

**UAH**

**EL PAPEL DE LA  
CRONONUTRICIÓN EN LA  
OBESIDAD**

**THE ROLE OF  
CHRONONUTRITION IN  
OBESITY**

**Grado en Medicina**

**Presentado por:**

**D<sup>a</sup> MÓNICA MOLANO ACOSTA**

**Tutorizado por:**

**Dra. MARÍA JULIA ÁLVAREZ HERNÁNDEZ**

**Alcalá de Henares, a 27 de Mayo de 2022**

**FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA  
SALUD**

**TÍTULO:** EL PAPEL DE LA CRONONUTRICIÓN EN LA OBESIDAD

**AUTORA:** Mónica Molano Acosta

Estudiante de Sexto de Grado en Medicina. Universidad de Alcalá.

**TUTORIZADO POR:** Dra. Julia Álvarez Hernández

Profesora Asociada del Departamento de Medicina y Especialidades Médicas de la Universidad de Alcalá.

**PALABRAS CLAVE:** Obesidad, macronutrientes, horario, cronodisrupción, relojes, cronotipo.

**TITLE:** THE ROLE OF CHRONONUTRITION IN OBESITY

**AUTHOR:** Mónica Molano Acosta

6th year student of the Degree in Medicine. University of Alcalá

**TUTORIZED BY:** Dra. Julia Álvarez Hernández

Associate Professor of the Department of Medicine and Medical Specialities at the University of Alcalá.

**KEYWORDS:** Obesity, macronutrients, timetable, chronodisruption, clocks, chronotype.

## **RESUMEN:**

**INTRODUCCIÓN Y OBEJTIVOS:** La prevalencia del sobrepeso y la obesidad han aumentado de forma alarmante en los últimos años. Además de la dieta, los horarios de alimentación irregulares o el elevado consumo de “snacks” pueden inducir cronodisrupción. Los objetivos han sido revisar la evidencia sobre la crononutrición y su implicación en la obesidad; conocer las implicaciones de la crononutrición en la regulación de los ritmos circadianos; identificar las consecuencias de la cronodisrupción en el estado metabólico y conocer la evidencia de la cronodieta en la prevención y tratamiento de la obesidad.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Se ha realizado una revisión bibliográfica narrativa de la evidencia científica disponible en los últimos 5 años. Se han incluido 58 registros.

**RESULTADOS:** En gran parte de los estudios se ha visto que consumir la mayor parte de la energía de día en la mañana temprano se ha asociado a un mejor estado metabólico, una mayor termogénesis inducida por los alimentos y mejor control del peso. No se ha observado consenso entre la relación del horario de la comida y la calidad de esta.

**CONCLUSIONES:** La ingesta de alimentos es el principal sincronizador de los relojes periféricos, por lo que limitar la ingesta de alimentos a determinadas horas del día puede tener implicación en el funcionamiento fisiológico del organismo. La evidencia sugiere que realizar comidas en un horario más temprano durante el día y de forma regular se asocia a una disminución del peso corporal y un mejor perfil metabólico en comparación con los horarios tardíos.

## **ABSTRACT**

**INTRODUCTION:** The prevalence of overweight and obesity has increased alarmingly in recent years. In addition to diet, irregular eating schedules or high consumption of snacks may induce chronodisruption. The objectives were to review the evidence on chronodieting and its implication in obesity; to know the implications of chronodieting in the regulation of circadian rhythms; to identify the consequences of chronodisruption on metabolic status; and to know the evidence of chronodieting in the prevention and treatment of obesity.

**MATERIAL AND METHODS:** A narrative literature review of the scientific evidence available in the last 5 years was carried out. 58 records were included.

**RESULTS:** Most studies have found that consuming most of the day's energy in the early morning has been associated with better metabolic state, greater food-induced thermogenesis and better weight control. There is no consensus on the relationship between meal timing and meal quality.

**CONCLUSION:** Food intake is the main synchroniser of peripheral clocks, so limiting food intake at certain times of the day may have implications for the physiological functioning of the body. Evidence suggests that eating meals earlier in the day and on a regular basis is associated with a decrease in body weight and a better metabolic profile compared to later in the day.

## GLOSARIO

|       |  |
|-------|--|
| OMS   | Organización Mundial de la Salud                 |
| IMC   | Índice Masa Corporal                             |
| PC    | Perímetro de la cintura                          |
| SNS   | Sistema Nacional de Salud                        |
| HTA   | Hipertensión arterial                            |
| DL    | Dislipemia                                       |
| DM    | Diabetes mellitus                                |
| SEEDO | Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad |
| NSQ   | Núcleo supraquiasmático                          |
| CLOCK | Circadian locomotor output cycles Kaput          |
| BMAL1 | Brain and muscle ARNT-like protein 1             |
| DC    | disrupción circadiana                            |
| GH    | Hormona del crecimiento                          |
| ETA   | Efecto térmico de los alimentos                  |
| HC    | Hidratos de carbono                              |
| CR    | Cociente respiratorio                            |
| OBMS  | Obesidad metabólicamente saludable               |
| OBMNS | Obesidad metabólicamente saludable no saludable  |

# ÍNDICE

|  |    |
|--|----|
| 1. INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS .....  | 7  |
| 1.1 CRONOBIOLOGÍA .....  | 9  |
| 1.2 CRONONUTRICIÓN y CRONODISRRUPCIÓN Y SU PAPEL EN EL<br>DESARROLLO DE LA OBESIDAD.....           | 12 |
| 1.3 OBJETIVOS .....  | 15 |
| 2. METODOLOGÍA .....   | 15 |
| 3. RESULTADOS.....   | 19 |
| 3.1 IMPLICACIÓN DE LOS GENES Y EL CRONOTIPO EN LA<br>CRONONUTRICIÓN .....                          | 19 |
| 3.2 EL PAPEL DE LA HORA DE LA INGESTA.....   | 21 |
| 3.2.1 Efecto del momento de la ingesta sobre la regulación hormonal .....                          | 21 |
| 3.2.2 Efecto del momento de ingesta sobre la composición de la dieta en el control<br>del peso. 24 |    |
| 3.2.3 Impacto del horario de las comidas en el peso corporal y salud metabólica .....              | 26 |
| 3.2.4 Impacto de la hora de la ingesta en la actividad física.....                                 | 30 |
| 3.3 OTROS FACTORES IMPLICADOS .....  | 30 |
| 3.3.1 Efecto del horario del sueño .....   | 30 |
| 3.3.2 Efecto del horario de trabajo .....  | 31 |
| 4. DISCUSIÓN.....  | 32 |
| 5. CONCLUSIONES .....  | 37 |
| 6. TABLAS .....  | 38 |
| 7. BIBLIOGRAFÍA.....   | 42 |
| 8. AGRADECIMIENTOS .....   | 46 |
| 9. ANEXOS.....   | 46 |

## 1. INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

El sobrepeso y la obesidad son definidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como una “acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud” (1). Se consideran obesos los varones y mujeres que presentan valores mayores del 25% y el 33% respectivamente. Resulta interesante destacar el papel relevante de las técnicas de composición corporal (Bioimpedancia, DEXA y ecografía nutricional) en el diagnóstico de la obesidad. Sin embargo, las dificultades para el acceso rutinario a las técnicas de composición corporal han obligado a realizar una aproximación más simplista con el IMC (Índice Masa Corporal) relacionado peso y talla, no exenta de limitaciones ya que no tienen en cuenta la distribución de la grasa, no diferencia masa magra y masa grasa y resulta ser un mal indicador en individuos de baja estatura, musculados, edad avanzada, gestantes o retención hidrosalina (2). Además del IMC se utiliza como subrogado el perímetro de la cintura (PC), que es un estimador de la obesidad visceral. Se considera diagnóstico de obesidad a un perímetro  $\geq 102$  en hombres y  $\geq 88$  cm en mujeres (2). El PC se considera superior al IMC para discriminar el riesgo de diabetes y evaluar el riesgo cardiometabólico cuando el IMC es próximo al rango normal (2).

La obesidad y el sobrepeso son patologías muy prevalentes, llevan aumentando en España en los últimos 30 años a un ritmo que puede llegar a ser insostenible para el Sistema Nacional de Salud (SNS) (3). En las siguientes figuras (Figura I) se muestra la distribución de la prevalencia del sobrepeso y la obesidad en España en 2020 (4).

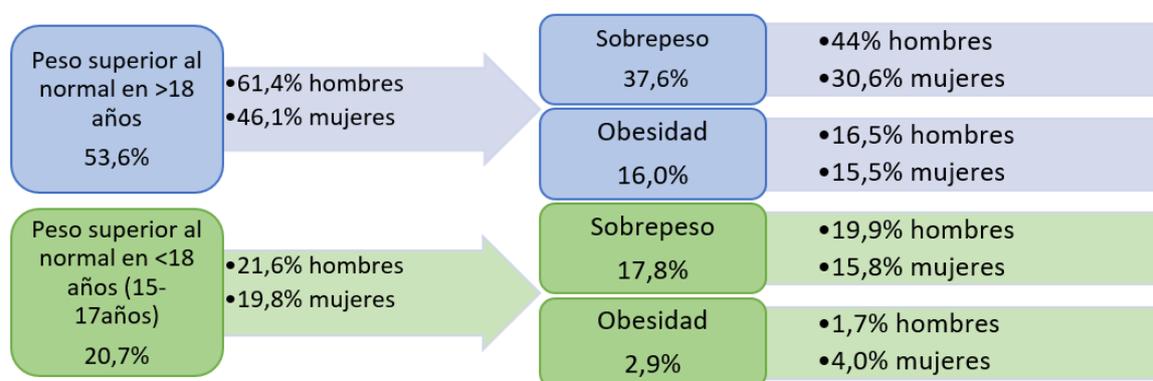


Figura I. Distribución del sobrepeso y obesidad en grupos de edad y sexo en España en el año 2020 (4).

En la Figura II podemos ver que a medida que aumenta la edad, aumenta la prevalencia de la obesidad, siendo mayor en los hombres hasta los 65 años, para pasar a ser mayor la prevalencia en mujeres a partir de los 75 años (4).

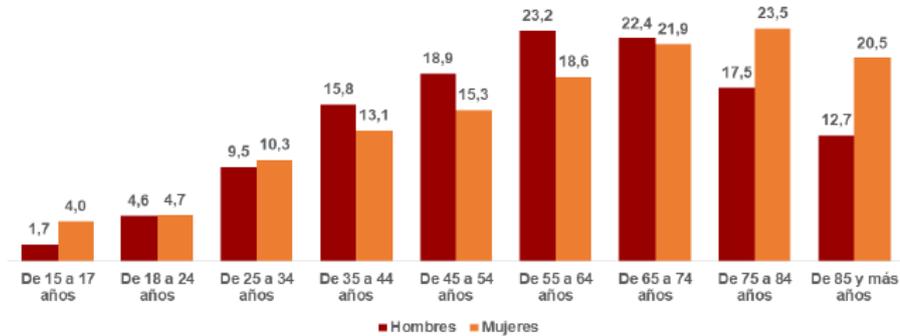


Figura II. Agrupación por sexo y grupos de edad en población con obesidad en España en 2020. Ilustración del Instituto Nacional de Estadística (4)

Es relevante recordar que en los últimos dos años hemos asistido a un aumento de estos valores durante la pandemia COVID 19. Se estima que un 59% de los jóvenes españoles ha ganado peso durante la misma, un porcentaje que se eleva hasta el 72% entre los que tienen sobrepeso u obesidad (5).

La obesidad ha pasado a ser uno de los problemas de salud más importantes del siglo XXI, con características de epidemia según la OMS (5). La morbilidad y mortalidad relacionada con la obesidad continúa aumentando en relación a ser un factor de riesgo determinante de hipertensión arterial (HTA), dislipemia (DL), diabetes mellitus (DM) tipo 1 y tipo 2, y enfermedades cardiovasculares. Sin olvidar las más recientemente asociadas como el cáncer, el síndrome de apnea hipoapnea del sueño, enfermedades psiquiátricas (trastornos del estado del ánimo o ansiedad), el hígado graso o la osteoartritis (2,6).

La etiopatogenia de la obesidad es de carácter multifactorial, dado que existen tanto factores endógenos (genes) como exógenos (como la dieta, actividad física, ambiente...) implicados en la misma (5). Se reconocen como principales desencadenantes el cambio de la alimentación y los nuevos estilos de vida (6), porque, aunque los factores hereditarios deben ser tenidos en cuenta, no son la causa principal del rápido aumento de la prevalencia del sobrepeso y la obesidad en la población, ya que el genoma humano no ha podido sufrir cambios tan significativos en el reducido espacio de tiempo (6).

Se ha observado un cambio en la composición dietética, en la cual se ha aumentado el consumo de alimentos con mayor densidad energética y se ha disminuido la ingesta de hidratos de carbono complejos y fibra. A esto se le pueden sumar cambios conductuales como una menor práctica de actividad física tanto en el trabajo como durante el ocio. Las teorías actuales sugieren que también debería tenerse en cuenta la relación entre los patrones de comidas y los horarios de las mismas en relación con el peso, ya que se ha visto como el consumo irregular de comidas puede alterar al ritmo circadiano, que abarca procesos fisiológicos y metabólicos, entre ellos el metabolismo de la glucosa y los lípidos (7).

## **1.1 CRONOBIOLOGÍA**

La cronobiología es la ciencia que estudia los cambios biológicos a lo largo del tiempo en los individuos (8). La biología humana se rige por fenómenos rítmicos, aquellos con periodicidad diaria los denominados ritmos circadianos, que son los ritmos biológicos cuya frecuencia es aproximadamente de 24 horas (8,9). El correcto funcionamiento de estos ritmos circadianos endógenos hace posible que el organismo pueda predecir y anticiparse a los cambios del entorno, ajustando las funciones fisiológicas en consecuencia (5,10,11). Se ha podido comprobar la implicación del sistema circadiano en el control de la función cardiovascular y de las hormonas implicadas en el metabolismo (insulina, melatonina, glucagón, hormona del crecimiento y cortisol) y la obesidad (leptina y grelina) (10). Hay que recordar que estos ritmos periódicos pueden estar involucrados en las señales de hambre, saciedad y en los horarios de las comidas, y con ello, en el desarrollo de obesidad (10). Sobre este punto insistiremos más adelante.

Nuestro sistema circadiano se compone de una red de estructuras organizadas jerárquicamente y es el responsable de la generación de los ritmos circadianos y su sincronización con el medio exterior. Este sistema se constituye por un marcapasos o reloj central, ubicado en el hipotálamo, concretamente en el núcleo supraquiasmático (NSQ). El NSQ se regula cada día gracias a las señales que le llegan de una ruta no visual compuesta por las células ganglionares provistas del pigmento melanopsina y del tracto retinohipotalámico, que dan información acerca de la luz/oscuridad del medio externo para poder mantener ciclos de 24 horas. Los cambios luminosos no son la única información que le llega a este núcleo, también recibe información de actividades periódicas como el horario de las comidas (ingesta/desayuno) y ejercicio

(actividad/reposo). El NSQ hace sinapsis con la región supraventricular dorsal, encargada de la regulación de la termogénesis, y con la supraventricular ventral, que es la principal reguladora de los ciclos de sueño-vigilia (9,12).

