

FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

## TRABAJO FIN DE MÁSTER

**Título: AYUNO INTERMITENTE COMO  
MÉTODO DE CONTROL DE GLUCEMIA EN  
PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2.**

**Alumno:** Gómez Torres, Ana

**Tutor:** Quesada Rico, José Antonio

**Máster Universitario de Investigación en Atención Primaria  
Curso: 2022-2023**



# ANEXO COIR



## INFORME DE EVALUACIÓN DE INVESTIGACIÓN RESPONSABLE DE 2. TFM (Trabajo Fin de Máster)

Elche, a 4/05/2023

Nombre del tutor/a	Jose Antonio Quesada Rico
Nombre del alumno/a	Ana Gómez Torres
Tipo de actividad	Sin implicaciones ético-legales
Título del 2. TFM (Trabajo Fin de Máster)	Ayuno intermitente como método de control de glucemia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2
Evaluación Riesgos Laborales	No procede
Evaluación Ética	No procede
Registro provisional	23032912037
Código de Investigación Responsable	TFM.MPA.IAQR.AGT.230329
Caducidad	2 años

Se considera que el presente proyecto carece de riesgos laborales significativos para las personas que participan en el mismo, ya sean de la UMH o de otras organizaciones.

La necesidad de evaluación ética del trabajo titulado: **Ayuno intermitente como método de control de glucemia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2** ha sido realizada en base a la información aportada en el formulario online: "TFM/TFM: Solicitud Código de Investigación Responsable (COIR)", habiéndose determinado que no requiere ninguna evaluación adicional. Es importante destacar que si la información aportada en dicho formulario no es correcta este informe no tiene validez.

Por todo lo anterior, se autoriza la realización de la presente actividad.

Atentamente,

Alberto Pastor Campos  
Secretario del CEI  
Vicerrectorado de Investigación

Domingo L. Orozco Beltrán  
Presidente del CEI  
Vicerrectorado de Investigación

Información adicional:

- En caso de que la presente actividad se desarrolle total o parcialmente en otras instalaciones es responsabilidad del investigador principal solicitar cuantas autorizaciones sean pertinentes, de manera que se garantice, al menos, que los responsables de las mismas están informados.
- Las memorias que durante la realización de este trabajo debe cumplir con las exigencias en materia de prevención de riesgos laborales. En concreto, se recogen en el plan de prevención de la UMH y en las planificaciones preventivas de las unidades en las que se integra la investigación. Igualmente, debe promover la realización de reconocimientos médicos periódicos entre su personal, cumplir con los procedimientos sobre coordinación de actividades empresariales en el caso de que trabaje en el centro de trabajo de otra empresa o que personal de otra empresa se desplace a las instalaciones de la UMH, y atender a las obligaciones formativas del personal en materia de prevención de riesgos laborales. Le indicamos que tiene a su disposición el Servicio de Prevención de la UMH para asesorar en esta materia.

COMITÉ DE ÉTICA E INTEGRIDAD EN LA INVESTIGACIÓN  
VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN  
UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ DE ELCHE

Página 1 de 2

COMITÉ DE ÉTICA E INTEGRIDAD EN LA INVESTIGACIÓN  
VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN  
UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ DE ELCHE

Página 2 de 2

La información descriptiva básica del presente trabajo será incorporada al repositorio público de Trabajos Fin de Grado y Trabajos Fin de Máster autorizados por la Oficina de Investigación Responsable de la Universidad Miguel Hernández. También se puede acceder a través de <https://ri.umb.es/ife-tfm/>



## ÍNDICE DE ABREVIATURAS

**ADOS**, antidiabéticos orales

**CRD**, cuaderno de recogida de datos

**DM**, Diabetes Mellitus

**DMT2**, Diabetes Mellitus tipo 2

**HbA1c**, hemoglobina glicada

**HTA**, hipertensión arterial

**IF**, ayuno intermitente

**TA**, tensión arterial

## RESUMEN/ PALABRAS CLAVE

La Diabetes Mellitus tipo 2 (DMT2) es en la actualidad la enfermedad metabólica crónica más frecuente y constituye una verdadera epidemia de magnitud mundial. La alimentación se considera una base sólida para la prevención y progresión de la diabetes; siendo la alta ingesta calórica y la falta de ejercicio físico las principales causas que contribuyen a esta patología.

El ayuno intermitente (IF) se define como períodos de privación voluntaria de ingesta de alimentos y líquidos. Con el aumento de la prevalencia de la obesidad y, con ésta de la DMT2 en todo el mundo, es esencial que los médicos y dietistas sepan si el IF es una terapia dietética factible para el control glucémico en pacientes con estas afecciones.

