio – Julio 2016 . Universidad Central del Ecuador; 2016.
48. Chávez López A, Morales Hernández C. Análisis Preliminar Del Nivel De Cortisol Salival Como Marcador De Estrés En Nivel Medio Superior. *Rev Jov Cienc.* 2017;3(2):326–31.
 49. Forclaz V, Moratto E, Pennisi A, Falco S, Olsen G, Rodr P, cols. Niveles de cortisol en la saliva y séricos en recién nacidos. *Arch Argent Pediatr.* 2017;115(03):262–6. DOI: 10.5546/aap.2017.262
 50. Cabrera A, Castellano A. Ayuno y modulación de la inflamación en fisioterapia. Universidad de La Laguna; 2018.
 51. Cignarella F, Cantoni C, Ghezzi L, Salter A, Dorsett Y, Chen L, y cols. Intermittent Fasting Confers Protection in CNS Autoimmunity by Altering the Gut Microbiota. *Cell Metab.* 2018;27(6):1222-1235.e6. DOI: 10.1016/j.cmet.2018.05.006
 52. McEwen BS. What Is the Confusion With Cortisol? *Chronic Stress.* 2019;3:247054701983364. DOI: 10.1177/2470547019833647
 53. Hoseini SM, Abtahi B, Yousefi M. Effects of fasting on metabolic and immunological responses of common carp (*Cyprinus carpio*) to a further acute stress. *Aquac Res.* 2019;50(4):are.13992. DOI: 10.1111/are.13992
 54. Nakamura Y, Walker BR, Ikuta T. Systematic review and meta-analysis reveals acutely elevated plasma cortisol following fasting but not less severe calorie restriction. *Stress.* 2016;19(2):151–7. DOI: 10.3109/10253890.2015.1121984
 55. Calero K. Niveles de cortisol y estrés en choferes profesionales de la compañía de Transporte Tansplaneta S.A. en el periodo a agosto-diciembre 2017. Universidad Central del Ecuador; 2019.
 56. Dias JP, Joseph JJ, Kluwe B, Zhao S, Shardell M, Seeman T, y cols. The longitudinal association of changes in diurnal cortisol features with fasting glucose: MESA. *Psychoneuroendocrinology.* 2020;119:104698. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2020.104698

©2020 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0)

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>.