El marcapasos central sincroniza su actividad con relojes periféricos, fuera del NSQ, mediante la secreción de hormonas y el sistema nervioso vegetativo (10,13). Los relojes circadianos periféricos se encuentran en varios tejidos del cuerpo (páncreas, hígado, glándulas endocrinas, riñones y corazón), y estos envían señales al marcapasos central en forma de hormonas o citocinas (10,13). Este sistema de comunicación permite el control rítmico de funciones fisiológicas, como procesos metabólicos y del comportamiento entre los que se incluyen el ciclo de sueño, el hambre o la temperatura corporal (Figura III) (9,14). Se han identificado, por lo tanto, factores ambientales que pueden interferir en la regulación de los relojes circadianos, como la composición de los macronutrientes, el horario de las comidas, la actividad física y la exposición a la luz. Es por ello que estudios recientes atribuyen a la interrupción de la sincronización de estos relojes circadianos y a ciertos estímulos ambientales la capacidad de ser precipitantes del desarrollo de obesidad y sus comorbilidades (13-15).

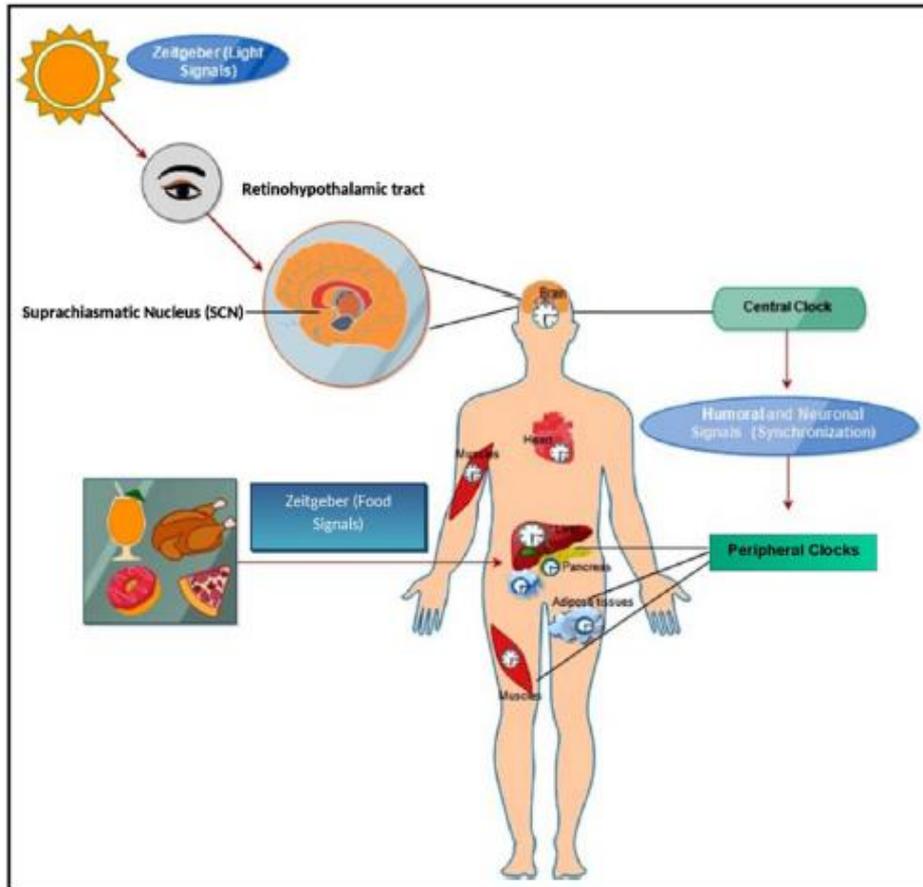


Figura III. Regulación relojes centrales y periféricos. Ilustración de Fatima N, Rana S, et al. (9)

La regulación de los relojes circadianos se lleva a cabo a través de un conjunto de proteínas que generan oscilaciones circadianas mediante un sistema de retroalimentación con señales positivas y negativas que regulan la transcripción/traducción de los genes implicados en el mantenimiento de los ritmos circadianos (8). Existen componentes positivos, “circadian locomotor output cycles Kaput” (CLOCK) y “brain and muscle ARNT-like protein 1” (BMAL1), dos proteínas PAS. Estos dos elementos componen el heterodímero CLOCK/BMAL1 que se une a promotores de genes reloj como Per1, Per2, Per3, Cry1 y Cry 2, Rev-Erb $\alpha$ , Rora y otros genes regulados por el reloj, cuya transcripción genera el bucle de retroalimentación positiva (10,12). Como elementos de retroalimentación negativa encontramos CRY1 y PER2, que conforman el heterodímero CRY1/PER2, que al translocarse del citoplasma al núcleo, inhibe la actividad de CLOCK/BMAL1, lo cual permite el mantenimiento de la expresión rítmica en un periodo de aproximadamente 24 horas (10,12).

Parece que los genes reloj pueden guiar el ritmo de expresión de aproximadamente el 10-30% de los genes en cada célula periférica, dependiendo del tejido (8,10,16), se ha visto como en el metabolismo lipídico están implicadas proteínas reloj como BMAL1 y otras proteínas de CCG. BMAL1 y CLOCK también se han visto implicados en la homeostasis de la glucosa, y CLOCK junto con PER2 se ha visto asociado con la regulación del apetito (10).

Sin embargo, hay factores endógenos que influyen de manera importante en las pautas de comportamiento, como puede ser el cronotipo, definido como “la tipología circadiana o fenotipo circadiano de un individuo” y constituye una expresión conductual del sistema circadiano endógeno de cada individuo. Se puede clasificar a los individuos en cronotipo matutino (preferencia de comportamiento por la mañana) o vespertino (preferencia de comportamiento por la noche). Los fenotipos circadianos están regulados por el reloj circadiano endógeno que ha sido adquirido evolutivamente por cada individuo (17,18).

Se ha visto como el momento de la ingesta se puede ver influida por el cronotipo de cada individuo. De hecho, puede verse una diferencia de hasta 2 o 3 horas entre las fases circadianas de los ritmos biológicos de un cronotipo vespertino extremo y un matutino extremo. Esta diferencia puede dar lugar a una desincronización entre el periodo de la noche ambiental (que sigue el ciclo de luz/oscuridad) y noche biológica (regulada por el sistema de reloj circadiano endógeno). La evidencia de estudios recientes sugiere una asociación creciente entre el fenotipo vespertino y un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular y trastornos metabólicos (como diabetes mellitus u obesidad), ya que el fenotipo puede condicionar el momento de la ingesta (9,17).

Entre los determinantes del cronotipo encontramos factores no modificables (polimorfismos genéticos, sexo, edad, etnia) y modificables (luz exterior, hábitos sociales, horarios de alimentación y sueño, turnos de trabajo). Entre ellos, la luz es el factor más determinante para la sincronización del sistema circadiano y se piensa que las diferencias en el ciclo de luz y oscuridad en diferentes zonas del mundo influyen en el sistema circadiano, lo cual produce diferencias en el cronotipo a nivel mundial (17,19).

## **1.2 CRONONUTRICIÓN y CRONODISRRUPCIÓN Y SU PAPEL EN EL DESARROLLO DE LA OBESIDAD**

La crononutrición es un término empleado para describir el consumo de alimentos en relación con el horario de las comidas, lo que implica coordinar la ingesta de alimentos

con el reloj biológico interno (7,20). Conceptualmente son tres determinantes del tiempo: irregularidad en la ingesta de energía en las comidas (ingerir cantidades variables de energía a lo largo del día y siendo variables de un día para otro), frecuencia (número de veces que se ingiere en el día) y momento de la ingesta (la hora del día biológico) (7,20,21).

El tracto gastrointestinal está compuesto por células neuroendocrinas que se encargan de enviar señales de los alimentos ingeridos a través de las diferentes hormonas que secretan. Estas señales comunican el intestino con el cerebro y permite que se establezca una homeostasis entre la ingesta energética y el metabolismo periférico (20). El metabolismo requiere que existan hábitos alimentarios bien establecidos, ya que la regulación hormonal se ajusta a un periodo de tiempo específico para asegurar que los procesos se lleven a cabo en un espacio de tiempo óptimo (5,10,20). La regulación de los relojes periféricos se ve determinada por la primera comida que realizamos en el día, mientras que la última está implicada en la regulación de la lipogénesis y el almacenamiento del tejido adiposo (20). Así pues, la hora de la alimentación es uno de los factores más importantes en la sincronización de los relojes periféricos y se ha visto como los tiempos de alimentación irregulares pueden contribuir a la cronodisrupción y aumentar el riesgo de enfermedades (5,12,19,22).

La disrupción circadiana (DC) o cronodisrupción se puede definir como “una alteración importante en el orden temporal interno de los ritmos circadianos fisiológicos, bioquímicos y conductuales” (5), lo cual también implica una disociación entre los ritmos circadianos endógenos y los ciclos ambientales de 24 horas (5). Hoy sabemos que el mismo envejecimiento y los polimorfismos del gen reloj también pueden provocar cronodisrupción (8,9).

Según The National Sleep Foundation (Fundación Nacional del Sueño), los adultos sanos deben dormir entre 7 y 9 horas al día para tener un descanso adecuado (23). La disminución de las horas de sueño aumenta la susceptibilidad de contraer infecciones víricas, diabetes, depresión y alteraciones cardiacas (20). La desalineación entre los ciclos de sueño-vigilia, ayuno-alimentación y del ciclo de luz-oscuridad induce cambios en las concentraciones de las hormonas de la saciedad (leptina y grelina), con efectos subsiguientes en la ingesta y el gasto energético (7). De ahí que en las campañas de prevención de la obesidad el cuidado del sueño sea uno de los puntos de mayor interés para sensibilizar a la población.

Nuestro ciclo interno está en sincronía con los ciclos de luz y oscuridad correspondientes al día y la noche, pero el desarrollo de la tecnología ha permitido al ser humano conseguir luz artificial durante la noche, y esto ha podido alterar la sincronización normal de los ciclos de luz y oscuridad interrumpiendo el control circadiano de sueño y vigilia (9,17,20,21). Además, la industrialización y los cambios sociales que buscan brindar una atención las 24 horas del día ha incrementado los puestos de trabajo que se rigen por turnos (5,8,15,17). Se ha observado como la exposición prolongada a un trabajo por turnos aumenta las complicaciones de salud en comparación con los trabajos con horario de mañana permanente, entre ellas, aumenta el riesgo de alteración del sueño y fatiga, obesidad y enfermedades cardiovasculares. La alteración del sueño en los trabajadores a turnos es producto de la desincronización entre las fases de luz/oscuridad y la ingesta de alimentos y esto se ha relacionado con alteraciones en los niveles de leptina y grelina, traduciéndose en un aumento del apetito nocturno y mayor consumo de alimentos que pueden dar lugar a obesidad (20,24). Además, se ha visto que los trabajadores con turnos rotativos tienen una mayor dificultad para seguir un patrón de alimentación estable (20). A parte del apetito, existen otros factores que se han visto implicados como el mayor tiempo de descansos, comer como estrategia para mantenerse despierto, el estrés o incluso la presión social para comer con compañeros (15,20). Los trabajos con turnos de noche y los cronotipos vespertinos se asocian a una hora de alimentación más tardía y prolongada y con ello a un aumento de riesgo de padecer enfermedades como obesidad, diabetes o enfermedades cardiovasculares (24).

Algunos de los hábitos sociales actuales de los humanos, como la disminución de las horas de sueño, el aumento de la exposición a luz brillante durante la noche, los horarios de alimentación irregulares o el elevado consumo de “snacks” pueden inducir en el cerebro una pérdida de la percepción de los ritmos internos y externos, aunque los mecanismos precisos aún no se conocen en su totalidad (5,9,10,25). Estudios recientes relacionan los patrones de comida y los horarios con el control del peso, que a su vez pueden estar causados por una adaptación fisiológica a dormir y comer en tiempos circadianos anormales (7,10,21).

Se han planteado diferentes teorías que tratan de explicar como la cronodisrupción puede inducir el desarrollo de obesidad. Por un lado, hay que recordar que el sistema nervioso autónomo es utilizado por el cerebro para mantener un ritmo circadiano, por lo que su desequilibrio es un factor importante para el desarrollo de obesidad. Este desequilibrio se

ha asociado con mayor frecuencia de individuos con una distribución grasa abdominal o central asociándose el “cronotipo vespertino” a esta distribución grasa. Por otro lado, se ha visto que realizar la alimentación al final del día conlleva un aumento de la secreción de insulina, el mantenimiento de la alimentación retrasada en el tiempo puede conllevar un aumento de la captación de glucosa en la grasa visceral y con ello un mayor acúmulo de grasa central. Por último, sabemos que el exceso de ingesta energética puede provocar un desajuste en la comunicación entre las distintas señales reguladoras de la ingesta, como de la leptina (anorexígena) y la grelina (orexígena), las cuales siguen un ritmo circadiano recíproco (5).

### **1.3 OBJETIVOS**

**Objetivo principal:** Revisar la evidencia científica disponible sobre la crononutrición y su implicación en la obesidad.

**Objetivos secundarios:**

- Conocer las implicaciones de la crononutrición en la regulación de los ritmos circadianos y su efecto sobre el peso corporal.
- Identificar los efectos de la cronodisrupción en el estado metabólico.
- Conocer la evidencia de la cronodieta en la prevención y tratamiento de la obesidad.

## **2. METODOLOGÍA**

Diseño: Revisión bibliográfica narrativa

Criterios de inclusión:

- Artículos en inglés o español publicados entre los años 2017-2022.
- Artículos originales y revisiones sistemáticas, metaanálisis, revisiones bibliográficas, ensayos clínicos aleatorizados y randomizados y ensayos clínicos.
- Artículos que publiquen estudios en adultos.
- Artículos que hablen sobre cronobiología y su relación con el sobrepeso o la obesidad.
- Artículos que hablen sobre el horario de las comidas y su impacto en el sobrepeso o la obesidad o el síndrome metabólico.

- Artículos sobre desalineación circadiana y su riesgo metabólico.
- Artículos que hablen sobre el cronotipo y su relación con la alimentación, sobrepeso, obesidad y/o síndrome metabólico
- Artículos sobre el ayuno intermitente, frecuencia de las comidas y patrones dietéticos y su implicación en el peso.

**Criterios de exclusión:**

- Artículos fuera del rango de años establecido.
- Libros y documentos.
- Artículos sobre el COVID-19 y la obesidad.
- Artículos que hablen exclusivamente de los efectos del sueño que no mencionen la nutrición o el peso.
- Artículos que hablen sobre asociaciones entre cánceres y obesidad.
- Artículos que empleen niños, adolescentes o embarazadas como muestra.
- Artículos que hablen del impacto del horario de la comida y la cronobiología en patologías que no sean sobrepeso, obesidad o síndrome metabólico.
- Artículos que estudien asociaciones entre cronobiología y patologías psiquiátricas.

