

Opinión del autor

EFFECTOS DEL AYUNO INTERMITENTE EN LA MICROBIOTA INTESTINAL: REPERCUSIONES EN PROCESOS METABÓLICOS Y BENEFICIOS PARA LA SALUD

Paulina Martínez Platas

Benemérita Universidad Autónoma de Puebla (BUAP) (Puebla, Pue., México)
Contacto autor de correspondencia: paumplatas@hotmail.com

RESUMEN

El objetivo de esta revisión es proporcionar una descripción general de los efectos del ayuno intermitente sobre la conformación de la microbiota intestinal y resumir la evidencia sobre los beneficios para la salud provocados por este régimen con el microbioma como intermediario. Se realizó una búsqueda en MEDLINE (PubMed) y ScienceDirect con los términos "ayuno intermitente", "microbiota intestinal" "efectos metabólicos" y "beneficios para la salud".

Los regímenes de ayuno intermitente y su influencia sobre la microbiota intestinal podrán ofrecer enfoques no farmacológicos no solo para perder peso, sino también para mejorar la salud metabólica, prevenir enfermedades y mejorar los síntomas de diferentes padecimientos.

Palabras clave: Ayuno intermitente, microbiota intestinal, modificación, efectos metabólicos

ABSTRACT

The aim of this review was to offer a general description of the effects of intermittent fasting diet on the conformation of gut microbiota and to summarize the evidence on the health benefits caused by this regime with gut microbiota as an intermediary. A search on MEDLINE (PubMed) and ScienceDirect was made using terms "intermittent fasting", "gut microbiota" "metabolic effects" and "health benefits".

Intermittent fasting regimens and their influence on gut microbiota may offer non-pharmacological approaches not only to lose weight, but also to improve metabolic health, prevent disease and improve the symptoms of different ailments.

Keywords: Intermittent fasting, gut microbiota, modification, metabolic effects

INTRODUCCIÓN

Las estrategias dietéticas para combatir la obesidad han ido evolucionando con el paso de los años, la restricción calórica es una de ellas que, junto con una intervención integral sobre el estilo de vida, se considera la piedra angular en el tratamiento de la obesidad; sin embargo, este enfoque produce una pérdida de peso moderada (1).

Marisa Canicoba, (2020) comenta que actualmente, las recomendaciones para la disminución del peso corporal incorporan consejos para comer regularmente seis comidas diarias. Aunque recientemente el interés en determinar diferentes estrategias de pérdida de peso ha aumentado. Éstas implican restringir la ingesta calórica durante ciertos períodos del día o extender el intervalo de ayuno entre comidas. Debido a esto, en las últimas décadas, el ayuno intermitente (AI) ha incrementado su popularidad como un procedimiento para la prevención y promoción de la salud.

Cada día surgen estudios sobre su eficacia en la prevención y tratamiento de enfermedades crónicas como la obesidad, diabetes mellitus tipo 2, enfermedades inflamatorias, cardiovasculares, degenerativas, problemas asociados al envejecimiento e incluso cáncer. Del mismo modo, se han descubierto diferentes papeles del ayuno en diferentes sistemas del cuerpo humano, como el sistema gastrointestinal y específicamente la microbiota (1).

La microbiota gastrointestinal se ha transformado en un tema de importancia clínica para esclarecer su relación con la dieta y la salud metabólica del huésped, ya que se ha comprobado que presenta una estrecha interacción en la regulación de la homeostasis

inmune y metabólica humana, llevando así a nuevas oportunidades para la prevención de enfermedades crónicas como la obesidad y la diabetes mellitus tipo 2.

Se han observado elementos que permiten establecer que la microbiota actúa como un mediador sobre el peso corporal, el estado metabólico del huésped y el impacto de la dieta (2).

Por lo tanto, el objetivo de esta revisión es facilitar una visión general del ayuno intermitente y su influencia sobre la microbiota gastrointestinal y como ésta modifica su composición provocando cambios fisiológicos sobre el metabolismo y la salud del huésped.

Los estudios de ayuno intermitente y microbiota se buscaron a través de MEDLINE (*Pubmed*) y *ScienceDirect*. Se utilizaron los siguientes términos de búsqueda: “ayuno intermitente”, “microbiota gastrointestinal”, “efectos metabólicos”, “beneficios para la salud”.

Se incluyeron artículos que cumplieran con los siguientes criterios de inclusión: 1. estudios de diseño aleatorizados, revisiones sistemáticas, estudios aleatorizados controlados; 2. estudios con resultados de interés que evaluaron los efectos del ayuno intermitente sobre la microbiota y en los resultados de eventos clínicos; y 3. se examinaron de manera independiente los estudios determinados y se realizó la inclusión de aquellos que se consideraron de interés.