Tras una revisión exhaustiva de la literatura acerca del ayuno intermitente y la DMT2 los estudios encontrados no son concluyentes; por lo que, nuestro objetivo principal con este estudio será evaluar si el uso del ayuno intermitente mejora el control glucémico en pacientes con DMT2.

El diseño del estudio es de carácter cuantitativo y experimental; dentro de este tipo de estudios realizaremos un ensayo clínico aleatorizado. La población a estudio serán hombres y mujeres con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2, entre 18 y 65 años, con unos criterios de inclusión y exclusión determinados. La muestra de nuestra intervención será de 140 pacientes pertenecientes al área VII de salud de la Región de Murcia, divididos en 2 grupos de forma aleatoria: el grupo control y el grupo intervenido. Se realizará una intervención de 12 semanas de duración, realizándose un control analítico para determinar la Hb1Ac antes y después de la intervención y valorar si el uso del ayuno intermitente mejora el control glucémico en este tipo de afección crónica.

**Palabras clave:** *ayuno intermitente; control glucémico; diabetes; diabetes tipo 2; hemoglobina glicosilada; glucemia en ayunas*

## SUMMARY/ KEY WORDS

Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) is currently the most prevalent chronic metabolic disease and a true worldwide epidemic. High calorie consumption and lack of exercise are the key factors contributing to this illness, making nutrition one of the pillars for the prevention and advancement of diabetes.

Regularly occurring times with no calorie intake, or times when a person voluntarily abstains from eating or drinking, are referred to as intermittent fasting (IF). It is crucial for medical professionals and dietitians to ascertain whether IF is a workable dietetic therapy for glycaemic management in individuals with these disorders given the rising prevalence of obesity and, with it, T2DM, throughout the world.

However, despite a thorough analysis of the available research on intermittent fasting and T2DM, the results found are not conclusive. Therefore, our main aim with this research will be to evaluate whether the use of intermittent fasting improves glycaemic control in patients with T2DM.

The study design is quantitative and experimental, in which a randomized clinical trial will be employed. The study's participants will be both men and women with type 2 diabetes mellitus who are between the ages of 18 and 65, with specific inclusion and exclusion criteria. 140 patients from Health Area VII of the Region of Murcia will comprise the sample for our intervention and will be randomly divided into two groups: the control group and the intervention group. A 12-week intervention will be carried out, during which a control blood test will be conducted to determine the Hb1Ac levels before and after the intervention, and to assess whether the use of intermittent fasting improves glycaemic control in this type of chronic condition.

**Key words:** *intermittent fasting; glycaemic control; diabetes; type 2 diabetes; glycosylated hemoglobin; fasting blood sugar*

# ÍNDICE

<b>1. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>5</b>
<b>2. PREGUNTA EN FORMATO PICO.....</b>	<b>5</b>
<b>3. ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA.....</b>	<b>5</b>
<b>4. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.....</b>	<b>8</b>
<b>5. HIPÓTESIS.....</b>	<b>9</b>
<b>6. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>9</b>
<b>7. MATERIALES Y MÉTODOS</b>	
7.1. Diseño del estudio.....	9
7.2. Población a estudio.....	9
7.3. Criterios de inclusión y exclusión.....	9
7.4. Cálculo del tamaño de la muestra.....	10
7.5. Método de muestreo.....	10
7.6. Método de recogida de datos.....	11
7.7. Variables.....	11
7.8. Descripción de la intervención.....	13
7.9. Descripción del seguimiento.....	14
7.10. Estrategia de análisis estadístico.....	14
<b>8. APLICABILIDAD Y UTILIDAD DE LOS RESULTADOS.....</b>	<b>14</b>
<b>9. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA.....</b>	<b>15</b>
<b>10. LIMITACIONES Y POSIBLES SESGOS.....</b>	<b>15</b>
<b>11. ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>16</b>
<b>12. CALENDARIO Y CRONOGRAMA.....</b>	<b>17</b>
<b>13. PERSONAL QUE PARTICIPARÁ EN EL ESTUDIO.....</b>	<b>17</b>
<b>14. INSTALACIONES E INSTRUMENTACIÓN.....</b>	<b>17</b>
<b>15. PRESUPUESTO.....</b>	<b>18</b>
<b>16. BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>18</b>
<b>17. ANEXOS.....</b>	<b>21</b>

## 1. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Mejora el control glucémico mediante medida de la hemoglobina glicada el uso del ayuno intermitente durante 16 horas en pacientes adultos de entre 18 y 65 años con Diabetes Mellitus tipo 2?