**Material y métodos:**

En este trabajo se ha realizado una revisión bibliográfica narrativa de la evidencia científica disponible sobre el papel de la crononutrición y los ritmos circadianos en la obesidad, orientándolos a la implicación de las horas de las comidas en el estado metabólico en adultos.

**Sistema de búsqueda de artículos:**

Se realizó una primera búsqueda en enero de 2022 a través del buscador Pubmed de la biblioteca MEDLINE. Las palabras clave de mi búsqueda han sido “cronobiología”, “obesidad” y “horario de las comidas”.

En primer lugar, tratamos de hacer una búsqueda empleando los términos MeSH de estas palabras, para ello a través de la base de datos de Pubmed, se introdujo en el buscador de la base de datos la palabra “Chronobiology”, obteniéndose 5999 resultados. Usando la opción “Advanced” seleccionamos desplegando el menú de la caja de búsqueda “MeSH Terms”. Introdujimos las palabras “obesity” y “chronobiology”, los términos MeSH

seleccionados que mejor se correspondían con estas palabras fueron: ("Chronobiology Disorders"[Mesh]) AND "Obesity, Abdominal"[Mesh], pero no se encontraron artículos. Probamos nuevamente con términos MESH: ("Chronobiology Disorders"[Mesh]) AND "Obesity, Abdominal"[Mesh]. Obteniendo un único artículo, el cual no se correspondía con los objetivos de nuestra búsqueda. Empleando los términos: (("Obesity, Abdominal"[Mesh]) AND "Chronobiology Phenomena"[Mesh]) AND "Circadian Clocks"[Mesh], tampoco se encontraron artículos.

Posteriormente, realizamos una nueva búsqueda en la base de datos de Pudmed empleando el operador booleano "AND", introduciendo los términos "Chronobiology" AND "obesity" encontrando 261 resultados. Acotamos la búsqueda aplicando el filtro de los últimos 5 años y se obtuvieron 121 resultados, con el fin de encontrar la evidencia más actualizada. Posteriormente se seleccionaron los filtros de tipo de artículo de "Ensayo clínico", "Metaanálisis", "Ensayo controlado aleatorio", "Revisión", "Revisión sistemática" se obtuvieron 38 resultados de los cuales tras la lectura de todos y cada uno de los resúmenes, se excluyeron 13 de los artículos por no cumplir los criterios de inclusión establecidos y fueron incluidos 25 artículos de los resultados de esta primera búsqueda.

A partir de los resultados de la primera búsqueda, se realizó una búsqueda manual basada de las fuentes de los artículos ya incluidos para obtener mayor información sobre las bases acerca de la cronobiología y la función de la genética cronobiológica, realizándose la selección de un total de 5 artículos correspondientes a los años 2010,2012,2013 y 2019 empleados en la introducción.

Se realizó una segunda búsqueda empleando los términos "obesity" AND "meal timing" obteniéndose 318 resultados. Se reducen a 183 empleando el filtro de fecha de publicación en los últimos 5 últimos años. Seleccionando los mismos filtros para la selección de artículos que en la búsqueda anterior, se obtuvieron 63 resultados.

Los resultados obtenidos fueron revisados como en la anterior búsqueda, excluyendo 36 por no cumplir los criterios de inclusión, quedándonos con 27 resultados, de los cuales 4 artículos fueron excluidos tras la eliminación de duplicados, siendo el resultado final de 23 artículos incluidos. En el diagrama expuesto a continuación se muestra el proceso de selección de artículos (Figura 5):

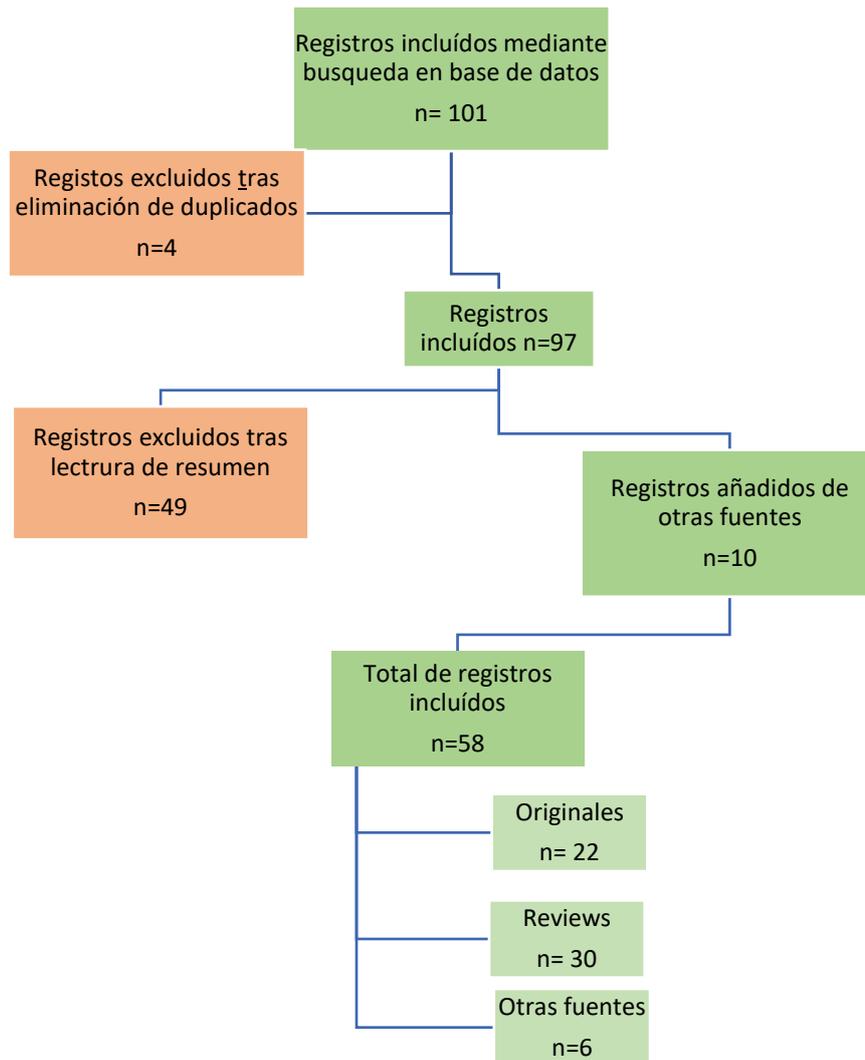


Figura IV. Diagrama de flujo de selección de artículos.

### Búsqueda manual:

Para la elaboración de la introducción, se han introducido las citas bibliográficas correspondientes a la OMS, el consenso SEEDO 2016, el Instituto Nacional de Estadística, las políticas la estrategia NAOS y de salud pública de 2019 para obtener información acerca de la definición y prevalencia de la obesidad y el sobrepeso en España. También fue consultada la “Sleep Foundation” para obtener información sobre las horas recomendadas de sueño y los efectos adversos de su privación.

Para el manejo de la bibliografía se ha empleado el gestor de citas “RefWorks”. Fuimos descargando los artículos que íbamos a incluir en nuestro trabajo y cargándolos en el

gestor de citas. Posteriormente, se descargó “RefWorks para Microsoft Office Word” permitiendo añadir las citas desde Word, añadiendo un número de citación por orden cronológico de uso, el cual se corresponde con el número asignado a la bibliografía citada en Vancouver al final del trabajo.

### 3. **RESULTADOS**

#### **3.1 IMPLICACIÓN DE LOS GENES Y EL CRONOTIPO EN LA CRONONUTRICIÓN**

Los genes reloj influyen en el control de peso mediante su acción sobre áreas del cerebro que pueden estar implicadas en el control de funciones endocrinas a través de citoquinas y hormonas que inducen el hambre o la saciedad. Es por ello que estos genes pueden ser responsables en parte de la patogenia de la obesidad (26).

Aunque el reloj central es el principal regulador de los ritmos circadianos, existen relojes periféricos situados en tejidos como el hígado, intestino, páncreas y retina, que participan en la regulación de procesos metabólicos mediante la secreción de hormonas y están implicados en la variación de los ritmos biológicos del reloj circadiano (12). Los factores ambientales como la hora de comida, composición de la dieta, tiempo de alimentación y ejercicio físico pueden tener efecto sobre los ritmos circadianos de los relojes periféricos, es por ello que es importante tener en cuenta la relación entre el momento de la ingesta y los relojes circadianos (12,20). Consumir alimentos en horarios irregulares puede crear ritmos circadianos independientes en los tejidos periféricos que se desincronizan del control circadiano del reloj central (20).

Los genes reloj (*BMAL1*, *Per1*, *Per2*, *Per3*, *Cry 1* y *Cry2*) son los encargados de la expresión rítmica y activación de las rutas metabólicas en tejidos como el adiposo y en el hígado. *BMAL1* se ha relacionado con la regulación del metabolismo de lípidos y proteínas (12). Los genes de la sirtulina (*SIRT*) también participan en la regulación del ritmo circadiano, son dependientes del  $NAD^+$  y están implicados en procesos metabólicos como la sensibilidad a la insulina, el metabolismo de la glucosa y de lípidos, también están relacionados con otros procesos como la senescencia celular, el envejecimiento, y el cáncer (12). De hecho, las proteínas relacionadas con los ritmos circadianos “*CLOCK*” y “*BMAL1*” están implicadas en la producción y liberación de insulina al actuar sobre las células beta del páncreas, es por ello que la desregulación del

reloj circadiano provoca alteración en la secreción de insulina pudiendo provocar hipoinsulinemia (12).

La expresión de los genes CLOCK pueden estar implicados e intervenir sobre la conducta alimentaria, el metabolismo energético y el tejido adiposo. Las variantes de este gen pueden influir sobre la tendencia a preferir unos alimentos con mayor cantidad de calorías a otros más saludables (26).

Se conocen diferentes variantes del gen CLOCK, entre ellas se destacan haplotipos rs4864548, rs3736544, rs1801260 o rs3749474, rs4580704, rs1801260, las cuales pueden estar relacionadas con la circunferencia de la cintura (26). En un estudio realizado por Espinosa I et al (26) se trató de evidenciar si las diferentes variantes de los genes CLOCK intervienen en el grado de apetito. Se observó que aquellos que eran portadores del alelo menor T de la variante rs3749474 del gen CLOCK, el apetito tiene un importante efecto sobre la circunferencia de la cintura, ya que el aumento de apetito en este grupo se asociaba a una mayor circunferencia de la cintura (26).

Por tanto, los genes pueden influir en el apetito y con ello en factores de riesgo para la salud como pueden ser la circunferencia de la cintura (26). Es por ello que podemos emplear esta información para conformar estrategias de tratamiento de “nutrición personalizada” según los polimorfismos genéticos de los individuos y su influencia en el apetito, especialmente útil en los portadores homocigóticos (T/T) de la variante rs3749474, donde una buena estrategia podría ser el empleo de alimentos saciantes para conseguir un mejor control del apetito y disminuir la acumulación de grasa intraabdominal (26).

El cronotipo de cada individuo refleja su fenotipo circadiano y es el reloj circadiano el que regula y determina el fenotipo de un individuo. Los factores genéticos y ambientales determinan el cronotipo del individuo (17).

Bassolo et al. (14) sugieren la existencia de dos tipos de fenotipos que están implicados en el gasto energético total, diferencian entre el fenotipo “ahorrativo” (aquellos con una disminución de la tasa de energía gastada durante el ayuno y un mayor gasto durante la sobrealimentación) y el fenotipo “despilfarrador” (aquellos cuyo gasto de energía es mayor tanto durante el ayuno como durante la sobrealimentación), siendo el fenotipo ahorrativo el que se ha vinculado con una mayor tendencia a la ganancia de peso (14).

El cronotipo puede influir en factores como el momento y la frecuencia de ingesta de alimentos, energía y macronutrientes, lo que puede implicar alteraciones en procesos como el metabolismo de la glucosa y con ello dar lugar a largo plazo a enfermedades como diabetes, obesidad y síndrome metabólico (17,27). Existen estudios en los que se han visto que los efectos del horario de las comidas para aumentar o disminuir el riesgo de obesidad son dependientes del cronotipo, es decir, que el aumento del riesgo en los que realizaban la alimentación tardía se observó solo en los cronotipos vespertinos, mientras que la disminución del riesgo en los que realizaban la alimentación temprana se observó solamente en los cronotipos matutinos (28) .

Varios estudios determinan que aquellos individuos que presentan un cronotipo vespertino al despertarse más tarde, tienden a retrasar la ingesta de alimentos y a consumir menos comidas y más abundantes (17,18). En concreto, en algunos estudios se ha asociado el cronotipo vespertino con una tendencia a la omisión del desayuno en comparación con el cronotipo matutino, así como con una alimentación irregular y una menor ingesta de fruta y verduras, con aumento de consumo de bebidas alcohólicas, energéticas, azucaradas y con cafeína, además de a una mayor ingesta de grasas (15,17,18).

## **3.2 EL PAPEL DE LA HORA DE LA INGESTA**

### **3.2.1 Efecto del momento de la ingesta sobre la regulación hormonal**

Hay que recordar que los procesos metabólicos están sincronizados con los ritmos circadianos biológicos, es por ello que comer en tiempos inadecuados puede ocasionar una interrupción de las oscilaciones naturales de procesos fisiológicos como el metabolismo de la glucosa, de los lípidos y la regulación de la presión arterial y con ello desembocar en un aumento del riesgo de desarrollar enfermedades metabólicas como la diabetes o enfermedades cardiovasculares, así como empeoramiento de las patologías preexistentes (como el cáncer, la obesidad, el síndrome metabólico y el insomnio) (8,17,22,24).

Uno de los principales órganos metabólicos es el tejido adiposo, y es el encargado de la regulación de la homeostasis de la energía del cuerpo (12,29). Se conoce como el tejido adiposo constituye un reloj circadiano periférico cuya expresión genética está regulada por ritmos circadianos. Es por ello que las alteraciones de la función de los genes CLOCK puede dar lugar a una incorrecta movilización de grasa o su acumulación en los

adipocitos, así como a cambios en las conductas alimentarias (26). Además, el tejido adiposo es el origen de una gran cantidad de ANR circulante que regulan la expresión de genes, esta función puede verse alterada en los programas de pérdida de peso en personas con obesidad o en la sobrealimentación en un corto periodo de tiempo, es por ello que la desregulación del tejido adiposo puede estar implicada en el desarrollo de complicaciones relacionadas con la obesidad. (29) .