Efectos metabólicos del ayuno intermitente sobre la modulación de la microbiota

En los últimos años la comunidad científica le ha dado mayor importancia a la relación que existe entre el huésped y el microbioma intestinal como un indicador en la promoción de la salud del individuo. La composición de la microbiota intestinal no es estática y difiere entre individuos de distintas regiones (3). Así pues, la marcada diferenciación individual en la población bacteriana es influenciada por diferentes componentes tales como el genoma del huésped, factores ambientales, estilo de vida, y sobre todo la dieta.

El ayuno intermitente puede influir directamente en la microbiota intestinal. Patterson y col. (2017) sugieren que los cambios en la composición y función metabólica de la microbiota intestinal en individuos obesos puede permitir que una microbiota obesa "coseche" más energía de la dieta que una microbiota de un individuo con un peso corporal normal y, por lo tanto, influye en la absorción neta de energía, gastos y almacenamiento (4).

La obesidad inducida por una dieta alta en grasas y carbohidratos simples modera las fluctuaciones cíclicas de las diferentes cepas de la microbiota. En un estudio realizado por Zarrinpar y col. (2014), la alimentación con restricción de tiempo en ratones, en los que la comida está solo disponible durante la fase nocturna activa, reestablece parcialmente estas fluctuaciones cíclicas (5). Dicho de otra manera, los cambios cíclicos en la microbiota como consecuencia de una alimentación diurna junto con los ritmos de ayuno contribuyen a la diversidad de la microbiota intestinal y representan un mecanismo por el cual ésta afecta el metabolismo del huésped.

En otro estudio, Zu-Hua Rong y col. (2016), indagaron el efecto del ayuno intermitente

sobre el metabolismo intestinal en ratas *presenium* obesas alimentadas con dietas elevadas en azúcares y grasas. En el grupo experimental, las ratas se sometieron a ayuno durante 72 h cada 2 semanas por 18 semanas. Después de la intervención, el peso corporal fue significativamente menor que el del grupo de dieta alta en grasas y azúcares y mejoró el microbioma intestinal al aumentar el número de cianobacterias y proteobacterias, y reducir *Roseburia*, *Erysipelotrichaceae* y *Ralstonia* (6).

Las cianobacterias y proteobacterias conforman una parte de lo que se considera como microbiota normal; por otra parte, destaca el hallazgo de Zu-Hua Rong y col. con respecto a la disminución de *Roseburia*, *Erysipelotrichaceae* y *Ralstonia* ya que éstas están relacionadas con la alteración de la motilidad del colon, niveles elevados de factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y prediabetes y diabetes mellitus tipo 2, respectivamente (7, 8, 9).

De manera que, el ayuno intermitente demostró modificar de manera benéfica la microbiota de las ratas *presenium*, además de conseguir una pérdida de peso corporal significativa en comparación con el grupo de ratas con la dieta alta en grasas y azúcares.

Por otro lado, Yan He y cols. (2019) estudiaron si el ayuno tenía un efecto profundo y duradero sobre el microbioma intestinal, para esto se reclutaron dieciséis personas y seis de ellas fueron sometidas a un ayuno donde se les permitía ingerir agua y las diez restantes solo se les permitió ingerir jugo durante el ayuno.

Los resultados arrojaron que los individuos que solo consumieron agua en su periodo de ayuno sufrieron una reducción significativa de

Fusobacterium, género conocido por desempeñar un papel en el cáncer colorrectal al promover el desarrollo de neoplasias colorrectales. Estos cambios permanecieron aproximadamente dos semanas en cinco sujetos incluso después de regresar a su dieta normal (10).

La microbiota como mediador en aplicaciones clínicas del ayuno intermitente

Tejido adiposo

Recientemente, estudios (11, 12) revelaron una interacción metabólica entre las comunidades microbianas intestinales, el huésped, y el intestino. Las bacterias tienen un papel importante en la regulación del tejido adiposo blanco y marrón.

Secor y col. (2016) demostraron que los ritmos de ayuno y alimentación alteran significativamente la microbiota intestinal y que los cambios principales en la composición de la microbiota pueden promover directamente el cambio de tejido adiposo blanco a marrón (11).

Para probar esta hipótesis, Guolin Li y col. (2017) demostraron en ratones que el régimen de ayuno cada dos días o “*every other day feeding*” (EODF por sus siglas en inglés) estimula selectivamente el desarrollo de tejido adiposo marrón dentro del tejido adiposo blanco y de igual manera da como resultado un cambio en la composición de la microbiota intestinal que conduce a la elevación de los productos de fermentación: acetato y lactato (12).