## 2. PREGUNTA EN FORMATO PICO

Tabla 1. Pregunta de investigación en formato PICO. Fuente: Elaboración propia

<b>P</b>	Pacientes adultos entre 18 y 65 años con Diabetes Mellitus tipo 2
<b>I</b>	Uso del ayuno intermitente durante 16 horas
<b>C</b>	Uso de dieta estándar de 2000 kcal sin restricción de ayuno
<b>O</b>	mejorar el control glucémico mediante medida de la hemoglobina glicada

## 3. ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA

La Diabetes Mellitus tipo 2 (DMT2) es en la actualidad la enfermedad metabólica crónica más frecuente y constituye una verdadera epidemia de magnitud mundial con una prevalencia que oscila entre el 8-12%, y una clara tendencia al aumento de forma progresiva (1). Se ha estimado que aproximadamente 425 millones de personas fueron diagnosticadas a nivel mundial de diabetes en el año 2017, pudiéndose incrementar el número incluso hasta los 629 millones en el año 2045 (lo cual llevaría a un crecimiento del 48%) (2). Esta patología está en gran parte relacionada con las tendencias de obesidad y estilo de vida sedentario (3).

Según estudios realizados en las últimas dos décadas en España, junto con el aumento de la prevalencia de los casos de Diabetes Mellitus (DM) en todo el mundo, al unísono se ha incrementado en nuestro país de forma

significativa la prevalencia de la misma. La prevalencia de la DM en España en el año 2017 en adultos entre 20 y 79 años oscilaba en torno al 10%, el número de pacientes diagnosticados de DM durante ese año fue de 3,5 millones; siendo de estos 2,5 millones pacientes mayores de 65 años. Se puede estimar que alrededor de un millón de personas durante ese año no fueron diagnosticadas (2).

En un estudio realizado en la Comunidad Autónoma de Andalucía, compararon la población andaluza con el resto de España, obteniendo como resultados una mayor prevalencia de DMT2, junto con hipertensión arterial, en comparación al Norte de España; se correlacionaron de la misma manera mayores tasas de obesidad, sedentarismo y situación económica más desfavorecida (4).

En cuanto al tratamiento dietético, la alimentación se considera una base sólida para la prevención y progresión de la diabetes. Entre los diferentes patrones dietéticos encontramos la dieta mediterránea, la cual ha demostrado sus beneficios sobre la diabetes junto con el conjunto de hábitos de un estilo de vida saludable (5). Otro tipo de patrón dietético sería la dieta vegana; según el artículo de Lee et al, realizaron un ensayo clínico comparando el efecto de una dieta vegana (que excluye alimentos de origen animal, incluido pescado) y una dieta diabética convencional recomendada por la Asociación Coreana de Diabetes en el control glucémico entre los individuos coreanos, llegando a la conclusión que tanto la dieta vegana como la dieta diabética convencional conllevaron a una disminución de los niveles de HbA1c; aunque el control glucémico fue más óptimo con la dieta vegana que con la dieta convencional. Sin embargo, se necesitan más estudios para evaluar los efectos a largo plazo de una dieta vegana e identificar posibles explicaciones de los mecanismos subyacentes (6). En cuanto a la dieta baja en carbohidratos, según una revisión de Pfeiffer and Klein, la dieta cetogénica baja en carbohidratos, tiene un efecto positivo sobre el peso corporal, el nivel de glucosa en sangre, la hemoglobina glicosilada y contribuye a la reducción de la ingesta de insulina y antidiabéticos orales en pacientes con DMT2 (7). Sin embargo, según el artículo de Bolla et

al, refieren que a pesar de la evidencia de que disminuir el consumo de hidratos carbono conlleva una reducción del peso corporal y, en pacientes con DMT2, mejora el control de la glucemia, hay pocos datos disponibles sobre la sostenibilidad, seguridad y eficacia a largo plazo (8).

La alta ingesta calórica y la falta de ejercicio físico son las principales causas que contribuyen a la DMT2. Si los cambios en el estilo de vida no producen una mejoría adecuada, entonces se debe iniciar (o intensificar) el tratamiento farmacológico. El tratamiento farmacológico de esta patología será principalmente con antidiabéticos orales (ADOS), siendo de primera elección, si no existen contraindicaciones, la metformina (7).