El tejido adiposo también tiene como función la secreción de hormonas, citoquinas y otros metabolitos (adipocinas) que regulan el metabolismo energético mediante el control de las señales de apetito del sistema nervioso central, y las funciones metabólicas en tejidos periféricos. Entre las hormonas cabe destacar la leptina, su función es disminuir el apetito y controlar el peso corporal; es secretada por los adipocitos y tiene sus receptores en el hipotálamo, la liberación de esta hormona sigue un ritmo circadiano, siendo su punto máximo de liberación durante la noche. La leptina es capaz de aumentar el metabolismo energético al activar el sistema nervioso simpático y aumentar la síntesis de hormonas tiroideas incrementando la termogénesis. Por lo tanto, las alteraciones del ritmo circadiano pueden alterar la secreción de leptina y con ello las funciones que dependen de ella (12). El momento de la ingesta de alimentos también puede influir en la secreción de hormonas relacionadas con el apetito, ya que hay estudios en los que se ha observado que aquellos individuos que realizan una ingesta de alimentos tardía asocian niveles de leptina matutina mayores, lo cual se correlaciona con un menor apetito en la mañana (30,31). No podemos olvidar que las alteraciones del sueño tienen relación con la ingesta de alimentos. Hay estudios que han demostrado que las personas que duermen poco tienen niveles circulantes reducidos de leptina y aumentados de grelina (hormona orexígena secretada por el estómago), lo cual indica que la disminución de las horas de sueño afecta a la regulación de los relojes periféricos del hambre (5,7), dado que la leptina y la grelina se alteran con la disminución del sueño, esto implica un aumento del apetito por la noche y mayor consumo de alimentos que pueden dar lugar a obesidad (15,20). En un estudio se observó que la desregulación circadiana aumenta los niveles de grelina en mujeres y disminuye los niveles de leptina, sin embargo, en los hombres produjo un aumento de la leptina, y no se observaron cambios significativos sobre la grelina. Los datos de secreción de hormona del apetito en las mujeres concordaban con la menor plenitud referida por estas (32).

En un estudio realizado por Jingyi Qian, et al. (33), se observó que las concentraciones de grelina también siguen un ritmo circadiano, siendo más altos en ayunas y postprandiales en la noche, y más bajos en la mañana, los niveles de saciedad postprandial y la apetencia por alimentos ricos en energía que siguen la misma variación circadiana (33). Esto concuerda con las diferencias de los niveles de hambre en la noche respecto a la mañana, ya que aun siendo mayor el periodo de ayuno antes del desayuno, el apetito es menor. Empleando un protocolo de simulación de turno de noche se observó que la desalineación circadiana tiene efectos sobre los niveles de grelina activa circulante, provocando un aumento de los niveles de grelina postprandial, independientemente del ciclo de comportamiento y la fase circadiana del individuo, lo cual coincide con el aumento observado en el apetito postprandial para alimentos de alta densidad calórica, aunque no se observaron cambios en el hambre y la saciedad total (33). Estos datos sugieren que la desalineación puede influir en la alimentación a través del sistema relacionado con los apetitos (sistema de recompensa) en lugar de la vía relacionada con el hambre y la saciedad (33). Existen otros estudios en los que se ha visto que llevar a cabo un horario de alimentación y sueño tempranos se ha relacionado con menores niveles de grelina durante la noche (31).

Existen otras hormonas con ritmo circadianos de secreción, como la hormona del crecimiento (GH) secretada por el hipotálamo, cuyo punto máximo de secreción es de madrugada. Es por ello que es importante tener en cuenta los ritmos circadianos en niños (12). El cortisol también sigue un patrón de secreción con ritmos circadianos y son secretados por las glándulas suprarrenales, sus niveles máximos son en las primeras horas de la mañana cercanas al despertar. Tienen múltiples funciones en el metabolismo energético como la “glucogenólisis, la proteólisis y la lipólisis” (12). No en todos los estudios se han visto cambios en los ritmos del cortisol condicionados por el momento de la ingesta (34).

Es el reloj central está coordinado con el entorno y es el que regula la secreción de melatonina, que es la principal encargada de regular los relojes biológicos. Su secreción es estimulada por la oscuridad y alcanza sus mayores niveles por la noche, mientras que se ve suprimida en la exposición a la luz (12,20). La desincronización entre los ciclos de luz externos e internos puede alterar el ritmo de secreción de esta hormona, produciendo alteraciones en el sueño y con ello mayor susceptibilidad a alteraciones del sistema inmune, diabetes, obesidad y alteraciones del estado del ánimo (20).

### **3.2.2 Efecto del momento de ingesta sobre la composición de la dieta en el control del peso.**

El efecto térmico de los alimentos (ETA) consiste en la energía empleada en el metabolismo de los alimentos tras la ingesta, y es uno de los factores implicados en el gasto energético (7,14,35). El momento de la ingesta puede tener influencia sobre el ETA, ya que se ha visto que es menor por la tarde que por la mañana (12). En varios estudios se ha visto que el ETA aumenta cuando la ingesta se realiza en la mañana temprano y de forma regular, mientras que la ingesta tardía cerca de la hora de acostarse puede favorecer el balance energético positivo, que mantenido en el tiempo puede desembocar en un aumento de peso (7,13,14,24,35). También se ha visto que la motilidad del tracto gastrointestinal es más efectiva en la mañana que en la noche (12).

El ETA varía según los macronutrientes de la dieta. Los lípidos tienen un menor efecto térmico (0-3%) mientras que las proteínas tienen un efecto térmico mayor (20-30%) (12). Se ha visto que la tasa de oxidación de grasas e hidratos de carbono (HC) es mayor en la mañana que en la noche (14). La evidencia disponible sugiere que la composición de macronutrientes de la última ingesta del día puede influir sobre la oxidación de los sustratos durante la noche (14). En un estudio se observó que realizar una ingesta compuesta mayormente de HC en horas tardías del día puede alterar el control glucémico en pacientes que presenten alteraciones en el metabolismo de la glucosa, aunque no se observaron cambios en sujetos sanos (36). Además, el menor gasto energético en la noche se ha relacionado con la resistencia a la insulina en las horas finales del día (12).

Se ha observado la implicación del sistema circadiano en cuanto a la regulación del metabolismo de lípidos. En la mayoría de los estudios se observa que los triglicéridos tienen un ritmo diurno, especialmente triglicéridos y diglicéridos, aunque aún no hay evidencia consistente sobre su fase exacta, pero se piensa que alcanzan su punto máximo entre la mañana y el medio día (13). Es por ello que se cree que esta variación interindividual en el momento de los ritmos puede deberse a diferentes cronotipos metabólicos circadianos (13).

En el estudio realizado por Allison KC et al (34), se objetivó que en aquellos individuos que llevan a cabo un horario en condiciones diurnas consiguen una disminución del peso corporal, la resistencia a la insulina, la grasa troncular, el cociente respiratorio (CR), los niveles de glucosa en ayunas, los niveles de insulina, triglicéridos, colesterol total y

adiponectina, en relación con los que lleva un horario retrasado a expensas de dietas equiparables en cuanto a contenido energético y composición de macronutrientes (34). Sin embargo, en este estudio los niveles de colesterol HDL y LDL, la adiponectina y el gasto de energía en reposo fueron mejores en el horario retrasado (34). Cabe destacar que, en este estudio, los horarios de alimentación no produjeron cambios en el reloj central en cuanto a la secreción circadiana de melatonina, el cortisol, la grelina, la leptina y la glucosa total (34). Estos resultados discrepan con los de otro estudio que simulaba turnos de mañana temprano con horarios de sueño de 6,5 horas comparándolo con un sueño de 8 horas, se objetivó que los niveles de glucosa postprandial y melatonina eran más altos en el grupo de turno de mañana temprano que en el de la condición habitual de sueño, lo cual coincide con otros estudios en los que se ha asociado el turno de mañana temprano con una mayor resistencia a la insulina, sin embargo, la glucosa e insulina en ayunas fue similar en ambas condiciones (37).

Un CR elevado indica una baja oxidación de ácidos grasos y alta oxidación de HC, por ello, al estar elevado el CR en los individuos con horarios retrasados, refleja que la capacidad de oxidación de grasas es menor en el horario tardío, lo cual contribuye al aumento de peso y al riesgo de síndrome metabólico (34). Algunos estudios han evidenciado que en mujeres con desalineación circadiana se observa un CR disminuido teniendo reducida la oxidación de HC y aumentada la de los lípidos circunstancia no observada en varones (32). Sin embargo, hay estudios en los que tanto en la ingesta en horas tempranas como tardías se observó una disminución del gasto de energía en reposo y el coeficiente respiratorio por igual (38).

El metabolismo de la glucosa también sigue un ritmo circadiano, lo cual produce que haya cambios según la hora del día en cuanto a la secreción y sensibilidad a la insulina y la utilización de la glucosa. La tolerancia a la glucosa y la secreción y sensibilidad a la insulina disminuye según avanza el día, siendo su punto más alto por la mañana y el más bajo en la noche (12,13,17). Los factores que producen una desregulación de los ritmos circadianos como pueden ser los trabajos a turnos, pueden producir alteraciones del metabolismo de la glucosa (17). De hecho, se ha visto que la desalineación circadiana y realizar una ingesta tardía están relacionados con una menor sensibilidad a la insulina y una peor tolerancia a la glucosa (17,39,40). En otros estudios asocian los estilos de vida y alimentación diurnos con una mejor regulación de la glucosa plasmática y la respuesta a la insulina, mientras que los nocturnos se asocian con una hiperglucemia mantenida

durante la noche con hipoglucemia en las mañanas, por ello, se cree que el estilo de vida nocturno puede ser uno de los factores de riesgo contribuyentes a enfermedades metabólicas como obesidad y diabetes (5,9). Sin embargo, existen otros estudios en los que la mayor ingesta en la mañana no muestra beneficios en la sensibilidad a la insulina y cantidad de triglicéridos intrahepáticos en comparación con la ingesta tardía en el día llevando a cabo una ingesta hipocalórica, ambos se benefician de la pérdida de peso (38).

### **3.2.3 Impacto del horario de las comidas en el peso corporal y salud metabólica**

La evidencia disponible plantea que existe una relación entre el momento de la ingesta y el desarrollo de problemas metabólicos como obesidad, diabetes y enfermedades cardiovasculares (7,41). Se ha visto que los individuos que realizan una elevada ingesta energética por la noche o cerca de la hora de acostarse asocian un mayor IMC y una menor pérdida de peso comparada con los que realizan la mayor parte de la ingesta energética en la mañana (7,14,26,36). El consumo de alimentos cerca de la hora de dormir hace que el cuerpo no pueda quemar las calorías que se ingieren, por lo que se tiende a su acumulación (20).

Existe evidencia que asocia el retraso en el horario de las comidas con un aumento en el área bajo la curva de glucosa (AUC) y una menor oxidación de HC y ácidos grasos, así como alteraciones en el ritmo diurno del cortisol (13).

En un estudio transversal se examinó el efecto del momento de la ingesta en ventanas de alimentación temprana y tardía en relación con la tendencia a desarrollar obesidad metabólicamente saludable (OBMS) o la no saludable (OBMNS), siendo la diferencia entre estas que en la OBMS existe un menor riesgo de padecer enfermedades metabólicas y mortalidad que en la OBMNS. Se trató de objetivar la asociación entre el estado metabólico y el cronotipo en relación a los patrones de alimentación en 299 individuos que no realizan trabajos a turnos, fueron clasificados en el grupo OBMS 173 participantes en y 126 en el grupo de OBMNS ambos grupos de edad similar, pero con un aumento de hombres en el grupo de OBMNS (53,2%). Los participantes en el grupo OBMNS tenían peores cifras de adiposidad y parámetros bioquímicos que los del grupo OBMS (42). No hubo diferencias significativas en cuanto a la ingesta total de macronutrientes y energía entre ambos grupos. Si llamó la atención que el grupo de OBMS mostró un punto medio de la ingesta más retrasado que el grupo OBMNS, aunque en ambos el tiempo de la ingesta

total fue similar. Se observó que una mayor ingesta de energía y macronutrientes (como HC y grasas) durante la ventana tardía y una menor ingesta durante la ventana temprana se asoció a un mayor riesgo de OBMNS en trabajadores con sobrepeso u obesidad que no realizan trabajos a turnos (42).

Aunque los patrones temporales de alimentación en los cronotipos matutinos y vespertinos de ambos grupos (OBMS y OBMNS) fueron similares, tanto los cronotipos matutinos como vespertinos del grupo con estado metabólico saludable realizan la mayor parte de la ingesta de energía y macronutrientes en la ventana temprana, consumiendo menor energía por la tarde en comparación con los cronotipos del grupo metabólicamente no saludable, por lo tanto, comer más durante el horario de temprano es metabólicamente más beneficioso que comer en un horario más tardío (42). Aun así, los estilos de vida (sueño, dieta, ejercicio...) entre los grupos OBMS y OBMNS no fueron diferentes significativamente entre los cronotipos matutino y vespertino (42).

Estos resultados concuerdan con los de otros estudios en los que se ha observado que el mayor porcentaje de ingesta energética consumida por la mañana, en las horas próximas al despertar se ha asociado con una menor probabilidad de desarrollar obesidad y sobrepeso, mientras que el aumento de la ingesta energética en las horas cercanas a la hora de acostarse se ha asociado a un aumento del riesgo de sobrepeso y obesidad (28,43), pero algunos estudios defienden que estos efectos son dependientes del cronotipo, como se ha comentado anteriormente (28) .

En un ensayo se observó que el horario más retrasado de comidas y de sueño estaba asociado con un mayor porcentaje de grasa corporal y niveles más bajos de actividad física en personas con sobrepeso y obesidad (24). Estos datos concuerdan con otro estudio en los que se analizó la asociación de la ingesta energética a lo largo del día con el desarrollo de síndrome metabólico en 607 adultos mayores de 60 años sin síndrome metabólico. Durante el seguimiento de 7 años, 101 participantes desarrollaron síndrome metabólico (44). La mayoría de ellos realizaban una mayor ingesta energética a la hora de la cena, es por ello que se asoció que una mayor ingesta energética en la cena con un mayor riesgo de síndrome metabólico en adultos mayores (44). Existen otros estudios con muestras de pacientes más amplias, como el de Dashti HS, et al. (45), el cual se estudió a 3362 adultos con sobrepeso u obesidad y se observó que el horario de comer tardío se asocia a un mayor riesgo metabólico y a una menor eficacia de los programas para la

pérdida de peso en este grupo (45). En otros estudios se ha estudiado la influencia del horario de las comidas en la pérdida de peso tras la cirugía bariátrica, pero no se sabe con certeza esta asociación en este grupo de pacientes ya que aún no están claros los cambios en los ritmos alimentarios tras la cirugía bariátrica (46).

En otros estudios el horario de las comidas no se asoció con una mayor ingesta energética, grasas o HC (24). Esto coincide con otros estudios que defienden que no existe una clara relación entre la hora de comer y la cantidad y calidad de la alimentación (14,22,34,41,47).

Los hábitos como acostarse y levantarse tarde, implican un inicio tardío de la primera comida durante el día, y esto se ha asociado a una menor duración del tiempo de comida (14,24). La menor duración de la ventana de alimentación se ha relacionado con un mayor porcentaje de grasa corporal (24). En cuanto a la frecuencia de la ingesta, se ha visto que los intervalos entre comidas más cortos pueden resultar beneficiosos para el metabolismo de la glucosa, pero realizar ingestas más frecuentes durante un día se ha asociado con un aumento del riesgo de obesidad (22,45,48-50).

Existen estudios que indican sobre el beneficio de la ingesta restringida en el tiempo y el ayuno intermitente en la salud metabólica y la pérdida de peso (22,51,52). En algunos estudios se ha visto que la ingesta restringida en el tiempo puede mejorar el peso corporal, la acumulación de grasa central, los niveles de lípidos aterogénicos y la tensión arterial en pacientes con síndrome metabólico aun cuando no se realizan cambios en la cantidad y composición de la dieta (51,53). También se ha visto que la restricción de la ingesta temprana (comiendo de 8am a 2pm) mejora el control de la de glucosa y reduce sus niveles de 24 horas en comparación con el grupo control de alimentación convencional (comiendo de 8am a 8pm), además de mejorar la sensibilidad a insulina (50). Por otro lado, la alimentación restringida en el tiempo temprana puede alterar los ritmos diurnos de colesterol en ayunas, cortisol y cetonas, observándose un aumento de cetonas por la mañana y una mejoría en la amplitud del ritmo del cortisol, mejorando la salud metabólica (50). También se ha asociado un posible efecto antienvjecimiento de la ingesta restringida en el tiempo, ya que se ha relacionado con un aumento de la expresión de genes que promueven la autofagia y genes de respuesta al estrés y envejecimiento, como LC3A y SIRT1 respectivamente (50). Por estos beneficios, hay estudios que proponen su empleo para la prevención y tratamiento de enfermedades metabólicas (51).

Por lo tanto, en gran parte de los estudios se ha visto que el momento de la ingesta puede tener implicación en la salud metabólica de los individuos, ya que consumir la mayor parte de la energía de día en la mañana temprano se ha asociado a un mejor estado metabólico, a una mayor termogénesis inducida por los alimentos y a mejor control del peso (22,40,43).

El desayuno contribuye positivamente sobre la calidad de la alimentación a lo largo del día y es la encargada de regular la secreción de insulina y los ritmos circadianos de los relojes periféricos (20). Saltarse el desayuno conlleva un inicio de la primera comida del día más retrasado, y debido a que la primera comida del día es la encargada de regular la secreción de insulina y debido a que el desayuno es la primera comida que se realiza tras el mayor periodo de ayuno que realizamos durante las 24 horas, saltárselo puede alterar el metabolismo, además de que el cerebro dispone de menor número de nutrientes durante un periodo prolongado, lo que puede alterar el funcionamiento normal (14,20,40,49) .

De hecho, hay estudios que asocian que los individuos que realizan el desayuno tienen una menor predisposición a la obesidad (7,40). Se ha visto que el consumo en el desayuno de una alta ingesta calórica favorece la pérdida de peso de forma significativa comparado realizar el alto consumo calórico en la noche (7), así como realizar el desayuno de forma regular a diario disminuye las alteraciones en el metabolismo de la insulina y la glucosa (7). Hay estudios en los que la realización de un desayuno abundante se ha relacionado con menores niveles de glucosa e insulina en ayunas, una reducción del área bajo la curva de glucosa e insulina y con mayores índices de sensibilidad a la insulina (13).

Los hallazgos de Elizabeth et al (24) coinciden con los de otros estudios que asocian la omisión del desayuno y el momento más tardío de la ingesta de energía con un aumento del riesgo de las enfermedades metabólicas como diabetes, hipertensión, dislipemia, enfermedad coronaria y un aumento del peso corporal (14,20,24). El aumento de peso puede estar relacionado una disminución del ETA y del gasto energético total que se ha visto en los horarios de ingesta retrasados (14,24). Existen estudios que muestran una lipólisis enlentecida y lipogénesis aumentada en individuos que se saltaban el desayuno (20). Este punto es muy importante en los trabajadores a turnos, ya que gran parte de los trabajadores con turno de noche se saltan el desayuno debido a que el turno acaba por la mañana temprano y la mayoría también prefieren dormir tras acabar el turno de noche (20).

### **3.2.4 Impacto de la hora de la ingesta en la actividad física**

El momento de la ingesta influye en el rendimiento en las actividades físicas. La práctica de ejercicio puede tener efectos sobre el metabolismo de los ácidos grasos y el apetito según si este se realiza antes o después de la ingesta, aunque aún no se ha esclarecido cual es el mejor momento de la práctica de la actividad para el objetivo de la pérdida de peso (12). El estudio de Thomas E et al. establece que el horario de comidas impacta en las modificaciones del peso y la grasa corporal por su relación con la actividad física (24), mientras que otros autores no comparten este planteamiento ya que no encontraron diferencias entre la hora de la ingesta y el nivel de actividad física y ejercicio atribuyendo a otros factores los beneficios de la alimentación diurna (34,47). Quian J, et al. evidencia que la desalineación circadiana se asocia a una disminución del ejercicio físico tanto en hombres como en mujeres (32).

Algunos artículos defienden la existencia de diferentes patrones de actividad según el sexo (hombre o mujer). En estudios en pacientes con síndrome metabólico como el de Mule et al. se observó que las mujeres tenían una mayor tendencia a estar más activas durante el día que los hombres y, además, presentaban una menor variabilidad intradiaria, lo que indica que su ritmo circadiano de actividad en reposo es más estable y menos fraccionado que el de los hombres, lo cual puede considerarse como un factor protector para la salud. En los varones del estudio se observó un peor perfil metabólico, con valores más elevados para el peso, circunferencia de la cintura, la altura y la glucemia que el grupo femenino. Sin embargo, aquellos con mayores índices de actividad diurna tenían niveles mayores de HDL (54).

## **3.3 OTROS FACTORES IMPLICADOS**

### **3.3.1 Efecto del horario del sueño**

El sueño y los ritmos circadianos son los componentes principales implicados en la regulación del metabolismo energético (12). Se ha visto que la alteración de los ciclos de sueño ocasionados por el desfase horario, los trabajos a turnos o un inicio del sueño tardío pueden producir una disminución de la tasa metabólica en reposo, además de asociarse a desequilibrios metabólicos como alteraciones en la secreción de leptina y grelina,

mayores niveles de glucosa e insulina y trastornos del apetito (7,12,14). Es por ello que se ha relacionado con el origen de enfermedades como la obesidad, la diabetes, trastornos psiquiátricos o incluso mortalidad prematura (12). Sin embargo, en otro estudio se observó que la influencia del sueño en el control metabólico es mínima comparada con la de la hora de la ingesta (39).

### **3.3.2 Efecto del horario de trabajo**

Se ha visto como los diferentes turnos de trabajo pueden alterar el ritmo circadiano interno del metabolismo energético, debido a que se asocian con un patrón de comidas de frecuencia y distribución irregulares a lo largo del día (7,14,20,55). La interrupción del ritmo circadiano derivados de los trabajos a turnos, concretamente el turno de noche se asocia a un aumento del riesgo de obesidad y diabetes (7,20,55). La exposición nocturna a luz retrasa los ritmos circadianos en comparación con la exposición a luz por la mañana, que adelanta estos ritmos, por lo que el dormir durante el día y las comidas durante la noche alteran el ritmo cronobiológico del metabolismo de los trabajadores con turno de noche (20). Además, se ha objetivado que durante turno de noche la tasa de energía gastada por el organismo durante esos días es menor, lo cual se asocia a un balance energético positivo y a la ganancia de peso, aunque se cree que la ganancia de peso puede deberse a los cambios relacionados con el horario de las comidas derivados de esos turnos más que al sueño (14,20).

La calidad de la dieta se puede ver alterada por los trabajos a turnos, ya que el trabajo a turnos está asociado a un aumento de los aperitivos y de comida rápida, consumiendo una mayor cantidad de grasas y calorías (20,55). Se ha asociado un mayor consumo de alimentos azucarados en trabajadores con turno de noche en comparación con los de turno de mañana en un periodo 4 horas (20). Los trabajadores a turnos pueden estar más cansados y esto explica la mayor asociación entre este grupo al consumo de comidas precocinadas, comida rápida y dulces de bollería industrial, asociándose a una mayor prevalencia de sobrepeso y obesidad (15,20).

La revisión de los datos relevantes de los artículos originales se recoge en la TABLA I.

#### **4. DISCUSIÓN**

El prevalente aumento de la obesidad en nuestro medio hace plantearnos si las medidas que implementamos actualmente para la prevención y tratamiento son lo suficientemente efectivas. Puede que las estrategias actuales que se basan en cambios en el estilo de vida combinando una dieta saludable hipocalórica y la práctica de ejercicio físico se hayan quedado obsoletas (11,56). Se necesitan nuevos enfoques para el desarrollo de estrategias de prevención y tratamiento, que tengan en cuenta otros factores más allá de la cantidad y tipo de alimentos en la dieta (56).

Conocer los polimorfismos genéticos de los genes reloj y su interconexión con la dieta y los patrones de alimentación pueden convertirse en un nuevo enfoque para el tratamiento y prevención de la obesidad, mediante estrategias que en cuenta factores como absorción de nutrientes en determinados momentos que permitan regular el ritmo circadiano como la crononutrición o en la nutrigenética (8,10-12).

En cuanto al cronotipo, se han llevado a cabo estudios que tienen en cuenta su importancia como factor determinante para el desarrollo de estrategias para la pérdida de peso en adultos con sobrepeso/obesidad. De hecho, se ha visto que las dietas ajustadas por el cronotipo consiguen un mayor porcentaje de pérdida de peso corporal total en comparación con las dietas hipocalóricas actuales, aunque la mejoría de parámetros clínicos fue menor, ya que la mejoría en los parámetros de glucosa en ayunas, HDL y triglicéridos se atribuyen a los cambios de la dieta (27). Se cree que el mayor gasto energético en la dieta ajustada al cronotipo tiene que ver con la sincronización de la ingesta con el metabolismo circadiano de los individuos. Por tanto, una dieta con un reparto calórico adaptado al cronotipo es más eficaz en cuanto a mejoría de parámetros antropométricos (27). Además, se piensa que no es del todo correcto el empleo de la hora de reloj para controlar las horas de la comida, ya que el tiempo circadiano endógeno puede no estar en relación con las horas del reloj (47).

Actualmente no se sabe con certeza si el cronotipo es un factor causal de los patrones de alimentación y comportamiento, es decir, no está claro si es el cronotipo el que predispone a la tendencia de unas horas determinadas de alimentación o es el momento de la ingesta el que a través de los relojes periféricos circadianos determinan el cronotipo, pero es fundamental tenerlo en cuenta para diseñar estrategias que se ajusten a las necesidades de cada individuo (17,28).

Aunque sí se ha visto implicación del sistema circadiano en cuanto al gasto de energía postprandial y de 24h, no está clara su implicación en la regulación del gasto energético en reposo, la ingesta de alimentos, y los niveles de leptina y grelina (13). Gran parte de los estudios muestran que los triglicéridos tienen un ritmo diurno, se cree que estos ritmos pueden ser dependientes de las variaciones circadianas en la absorción, transporte y fragmentación de lípidos (13). No se ha observado variación circadiana en cuanto a absorción, pero sí que se han observado ritmos circadianos en el transporte de ácidos grasos, se ha visto que las acilcarnitinas, encargadas del transporte de ácidos grasos desde el citoplasma a la mitocondria para su oxidación, tienen ritmos diurnos, y se ha visto que el metabolismo de lípidos en la mitocondria alcanza su máximo nivel en la noche. Mientras tanto, los estudios para establecer los ritmos circadianos del colesterol carecen de consenso (13).

En cuanto a diferencias sexuales, las mujeres tienen un mayor porcentaje de grasa corporal que los hombres (32), pero los hombres muestran niveles séricos postprandiales de triglicéridos más elevados que el sexo femenino, y se cree que esta diferencia puede deberse al papel de los estrógenos en el metabolismo lipídico (13). Aunque en otros estudios no se ha visto que el sexo ni la desregulación circadiana produzcan una interacción en los niveles de triglicéridos y ácidos grasos circulantes (32).

Se ha visto que la tolerancia a la glucosa, al igual que la oxidación de ácidos grasos y el ETA, es más alta en la mañana que en la noche, aunque la glucosa en ayunas por la mañana presenta mayores niveles que por la tarde y la noche (13). Las variaciones del metabolismo de la glucosa pueden estar influenciadas por la capacidad de respuesta de las células beta del páncreas, ya que la capacidad de secreción de insulina es mayor por la mañana, aunque los niveles de insulina total secretada son mayores por la tarde y menores en la noche (13). El aclaramiento de insulina también presenta variaciones circadianas, estando disminuido en la mañana en comparación con la noche (13). Estas variaciones de la sensibilidad periférica a la insulina probablemente se deban a la coexistencia de factores circulantes como la GH o el cortisol, secretados durante el sueño y las primeras horas del despertar y ambos inducen una resistencia a la insulina, o a la regulación de las vías intracelulares encargadas de la captación de glucosa en los diferentes tejidos (músculo esquelético, hígado, tejido adiposo subcutáneo) (13). Además, se ha visto que la tolerancia a la glucosa y los niveles de insulina y su sensibilidad en tejidos periféricos están alterados o disminuidos en pacientes con obesidad (13).

La mayoría de los estudios coinciden en que realizar una cena tardía se relaciona con una peor tolerancia a la glucosa y, por lo tanto, comer temprano puede tener un impacto importante en la mejora a largo plazo de los niveles de glucosa, insulina y sensibilidad a la insulina (34,40).

Los patrones de alimentación han cambiado en las últimas décadas, haciéndose más frecuentes las comidas fraccionadas a lo largo del día durante un periodo de tiempo más largo que hoy sabemos que desemboca en lo que conocemos como cronodisrupción con las graves consecuencias que hemos comentado anteriormente (5,8,15,24). De hecho, se ha visto como el consumo irregular de las comidas puede tener impacto en el ritmo circadiano endógeno, viéndose afectados muchos procesos fisiológicos y metabólicos como la glucólisis, gluconeogénesis y metabolismo de los lípidos (7,9).

La mayoría de los estudios coinciden en que los patrones de alimentación tardíos o nocturnos se asocian a un aumento de peso y a disfunción metabólica (aumentando el riesgo de dislipemia, hiperglucemia y síndrome metabólico), mientras que comer durante el día mejora las funciones metabólicas o no induce cambios (29,41,45). Los estudios realizados en personas con sobrepeso sugieren que realizar la mayor ingesta de calorías en horas más tempranas del día resulta beneficioso para el peso y el metabolismo (29,42,54), aunque no en todos los estudios se han visto beneficios claramente atribuibles a la hora de la ingesta, sino que los beneficios se asocian a la restricción calórica (38,52,57).

Comer temprano en la mañana y de forma regular se ha asociado a un mejor control glucémico y a una mejor respuesta en las estrategias de pérdida de peso en individuos obesos y con sobrepeso en comparación con las comidas más retrasadas o distribuidas a lo largo del día (7,13,45,48) .

En muchos estudios se ha visto que realizar la mayor ingesta de calorías tras la media tarde se asocia a una menor eficacia de las intervenciones para la pérdida de peso en comparación con aquellos que las consumen antes del mediodía, por lo que se cree que adelantar la hora de la comida en pacientes con obesidad y sobrepeso puede ser una medida eficaz para mejorar el control del peso, especialmente el de la cena (13,40,41,45).