Enfermedad inflamatoria intestinal

El ayuno periódico y las dietas que imitan el ayuno han sido eficaces para aumentar la esperanza de vida saludable o como terapias

en modelos de ratón para una variedad de enfermedades.

En el estudio de Rangan y col. (2019), se informó sobre el efecto de los ciclos de una dieta similar al ayuno baja en calorías y baja en proteínas en el tratamiento de un modelo de ratón para patología relacionada con la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) y sus efectos sobre los marcadores de inflamación en humanos en donde se ocupó dextrano sulfato de sodio (DSS) en los ratones para inducir colitis crónica. Al final se recolectaron muestras fecales y los cambios más prometedores y/o significativos fueron la abundancia de *Lactobacillaceae* y *Bifidobacteriaceae* las cuales tienen la capacidad de reducir la severidad de los síntomas de la EII (13).

A pesar de la reducción temporal al final del FMD (2 semanas de alimentación normal o *re-feeding*), la familia de *Lactobacillaceae* incrementaron aproximadamente 2 días después del *re-feeding* con la dieta normal, indicando que los cambios en la microbiota requieren tanto del FMD y varios días de *re-feeding* con una dieta normal (13, 14).

Los resultados de este estudio muestran que los ciclos de ayuno (FMD) promueven la expansión de la microbiota beneficiosa o normal, con resultados favorables para la enfermedad inflamatoria intestinal (EII).

Sistema nervioso central

El ensayo clínico de Cignarella y cols. (2018), demostró que el ayuno intermitente confiere protección a los modelos animales con esclerosis múltiple (EM) y encefalomiелitis autoinmune experimental (EAE) a través de los efectos en la microbiota; se observaron cambios similares en la microbiota en

pacientes con esclerosis múltiple remitente en tratamiento con ayuno intermitente en donde se observó un cambio en el microbioma intestinal resultando en un aumento de las familias *Lactobacillaceae*, *Bacteroidaceae* y *Prevotellaceae* las cuales están relacionadas con el incremento del metabolismo de las cetonas y del glutatión, mejorando las vías antioxidantes, además de tener efectos directos sobre la lámina propia del intestino, disminuyendo la interleucina 17 (IL-17) y aumentando células T reguladoras, gran beneficio para la disminución de la inflamación (15).

Glucosa y colesterol

Se realizó un estudio preliminar por parte de Özkul y col. (2019) en el cual se estudió los efectos del ayuno que se realiza en el Ramadán (fecha sagrada para los musulmanes que implica realizar un mes de ayuno y oración) sobre la composición de la microbiota intestinal y sus efectos metabólicos.

Se incluyeron un total de nueve sujetos durante el Ramadán, los cuales realizaron diecisiete horas de ayuno por día durante un período de 29 días. Para conocer los cambios en la microbiota intestinal, se recolectaron muestras de heces al inicio del estudio y el día del final del Ramadán. Se realizó un ensayo de qPCR de ARNr 16S para la cuantificación de *Akkermansia muciniphila*, *Faecalibacterium prausnitzii*, *Bifidobacterium spp.*, grupo de *Bacteroides fragilis* y *Enterobacteriaceae*.

También se recolectaron muestras de sangre para analizar los parámetros metabólicos y nutricionales.

Los resultados arrojaron una abundancia

significativamente mayor de los grupos *A. muciniphila* y *B. fragilis* (considerados miembros sanos de la microbiota intestinal) en todos los sujetos después del ayuno islámico en comparación con los niveles iniciales ($p = 0,004$ y $0,008$, respectivamente). Los niveles séricos de glucosa en ayunas y colesterol total también se redujeron significativamente en todos los sujetos ($p < 0,01$ y $p = 0,009$, respectivamente) (16).

CONCLUSIONES

Hay un número muy limitado de estudios en la literatura sobre el ayuno y la microbiota en seres humanos, no obstante, los estudios en modelos experimentales brindan información valiosa para entender de una manera más clara el comportamiento de la microbiota intestinal y cómo ésta puede controlar diversos procesos metabólicos, además de ampliar el conocimiento de las consecuencias del cambio en la conformación de la microbiota intestinal por la alimentación, en este caso el ayuno intermitente.

Esta revisión de la literatura sugiere que los regímenes de ayuno intermitente pueden ser un enfoque prometedor no solo para perder peso, sino también para mejorar la salud metabólica, prevenir enfermedades y mejorar los síntomas de diferentes padecimientos; siempre y cuando las personas que se sometan a él puedan tolerar con seguridad intervalos de alimentación o comer muy poco durante determinadas horas del día, la noche o los días de la semana. Si se demuestra su eficacia, este régimen alimentario puede ofrecer enfoques no farmacológicos prometedores para mejorar la salud a nivel de la población con diversos beneficios para la salud pública.

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS

La autora no declara conflictos de interés.

FINANCIAMIENTO

No se contó con fuente de financiamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Phillips MCL. Fasting as a Therapy in Neurological Disease. *Nutrients*. 2019; 11(10):2501. Doi: 10.3390/nu11102501.
2. Angelakis, E., Armougom, F., Million, M., Raoult, D. The relationship between gut microbiota and weight gain in humans. *Future Microbiol*. 2012, 7(1); 91-109.
3. Benson, A. K., Kelly, S. A., Legge, R., Ma, F., Low, S. J., Kim, J., Pomp, D. Individuality in gut microbiota composition is a complex polygenic trait shaped by multiple environmental and host genetic factors. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2010, 107(44), 18933–18938. doi:10.1073/pnas.1007028107
4. Patterson, R. E., & Sears, D. D. Metabolic Effects of Intermittent Fasting. *Annual Review of Nutrition*, 2017, 37(1), 371–393. doi:10.1146/annurev-nutr-071816-064634
5. Zarrinpar A, Chaix A, Yooseph S, Panda S. Diet and feeding pattern affect the diurnal dynamics of the gut microbiome. *Cell Metab*. 2014, 20:1006–17.
6. Rong ZH, Liang SC, Lu JQ, He Y, Luo YM, You C, Xia GH, M P, Li P, Zhou HW. Effect of intermittent fasting on physiology and gut microbiota in presenium rats. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*. 2016 Apr 20;37(4):423-430. Chinese. doi: 10.3969/j.issn.1673-4254.2017.04.01.
7. Tamanai-Shacoori Z, Smida I, Bousarghin L Mallet M, Jolivet-Gougeon A. Roseburia spp.: a marker of health? *Future Microbiol*. 2017 Feb;12:157-170. doi: 10.2217/fmb-2016-0130.
8. Kaakoush NO. Insights into the Role of Erysipelotrichaceae in the Human Host. *Front. Cell. Infect. Microbiol*. 2015, 5:84. doi: 10.3389/fcimb.2015.00084
9. Udayappan, S. D., Kovatcheva-Datchary, P., Bakker, G. J., Havik, S. R., Herrema, H., Cani, P. D., Nieuwdorp, M. Intestinal *Ralstonia pickettii* augments glucose intolerance in obesity. *PLOS ONE*, 2017, 12(11), e0181693. doi:10.1371/journal.pone.0181693
10. Yan He, Jia Yin, Jun Lei, Feitong Liu, Huimin Zheng, Shan Wang, Shan Wu, Huafang Sheng, Emily McGovern, Hongwei Zhou. Fasting challenges human gut microbiome resilience and reduces *Fusobacterium*, *Medicine in Microecology*, Volumes 1–2, 2019, 100003, ISSN 2590-0978, <https://doi.org/10.1016/j.medmic.2019.100003>.
11. Secor, S.M., and Carey, H.V. Integrative physiology of fasting. *Compr.Physiol*. 2016, 6, 773–825.
12. Li G, Xie C, Lu S, Nichols RG, Tian Y, Li L, et al. Intermittent fasting promotes white adipose browning and decreases obesity by shaping the gut Microbiota. *Cell Metab*. 2017;26(4):672-685.e4.
13. Srutkova, D., Schwarzer, M., Hudcovic, T., Zakostelska, Z., Drab, V., Spanova, A., Rittich, B., Kozakova, H., and Schabussova, I. *Bifidobacterium longum* CCM 7952 promotes epithelial barrier function and prevents acute DSS induced colitis in strictly strain-specific manner. *Sci. Rep*. 2015, 7, 43483. *PLoS One* 10, e0134050.
14. Rangan P, Choi I, Wei M, Navarrete G,

- Guen E, Brandhorst S, et al. Fasting-mimicking diet modulates Microbiota and promotes intestinal regeneration to reduce inflammatory bowel disease pathology. *Cell Rep.* 2019;26(10):2704-2719.e6.
15. Cignarella F, Cantoni C, Ghezzi L, Salter A, Dorsett Y, Chen L, et al. Intermittent fasting confers protection in CNS autoimmunity by altering the gut Microbiota. *Cell Metab.* 2018;27(6):1222-1235.e6
16. Özkul C, Yalınay M, Karakan T. Islamic fasting leads to an increased abundance of *Akkermansia muciniphila* and *Bacteroides fragilis* group: A preliminary study on intermittent fasting. *Turk J Gastroenterol.* 2019;30(12):1030–5.