El ayuno intermitente (IF) se define como períodos de privación voluntaria de ingesta de alimentos y líquidos (9). Éste consiste en múltiples horarios diferentes para evitar alimentos temporales, incluido el ayuno en días alternos, otros patrones similares de ayuno de día completo y alimentación restringida en el tiempo donde se consume la comida del día durante un período de 6 horas, lo que permite 18 horas de ayuno (10). El IF ha ganado una importante prestigio público en los últimos años debido a los medios de comunicación; sin embargo, es importante recalcar que se lleva efectuando desde hace varios miles de años por finalidades de salud y religiosos, como, por ejemplo, durante el mes de Ramadán (11).

Estudios de IF (por ejemplo, restricción energética del 60% 2 días a la semana o cada dos días) en sujetos humanos normales y con sobrepeso han revelado que es efectivo para la disminución de peso y perfeccionamiento en diversos indicadores de salud, incluida la resistencia a la insulina y decrecimiento en los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular. La activación de vías de señalización de respuesta al estrés celular adaptativo que perfeccionan la salud mitocondrial, la reparación del ADN y la autofagia son varios de los mecanismos celulares y moleculares mediante los que el IF mejora la salud y neutralizan los procesos de la enfermedad (12). También se han relacionado con mejoras en la dislipidemia y la presión arterial (10). Los

estudios de investigación clínica del ayuno con alto nivel de evidencia clínica son escasos en la literatura. Mientras que los pocos ensayos clínicos controlados aleatorizados y los estudios observacionales de resultados clínicos avalan la presencia de un fruto para la salud del ayuno, se requiere de una mayor investigación en humanos antes de que se pueda indicar el uso del IF como una herramienta de salud (13).

Hoy en día, con el aumento de la prevalencia de la obesidad y, con ésta de la DMT2 en todo el mundo, es esencial que los médicos y dietistas sepan si el IF es una terapia dietética factible para el control glucémico en pacientes con estas afecciones. Estudios previos sobre el IF han demostrado resultados generalmente positivos en términos de salud; sin embargo, los beneficios y retos de una conducta alimentario en ayunas a largo plazo requieren de más profundización (9). En la bibliografía revisada hasta la actualidad, no fue posible implantar resultados concluyentes en lo que confiere a su eficacia en la DMT2. Aunque no se documentaron eventos adversos relevantes, actualmente no hay evidencia suficiente que avale el empleo de estas intervenciones en la práctica médica habitual y se requieren de estudios adicionales (14-18). En la actualidad, no se pueden sacar conclusiones claras debido al número limitado de estudios publicados en este campo. Queda mucho trabajo por hacer para comprender completamente estas estrategias dietéticas (15).

#### **4. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO**

Tras una revisión exhaustiva de la literatura acerca del ayuno intermitente y la DMT2, existe poca bibliografía y la que hemos encontrado, los estudios no son concluyentes. Además de esto, dado que la DMT2 es una patología de carácter crónico muy prevalente hoy en día y que conlleva múltiples complicaciones en diferentes órganos diana, si se cumple la hipótesis de la reducción de la hemoglobina glicada aplicando un tipo de patrón dietético aportaría un beneficio tanto para el control de la patología y, con ello, disminuir el número de complicaciones a largo plazo, reduciendo así mismo el coste del tratamiento de la meta-diabetes y las visitas a atención a especializada, así como una mejor calidad de vida.

## 5. HIPÓTESIS

El uso del ayuno intermitente en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 se relaciona con un mejor control de la glucemia.

## 6. OBJETIVO DEL ESTUDIO

- Nuestro objetivo principal del estudio será evaluar si el uso del ayuno intermitente mejora el control glucémico en pacientes con DMT2.
- Como objetivos secundarios del estudio, se estudiará si el uso del ayuno intermitente mejora las cifras de lípidos en sangre y las cifras de tensión arterial.

## 7. MATERIAL Y MÉTODOS

### 7.1. DISEÑO DE ESTUDIO

El diseño del estudio es de carácter cuantitativo y experimental. Dentro de este tipo de estudios realizaremos un ensayo clínico aleatorizado, con pacientes con DMT2 mediante un diseño de grupos paralelos. Se llevará a cabo una asignación aleatoria mediante aleatorización simple de los pacientes en dos grupos, el grupo de intervención y el grupo control y se realizará un enmascaramiento tipo simple ciego, es decir, el paciente será conocedor del grupo al que es asignado; sin embargo, el investigador no lo será.

### 7.2. POBLACIÓN A ESTUDIO

La población a estudio serán hombres y mujeres, mayores de 18 años y menores de 65 años. Se incluirán participantes de ambos sexos y con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2, sin tener en cuenta la duración de la diabetes, el tratamiento antidiabético, la comorbilidad o las complicaciones relacionadas con esta patología.

### 7.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Tabla 2. Criterios de inclusión y exclusión en el estudio. Fuente: Elaboración propia

CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
------------------------	------------------------

Ser mayor de 18 años	Estar diagnosticado de enfermedad renal crónica avanzada
Ser menor de 65 años	Estar diagnosticado de hepatopatía crónica severa
Estar diagnosticado de Diabetes Mellitus tipo 2	Ser gestante
Haber aceptado a participar en el estudio de forma voluntaria	Ser paciente oncológico
-	No haber aceptado a participar en el estudio

Como criterios de inclusión (Tabla 2) se optará por ser mayor de 18 años para evitar la necesidad de autorización de padres y/o tutores legales; otro criterio de inclusión será ser menor de 65 años, ya que los pacientes mayores de 65 años tienen más probabilidades de tener dificultades para cumplir las horas de ayuno y fracasar en la intervención. Es imprescindible, además, que el paciente haya aceptado a participar de forma voluntaria y libre en el estudio. Respecto a los criterios de exclusión (Tabla 2), se descartaron del estudio aquellas personas con hepatopatía crónica severa, enfermedad renal crónica avanzada, pacientes oncológicos y mujeres gestantes, ya que en estos sujetos las dietas tienen que tener ciertas consideraciones nutricionales específicas que podrían interferir en nuestro estudio.

#### **7.4. CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Para el cálculo del tamaño muestral hemos utilizado el programa Epidat. Según la literatura y bibliografía consultada (20), nuestra media del grupo control es de 7,1 de hemoglobina glicada, asumiendo que esperaremos una reducción de 1 con una potencia de 80% obtenemos una muestra de 128 pacientes. A esto le añadiremos un 10% de pérdidas, obteniendo finalmente una muestra de 140 pacientes.

#### **7.5. MÉTODO DE MUESTREO**

La muestra de nuestra intervención se obtendrá de pacientes pertenecientes al área VII de salud de la Región de Murcia que quieran participar en el estudio de

forma voluntaria. Se dará información sobre el estudio a realizar a los pacientes diabéticos cada vez que acudan a consulta de enfermería o médica y se colgarán carteles informativos en los distintos centros de salud; además desde el ayuntamiento de Murcia y sus distintas pedanías se ofrecerá la participación en el estudio.

## **7.6. MÉTODO DE RECOGIDA DE DATOS**

Para realizar el cegamiento al recoger los datos de los sujetos, las muestras analíticas serán codificadas con un número aleatorio asignado a cada paciente, evitando así conocer qué paciente es. Cuando se realicen las reuniones y sesiones clínicas, aunque los profesionales pertenezcan al mismo centro de salud que el sujeto, no serán conocedores de a qué grupo pertenecen. Los profesionales que van siguiendo la evolución de los sujetos tampoco serán conocedores del grupo al que pertenece el paciente, ya que como hemos mencionado, las analíticas irán codificadas con un número aleatorio asignado a cada paciente (Anexo I). Además, se creará una base de datos a partir del cuaderno de recogida de datos (CRD) para el análisis (Anexo I).

## **7.7. VARIABLES**

El registro de las variables explicativas que constituyen nuestro estudio se obtendrá la información que será facilitada en las historias clínicas del programa OMI AP.

### **1.) Variable respuesta (outcome):**

- Hemoglobina glicada

Para medir el control glucémico valoraremos la hemoglobina glicada, que se medirán antes y después mediante un análisis de sangre, que se realizará a los sujetos en su centro de salud correspondiente. Las fechas de las analíticas estarán programadas y fijadas con anterioridad; éstas serán revisadas por los médicos y enfermeros participantes del estudio.

- **Variables secundarias:**

- Lípidos en sangre

Se medirán, al igual que la hemoglobina glicada, mediante un análisis de sangre antes y después de la intervención en su centro de salud

correspondiente. Se determinará LDL, HDL, triglicéridos y colesterol total en sangre. Las fechas de las analíticas estarán programadas y fijadas con anterioridad; éstas serán revisadas por los médicos y enfermeros participantes del estudio.

- Tensión arterial

Ésta será medida por parte del personal de enfermería del estudio mediante un tensiómetro digital de brazo, realizándose 3 mediciones separadas 5 minutos cada una de ellas en el brazo derecho antes de la intervención y al finalizar la misma.

**2.) Grupos:** cuando tengamos la muestra de pacientes a participar en el estudio, se llevará a cabo la realización de la clasificación de forma aleatoria de los sujetos en ambos grupos, grupo control y grupo de la intervención, utilizando el programa estadístico IBM-SPSS.

- Grupo intervención: aquel al que le aplicaremos el ayuno
- Grupo control: aquel sobre el cual no se llevará a cabo ninguna intervención

**3.) Variables explicativas:**

- Sexo: según figure en el historial del paciente. Mujer(M)/Varón (H)
- Edad: expresada en número enteros (años cumplidos)
- Peso: expresado en kilogramos con un solo decimal
- Altura: expresada en centímetros, en números enteros
- IMC: expresado en kilogramos/m<sup>2</sup> con un solo decimal
- Ejercicio físico: 0: sedentario; 1: actividad física ligera (caminar 30-45 minutos al día); 2: actividad física moderada (actividades aeróbicas, levantamiento de pesas... entre 2-3 veces por semana); 3: actividad física intensa (actividades aeróbicas, levantamiento de pesas... 4 ó más veces por semana)
- Hipertensión arterial (HTA): Sí/No
- Dislipemia: Sí/No
- Consumo moderado de alcohol: Sí/No (considerándose consumo moderado una copa o más al día en mujeres; 2 copas o más al día en hombres)
- Fumador: Sí/No (>5 cigarrillos/día)

- Tratamiento de la Diabetes Mellitus: 0: tratamiento dietético; 1: tratamiento farmacológico
- Tratamiento con más de un antidiabético oral: Sí/No
- Tratamiento con insulina: Sí/No
- Años de evolución desde el diagnóstico de DMT2: expresado en números enteros

## **7.8. DESCRIPCIÓN DE LA INTERVENCIÓN**

La intervención se llevará a cabo por parte de médicos de familia adjuntos pertenecientes a los centros de salud del área VII de salud de la Región de Murcia, enfermeros de los centros de salud de la misma área y por dos nutricionistas del área también especializados en educación diabetológica. La sesión inicial se impartirá en los centros de salud del área VII donde se explicarán las características de la dieta y el tipo de ayuno a seguir. La duración de la intervención será de 12 semanas, realizando sesiones mensuales junto a los profesionales que participen en el estudio en los centros de salud del área para valorar si los sujetos tienen dudas, hay algún incidente, etc. Los médicos y enfermeros pertenecientes a un centro de salud se desplazarán a otro que no sea el suyo durante las sesiones con el fin de no conocer a los pacientes y garantizar el cegamiento.

Ambos grupos, tanto el grupo control como el grupo intervenido, llevarán a cabo el mismo plan dietético que realizaban previo al estudio, con la diferencia que el grupo intervenido llevará a cabo el ayuno. El grupo intervenido realizará ayuno intermitente; éste se basa en alargar ese ayuno durante un determinado periodo de horas durante el día. Dentro de los diferentes protocolos de ayuno que existen, el ayuno que vamos a evaluar será de 16 horas y se llevará a cabo de forma alterna durante la semana realizando ayuno los lunes, martes, jueves y sábado y descansando los 3 días restantes, miércoles, viernes y domingo (19), lo haremos de esta forma ya que, al realizarlo a días alternos, nuestros pacientes tienen un día de descanso del ayuno y luego continuar de nuevo, disminuyendo así el número de pérdidas y facilitando el seguimiento. Los sujetos del grupo intervención no podrán ingerir ningún alimento los días de ayuno desde las 21 horas hasta las 15 horas,

pudiendo consumir agua, infusiones y café en ese periodo. El grupo control realizará una dieta estándar, la cual se define como aquella que no necesita ninguna modificación, llevando a cabo las 3 comidas del día principales: desayuno, comida, merienda y cena; sin tener en cuenta las horas de ayuno.

## **7.9. DESCRIPCIÓN DEL SEGUIMIENTO**

Se llevará a cabo un seguimiento cada 4 semanas durante 12 semanas, realizándose un análisis en ayunas para valorar la hemoglobina glicada antes de la intervención y otro análisis al finalizarla; esta analítica estará programada con anterioridad. Por tanto, durante los meses de seguimiento obtendremos la hemoglobina glicada antes de realizar el periodo de ayuno y 12 semanas después de realizarlo, pudiendo valorar si la intervención ha resultado efectiva. Además de la hemoglobina glicada, como objetivos secundarios del estudio, mediremos las cifras de lípidos en sangre mediante esta misma analítica y las cifras de tensión arterial antes y después de llevar a cabo la intervención

## **7.10. ESTRATEGIA DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

El análisis estadístico se realizará a través del software de análisis estadístico IBM-SPSS Statistics versión 27.0. Se llevará a cabo un análisis descriptivo de todas las variables, mediante el cálculo de frecuencias para las variables cualitativas, y valores medios y desviación estándar para las cuantitativas. Se comprobará la normalidad de las variables mediante el test de Kolmogorov-Smirnov. Para evaluar las diferencias de los valores medios de la hemoglobina glicada antes y después de la intervención, y entre grupos control-intervención, se aplicará un procedimiento de Análisis de la Covarianza (ANCOVA) con medidas repetidas, teniendo en cuenta las co-variables basales. En el análisis estadístico, si las diferencias encontradas son inferiores al 5% ( $p < 0,05$ ) se aceptará la hipótesis alternativa (H1) y rechazaremos la hipótesis nula (H0).

## **8. APLICABILIDAD Y UTILIDAD DE LOS RESULTADOS**

El ayuno intermitente podría mejorar el control glucémico de los sujetos y, con ello, conlleva un menor uso de fármacos para el control de la Diabetes Mellitus

y un menor número de complicaciones a largo plazo, tales como nefropatía diabética, retinopatía diabética y neuropatía diabética, entre otras. Todo esto llevaría a una mejor calidad de vida de los pacientes, además de disminuir el coste sanitario al llevar a un menor consumo de medicación y de recursos tales como menor número visitas a consultas especializadas y pruebas diagnósticas, entre otras.

## **9. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA**

Se ha realizado una búsqueda de la literatura más reciente utilizando las siguientes bases de datos: PubMed, Scopus, Biblioteca Cochrane Plus, Scopus, UpToDate. Dada la limitación en la extensión de este proyecto, se seleccionaron fundamentalmente artículos de revisión, puesto que estos examinan la bibliografía publicada y la sitúan en perspectiva con el objetivo de determinar qué se conoce del tema, qué ha sido investigado y qué aspectos permanecen esquivos. Para llevar a cabo a la selección final se revisaron los abstracts y en los supuestos indispensables los artículos completos con la finalidad de resolver si la información que describen estaba relacionada con nuestros objetivos. Se excluyeron todas aquellas publicaciones sin valor científico contrastado, que no estaban recogidas en ninguna base de datos.

Los términos utilizados para la búsqueda fueron los siguientes: *nutrition and diabetes type 2; diet and diabetes type 2; mediterranean diet and diabetes type 2; fasting and diabetes type 2; index glycemic and diabetes type 2; ketogenic diet and diabetes type 2; etc.*

## **10. LIMITACIONES Y POSIBLES SESGOS**

- Sesgo de selección: en el proceso de selección de pacientes, si se eligen pacientes dependiendo de su edad, estado general, etc. puede que los resultados en el grupo de pacientes jóvenes y sanos sea más positivo. Para evitarlo, se realizará una asignación aleatoria de éstos, tras comprobar que cumplen los criterios de inclusión del estudio, de manera que cada paciente tenga las mismas posibilidades de ser incluido en un grupo u otro.

- Sesgos de medición: por déficit de sensibilidad de un instrumento, se da cuando no se realizan las mediciones con instrumentos adecuados o precisos. Para evitarlo, en lugar de medir la hemoglobina glicada capilar se medirá en sangre en el laboratorio del Hospital General Universitario Reina Sofía.
- Sesgo de atención o efecto Hawthorne, sucede cuando los participantes de un estudio pueden variar su conducta al conocer que están siendo observados. Para evitarlo utilizaremos el enmascaramiento para los entrevistadores y se dará el mismo seguimiento para los dos grupos de pacientes.
- Sesgo por abandono: ya sea por abandono del estudio (dejar de participar o rehusar a seguir colaborando); o por desaparición del individuo que se está siguiendo (muerte, cambio de ciudad, etc.). Para solventarlo se calculará el porcentaje de pérdidas posibles y se adaptará para el cálculo del tamaño muestral y se informará de las pérdidas al final del estudio.

## **11. ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN**

El estudio se presentará en el Comité de Ética de Investigación del Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia, el cual es el centro de referencia de los centros de salud participantes en el estudio. Además cada participante deberá rellenar un consentimiento informado escrito y firmarlo, pudiendo revocar su participación en el estudio en cualquier momento. Los profesionales participantes en el estudio deberán asegurarse que éste está debidamente cumplimentado y rellenado y que el participante lo ha entendido correctamente. Tanto el Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia como los centros de salud del área VII de la Región de Murcia participantes en el estudio se deberán comprometer a asegurar la confidencialidad de los datos y la identidad de los sujetos del estudio.

El estudio también habrá pasado y sido aprobado por la oficina de investigación de la UMH-OIR mediante un formulario online. Además se contratará un seguro de responsabilidad civil con el fin de proteger a los

participantes de algún perjuicio derivado de las pruebas complementarias a realizar.

## 12. CALENDARIO Y CRONOGRAMA PREVISTO PARA EL ESTUDIO

Tabla 4. Cronograma del estudio. Fuente: Elaboración propia.

<b>AÑO 2023</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>11</b>	<b>12</b>
Búsqueda de bibliografía												
OIR-UMH												
Elaboración protocolo de investigación												
Comité de ética												
Reclutamiento de pacientes												
Sesiones informativas												
Medición												
Intervención												
Seguimiento												
Análisis estadístico												
<b>AÑO 2024</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>11</b>	<b>12</b>
Análisis estadístico												
Publicación												

## 13. PERSONAL QUE PARTICIPARÁ EN EL ESTUDIO

El personal que participará en el estudio serán 5 médicos de familia adjuntos pertenecientes a los centros de salud del área VII de Salud de la Región de Murcia, 4 enfermeros de los centros de salud de la misma área y por dos nutricionistas del área también especializados en educación diabetológica, que llevarán a cabo los planes alimentarios.

## 14. INSTALACIONES E INSTRUMENTACIÓN

Respecto a las instalaciones e instrumentación, las sesiones se llevarán a cabo en los diferentes centros de salud pertenecientes al área del Hospital General

Universitario Reina Sofía de Murcia. Se necesitarán asientos para los participantes, un proyector para las explicaciones y los planes dietéticos impresos para cada uno de los participantes junto con un bolígrafo para hacer anotaciones.

## 15. PRESUPUESTO

Tabla 3. Presupuesto para elaboración del estudio. Fuente: Elaboración propia

MEDIO	PRECIO POR PROFESIONAL	PRECIO TOTAL
Personal del estudio	150€/profesional	x 11 profesionales = 1650€
Elaboración de planes dietéticos por los nutricionistas	100€/profesional	x2 = 200€
Contratación de un estadístico para el análisis estadístico de los datos	600€/profesional	600€
Contratación de un traductor para traducir la publicación del español al inglés	450€/profesional	450€
Tasa de publicación en Open Access	2600€	2600€
		<b>TOTAL: 5500€</b>

## 16. BIBLIOGRAFÍA CONSULTADA

- 1.) Franch Nadal J, Mata Cases M, Mauricio Puente D. Epidemiology and clinical management of type 2 diabetes mellitus and associated comorbidities in Spain (e-Management study). Med Clin (Barc). 2016 Nov;147 Suppl 1:1-7. English, Spanish.
- 2.) Goday A, Serrano-Ríos M. Epidemiología de la diabetes mellitus en España. Revisión crítica y nuevas perspectivas [Epidemiology of diabetes mellitus in Spain. Critical review and new perspectives]. Med Clin (Barc). 1994 Mar 5;102(8):306-15. Spanish.
- 3.) Robertson RP, Udler MS. Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. In: Nathan DM, ed. Uptodate. Waltham, Mass: Uptodate, 2021.

- 4.) Valdés S, García-Torres F, Maldonado-Araque C, Goday A, Calle-Pascual A, Soriguer F, Castaño L, Catalá M, Gomis R, Rojo-Martínez G; Di@bet.es study group. Prevalence of obesity, diabetes and other cardiovascular risk factors in Andalusia (southern Spain). Comparison with national prevalence data. The Di@bet.es study. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2014 Jun;67(6):442-8.
- 5.) Martín-Peláez S, Fito M, Castaner O. Mediterranean Diet Effects on Type 2 Diabetes Prevention, Disease Progression, and Related Mechanisms. A Review. *Nutrients*. 2020 Jul 27;12(8):2236.
- 6.) Lee YM, Kim SA, Lee IK, Kim JG, Park KG, Jeong JY, Jeon JH, Shin JY, Lee DH. Effect of a Brown Rice Based Vegan Diet and Conventional Diabetic Diet on Glycemic Control of Patients with Type 2 Diabetes: A 12-Week Randomized Clinical Trial. *PLoS One*. 2016 Jun 2;11(6).
- 7.) Pfeiffer AF, Klein HH. The treatment of type 2 diabetes. *Dtsch Arztebl Int*. 2014 Jan 31;111(5):69-81; quiz 82.
- 8.) Bolla AM, