



UNIVERSIDAD ABIERTA INTERAMERICANA

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

**“Crononutrición y su relación con el estado nutricional, la pérdida de peso y los
parámetros cardiometabólicos”**

Trabajo Final de Grado para Licenciatura en Nutrición

Autor: Griselda Lis Reggasoni

Coautor y Tutor: Lic. Karen Uría

Mail de contacto:

griseldalis.reggasoni@alumnos.uai.edu.ar

karenrael.uria@uai.edu.ar

Fecha: Agosto 2024

Índice

Resumen	1
Introducción	2
Objetivo General y Específicos	5
Materiales y Métodos	5
Criterios de elegibilidad	5
Criterios de inclusión	5
Criterios de exclusión	5
Estrategias de búsqueda	5
Instrumentos de recolección de datos y procedimientos para extracción y análisis de la información	6
Resultados	6
Tabla 1	7
Discusión	19
Conclusión	23
Declaración de conflictos de interés	23
Referencias Bibliográficas	24

RESUMEN

Introducción

La crononutrición es una disciplina que estudia la relación entre tiempo, frecuencia y regularidad de las ingestas, considerando factores como preferencias de sueño y actividad. La ingesta de alimentos en momentos inapropiados puede desregular el ciclo circadiano y contribuir al desarrollo de enfermedades crónicas.

Objetivo

Revisar la evidencia actualizada sobre crononutrición y su relación con el estado nutricional, la pérdida de peso y los parámetros cardiometabólicos.

Materiales y Métodos

Se revisaron 14 artículos, incluyendo estudios observacionales, experimentales con o sin asignación aleatoria y revisiones sistemáticas con o sin metaanálisis, realizados entre 2014 y 2024 en inglés y español, en participantes adultos de 18 años o más.

Resultados

Los individuos con cronotipo vespertino tendieron a realizar las comidas en horarios más tardíos y a omitir algunas ingestas en comparación con los individuos con cronotipo matutino. En relación al impacto de la distribución energética y la pérdida de peso, seis estudios indicaron que quienes realizaban ingestas más tempranas experimentaban una mayor reducción de peso; la mayoría con diferencias significativas. Estos estudios, con seguimientos entre 12 y 20 semanas, encontraron una pérdida de peso de hasta 2,5 veces mayor en el grupo de ingesta temprana en comparación con el grupo de ingesta tardía. Con respecto a los parámetros metabólicos, se encontraron descensos en la circunferencia de cintura, tensión arterial, insulinemia, lipidograma y glucemia, con variabilidad en la significancia de los resultados.

Conclusión

Existe una estrecha relación entre los horarios de las ingestas y el cronotipo. Desayunos y cenas más tempranas, podrían tener un impacto positivo en el estado nutricional y en ciertos parámetros metabólicos. Se resalta la heterogeneidad de los estudios, con diferente tiempo de seguimiento, momento de comida estudiado, tipo de participantes y distribución de ingestas.

Palabras Clave : “Chrononutrition”, “Obesity”, “Metabolic parameters”, “Weight loss”, “Circadian misalignment”

INTRODUCCION

La crononutrición es una disciplina que estudia el tiempo, la frecuencia y la regularidad del comportamiento alimentario. Se basa en la adecuación del horario de ingesta a los ritmos impuestos por el reloj circadiano, favoreciendo los procesos metabólicos implicados en la nutrición. Las preferencias horarias para el sueño y la actividad, influenciadas por el ritmo circadiano intrínseco de cada individuo, desempeñan un papel crucial en la definición del cronotipo individual(1–4).

Se clasifica como cronotipo matutino a las personas que muestran una mayor actividad durante la mañana, mientras que se denomina cronotipo vespertino a aquellas con una actividad más pronunciada por la tarde. Los individuos que no muestran una preferencia clara entre estas dos categorías son clasificados como intermedios. Se estima que el 60% de la población adulta pertenece a esta última categoría, mientras que el restante 40% se divide entre los cronotipos matutino y vespertino(1–4).

Una nutrición adecuada, caracterizada por una ingesta energética que se ajusta al gasto de energía y a la sincronización de los ciclos de ayuno e ingesta, propicia el mantenimiento de los ritmos circadianos fisiológicos y conductuales. Estudios previos sugieren que la alimentación en momentos inapropiados descontrola la organización del ciclo circadiano, contribuyendo al desarrollo de enfermedades crónicas. Un estilo de vida con un ritmo acelerado, como el que se observa en el trabajo por turnos y en los horarios irregulares de las comidas, podría ser un factor contribuyente a la alteración del estado nutricional. Los individuos con preferencia vespertina tienden a tener ingestas más elevadas, un mayor consumo de macronutrientes durante la noche, una menor probabilidad de realizar el desayuno y una baja adherencia a los patrones de alimentación saludable en comparación con aquellos con un cronotipo matutino. El consumo de alimentos tardíamente, independientemente de la cantidad o el contenido, así como del nivel de actividad física, se ha relacionado con un aumento en el Índice de masa corporal (IMC) (2,5–9).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la prevalencia de sobrepeso y obesidad a nivel global se encuentra en ascenso, afectando al 43% de los adultos mayores de 18 años con sobrepeso y al 16% con obesidad. En Argentina, según datos de la Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (ENNYS) de 2019, la prevalencia total de exceso de peso alcanzó el 67.9%. Diversos estudios han abordado la relación entre la obesidad y las disfunciones en los ritmos biológicos, incluyendo aquellos asociados al control del apetito (7–10). Se ha observado

una alteración en los niveles de melatonina plasmática y una disrupción significativa en la organización del ritmo circadiano. Además, estudios hallaron que omitir el desayuno, aumentaría el riesgo de obesidad (9,11,12).

En este sentido, un ensayo clínico realizado en mujeres con sobrepeso y obesidad que fueron aleatorizadas en dos grupos de pérdida de peso isocalóricos, uno con mayor concentración energética en el desayuno versus otro con mayor concentración en la cena, halló que el grupo de desayuno mostró una mayor pérdida de peso y mayor reducción de la circunferencia de la cintura (CC). Aunque la glucemia en ayunas, la insulina y la grelina se redujeron en ambos grupos, la glucemia en ayunas, la insulina y el índice de resistencia a la insulina (HOMA IR) disminuyeron significativamente en mayor medida en el grupo de desayuno (13).

Una revisión sistemática con metaanálisis halló que una dieta reducida en energía y con una distribución de las comidas a lo largo del día resultó en una pérdida de peso significativa, con mejoras en el HOMA IR, la glucemia en ayunas y el colesterol de lipoproteína de baja densidad (LDL). No se observaron diferencias significativas para los triglicéridos (TG), colesterol de lipoproteína de alta densidad (HDL) y hemoglobina glicosilada (HbA1c). Se reportó un descenso de peso más significativo en el grupo de individuos con ingesta matutina comparado con el grupo de ingesta vespertina. Considerando que la obesidad incrementa el riesgo de padecer diversas enfermedades (incluyendo diabetes, resistencia a la insulina, síndrome metabólico y enfermedades cardiovasculares), las ingestas tempranas de energía podrían contribuir con una mayor reducción de peso y mejora de diversos parámetros cardiometabólicos, posiblemente debido a una mejor sincronización del ritmo circadiano tanto central como periférico (9,11,12).

Las intervenciones actuales de pérdida de peso se centran principalmente en mantener una disminución de la ingesta total de energía para crear un déficit energético sostenido, lo que conduce al metabolismo de las reservas de grasa, proteínas y glucógeno para compensar el déficit. Sin embargo, no todas las personas parecen responder a una simple restricción de energía para la pérdida de peso, y en la búsqueda de los mecanismos detrás de los que responden y no responden a las dietas tradicionales, se ha encontrado que la distribución de la ingesta de energía a lo largo del día resultaría beneficioso. Si bien, se necesitan mayores estudios para dilucidar el impacto de las ingestas tempranas en el control de peso y en la salud metabólica, la crononutrición podría ser un objetivo potencial para mejorar el estado nutricional (7).