Se ha asociado al perfil de comedor tardío con una mayor tendencia a los comportamientos obesogénicos como ver la tele mientras se come o con mayores niveles de estrés, ya que el estrés se ha visto que es un factor de riesgo para la obesidad y, además,

en periodos de estrés los alimentos sabrosos pueden percibirse como más gratificantes (25,45). Sin embargo, existen estudios en los que el retraso en el horario de las comidas no se asoció con una mayor ingesta energética, grasas o HC, por lo tanto, se sugiere que el mecanismo por el cual el horario tardío de las comidas y el aumento del IMC no se debe únicamente al aumento de la ingesta energética, ya que no se ha visto asociado que dormir y comer más tarde implique una mala calidad de la dieta (18,24). Existen más estudios que apoyan que el momento de la ingesta puede ser más importante que la composición de los macronutrientes de la dieta para el control del peso corporal, ya que no se ha encontrado asociación entre la hora de comer y la cantidad y composición de macronutrientes de la dieta (14,22,34,41,47). Por el contrario, existe evidencia disponible que sugiere que alterar la distribución de calorías en las comidas, aun cuando no se cambia el horario de alimentación también puede influir en el aumento de riesgo metabólico (13,36,42). Al mismo tiempo, hay estudios que informan que existen diferencias en la composición de la dieta en función de si los refrigerios se consumen por la mañana o por la tarde, observándose mayor consumo de frutas y verduras en la mañana, mientras que en los de la tarde-noche existe mayor tendencia al consumo de alimentos densos en energía (comida rápida, refrescos, patatas fritas), asociándose con un IMC más alto en los individuos que se alimentan en este horario (25,30).

Los comedores tardíos también se han asociado a una menor motivación, lo cual afecta al inicio y mantenimiento de comportamientos saludables como la dieta estable (45). Es por ello que es de especial interés tener en cuenta estos factores como posibles barrera para la pérdida de peso e incluir en las estrategias de pérdida de peso otros enfoques como la motivación o la terapia cognitivo-conductual (45).

Sobre la ingesta restringida en el tiempo, se ha visto que llevar a cabo un ayuno entre el desayuno y la comida de 5-6 horas y de prolongado durante la noche puede resultar beneficioso para el control del peso, pero es cierto que hay que tener en cuenta que esta estrategia debe individualizarse, ya que existen pacientes cuya condición puede suponer un riesgo (pacientes en tratamiento con hipoglucemiantes) y causar efectos adversos (48,52). Aún no se dispone de suficiente conocimiento sobre sus efectos sobre la salud y adherencia a largo plazo (11,48,52). Actualmente, gran parte de los estudios muestran que las dietas de ayuno intermitente no producen una disminución del peso mayor que las dietas de restricción calórica continua (49,58). En algunos estudios las mejoras de observadas en el peso a corto plazo se relacionan con una disminución de la ingesta

calórica (53). Se necesitan más estudios en este campo para terminar de definir esta realidad.

La hora de dormir tardía se ha visto implicada en una hora de comer también tardía, por lo que algunos estudios creen que es el hecho de comer más tarde lo que implica una hora de dormir más retrasada y con ello su efecto en relación con el aumento de la grasa corporal (24,31). De hecho, existe un estudio que atribuye al sueño una mayor influencia sobre los patrones de alimentación que el horario de la comida (31). Sin embargo, otros estudios defienden que los horarios de la ingesta de alimentos pueden ser más relevantes que los de la hora del sueño para los niveles de tolerancia a la glucosa y sensibilidad a insulina (39). Por lo que no está claro si la hora de comer afecta a la hora del sueño o es el sueño el que determina la hora de la ingesta.

En cuanto al ejercicio físico, la evidencia reciente sugiere que estar más activos durante el día puede mejorar el estado metabólico en pacientes con síndrome metabólico, mientras que la menor actividad durante el día se asocia con un aumento de riesgo para enfermedades cardiovasculares (54).

No sin cierta controversia, se cree que condiciones sociales como el trabajo a turnos puede afectar los patrones alimentarios, el tipo y composición de la dieta, aunque se piensa que el origen del aumento del riesgo metabólico en los trabajadores a turnos es multifactorial y existen otros factores implicados (estrés, actividad física, ansiedad, alteración del sueño, etc.) (9,10,55).

Como hemos podido ver anteriormente, la desalineación provocada por el trabajo a turnos o por el “desfase horario social” altera los ritmos circadianos de leptina, insulina, glucosa y cortisol contribuyendo al desarrollo de sobrepeso y obesidad y otras enfermedades cardiovasculares (29). Sin embargo, no en todos los estudios se ha hallado un consenso sobre los cambios del perfil lipídico y patrones de alimentación (55).

Para finalizar nos gustaría destacar que la evidencia científica revisada en este trabajo nos permite apuntar algunas consideraciones relevantes a tener en cuenta para optimizar el abordaje de la persona obesa que resumimos en la Figura V.

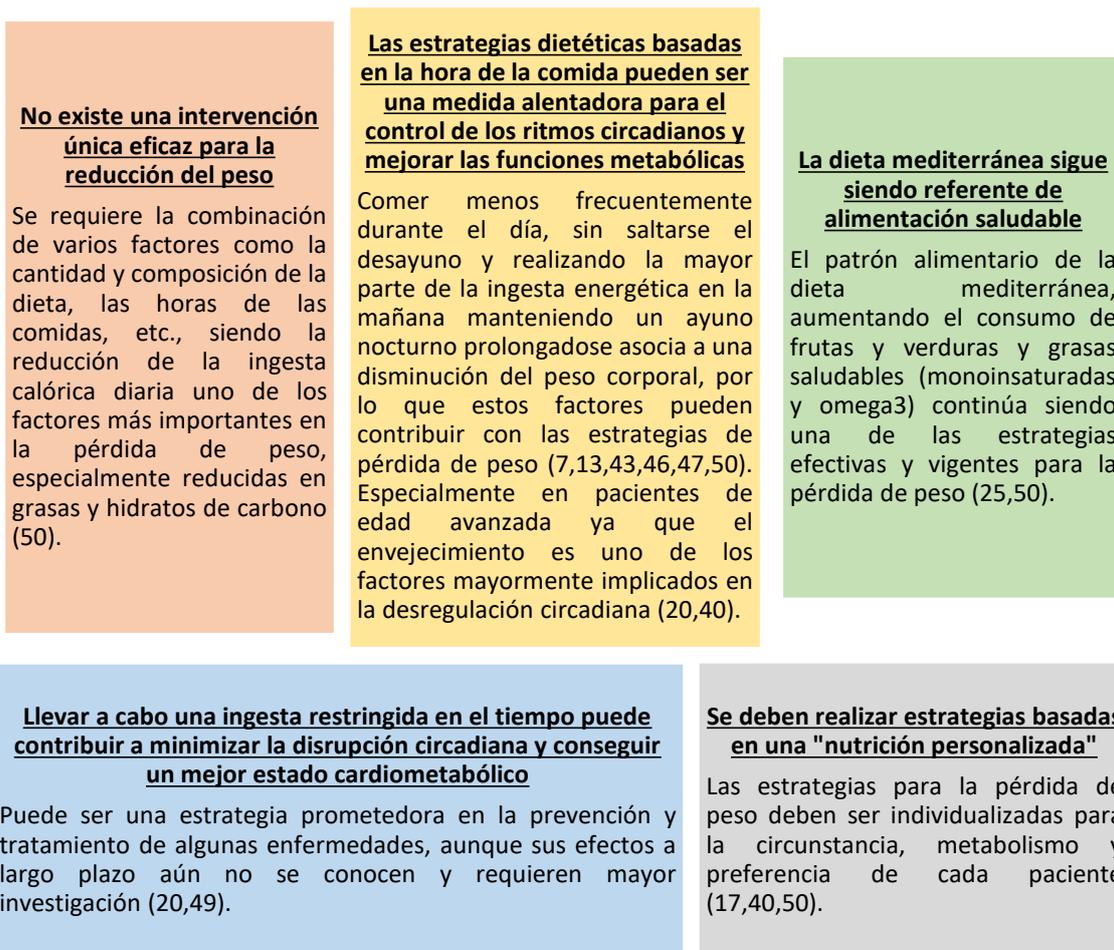


Figura V. Perspectivas para el abordaje de pacientes con sobrepeso y obesidad.

## 5. CONCLUSIONES

La ingesta de alimentos es el principal sincronizador de los relojes periféricos, es por ello que limitar la ingesta de alimentos a determinadas horas del día puede tener implicación en el funcionamiento fisiológico del organismo (9,12,40). La evidencia sugiere que realizar comidas en un horario más temprano durante el día y de forma regular se asocia a una disminución del peso corporal y un mejor perfil metabólico en comparación con los horarios tardíos (7,14,29,34).

La desincronización de los relojes circadianos puede producir una interrupción de las vías metabólicas, produciendo un mal uso de los sustratos, lo que implica una acumulación de lípidos y resistencia a la insulina, por lo que cuando se planifican las dietas que tienen como objetivo la disminución del peso se debería tener en cuenta factores como los horarios de las comidas y del sueño, los cuales afectan los ritmos biológicos (9,12,19,20).

Es importante la realización de estudios en los que se evalúe la relación entre los momentos de la ingesta de cada individuo según sus preferencias o sus condiciones ambientales para así conseguir aportar las mejores opciones mediante la crononutrición (17). Los estudios que muestran una evidencia sólida entre la hora de comer y su efecto sobre la salud son pocos, constan de una pequeña muestra y un corto periodo de seguimiento, por lo que es preciso desarrollar más estudios que prueben esta evidencia y que se centren en pacientes con sobrepeso, ya que muchos de los estudios se realizan en pacientes de peso normal (29).

## **6. TABLAS**

| ARTÍCULOS ORIGINALES   |      |  |                                     |                |   |
|--|------|--|-------------------------------------|----------------|---|
| AUTORES  | AÑO  | TITULO   | TIPO DE INTERVENCIÓN                | N DE PACIENTES | CONCLUSIONES  |
| Mazri FH, Manaf ZA, Shahar S, et al. (42)                              | 2021 | Do Temporal Eating Patterns Differ in Healthy vs. Unhealthy Overweight/Obese Individuals?  | Estudio transversal                 | 299            | Una mayor ingesta de energía y macronutrientes durante la ventana tardía y una menor ingesta durante la ventana temprana se asoció a un mayor riesgo de "obesidad metabólicamente no saludable" en trabajadores con sobrepeso u obesidad que no realizan trabajos a turnos.   |
| Allison KC, Hopkins CM, Ruggieri M et al. (34)                         | 2021 | Prolonged, Controlled Daytime Versus Delayed Eating Impacts Weight and Metabolism  | Estudio cruzado aleatorizado        | 12             | La alimentación diurna favorece la pérdida de peso y mejora el estado metabólico frente a la alimentación tardía en adultos sanos realizando dietas con contenidos equiparables.  |
| Thomas EA, Zaman A, Cornier M, et al. (24)                             | 2021 | Later Meal and Sleep Timing Predicts Higher Percent Body Fat   | Estudio de cohortes                 | 83             | Los horarios tardíos para la alimentación y el sueño se asocian a mayor porcentaje de grasa corporal en adultos con sobrepeso y obesidad, así como a niveles más bajos de actividad.  |
| Mulè A, Bruno E, Pasanisi P et al. (54)                                | 2021 | Sex Differences in Rest-Activity Circadian Rhythm in Patients With Metabolic Syndrome  | Estudio transversal                 | 97             | Las mujeres tienden a ser más activas durante el día y presentan una menor variabilidad intradiaria con ritmos circadianos de actividad en reposo más estables que los hombres, lo cual parece ser un factor protector para la salud. Sin embargo, la menor actividad durante el día se ha asociado a mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares y síndrome metabólico. Los varones presentaron un peor perfil metabólico que el grupo femenino y niveles más bajos de actividad diaria. |
| Hermenegildo-López Y, Donat-Vargas C, Sandoval-Insausti H, et al. (44) | 2021 | A Higher Intake of Energy at Dinner Is Associated with Incident Metabolic Syndrome: A Prospective Cohort Study in Older Adults   | Estudio de cohortes prospectiva     | 607            | Realizar la mayor ingesta energética en la cena se asoció a mayor riesgo de síndrome metabólico en adultos mayores. Por lo que disminuir la ingesta en la cena puede ser beneficioso para la prevención del síndrome metabólico.  |
| Peters B, Koppold-Liebscher DA, Schuppelius B, et al. (56)             | 2021 | Effects of Early vs. Late Time-Restricted Eating on Cardiometabolic Health, Inflammation, and Sleep in Overweight and Obese Women: A Study Protocol for the ChronoFast Trial | Ensayo clínico aleatorizado cruzado | 30             | En curso, ensayo no terminado.  |
| Stothard ER, Ritchie HK, Birks BR, et al. (37)                         | 2020 | Early Morning Food Intake as a Risk Factor for Metabolic Dysregulation   | Estudio de cohortes                 | 18             | El turno de mañana temprano puede tener implicaciones en la salud metabólica, especialmente si estos cambios persisten y empeoran en el tiempo. Se necesitan más estudios que analicen si existe beneficio en retrasar la hora del desayuno tras el despertar temprano.   |
| Episnosa-salinas I, San-Cristobal R, et al. (26)                       | 2020 | Polymorphic Appetite E cts on Waist Circumference Depend on rs3749474 CLOCK Gene Variant   | Estudio observacional               | 442            | El polimorfismo rs3749474 está implicado en la influencia del apetito en la circunferencia de la cintura. Es por ello que podemos emplear esta información para conformar estrategias de tratamiento de "nutrición personalizada" según los polimorfismos genéticos de los individuos y   |

|  |      |   |  |      |   |
|--|------|---|--|------|---|
|  |      |   |  |      | su influencia en el apetito, especialmente útil en los portadores homocigóticos (T/T) de la variante rs3749474, donde una buena estrategia podría ser el empleo de alimentos saciantes para conseguir un mejor control del apetito y disminuir la acumulación de grasa intraabdominal.  |
| Galindo Muñoz JS, Gómez Gallego M, Díaz Soler I, et al. (27) | 2020 | Effect of a chronotype-adjusted diet on weight loss effectiveness: A randomized clinical trial                    | Ensayo clínico aleatorizado                  | 209  | La dieta ajustada al conotipo resultó ser más eficaz en la mejoría de parámetros antropométricos que la dieta hipocalórica convencional en adultos con sobrepeso/obesidad   |
| Dashti HS, Gómez-Abellán P, Qian J, et al. (45)              | 2020 | Late eating is associated with cardiometabolic risk traits, obesogenic behaviors, and impaired weight loss        | Estudio de cohortes prospectivo              | 3362 | La ingesta tardía en el día está asociada con un aumento del riesgo cardiometabólico y disminuye la eficacia de las estrategias de pérdida de peso. Estos conocimientos deben tenerse en cuenta para el desarrollo de intervenciones basadas en el adelanto de la hora de la ingesta.   |
| Barrington WE, Beresford SAA, et al. (30)                    | 2019 | Eating Occasions, Obesity and Related Behaviors in Working Adults: Does it Matter When You Snack?                 | Ensayo controlado aleatorizado grupal        | 2265 | Los comportamientos relacionados con el consumo de refrigerios, su frecuencia y el horario, deben tenerse en cuenta para la prevención de la obesidad. Mejorar la composición de los refrigerios, así como reducir su ingesta en horas tardías puede ser una estrategia útil para la prevención de la obesidad.   |
| Xiao Q, Garaulet M, Scheer, et al. (28)                      | 2019 | Meal timing and obesity; interactions with macronutrient intake and chronotype                                    | Estudio de cohortes                          | 872  | Realizar la mayor ingesta del día temprano en la mañana y una menor ingesta cerca de la hora de acostarse se asocian con un IMC más bajo, siendo esta mejora variable según el cronotipo. Se ha visto una relación entre la hora de la ingesta de HC y proteínas y la obesidad. Se debe de considerar los horarios de sueño e ingesta como factores determinantes en la salud metabólica y que están asociados al desarrollo de obesidad. |
| Qian J, Morris CJ, Caputo R, Wang W, Garaulet M, et al. (32) | 2019 | Sex differences in the circadian misalignment effects on energy regulation  | Estudio cruzado aleatorizado                 | 14   | Existen diferencias sexuales en cuanto a la secreción de hormonas reguladoras del apetito ante la desregulación circadiana, así como en la fisiología de la alimentación, regulación de homeostasis energética, lo cual sugiere mecanismos dependientes del sexo y sus ajustes en relación con la obesidad en trabajadores a turnos tanto en hombres como mujeres.  |
| Qian J, Morris CJ, Caputo R, Garaulet M, et al. (33)         | 2019 | Ghrelin is Impacted by the Endogenous Circadian System and by Circadian Misalignment in Humans                    | Análisis de modelo mixto lineal aleatorizado | 14   | La desalineación circadiana puede inducir cambios en la concentración de grelina, siendo determinante en la regulación del apetito en los humanos. Se identifican posibles mecanismos implicados en el ritmo circadiano del hambre, estando asociado con un mayor riesgo de obesidad en trabajadores a turnos.  |
| St-Onge M, Pizinger T, Kovtun K, et al. (31)                 | 2019 | Sleep and meal timing influence food intake and its hormonal regulation in healthy adults with overweight/obesity | estudio cruzado controlado                   | 5    | La elección de los alimentos puede estar condicionado por los horarios de sueño y comida, llegando a influir en el equilibrio energético de la dieta. Se necesitan más estudios que confirmen estos hallazgos.  |

|  |      |  |  |       |   |
|--|------|--|--|-------|---|
| Jamshed H, Beyl RA, Della Manna DL, et al. (50)      | 2019 | Early Time-Restricted Feeding Improves 24-Hour Glucose Levels and Affects Markers of the Circadian Clock, Aging, and Autophagy in Humans   | Estudio cruzado aleatorizado           | 11    | La alimentación restringida en el tiempo lleva a cabo mecanismos relacionados con el ritmo circadiano y el ayuno que se asocian a una mejora los perfiles metabólicos y a un efecto antienvjecimiento mediado por SIRT1 y LC3A. Realizar una alimentación temprano y con un intervalo corto entre las comidas pueden ser más efectivas para mejorar control glucémico.  |
| Pizinger T, Kovtun K, RoyChoudhury A, et al. (39)    | 2018 | Pilot study of sleep and meal timing effects, independent of sleep duration and food intake, on insulin sensitivity in healthy individuals | Estudio cruzado aleatorizado           | 5     | La ingesta tardía se ha asociado a una disminución de la tolerancia de la glucosa y se ha observado un retraso del pico de cortisol cuando se retrasa el sueño. No se han observado cambios en la sensibilidad de insulina y tolerancia de glucosa en cuanto a la duración, cantidad y calidad de alimentos ingeridos. Se necesitan más estudios que investiguen si la comida tardía de forma repetida está implicada en un aumento de riesgo metabólico. |
| Versteeg RI, Ackermans MT, Nederveen AJ, et al. (38) | 2018 | Meal timing effects on insulin sensitivity and intrahepatic triglycerides during weight loss   | Ensayo clínico aleatorizado            | 23    | Durante la pérdida de peso, consumir la mayor parte de la energía por la mañana en lugar de por la noche no tiene efectos beneficiosos adicionales sobre la sensibilidad a la insulina y el contenido de triglicéridos intrahepáticos. Estos resultados no respaldan los efectos independientes del peso del horario de las comidas sobre el metabolismo de la glucosa y los triglicéridos intrahepáticos en condiciones hipocalóricas en hombres obesos. |
| Raynor HA, Li F, Cardoso C. (43)                     | 2018 | Daily pattern of energy distribution and weight loss   | Estudio controlado aleatorizado        | 8     | Ingerir la mayor cantidad energética al inicio del día y una menor ingesta en la noche se asocia con un mejor estado cardimetaabólico, aumenta la termogénesis inducida por los alimentos y favorece la disminución del peso. Se deben tener en cuenta los patrones temporales de ingesta para la mejorar la sincronización con el sistema circadiano.  |
| Kessler K, Hornemann S, Petzke KJ, et al. (36)       | 2017 | The effect of diurnal distribution of carbohydrates and fat on glycaemic control in humans: a randomized controlled trial                  | Ensayo controlado cruzado aleatorizado | 29    | Las cenas abundantes y compuestas en mayor parte por HC pueden tener efectos desfavorables en el control glucémico en individuos con metabolismo de glucosa alterado, por lo que deben evitarse   |
| Mchill AW, Phillips AJ, Czeisler CA, et al. (47)     | 2017 | Later circadian timing of food intake is associated with increased body fat  | Estudio transversal                    | 110   | El momento del consumo de alimentos, especialmente en horas finales del día, ejerce un papel importante en la composición corporal, de forma independiente a la composición de la dieta y nivel de actividad física.  |
| Kahleova H, Lloren JI, Mashchak A, et al. (48)       | 2017 | Meal Frequency and Timing Are Associated with Changes in Body Mass Index in Adventist Health Study 2                                       | Estudio de cohortes prospectivo        | 50660 | Comer menos frecuentemente durante el día, sin saltarse el desayuno y realizando la mayor parte de la ingesta energética en la mañana manteniendo un ayuno nocturno de 18-19 horas de duración pueden ser una estrategia útil en la prevención del aumento de peso en adultos sanos.  |

Tabla I. Autores, año de publicación, título, tipo de estudio, número de pacientes y conclusiones de los artículos originales revisados.

## 7. BIBLIOGRAFÍA

- (1) OMS. Obesidad y sobrepeso [Internet]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>. (Consultado Mar 28, 2022).
- (2) Prevención, diagnóstico y tratamiento de la obesidad. Posicionamiento SEEDO 2016. Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad. Disponible en: <https://demo.seedo.es/images/site/ConsensoSEEDO2016.pdf>. (Consultado Mar 28, 2022).
- (3) Royo-Bordonada MÁ, Rodríguez-Artalejo F, Bes-Rastrollo M, Fernández-Escobar C, González CA, Rivas F, et al. Políticas alimentarias para prevenir la obesidad y las principales enfermedades no transmisibles en España: querer es poder. *Gaceta sanitaria* 2019 Nov;33(6):584-592.
- (4) Encuesta de Salud en España año 2020. Instituto Nacional de Estadística. Disponible en: [https://www.ine.es/ss/Satellite?L=es\\_ES&c=INESeccion\\_C&cid=1259926457058&p=1254735110672&pagename=ProductosYServicios/PYSLayout](https://www.ine.es/ss/Satellite?L=es_ES&c=INESeccion_C&cid=1259926457058&p=1254735110672&pagename=ProductosYServicios/PYSLayout) (Consultado: Mar 29, 2022).
- (5) GARAULET M, ORDOVAS JM, MADRID JA. The chronobiology, etiology and pathophysiology of obesity. *International Journal of Obesity* 2010 Dec;34(12):1667-1683.
- (6) Estrategia para la nutrición, actividad física y prevención de la obesidad. Estrategia NAOS. AESAN: Ministerio de Sanidad y Consumo. Disponible en: <https://www.aesan.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/nutricion/estrategianaos.pdf> (Consultado Mar 29, 2022).
- (7) Al Abdi T, Andreou E, Papageorgiou A, Heraclides A, Philippou E. Personality, Chrono-nutrition and Cardiometabolic Health: A Narrative Review of the Evidence. *Advances in nutrition* (Bethesda, Md.) 2020 Sep 01;11(5):1201-1210.
- (8) Garaulet M, Ordovás JM. Genetics in Chronobiology and Obesity. *Chronobiology and Obesity* 2013;28:133.
- (9) Fatima N, Rana S. Metabolic implications of circadian disruption. *Pflugers Arch - Eur J Physiol* 2020 May 04;472(5):513-526.
- (10) Gómez-Abellán P, Madrid JA, Ordovás JM, Garaulet M. Aspectos cronobiológicos de la obesidad y el síndrome metabólico. *Endocrinología y nutrición* 2011;59(1):50-61.
- (11) Hawley JA, Sassone-Corsi P, Zierath JR. Chrono-nutrition for the prevention and treatment of obesity and type 2 diabetes: from mice to men. *Diabetologia* 2020 Aug 06;63(11):2253-2259.
- (12) Serin Y, Acar Tek N. Effect of Circadian Rhythm on Metabolic Processes and the Regulation of Energy Balance. *Annals of nutrition and metabolism* 2019 May;74(4):322-330.
- (13) Poggiogalle E, Jamshed H, Peterson CM. Circadian regulation of glucose, lipid, and energy metabolism in humans. *Metabolism, clinical and experimental* 2018 Jul;84:11-27.

- (14) Basolo A, Bechi Genzano S, Piaggi P, Krakoff J, Santini F. Energy Balance and Control of Body Weight: Possible Effects of Meal Timing and Circadian Rhythm Dysregulation. *Nutrients* 2021 Sep 19;13(9):3276.
- (15) Dashti HS, Scheer, Frank A J L, Saxena R, Garaulet M. Timing of Food Intake: Identifying Contributing Factors to Design Effective Interventions. *Advances in nutrition* (Bethesda, Md.) 2019 Jul 01;10(4):606-620.
- (16) Tahara Y, Shibata S. Chronobiology and nutrition. *Neuroscience* 2013;253:78-88.
- (17) Almoosawi S, Vingeliene S, Gachon F, Voortman T, Palla L, Johnston JD, et al. Chronotype: Implications for Epidemiologic Studies on Chrono-Nutrition and Cardiometabolic Health. *Advances in nutrition* (Bethesda, Md.) 2019 Jan 01;10(1):30-42.
- (18) Mazri FH, Manaf ZA, Shahar S, Mat Ludin AF. The Association between Chronotype and Dietary Pattern among Adults: A Scoping Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2019 Dec 20;17(1):68.
- (19) Kessler K, Pivovarova-Ramich O. Meal Timing, Aging, and Metabolic Health. *IJMS* 2019 -04-18;20(8).
- (20) Mohd Azmi, Nor Amira Syahira, Juliana N, Mohd Fahmi Teng, Nur Islami, Azmani S, Das S, Effendy N. Consequences of Circadian Disruption in Shift Workers on Chrononutrition and their Psychosocial Well-Being. *International journal of environmental research and public health* 2020 Mar 19;17(6):2043.
- (21) Pot GK. Sleep and dietary habits in the urban environment: the role of chrono-nutrition. *Proceedings of the Nutrition Society* 2018 Aug;77(3):189-198.
- (22) Paoli A, Tinsley G, Bianco A, Moro T. The Influence of Meal Frequency and Timing on Health in Humans: The Role of Fasting. *Nutrients* 2019 -03-28;11(4).
- (23) How much sleep do we really need? [Internet]. Sleep Foundation. 2021 [citado el 2 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.sleepfoundation.org/how-sleep-works/how-much-sleep-do-we-really-need>.
- (24) Thomas EA, Zaman A, Cornier M, Catenacci VA, Tussey EJ, Grau L, et al. Later Meal and Sleep Timing Predicts Higher Percent Body Fat. *Nutrients* 2020 -12-29;13(1).
- (25) Skoczek-Rubińska A, Bajerska J. The consumption of energy dense snacks and some contextual factors of snacking may contribute to higher energy intake and body weight in adults. *Nutrition research* (New York, N.Y.) 2021 Dec;96:20-36.
- (26) Espinosa-Salinas I, San-Cristobal R, Colmenarejo G, Loria-Kohen V, Molina S, Reglero G, et al. Polymorphic Appetite Effects on Waist Circumference Depend on rs3749474 CLOCK Gene Variant. *Nutrients* 2020 -06-21;12(6).
- (27) Galindo Muñoz JS, Gómez Gallego M, Díaz Soler I, Barberá Ortega MC, Martínez Cáceres CM, Hernández Morante JJ. Effect of a chronotype-adjusted diet on weight loss effectiveness: A randomized clinical trial. *Clinical nutrition* (Edinburgh, Scotland) 2020 Apr;39(4):1041-1048.

- (28) Xiao Q, Garaulet M, Scheer, Frank A J L. Meal timing and obesity: interactions with macronutrient intake and chronotype. *Int J Obes* 2019 -01-31;43(9):1701.
- (29) Allison KC, Goel N. Timing of eating in adults across the weight spectrum: Metabolic factors and potential circadian mechanisms. *Physiology & behavior* 2018 Aug 01;192:158-166.
- (30) Barrington WE, Beresford SAA. Eating Occasions, Obesity and Related Behaviors in Working Adults: Does it Matter When You Snack? *Nutrients* 2019 -10-01;11(10).
- (31) St-Onge M, Pizinger T, Kovtun K, Roychoudhury A. Sleep and meal timing influence food intake and its hormonal regulation in healthy adults with overweight/obesity. *Eur J Clin Nutr* 2018 -11-28;72(S1):76.
- (32) Qian J, Morris CJ, Caputo R, Wang W, Garaulet M, Scheer, Frank A J L. Sex differences in the circadian misalignment effects on energy regulation. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2019 -11-19;116(47):23806.
- (33) Qian J, Morris CJ, Caputo R, Garaulet M, Scheer, Frank A J L. Ghrelin is impacted by the endogenous circadian system and by circadian misalignment in humans. *Int J Obes* 2018 -09-19;43(8):1644.
- (34) Allison KC, Hopkins CM, Ruggieri M, Spaeth AM, Ahima RS, Zhang Z, et al. Prolonged, Controlled Daytime versus Delayed Eating Impacts Weight and Metabolism. *Current biology* 2021 Feb 08;31(3):650-657.e3.
- (35) Vázquez Cisneros LC, López-Espinoza A, Martínez Moreno AG, Navarro Meza M, Espinoza-Gallardo AC, Zepeda-Salvador AP. Efecto de la frecuencia y horario de alimentación sobre la termogénesis inducida por la dieta en humanos, una revisión sistemática. *Nutrición hospitalaria : organo oficial de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral* 2018 Aug 02;35(4):962-970.
- (36) Kessler K, Hornemann S, Petzke KJ, Kemper M, Kramer A, Pfeiffer AFH, et al. The effect of diurnal distribution of carbohydrates and fat on glycaemic control in humans: a randomized controlled trial. *Sci Rep* 2017 -03-08;7(1).
- (37) Stothard ER, Ritchie HK, Birks BR, Eckel RH, Higgins J, Melanson EL, et al. Early Morning Food Intake as a Risk Factor for Metabolic Dysregulation. *Nutrients* 2020 -03-13;12(3).
- (38) Versteeg RI, Ackermans MT, Nederveen AJ, Fliers E, Serlie MJ, La Fleur SE. Meal timing effects on insulin sensitivity and intrahepatic triglycerides during weight loss. *International Journal of Obesity* 2018;42(2):156-162.
- (39) Pizinger T, Kovtun K, RoyChoudhury A, Laferrère B, Shechter A, St-Onge M. Pilot study of sleep and meal timing effects, independent of sleep duration and food intake, on insulin sensitivity in healthy individuals. *Sleep health* 2018 Feb;4(1):33-39.
- (40) Lopez-Minguez J, Gómez-Abellán P, Garaulet M. Timing of Breakfast, Lunch, and Dinner. Effects on Obesity and Metabolic Risk. *Nutrients* 2019 -11-01;11(11).

- (41) Beccuti G, Monagheddu C, Evangelista A, Ciccone G, Broglio F, Soldati L, et al. Timing of food intake: Sounding the alarm about metabolic impairments? A systematic review. *Pharmacological research* 2017 Nov;125(Pt B):132-141.
- (42) Mazri FH, Manaf ZA, Shahar S, Mat Ludin AF, Karim NA, Hazwari NDD, et al. Do Temporal Eating Patterns Differ in Healthy versus Unhealthy Overweight/Obese Individuals? *Nutrients* 2021 Nov 17;13(11):4121.
- (43) Raynor HA, Li F, Cardoso C. Daily pattern of energy distribution and weight loss. *Physiology & behavior* 2018 Aug 01;192:167-172.
- (44) Hermenegildo-López Y, Donat-Vargas C, Sandoval-Insausti H, Moreno-Franco B, Rodríguez-Ayala M, Rey-García J, et al. A Higher Intake of Energy at Dinner Is Associated with Incident Metabolic Syndrome: A Prospective Cohort Study in Older Adults. *Nutrients* 2021 Aug 30;13(9):3035.
- (45) Dashti HS, Gómez-Abellán P, Qian J, Esteban A, Morales E, Scheer, Frank A J L, et al. Late eating is associated with cardiometabolic risk traits, obesogenic behaviors, and impaired weight loss. *The American Journal of Clinical Nutrition* 2021;113(1):154.
- (46) Cossec M, Atger F, Blanchard C, Jacobi D. Daily Timing of Meals and Weight Loss After Bariatric Surgery: a Systematic Review. *OBES SURG* 2021 Feb 18;31(5):2268-2277.
- (47) Mchill AW, Phillips AJ, Czeisler CA, Keating L, Yee K, Barger LK, et al. Later circadian timing of food intake is associated with increased body fat. *Am J Clin Nutr* 2017 -09-06.
- (48) Kahleova H, Lloren JI, Mashchak A, Hill M, Fraser GE. Meal Frequency and Timing Are Associated with Changes in Body Mass Index in Adventist Health Study 2. *J Nutr* 2017 -07-12.
- (49) Rynders CA, Thomas EA, Zaman A, Pan Z, Catenacci VA, Melanson EL. Effectiveness of Intermittent Fasting and Time-Restricted Feeding Compared to Continuous Energy Restriction for Weight Loss. *Nutrients* 2019 -10-14;11(10).
- (50) Jamshed H, Beyl RA, Della Manna DL, Yang ES, Ravussin E, Peterson CM. Early Time-Restricted Feeding Improves 24-Hour Glucose Levels and Affects Markers of the Circadian Clock, Aging, and Autophagy in Humans. *Nutrients* 2019 May 30;11(6):1234.
- (51) Świątkiewicz I, Woźniak A, Taub PR. Time-Restricted Eating and Metabolic Syndrome: Current Status and Future Perspectives. *Nutrients* 2021 -01-14;13(1).
- (52) Kim JY. Optimal Diet Strategies for Weight Loss and Weight Loss Maintenance. *Journal of Obesity & Metabolic Syndrome* 2021 Mar 30;30(1):20-31.
- (53) Pellegrini M, Cioffi I, Evangelista A, Ponzio V, Goitre I, Ciccone G, et al. Effects of time-restricted feeding on body weight and metabolism. A systematic review and meta-analysis. *Rev Endocr Metab Disord* 2019 Dec 06;21(1):17-33.
- (54) Mulè A, Bruno E, Pisanisi P, Galasso L, Castelli L, Caumo A, et al. Sex Differences in Rest-Activity Circadian Rhythm in Patients With Metabolic Syndrome. *Front Physiol* 2021;12.
- (55) Hemmer A, Mareschal J, Dibner C, Pralong JA, Dorribo V, Perrig S, et al. The Effects of Shift Work on Cardio-Metabolic Diseases and Eating Patterns. *Nutrients* 2021 Nov 22;13(11):4178.

(56) Peters B, Koppold-Liebscher DA, Schuppelius B, Steckhan N, Pfeiffer AFH, Kramer A, et al. Effects of Early vs. Late Time-Restricted Eating on Cardiometabolic Health, Inflammation, and Sleep in Overweight and Obese Women: A Study Protocol for the ChronoFast Trial. *Frontiers in nutrition (Lausanne)* 2021 Nov 15;8:765543.

(57) Fong M, Caterson ID, Madigan CD. Are large dinners associated with excess weight, and does eating a smaller dinner achieve greater weight loss? A systematic review and meta-analysis. *British journal of nutrition* 2017 Oct 28;118(8):616-628.

(58) Templeman I, Gonzalez JT, Thompson D, Betts JA. The role of intermittent fasting and meal timing in weight management and metabolic health. *Proceedings of the Nutrition Society* 2020 Feb;79(1):76-87.

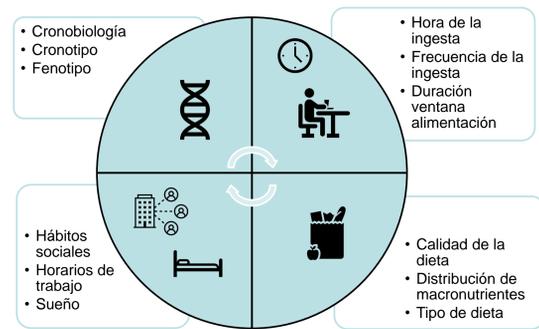
## **8. AGRADECIMIENTOS**

Quiero agradecer a la Dra. Álvarez Hernández por haberme propuesto el tema para realizar este trabajo, ya que he podido aprender mucho sobre él y me ha resultado muy interesante toda la investigación realizada, además de haber contado con su ayuda para la elaboración y corrección de este. También quiero agradecer a mis familiares y mi círculo cercanos de amigos por todo el apoyo que incondicionalmente me han prestado y por haberme acompañado en este proceso todos estos años.

## **9. ANEXOS**

## INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

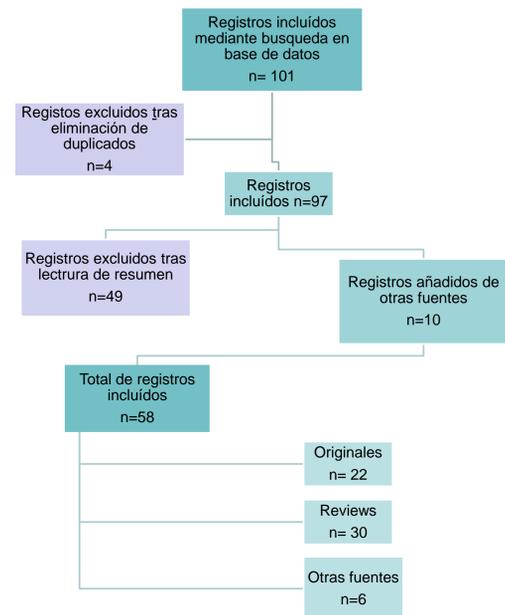
La prevalencia del sobrepeso y la obesidad han aumentado de forma alarmante en los últimos años. Además de la dieta, los horarios de alimentación irregulares o el elevado consumo de “snacks” pueden inducir cronodisrupción.



### OBJETIVOS

- Revisar la evidencia sobre la crononutrición y su implicación en la obesidad
- Conocer las implicaciones de la crononutrición en la regulación de los ritmos circadianos
- Identificar las consecuencias de la cronodisrupción en el estado metabólico
- Conocer la evidencia de la cronodieta en la prevención y tratamiento de la obesidad

## MATERIAL Y MÉTODOS



## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los factores ambientales pueden tener efecto sobre los ritmos circadianos de los relojes periféricos.

Consumir alimentos en horarios irregulares puede crear ritmos circadianos independientes en los tejidos periféricos que se desincronizan del control circadiano del reloj central.

La expresión de los genes CLOCK pueden estar implicados e intervenir sobre la conducta alimentaria, el metabolismo energético y el tejido adiposo.

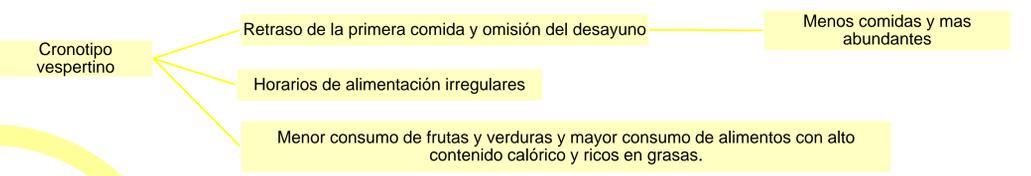
- BMAL1, CLOCK, SIRT están implicados en procesos metabólicos.
- Incorrecta movilización de la grasa y acumulación en adipocitos.
- Alteración en el ritmo circadiano de leptina y grelina.

Existen variantes del gen CLOCK que intervienen en el grado de apetito y la preferencia por alimentos ricos en calorías.

Los portadores alelo menor T de la variante rs3749474 del gen CLOCK asocian un aumento del apetito y un mayor índice de circunferencia abdominal.

Conocer los polimorfismos genéticos de los genes reloj y su interconexión con la dieta y los patrones de alimentación pueden convertirse en un nuevo enfoque para el tratamiento y prevención de la obesidad.

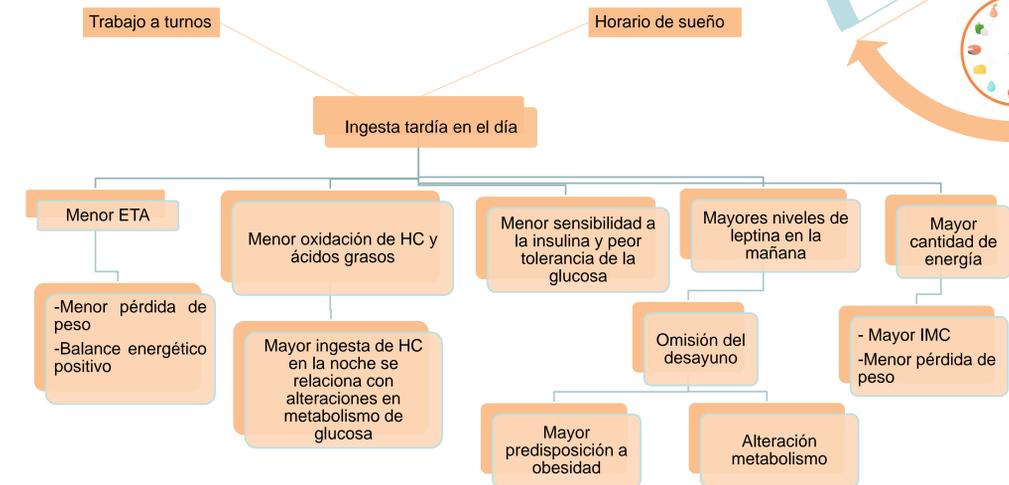
El cronotipo puede influir en factores como el momento y la frecuencia de ingesta de alimentos, energía y macronutrientes, lo que puede implicar alteraciones en procesos como el metabolismo de la glucosa y con ello dar lugar a largo plazo a enfermedades como diabetes, obesidad y síndrome metabólico.



Se ha visto que las dietas ajustadas por el cronotipo consiguen un mayor porcentaje de pérdida de peso corporal total en comparación con las dietas hipocalóricas convencionales.

Se cree que el mayor gasto energético tiene que ver con la sincronización de la ingesta con el metabolismo circadiano de los individuos.

Actualmente no se sabe con certeza si el cronotipo es un factor causal de los patrones de alimentación y comportamiento.



Los intervalos entre comidas más cortos y las comidas menos frecuentes durante el día pueden resultar beneficiosos para el metabolismo de la glucosa

La ingesta restringida en el tiempo y el ayuno intermitente asocian beneficios en la salud metabólica y la pérdida de peso.

Alterar la distribución de calorías en las comidas, aun cuando no se cambia el horario de alimentación también puede influir en el aumento de riesgo metabólico.

No en todos los estudios se han visto beneficios claramente atribuibles a la hora de la ingesta, sino que los beneficios se asocian a la restricción calórica

Existen más estudios que apoyan que el momento de la ingesta puede ser más importante que la composición de los macronutrientes de la dieta para el control del peso corporal.

No se ha visto una clara asociación entre que dormir y comer más tarde implique una mala calidad de la dieta.

No existe una intervención única eficaz para la reducción del peso. La dieta mediterránea sigue siendo referente de alimentación saludable

Gran parte de los estudios muestran que las dietas de ayuno intermitente no producen una disminución del peso mayor que las dietas de restricción calórica continua.

No está claro si la hora de comer tardía es el determinante de una hora de dormir más retrasada o si es el sueño el que determina la hora de la ingesta.

## CONCLUSIONES

## BIBLIOGRAFÍA

La ingesta de alimentos es el principal sincronizador de los relojes periféricos. Limitar la ingesta de alimentos a determinadas horas del día puede tener implicación en el funcionamiento fisiológico del organismo

Realizar comidas en un horario más temprano durante el día y de forma regular se asocia a una disminución del peso corporal y un mejor perfil metabólico en comparación con los horarios tardíos.

La desincronización de los relojes circadianos puede producir una interrupción de las vías metabólicas, produciendo un mal uso de los sustratos, lo que implica una acumulación de lípidos y resistencia a la insulina.

Cuando se planifican las dietas que tienen como objetivo la disminución del peso se debería tener en cuenta factores como los horarios de las comidas y del sueño, los cuales afectan los ritmos biológicos



Es importante la realización de estudios en los que se evalúe la relación entre los momentos de la ingesta de cada individuo según sus preferencias y sus condiciones ambientales para así conseguir aportar las mejores opciones mediante la crononutrición.