Aunque aún no existen recomendaciones exactas sobre cómo deben distribuirse las ingestas durante el día ni cómo establecer recomendaciones específicas, la presente investigación pretende revisar la evidencia actualizada sobre crononutrición y su relación con el estado nutricional, la pérdida de peso y diferentes parámetros cardiometabólicos. Los resultados podrían contribuir a una nutrición más personalizada, ofreciendo recomendaciones individualizadas y acordes al cronotipo de cada individuo.

OBJETIVOS

Objetivo general:

Revisar la evidencia actualizada sobre crononutrición y su relación con el estado nutricional, la pérdida de peso y los parámetros cardiometabólicos.

Objetivos específicos:

- Revisar la relación entre la distribución de la ingesta y el estado nutricional.
- Revisar el impacto de la distribución energética diaria en la pérdida de peso.
- Revisar la relación entre crononutrición y cambios en el perfil lipídico, insulina en ayunas, glucemia, HbA1c, HOMA-IR, CC y Tensión Arterial (TA).

MATERIALES Y METODOS

Criterios de Elegibilidad:

Criterios de inclusión

Se utilizaron estudios observacionales, estudios experimentales, con o sin asignación aleatoria y revisiones sistemáticas con o sin meta análisis. Se incluyeron:

- Artículos publicados entre 2014 – 2024 en idioma inglés o español.
- Que hayan incluido participantes adultos de 18 años o más de ambos sexos biológicos.
- Que hayan analizado diversos cronotipos según el estado nutricional, y/o que hayan comparado la ingesta alimentaria según cronotipos y/o que evaluaron el impacto de la distribución energética diaria en la pérdida de peso o en las modificaciones en perfil lipídico, glucemia, HOMA, control de la presión arterial y/o circunferencia de cintura.

Criterios de exclusión

Se excluyeron estudios realizados en animales, que involucren un período de ayuno, como ayuno intermitente o Ramadán, que hayan incluido personas con patologías psiquiátricas severas y/o trastornos de la conducta alimentaria y aquellos que incluyan intervenciones farmacológicas o quirúrgicas, como la cirugía bariátrica.

Estrategias de búsqueda

Para la búsqueda bibliográfica se utilizaron las siguientes bases virtuales: Pubmed, Google Académico y Cochrane, utilizando los siguientes términos de búsqueda: “Chrononutrition”, “Obesity”, “Metabolic parameters”, “Weight loss”, “Circadian misalignment”, “Clock genes”, “nutrigenetics”, “personalized nutrition”, “weight loss diet”, “Insulin sensitivity”, “morning meals”, “Chronobiology”, “Circadian System”, “Biological

clock”, “Metabolic System”, “Epigenetics”, “Gene diet interaction”, Chronodisruption”, “Fasting Glucose” “Fasting insuline”, “fasting intake cycles”, “Circadian cycle disruption”.

Instrumentos de recolección de datos y procedimientos para extracción y análisis de la información

Se utilizó un formulario para extraer los datos de manera estandarizada, primero se llevó a cabo la lectura de los títulos y resúmenes de los estudios encontrados, donde se descartaron aquellos estudios que no resultaron relevantes, que estaban repetidos o que no cumplían con los criterios de inclusión para la revisión bibliográfica. Por consiguiente, se realizó la lectura del texto completo de los estudios que cumplieron con los criterios mencionados anteriormente. Finalmente, se descartaron estudios según el texto completo, quedando seleccionados 14 artículos.

RESULTADOS

Características de los estudios

Se incluyeron 14 estudios en total, de los cuales 3 fueron ECA, 9 estudios observacionales y 2 revisiones sistemáticas con metaanálisis. La población de estudio estuvo compuesta por adultos mayores de 18 años, con un mínimo de 17 a 19687 participantes. Se emplearon diversos métodos para la recolección de datos, como entrevistas directas con los participantes para determinar el número diario de ingestas alimentarias y sus horarios, además de cuestionarios estadísticos sobre salud para evaluar los comportamientos alimentarios. También se evaluaron parámetros bioquímicos, TA, nivel de actividad física, cronotipo, así como calidad y duración del sueño. En cuanto a las intervenciones, se utilizaron diferentes distribuciones energéticas en la ingesta. Las características iniciales de los estudios incluidos se resumen en la Tabla N° 1.

Tabla N°1: Ensayos, estudios observacionales y revisiones sistemáticas.

Autor y año	Tipo de documentos	Tipo de participantes	Tipo de intervención o factores de riesgo	Variables de resultado
Young, 2022	Revisión sistemática de ensayos clínicos randomizados y no randomizados con metaanálisis	Adultos (≥ 18 años)	Ingesta matutina: promedio de ingesta de energía: desayuno: 34 % $\pm$ 16 %, almuerzo: 38 % $\pm$ 7 %, cena: 20 % $\pm$ 6 %. Ingesta vespertina: desayuno: 19 % $\pm$ 6 %, almuerzo: 30 % $\pm$ 10 %, cena; 40 % $\pm$ 11 %.	Pérdida de peso (kg). Cambios en el perfil lipídico, insulina en ayunas, glucosa, HbA1c y HOMA-IR.
Jakubowicz, 2013	ECA abierto, de ramas paralelas	Mujeres adultas con sobrepeso u obesidad con síndrome metabólico	Grupo de desayuno: 700 kcal desayuno, 500 kcal almuerzo, 200 kcal cena Grupo de cena: 200 kcal desayuno, 500 kcal almuerzo, 700 kcal cena. Ambos grupos recibieron un plan de 1400 kcal diarias con distribución de horarios diferentes y consejería nutricional por 12 semanas. La composición y el contenido de macronutrientes fueron idénticos.	Cambios en el peso, Glucemia, colesterol total, HDL, LDL-C, triglicéridos, grelina plasmática, HOMA IR, HOMA B, insulinemia, TA y reducción de CC

McHill, 2022	ECA	Adultos entre 18 y 35 años, con duración de sueño habitual entre 7 y 9 horas, con IMC entre 18 y 29,9 kg/m ² .	Grupo Control (8 participantes: 6.67 hs de sueño, 13.33 horas despierto, equivalente a 8 hs de sueño). Grupo CSR (9 participantes: 4.67 hs de sueño, 15.33 horas despierto, equivalente a 5.6 hs de sueño).	Grelina y Leptina séricas. Restricción crónica del sueño. Cambios en el hambre, sed, saciedad, náuseas.
Madjd, 2020	ECA	Mujeres entre 18 y 45 años con IMC entre 27–35 kg/m ²	Grupo de cena Temprana: se realizó la comida entre las 19 y 19:30 hs. Grupo de cena Tardía: entre 22:30 y 23 hs. Se les asignó una dieta hipocalórica alta en carbohidratos y baja en grasa saturadas. Se introdujo déficit energético de entre 500 – 1000 kcal.	Porcentaje de pérdida de peso corporal, Peso corporal, IMC, porcentaje de disminución de CC. Colesterol total, HDL, LDL, glucemia a en ayunas, Hb1Ac, Insulinemia, HOMA IR
Molina-Montes, 2022	Estudio multicéntrico cohorte	Adultos entre 29 y 69 años	Variantes genéticas, sexo, ingesta de energía (kcal/día), actividad física (Mets/h), nivel educativo, hábito de fumar.	Cronotipo. Duración/calidad del sueño. Distribución de las comidas. IMC, Peso. Circunferencia de Cintura.
Okada, 2019	Estudio transversal	Mujeres japonesas de 40 a 74 años	Comportamientos poco saludables: Cenar tarde, consumir una colación a la hora de acostarse u omitir el desayuno.	Sobrepeso/Obesidad.

Quadra, 2022	Estudio transversal de base poblacional	Adultos (≥ 18 años)	Variables de exposición: duración y calidad del sueño, número de comidas diarias y la presencia del desayuno.	Diabetes Mellitus. Presión Arterial Sistólica.
Lam-Cabanillas, 2022	Estudio Transversal	Adultos, entre 30 y 70 años	Se consideraron como variables intervinientes a las horas de sueño diario y la actividad física.	Sobrepeso-obesidad.
Garalet, 2013	Estudio multicéntrico longitudinal	Adultos con sobrepeso u obesidad	Grupo temprano: (Almuerzo antes de las 3pm) n=199 Grupo tardío: (Almuerzo después de las 3pm) n=212. Sesiones de terapia de 60 minutos. Pacientes estudiados durante 5 meses. Pérdida de peso se registró semanalmente.	Pérdida de peso. Glucemia, colesterol, triglicéridos, lipoproteínas, grelina y leptina plasmáticas, Índice HOMA. TA, medidas antropométricas.
Pot, 2014	Estudio multicéntrico longitudinal	Adultos desde 36 a 64 años	Se evaluaron factores de riesgo de SM: la circunferencia de cintura, la TA(sistólica y diastólica), el colesterol HDL, los triglicéridos y el IMC.	Irregularidad de la ingesta de energía, SM, circunferencia de la cintura, PA (sistólica y diastólica), colesterol HDL, triglicéridos e IMC.

Bernardes da Cunha, 2023	Estudio transversal	Adultos ≥ 18 años	Variables antropométricas, bioquímicas y de crononutrición.	Prevalencia de obesidad, obesidad abdominal, SM. Glucemia, trigliceridemia, TA. Duración del sueño.
Blazey, 2023	Revisión sistemática con metaanálisis de ECA	Adultos ≥ 18 años	Alimentación restrictiva (tres comidas o menos al día) o no restrictiva (cuatro comidas o más al día).	Cambios en el peso, IMC; masa grasa; HbA1c; triglicéridos; colesterol total; Colesterol LDL; Colesterol HDL; glucosa; insulina.
Kahleova, 2017	Estudio longitudinal	Adultos, ≥ 30 años	Número de comidas y colaciones consumidos por día, duración del ayuno nocturno, realización del desayuno y momento de la comida más grande.	IMC.
Kantilafti, 2024	Estudio transversal	Adultos >18 años	Frecuencia de ingesta de comidas y colaciones	Datos antropométricos. Morbilidad de cada participante.

CSR: Restricción Crónica del Sueño, IMC: Índice de Masa Corporal ECA: Ensayo clínico aleatorizado HS: horas. TA: tensión arterial. SM: síndrome metabólico CC: circunferencia de cintura. DBT: Diabetes. HDL: Lipoproteínas de Alta Densidad. TG: Triglicéridos. LDL: Lipoproteínas de Baja Densidad. PA: Presión Arterial. Hb1Ac: Hemoglobina glicosilada. HOMA:Modelo de Evaluación de la Homeóstasis.

Fuente: elaboración propia

Relación entre la distribución de la ingesta y el estado nutricional

En un estudio transversal de Lam Cabanillas et al. (n=160), se evidenció que la frecuencia de consumo de alimentos no presentó diferencias estadísticamente significativas según el estado nutricional: el número habitual de comidas diarias tanto en el grupo normopeso (n=60) como en el de sobrepeso-obesidad (n=100) fue de 3 comidas diarias o menos; $p=0,477$. Ambos grupos consumieron el desayuno con mayor frecuencia en el horario de 8:00-9:59 am; y el almuerzo de 12:00-1:59 pm. Se destaca que el grupo de sobrepeso-obesidad consumió la cena y las ingestas durante la tarde-noche en un horario más tardío que el grupo de peso normal, con diferencias estadísticamente significativas ($p=0.021$ y $p=0.016$, respectivamente). Los horarios más tardíos de la cena fueron: después de las 8 pm u horarios no fijos o no realización de la cena (5).

En un estudio transversal realizado en Japón, por Okada et al. se observó que en mujeres con sobrepeso (n= 19687) cenar tardíamente y realizar una colación después de la cena fue asociado con una mayor probabilidad de omitir el desayuno. Ajustado por edad, la probabilidad de omitir el desayuno por una cena tardía fue de OR 2.80 (IC 95% 2.48 – 3.16) y por una colación posterior a la cena de OR 1.75 (IC 95% 1.57 – 1.95), comparados con aquellos que no lo hacían. Las asociaciones se ajustaron según condiciones de salud y actividad laboral, encontrando que solo se debilitaron levemente y siguieron siendo estadísticamente significativas: los OR ajustados por multivariantes (edad, ejercicio, tabaquismo, duración del sueño y situación laboral) fueron: 2,47 (IC 95% 2,18-2,81) para cenar tarde y 1,71 (IC 95% 1,53-1,91) para realizar una colación a la hora de acostarse. Se encontró una relación entre cena tardía, colación después de la cena y omitir el desayuno con el sobrepeso y la obesidad. Después del ajuste multivariado por los comportamientos relacionados con salud y el empleo los OR fueron: para la cena tardía 1.46 (IC 95% 1.29 – 1.65) para la colación después de la cena, 1.48 (IC 95% 1.35-1.63) y para omisión del desayuno 1.28 (IC 95% 1.12-1.49). La combinación de ingestas tardías en la noche (cena tardía y/o colación después de la cena) además de omitir el desayuno, fue fuertemente asociado con una prevalencia de sobrepeso/obesidad: el ajuste multivariado obtuvo un OR 1.63 (IC 95% 1.33-2.00) para participantes que mostraban ambos comportamientos de ingesta, comparados con aquellos que no tenían ninguno de los comportamientos (11).

En el estudio multicéntrico de Molina Montes et al. (n=3183) se evaluó el cronotipo individual, la crononutrición (mediante número de comidas y momento de ingesta evaluado) y

medidas antropométricas como IMC e Índice Cintura/Cadera (C/C). Se encontró que los participantes que pertenecían al cronotipo vespertino presentaron valores más elevados del índice C/C: cronotipo matutino extremo (n=81), media de 0,92 [IQR 0,85-0,96]; levemente matutino (n=222), media de 0,9 [IQR 0,84-0,96]; intermedio (n=2505), media de 0,9 [IQR 0,84-0,96]; levemente vespertino (n=234), media de 0,92 [IQR 0,86-0,98] y vespertino extremo: (n=79), media de 0,93, [IQR 0,87-0,98]; $p = 0,005$. A su vez, existió una tendencia al incremento del IMC en los participantes con cronotipo vespertino (matutino extremo, media de 28,2 [IQR 25,8-31,7], levemente matutino, media de 28,7 [IQR 25-31,4]; intermedio, media de 27,8, [IQR 25,2-30,8]; levemente vespertino, media de 28,6, [IQR 25,8-31,6] y vespertino extremo:, media de 28,5, [IQR 25,7-31,1]; $p = 0,07$). Respecto al estado nutricional, los participantes de cronotipo intermedio presentaron en un 45.4% obesidad, aquellos con cronotipo levemente vespertino 50.4% y vespertino 49.4%. En los individuos con cronotipo vespertino fue más habitual realizar el desayuno, almuerzo y cena en horarios más tardíos ($p < 0.001$) y evitar algunas comidas ($p < 0.001$). Comparando a los participantes de cronotipo matutino con los de cronotipo vespertino, los de este último grupo mostraron un mayor aumento de peso a través del tiempo ($p = 0.004$) y de circunferencia de cintura ($p = 0.008$) (2).

En un estudio transversal realizado por Bernardes da Cunha et al. (n=4879), se halló que aquellos con una ventana de alimentación más larga (>12 hs) (n=1751) tuvieron una mayor prevalencia de obesidad abdominal (Índice de Razón de Tasa de Incidencia (IRR) 1,15; IC 95%, 1,03-1,28) en comparación con aquellos que tuvieron ingestas con una duración más corta (n=3128) (12 hs). Además, los participantes adultos en el tercil más alto del horario de la última comida (media 22:03 hs) tuvieron una mayor prevalencia de obesidad abdominal en comparación con el primer tercil (media 18:40hs) (IRR, 1,12; IC 95%, 1,01-1,25) (14).

En el estudio multicéntrico longitudinal realizado por Pot et al., (n=1768) se evaluó la irregularidad de la ingesta alimentaria mediante registros alimentarios realizados durante 5 días. La ingesta de energía durante las comidas (desayuno, almuerzo, cena, colaciones) y los totales diarios se analizaron utilizando una puntuación de irregularidad basada en la desviación de la ingesta media de energía de los días estudiados. Una puntuación baja indicó un patrón de ingesta de energía de comida más regular y una puntuación más alta significó mayor irregularidad. Para el análisis de las puntuaciones de irregularidad de la ingesta energética por comida se dividieron en tertiles: Tercil 1 (T1) n=589, Tercil 2 (T2) n=590, y Tercil 3 (T3) n=589. Se encontró que aquellos con un patrón diario total de ingesta de energía más irregular tenían mayor IMC (p tendencia < 0.05) y reportaban menores valores de ingestas de energía,

carbohidratos y proteínas y mayores ingestas de grasa y alcohol. A su vez, los individuos con ingestas más irregulares consumían menos energía durante el desayuno, almuerzo y cena en comparación con aquellos con un patrón diario más regular ($P < 0.05$). Un IMC elevado ($> 25 \text{ kg/m}^2$) se asoció con una ingesta más irregular de energía, ajustado por sexo, actividad física, nivel socioeconómico, estado civil y tabaquismo: en el desayuno (OR 1,46 [IC 95% 1,14-1,87]; p tendencia $< 0,01$), en la cena (OR 1,62 [IC 95% 1,27-2,06]; p tendencia $< 0,001$), entre comidas (OR 1,35 [IC 95% 1,06-1,72]; p tendencia $= 0,01$) y total diario (OR 1,45 [IC 95% 1,14-1,85]; p tendencia $< 0,01$) (15).

Impacto de la distribución energética diaria en la pérdida de peso

En la revisión sistemática con metaanálisis de ECA realizado por Blazey et al. se encontró que ocho ensayos ($n = 279$) evaluaron el efecto de las frecuencias de ingesta bajas (3 comidas o menos) frente a altas (4 comidas o más) sobre el descenso de peso corporal, no encontrando diferencias estadísticamente significativas (DM: -0,62 kg, IC del 95%: -2,76 a 1,52 kg, $p = 0,57$, $I^2 = 63\%$). A su vez, cinco ensayos ($n = 230$ participantes) evaluaron el efecto de dichas frecuencias respecto al IMC y tampoco hallaron diferencias (DM: -0,4 kg/m^2 , IC del 95%: -0,81 a 0,02 kg/m^2 , $p = 0,06$, $I^2 = 0\%$) (16).

En el ensayo clínico de Jakubowicz et al., en mujeres con sobrepeso y obesidad ($n=93$), se encontró un descenso de peso significativo ($P < 0.0001$) en ambos grupos, grupo Desayuno (con ingesta energética más elevada en el desayuno) y grupo Cena (con ingesta energética más elevada en la cena), durante 12 semanas. Comparando con el grupo Cena, el grupo Desayuno mostró un descenso de peso de 2,5 veces más (28.7 ± 1.4 vs. 23.6 ± 1.5 kg, respectivamente). Se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en relación al IMC entre los grupos ($P < 0.0001$, post-hoc Tukey Kramer), con 10% de reducción en el grupo Desayuno y 5% en el grupo Cena (17).

En otro ensayo realizado por Madjd et al., se dividió a los participantes en dos grupos: Grupo Cena Temprana ($n=40$) y Grupo Cena Tardía ($n=42$), observando un descenso significativo de IMC en cada grupo ($P < 0.001$) después de 12 semanas de seguimiento. Se detectó que el Grupo Cena Temprana presentó una mayor pérdida de peso respecto al Grupo Cena Tardía (-6,8 kg, DS 2,01; -4,85 kg, DS 2,3), con diferencias estadísticamente significativas ($P < 0.001$) (7).

En la revisión sistemática de ensayos clínicos con metaanálisis realizado por Young et al., se encontró que cinco de los nueve estudios reportaron una mayor pérdida de peso en los

participantes con distribución de la ingesta energética matutina, con descenso de peso promedio de 6.9 kg mientras que el grupo con distribución energética vespertina mostró un promedio de descenso de peso de 3,715 kg. Un estudio que realizó seguimiento 16 semanas después, reportó que a los participantes, que originalmente se les había indicado consumir la mayor proporción de ingesta energética durante la mañana, continuaron con el descenso de peso post intervención y aquellos que siguieron consumiendo la ingesta energética vespertina aumentaron de peso (6).

En el estudio longitudinal realizado por Garaulet et al. se analizó el momento de la comida en la eficacia de la pérdida de peso en individuos que siguieron un tratamiento durante 20 semanas. Los participantes se agruparon en grupo temprano (n= 202) y tardío (n=200) según el horario de la comida principal (almuerzo: antes y después de las 3 pm). Se halló que el patrón de pérdida de peso durante las 20 semanas de tratamiento difirió según el horario del almuerzo: los que almorzaron tardíamente mostraron una tasa más lenta de pérdida de peso a partir de la quinta semana de tratamiento, siendo una diferencia que se mantuvo durante el resto del período de intervención (P=0.002). Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo temprano y tardío según el horario del almuerzo (mediana: 03:00 PM): en la pérdida total de peso (kg) [Grupo temprano: media (DS) de 9,9 kg (5,8), tardío media (DS) de 7,7 kg (6,1) ; P 0.008], el porcentaje de pérdida de peso respecto al peso inicial [Grupo temprano: media (DS) de 11,3% (5,8), tardío media (DS) de 9% (7,1); P 0.006] y la tasa de pérdida de peso semanal [Grupo temprano: media (DS) de 454 g (240), tardío media (DS) de 360g (352); P 0.026]. No se encontraron diferencias en la pérdida de peso dependiendo de la hora del desayuno o la cena (18).

En el estudio longitudinal realizado por Kahleova et al. (n= 50660) se observó que realizar una comida (1.7% de los casos) o dos (10.3% de los casos) al día fue asociado con un decrecimiento relativo en el IMC al año comparado con 3 comidas/día (44,8% de los casos) (-0.05kg/m²; IC 95% : -0.07, -0.02 y -0.03kg/m²; IC 95%: -0.04, -0.02, respectivamente). Por otro lado, comer más de tres comidas/día en comparación con 4 (26.5% de los casos), 5 (13% de los casos) y 6 comidas/día (3.8% de los casos), fue asociado con un incremento relativo en IMC anual [0.02 kg/m² (IC 95%: 0.01-0.03); 0.02 kg/m² (IC 95%:0.01-0.03); y 0.04 kg/m² (IC 95%:0.0-,0.06)]. Se observó una asociación lineal entre el número de comidas por día y cambios en el IMC: más ingestas por día se asociaron con un incremento mayor de IMC, considerando también las colaciones (>3 comidas/día; P tendencia <0.001) (19).

Relación entre crononutrición y cambios en el perfil lipídico, insulina en ayunas, glucemia, HbA1c, HOMA-IR, CC y TA

En el estudio anteriormente mencionado de Jakubowicz et al., el grupo Desayuno presentó una reducción de la CC más importante que los participantes del grupo Cena, ambos grupos con mediciones a las 6 y 12 semanas (-8,5 +/- 1.9 vs. -3.9 +/- 1.4 cm, respectivamente) ($P < 0.0001$, post-hoc Tukey Kramer). La tensión arterial sistólica (TAS) y tensión arterial diastólica (TAD) no mostraron diferencias significativas en la semana 0, pero ambas descendieron a las 12 semanas ($P < 0.0001$): TAS -6,5% grupo Desayuno y -3,4% Grupo Cena y TAD: -6,7% grupo Desayuno y -3,6% Grupo Cena, sin diferencias significativas entre los grupos Desayuno y Cena ($P > 0.05$, post-hoc Tukey Kramer). A las 12 semanas se observaron descensos en las concentraciones séricas de colesterol total (grupo Desayuno -5.4% y grupo Cena, $P < 0.0001$, post-hoc Tukey Kramer). El colesterol HDL ascendió únicamente en el grupo Desayuno, sin obtener cambios en el grupo Cena (5.8%, $P < 0.0001$, post-hoc Tukey Kramer), el colesterol LDL no obtuvo modificaciones en ambos grupos y los TG descendieron en el grupo Desayuno y aumentaron en el grupo Cena (grupo Desayuno -33.6% y grupo Cena +14.6%, $P < 0.0001$, Tukey Kramer post hoc). Las concentraciones séricas de insulina y del índice HOMA-IR fueron inferiores al inicio del estudio en el grupo Desayuno ($P < 0.0001$, Tukey Kramer post-hoc). Después de 12 semanas, los valores de glucemia, insulinemia y grelina en ayunas, así como el HOMA-IR y el HOMA-B, se redujeron tanto en el grupo Desayuno como en el grupo Cena. Sin embargo, la glucemia (grupo Desayuno -11.5% y grupo Cena -4.2%), la insulinemia (grupo Desayuno -51% y grupo Cena -29%) y la grelina en ayunas (grupo Desayuno -9% y grupo Cena -4.9%) se redujeron mayormente en el grupo Desayuno en comparación con el grupo Cena ($P < 0.0001$, post-hoc Tukey Kramer). El Índice HOMA B descendió en el grupo Desayuno -25% y en el grupo Cena -17% y el Índice HOMA IR descendió -57% y -32.5%, respectivamente (17).

En el estudio de Madjd et al., se halló que, tras una dieta hipocalórica durante 12 semanas, los valores de la CC descendieron en ambos grupos (Cena Temprana, $n=40$, -8 cm [DS 3,25] y Cena Tardía, $n=42$, -6 cm [DS 3,05], en ambos $P < 0,001$). La reducción de la CC en el grupo Cena Temprana fue significativamente mayor comparada con el grupo Cena Tardía ($P = 0,007$). Se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas a las 12 semanas en el descenso de Colesterol Total (grupo Cena Temprana -0.52 mmol/l y grupo Cena Tardía -0.33 mmol/l, $P=0.038$ entre ambos grupos) y TG (grupo Cena Temprana -0.28 mmol/l y en grupo Cena Tardía 0.19 mmol/l ($P<0.001$)). También se reportaron diferencias en los siguientes

parámetros metabólicos: Insulinemia (grupo Cena Temprana -2.64 m U/l y grupo Cena Tardía -1.43 m U/l, $P<0.001$), HOMA IR (grupo Cena Temprana -0.83 y grupo Cena Tardía -0.55, $P<0.001$) No se hallaron diferencias respecto al LDL en los grupos (grupo Cena Temprana -0.54 mmol/l y grupo Cena Tardía 0.14 mmol/l, $P=0.17$), HDL (0,07 mmol/l en ambos grupos), Glucemia en ayunas (grupo Cena Temprana -0.46 mmol/l y en grupo Cena Tardía -0.40 mmol/l, $P=0.089$) y HbA1c (grupo Cena Temprana -0.30% y en grupo Cena Tardía -0.32%, $P=0.643$) (7).

En el estudio longitudinal ya mencionado de Garaulet et al., que analizó el momento de la comida en la eficacia de la pérdida de peso durante 20 semanas, no se encontraron diferencias significativas según diversas variables relacionadas con la obesidad y características del síndrome metabólico, excepto con el índice HOMA, que fue significativamente mayor en los que almorzaron tarde ($P=0,038$). La duración del sueño y el cronotipo matutino/nocturno no estaban asociados de forma independiente con la pérdida de peso ($P > 0.05$) (7).

En un estudio transversal de base poblacional de Quadra et al., ($n=820$) se encontró que el 90,3% de los individuos desayunaban y el 78,2% realizaban cuatro o más comidas al día. Se observó que aquellos que desayunaban tenían una prevalencia 104% mayor de DM (RP: 2,04; IC 95%: 1,04-4,00) y un 92% mayor de hipertensión arterial (HTA) (RP: 1,92; IC95%: 1,28-2,86) en comparación con aquellos que no lo hacían. Después de ajustar los posibles factores de confusión, se evidenció que los individuos que realizaban cuatro o más comidas al día tenían una prevalencia 16% menor de HTA (RP: 0,84; IC95%: 0,70-0,99) en comparación con aquellos que hacían menos de cuatro comidas al día. En el análisis total, los individuos con una larga duración del sueño (más de 9 horas) tenían una mayor prevalencia de DM (RP: 1,40; IC95%: 1,03-1,88) en comparación con aquellos con una duración adecuada de sueño (entre 7 y 8 horas), mientras que la mala calidad del sueño (considerada por autoreporte) se asoció con una mayor prevalencia de DM (RP: 1,40; IC95%: 1,06-1,85) y de HTA (RP: 1,24; IC95%: 1,06-1,45) en comparación con quienes refirieron una buena calidad (20). En el análisis ajustado por los posibles factores de confusión, la mala calidad del sueño siguió asociada con la DM y con la HTA. Los individuos con una peor calidad del sueño tenían prevalencias un 33% mayores para DM (RP: 1,33; IC95%: 1,01-1,75) y un 17% mayores para HTA (RP: 1,17; IC95%: 1,02-1,34) en comparación con aquellos con buena calidad. Aproximadamente un tercio de los entrevistados presentó una larga duración del sueño (36,1%) y solo el 16,3% presentaron una corta duración. A su vez, la calidad del sueño, fue reportada como de mala calidad en el 48,2% de la población (20).

En el estudio realizado por Pot et al., anteriormente mencionado, una ingesta más irregular de energía en el desayuno se asoció con un mayor riesgo del síndrome metabólico ajustado por sexo, actividad física, nivel socioeconómico, estado civil y tabaquismo (OR para el tercil superior versus inferior 1.34 [IC 95% 0.99-1.81]; p tendencia entre 3 grupos = 0.04), al igual que una ingesta irregular de energía entre comidas (OR 1.36 [IC 95% 1.01-1.85]; P=0.04). Estas asociaciones fueron más fuertes después de un ajuste adicional para la ingesta de energía en otras comidas; para el desayuno, (OR 1.38 [IC del 95% 1.01; 1.87]; P=0.03) y para las comidas entre horas (OR 1.38 [IC del 95% 1.01-1.86]; p=0.04). Además, ajustado por las mismas variables el aumento de la CC se asoció con una ingesta irregular de energía durante el desayuno (OR 1,90 [IC 95% 1,47; 2,45]; p tendencia <0,01), cena (OR 1,36 [IC 95% 1,06; 1,75]; p tendencia 0,02), y total diario (OR 1,34 [IC 95% 1,04; 1,72]; P=0,01). No se encontraron asociaciones significativas para los otros componentes del síndrome metabólico (15).

En el estudio transversal de Bernardes Da Cunha et al., se encontró que los participantes adultos con ingestas más tardías de alimentación (segundo y tercer tercil) tuvieron una mayor prevalencia de la glucemia en ayunas elevada en comparación con el primer tercil (IRR 1,30; IC 95%, 1,07-1,59 y IRR 1,65; IC 95%, 1,22-2,22, respectivamente). Entre los adultos mayores, los participantes con una mayor duración de la alimentación (>12h) tuvieron una mayor prevalencia de TG elevados (IRR, 2,74; IC 95%, 1,25- 5,96) en comparación con aquellos con una brecha de alimentación más corta (12 h). Además, los participantes de edad avanzada con mayor número de ingestas (media: 4,7) presentaron una mayor prevalencia de HDL reducido (IRR 4,26; IC95%, 1,25-14,48) en comparación aquellos con menor cantidad (media: 3,5). No se encontraron asociaciones entre las variables de crononutrición y la obesidad u obesidad abdominal en los participantes adultos mayores (14).

La revisión sistemática de Blazey et al. incluyó cinco ensayos (n=142) que evaluaron el efecto de las frecuencias de ingesta bajas (3 comidas o menos al día) frente a las altas (4 comidas o más al día) sobre la masa grasa (kg), no hallando diferencias (DMS: -0,28 kgs (IC del 95%: -0,62 a -0,05 kg/m², p=0,10, I²=0%). Tres ensayos (n=155 participantes) evaluaron el efecto de las frecuencias de ingesta sobre la glucemia (DM: -0,09 mmol/L (IC del 95%: -0,23 a 0,05 mmol/L, p = 0,21, I² = 42%) y la insulinemia (DM: -3,38 mU mL- IC 95%: -6,87 a 0,11 mU mL-1, p = 0,06, I² = 67%), y tampoco se encontraron diferencias significativas. En relación a al perfil lipídico, tampoco se encontraron diferencias: seis ensayos (n=243 participantes) evaluaron el efecto en los TG (DM: -0,02 mmol/L [IC 95%: -0,08 a 0,05 mmol/L]; p = 0,28;

I² = 20%) y cinco ensayos (n = 191 participantes) sobre el colesterol total (DM: 0,09 mmol/L [IC 95%: -0,12 a 0,29 mmol/L, p=0,41, I²=63%).y el LDL (DM: 0,05 mmol/L [IC 95%: -0,13 a 0,23], p = 0,62, I² = 59%) (16).

En el estudio transversal realizado por Kantilafiti et al. (n=1255), se halló que la edad, el IMC, el estado civil, la situación laboral, los ingresos y la educación se asociaron significativamente con la presencia de multimorbilidad, definida por la aparición de dos o más afecciones crónicas en el mismo individuo (todas p < 0,05). Los participantes que consumieron más de 3 comidas y colaciones diarias tuvieron una mayor probabilidad de multimorbilidad en comparación con aquellos que consumieron 3 comidas o menos y colaciones diarias (OR: 1,505 [IC 95%: 1,505-2,069]). La relación no fue estadísticamente significativa después de ajustar por la edad y el sexo y por las características socioeconómicas. Los participantes que consumían 3 o más colaciones al día tenían un riesgo 1,77 veces mayor de tener multimorbilidad (OR: 1,776 [IC 95%: 1,241-2,544]) en comparación con los participantes que no consumían o esta era solo una colación al día. La relación siguió siendo estadísticamente significativa después de ajustar por la edad y el sexo (OR:1,796 [IC 95%: 1,199-2,689]) y las características socioeconómicas (OR:1,544 [IC 95%: 1,001-2,382]) (21).

En el estudio de McHill et al., se evaluó el impacto de la Restricción Crónica del Sueño (CSR) y la alteración del ritmo circadiano en el hambre, la sed, la saciedad y las náuseas. Se incluyeron 17 adultos jóvenes sanos en un estudio de laboratorio de 32 días diseñado para distribuir el sueño, la vigilia y la ingesta de energía por igual en todas las fases del ciclo circadiano a través de 4 alarmas por cada ciclo de 24 hs, imponiendo así la CSR. Los participantes fueron aleatorizados a las condiciones de Control (1:2 relación sueño:vigilia, n = 8) o restricción crónica del sueño (CSR, 1:3.3 relación sueño:vigilia, n = 9). A lo largo de cada episodio de vigilia, los participantes completaron escalas analógicas visuales relacionadas con el hambre, el apetito y la preferencia alimentaria. No hubo diferencias significativas respecto al IMC entre el grupo control y el grupo de CSR. Tampoco se hallaron diferencias en el hambre, la sed, la saciedad y las náuseas (todas p > 0.25). Hubo un descenso significativo en el hambre subjetivo (-17.1%; p = 0.02), sed (-18.8%; p = 0.03), y cuánto pensaba una persona que podía comer (-19.9%; p = 0.004) tanto como ninguna tendencia significativa para el descenso en el deseo de comer (-13.0%; p = 0.04). No hubo cambios significativos en el grupo de CSR, en la sensación de saciedad (p = 0.37) o náuseas (p = 0.15) (22) .

DISCUSION

En los estudios revisados con respecto a la distribución de la ingesta y el estado nutricional, se observó que aquellos con cronotipo vespertino tienden a realizar las comidas en horarios más tardíos y a omitir algunas ingestas en comparación con los individuos con cronotipo matutino, lo que podría conllevar a una mayor prevalencia de sobrepeso u obesidad (2). Okada et al. halló que cenar tarde o consumir una colación luego de la cena ocasiona mayor probabilidad de saltar el desayuno y por consiguiente mayor alteración del estado nutricional (11). En el estudio de Molina Montes et al., se sugiere una asociación entre los cronotipos vespertinos y una mayor tendencia al incremento del IMC. En los individuos con cronotipo vespertino fue más habitual realizar el desayuno, almuerzo y cena en horarios más tardíos y evitar algunas comidas. Se detectó que los participantes con dicho cronotipo tenían mayor peso y valor de CC y por lo tanto, una distribución de grasa más centralizada (2). Esto coincide con el estudio de Bernades Da Cunha et al., en el que se halló que los participantes adultos que presentaron el horario más tardío de la última comida tuvieron una mayor prevalencia de obesidad abdominal en comparación con los que realizaban la última comida más temprano (14). En el estudio de Pot et al., un IMC elevado ($> 25 \text{ kg/m}^2$) se asoció con una ingesta más irregular de energía (15).

De este modo, la diferencia en los horarios de ingesta podría tener implicancias en el metabolismo, la regulación del peso y la composición corporal (2,11,14,15). Todos estos estudios (2,11,14,15) presentaron similitudes en cuanto a la distribución energética y las diferencias halladas en el estado nutricional, mostrando que la distribución energética entre 3 comidas o menos y enfocada en la parte más temprana del día impactaría de manera positiva en el estado nutricional de algunos individuos: los participantes que tenían su distribución de ingesta más tardíamente o de forma vespertina mostraron mayor tendencia a un IMC más elevado, CC más elevada y también menor descenso de peso. Sin embargo, en el estudio de Lam Cabanillas et al. no se encontraron diferencias significativas en relación a la frecuencia de consumo de alimentos según el estado nutricional. De todas formas, también se halló que los participantes con sobrepeso y obesidad consumieron la cena o ingestas nocturnas en forma más tardía que los participantes que presentaron normopeso (5).

Con respecto al impacto de la distribución energética diaria en la pérdida de peso, los estudios de Jakubowicz et al. y Madjd et al. evaluaron el descenso de peso luego 12 semanas de seguimiento. En el estudio de Jakubowicz et al., se encontró un descenso de peso

significativo en ambos grupos evaluados (en mujeres con sobrepeso y obesidad con ingesta energética más elevada en el desayuno o más elevada en la cena). Se halló un descenso de peso 2,5 veces mayor en el grupo desayuno. En relación al descenso de IMC entre ambos grupos, hubo un 10% de reducción en el grupo Desayuno y un 5% en el grupo Cena. En consonancia, Madjd et al. encontró un descenso significativo en el IMC de cada grupo (Grupo Cena Temprana versus Tardía); el Grupo Cena Temprana presentó una mayor pérdida de peso respecto al Grupo Cena Tardía (-6,8 kg vs -4,85 kg respectivamente), con diferencias significativas (7,17).

De igual modo, en la revisión sistemática realizada por Young et al., se observó que los participantes que presentaron una distribución de la ingesta matutina experimentaron una pérdida de peso promedio de 6.79 kg. En contraste, aquellos que optaron por una distribución más vespertina obtuvieron una pérdida de peso promedio de 3.715 kg. Cabe destacar que en la revisión se incluyeron ECAs que realizaban intervenciones entre 5 a 16 semanas (6). En el estudio realizado por Garaulet et al., se halló que quienes almorzaron tardíamente mostraron una tasa más lenta de pérdida de peso a partir de la quinta semana de tratamiento. Se encontraron diferencias significativas a las 20 semanas entre el grupo temprano y tardío según el horario del almuerzo en la pérdida total de peso (9 kg frente a 7,7 kg), el porcentaje de pérdida de peso respecto al peso inicial (11,3% frente a 9 %) y la tasa de pérdida de peso semanal (454 g frente a 360g), sin hallar diferencias en la pérdida de peso dependiendo de la hora del desayuno o la cena (18).

En relación a la pérdida de peso y el número de comidas, en el estudio longitudinal realizado por Kahleova et al., se observó que mayor número de ingestas diarias se asociaron con un incremento mayor de IMC (19). En contraposición, la revisión sistemática con metaanálisis de Blazey et al. encontró que ocho ensayos no hallaron diferencias significativas respecto al efecto de las frecuencias de ingesta bajas (3 comidas o menos) frente a altas (4 comidas o más) sobre el descenso de peso corporal. Cinco ensayos evaluaron la relación entre las frecuencias y el IMC y tampoco hallaron diferencias (16).

Por lo expuesto hasta aquí, considerando los estudios que evaluaron la distribución de la ingesta en relación con la pérdida de peso, se encontró que en mayor medida la distribución de ingesta más temprana, ya sea desayuno, almuerzo o cena, mostró un mayor descenso de peso que la distribución de ingesta más tardía (6,7,17–19). La pérdida de peso podría estar relacionada con la hora en que se consumen las comidas, influenciada por el ritmo circadiano

que regula las hormonas y tejidos periféricos del cuerpo. De este modo, si la ingesta energética se ajusta a la secreción de hormonas como la melatonina y el cortisol, el organismo podría aprovechar mejor estos nutrientes, lo cual facilitaría la pérdida de peso en comparación con ingestas realizadas más tarde, en el día.

Por último, al analizar la relación entre la crononutrición y los cambios en el perfil lipídico, insulina en ayunas, glucemia, HbA1c, HOMA-IR, CC y TA, se encontraron resultados diversos. En los estudios de Madjd et al. y Jakubowicz et al. se encontraron reducciones en la CC de entre -8 cm y -8,5 cm en ingestas tempranas como el desayuno o cena temprana. Asimismo, Pot et al. también reportó un aumento de la CC ante ingestas irregulares (7,15,17). En cuanto a la TAS y TAD, Jakubowicz et al. hallaron reducciones de entre -6,5 y -6,7% en ingestas tempranas como el desayuno o cena temprana (17). A su vez, Quadra et al. encontró una prevalencia del 16% menor de HTA en individuos que realizaban 4 o más comidas y mayor prevalencia en aquellos con mala calidad del sueño (20).

En relación al perfil lipídico, se observaron cambios con descensos en el colesterol total. Jakubowicz et al. reportaron que estos cambios no fueron significativos (17), a diferencia de Madjd et al., quienes encontraron diferencias estadísticamente significativas (7). También Jakubowicz et al. encontraron un aumento del HDL en el grupo de ingestas tempranas en comparación con ingestas más tardías (17), no hallando diferencias significativas respecto al LDL. Madjd et al. observaron que descendieron los valores de TG ante ingestas tempranas y Bernardes Da Cunha et al. detectaron un aumento de TG en intervalos de ingesta mayores a 12 hs (7,14,17).

En los estudios de Pot et al. y Blazey et al., que evaluaron síndrome metabólico y perfil lipídico, no se encontraron diferencias significativas entre las ingestas irregulares frente a las regulares (15,16). En relación a Hb1Ac, Madjd et al. no encontraron diferencias significativas (7). Respecto a la insulinemia, Madjd et al. y Jakubowicz et al. observaron reducciones significativas de entre -2.64% y -51% respectivamente (7,17), mientras que Blazey et al. y Mc Hill et al. no encontraron diferencias, tanto al implementar ingestas tempranas como ante una frecuencia de ingesta alta comparadas con bajas (16,22). Madjd et al. y Garaulet et al. evaluaron el Índice HOMA IR, encontrando, en el caso de Madjd et al., una reducción del -0.83 en cena temprana y Garaulet et al., 1.17 en almuerzo antes de las 3PM vs 1.57 en almuerzo después de las 3PM, siendo más elevado en individuos con ingestas más tardías (7,18).

Respecto a los valores de glucemia, Jakuowicz et al. y Madjd et. al hallaron descensos de entre -11.5% y -0.46 mmol/l respectivamente ante ingestas más tempranas como desayuno o cena temprana (7,17). Bernardes Da Cunha et al. también reportó valores de glucemia elevada en adultos con ingestas más tardías (14). En contraposición, en el estudio realizado por Blazey et al., no se encontraron diferencias significativas (16).

La mayoría de los estudios reportan como limitaciones la necesidad de realizar estudios de intervención para validar los hallazgos observacionales. Otra limitación respecto a los cambios en los parámetros cardiometabólicos es la necesidad de estudios a más largo plazo para determinar si la crononutrición influye en la mejora de dichos parámetros. En algunos estudios, se limitaron a evaluar individuos de una sola raza, lo que podría restringir la extrapolación de los resultados a otras razas y hábitos alimentarios. En el estudio realizado por Mc Hill et al., se identificaron varias limitaciones adicionales (22). Primero, el estudio se llevó a cabo en un entorno de laboratorio, lo cual puede no reflejar completamente las condiciones de la vida real, lo que podría afectar las respuestas de los participantes. Además, las hormonas relacionadas con el hambre y la saciedad fueron evaluadas únicamente en ayunas y no después de las comidas, lo que limita la comprensión completa de estos mecanismos. Otros factores externos no fueron medidos y podrían haber influido en la percepción de hambre y saciedad, como la duración del protocolo y la naturaleza repetitiva de las comidas de hospital. Además, la mayoría de los participantes tenían sobrepeso, una condición conocida por alterar los niveles de grelina y leptina, lo que podría haber afectado los resultados del estudio.

Otra limitación notable es el uso de autoreportes, tanto para registrar la ingesta alimentaria como los horarios de sueño, lo cual podría introducir sesgos en los datos obtenidos. Además, pocos estudios han evaluado la actividad física en relación con la crononutrición y su impacto en la reducción de parámetros cardiometabólicos como la CC, insulinemia, glucemia, índice HOMA, TAS y TAD, así como en el perfil lipídico. Adicionalmente, esta revisión no incluyó estudios que consideraran a trabajadores con turnos rotativos, lo cual limita la generalización de los hallazgos a esta población específica.

Según los resultados de la presente revisión, existe una estrecha relación entre los horarios de las ingestas y el cronotipo individual. De este modo, desayunos y cenas más tempranas, podrían tener un impacto positivo en el estado nutricional y en ciertos parámetros metabólicos evaluados. Sin embargo, es importante considerar otros factores como una alimentación equilibrada que proporcione los macro y micronutrientes necesarios, la práctica

regular de actividad física, y la reducción del estrés, como estrategias fundamentales para mejorar la salud general de la población. En los estudios encontrados existieron diversos resultados respecto a la crononutrición y su relación con los parámetros metabólicos, por lo cual resulta necesario profundizar en dichas variables mediante ensayos clínicos controlados con un mayor número de participantes y con mayor seguimiento y control de variables (como por ejemplo: nivel de actividad física, número de comidas, horarios, distribución de macronutrientes, antecedentes personales). Es preciso mencionar la heterogeneidad de los estudios incluidos, con diferente tiempo de seguimiento, momento de comida estudiado, tipo de participantes y distribución de ingestas.

Por último, la crononutrición permite un enfoque más personalizado, desafiando el rol del Licenciado en Nutrición. Resulta fundamental la educación sobre la importancia de mantener horarios regulares de comida y sincronizarlos con los ritmos circadianos, junto con el acompañamiento de una alimentación saludable. Este enfoque no solo tiene el potencial de mejorar la salud, sino también de prevenir enfermedades crónicas como la obesidad, la diabetes, la hipertensión, las dislipemias y las enfermedades cardiovasculares.

CONCLUSION

En relación a la distribución de la ingesta y el estado nutricional, la mayoría de los estudios reportaron que predominó el exceso de peso con distribuciones de alimentación más tardías. Respecto a la pérdida de peso, la mayoría de los estudios hallaron una pérdida de peso más efectiva en quienes tenían una distribución de ingesta temprana, pudiendo incluso duplicar el descenso promedio. No se encontraron similitudes al analizar la crononutrición y los parámetros cardiometabólicos. Sin embargo, las ingestas más tempranas podrían mejorar el perfil lipídico y glucémico.

DECLARACION DE CONFLICTOS DE INTERES

Los autores declaran no tener conflicto de interés en relación a esta revisión para divulgar.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Franzago M, Alessandrelli E, Notarangelo S, Stuppia L, Vitacolonna E. Chrono-Nutrition: Circadian Rhythm and Personalized Nutrition. *Int J Mol Sci.* 29 de enero de 2023;24(3):2571.
2. Molina-Montes E, Rodríguez-Barranco M, Ching-López A, Artacho R, Huerta JM, Amiano P, et al. Circadian clock gene variants and their link with chronotype, chrononutrition, sleeping patterns and obesity in the European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC) study. *Clin Nutr.* septiembre de 2022;41(9):1977-90.
3. Montaruli A, Castelli L, Mulè A, Scurati R, Esposito F, Galasso L, et al. Biological Rhythm and Chronotype: New Perspectives in Health. *Biomolecules.* 24 de marzo de 2021;11(4):487.
4. Potter GDM, Cade JE, Grant PJ, Hardie LJ. Nutrition and the circadian system. *Br J Nutr.* agosto de 2016;116(3):434-42.
5. Lam Cabanillas ER, Hilario Vásquez KJ, Huamán Salirrosas LM, Ipanaqué Sánchez JC, Jiménez Rosales YF, Huamán Saavedra JJ. Relationship between the meal frequency and timing with overweight and obesity in trujillan adults. *RFMH.* 9 de julio de 2022;22(3):471-7.
6. Young IE, Poobalan A, Steinbeck K, O'Connor HT, Parker HM. Distribution of energy intake across the day and weight loss: A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* marzo de 2023;24(3):e13537.
7. Madjd A, Taylor MA, Delavari A, Malekzadeh R, Macdonald IA, Farshchi HR. Effects of consuming later evening meal v. earlier evening meal on weight loss during a weight loss diet: a randomised clinical trial. *Br J Nutr.* 28 de agosto de 2021;126(4):632-40.
8. Banco de Recursos de Comunicación del Ministerio de Salud de la Nación | 2° Encuesta Nacional de Nutrición y Salud - Indicadores priorizados [Internet]. [citado 24 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/2deg-encuesta-nacional-de-nutricion-y-salud-indicadores-priorizados>
9. World Health Organization. Obesidad y sobrepeso [Internet]. [citado 24 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
10. Orihara K, Haraguchi A, Shibata S. Crosstalk Among Circadian Rhythm, Obesity and Allergy. *Int J Mol Sci.* 10 de marzo de 2020;21(5):1884.
11. Okada C, Imano H, Muraki I, Yamada K, Iso H. The Association of Having a Late Dinner or Bedtime Snack and Skipping Breakfast with Overweight in Japanese Women. *J Obes.* 2019;2019:2439571.
12. Walecka-Kapica E, Chojnacki J, Stępień A, Wachowska-Kelly P, Klupińska G, Chojnacki C. Melatonin and Female Hormone Secretion in Postmenopausal Overweight Women. *Int J Mol Sci.* 5 de enero de 2015;16(1):1030-42.

13. Katsi V, Papakonstantinou IP, Soulaïdopoulos S, Katsiki N, Tsioufis K. Chrononutrition in Cardiometabolic Health. *Journal of Clinical Medicine*. enero de 2022;11(2):296.
14. Bernardes da Cunha N, Teixeira GP, Madalena Rinaldi AE, Azeredo CM, Crispim CA. Late meal intake is associated with abdominal obesity and metabolic disorders related to metabolic syndrome: A chrononutrition approach using data from NHANES 2015-2018. *Clin Nutr*. septiembre de 2023;42(9):1798-805.
15. Pot GK, Hardy R, Stephen AM. Irregular consumption of energy intake in meals is associated with a higher cardiometabolic risk in adults of a British birth cohort. *Int J Obes (Lond)*. diciembre de 2014;38(12):1518-24.
16. Blazey P, Habibi A, Hassen N, Friedman D, Khan KM, Ardern CL. The effects of eating frequency on changes in body composition and cardiometabolic health in adults: a systematic review with meta-analysis of randomized trials. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 14 de noviembre de 2023;20(1):133.
17. Jakubowicz D, Barnea M, Wainstein J, Froy O. High caloric intake at breakfast vs. dinner differentially influences weight loss of overweight and obese women. *Obesity (Silver Spring)*. diciembre de 2013;21(12):2504-12.
18. Garaulet M, Gómez-Abellán P, Albuquerque-Béjar JJ, Lee YC, Ordovás JM, Scheer F a. JL. Timing of food intake predicts weight loss effectiveness. *Int J Obes (Lond)*. abril de 2013;37(4):604-11.
19. 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*. septiembre de 2017;147(9):1722-8.
20. Quadra MR, Santos LPD, Schäfer AA, Meller FDO. Influência do sono e da crononutrição na hipertensão e diabetes: um estudo de base populacional. *Cad Saúde Pública*. 2022;38(7):e00291021.
21. Kantilafti M, Hadjickou A, Chrysostomou S. Meal Frequency and Multi-Morbidity in a Cypriot Population: A Cross-Sectional Study. *Foods*. 5 de septiembre de 2023;12(18):3330.
22. McHill AW, Hull JT, Klerman EB. Chronic Circadian Disruption and Sleep Restriction Influence Subjective Hunger, Appetite, and Food Preference. *Nutrients*. 26 de abril de 2022;14(9):1800.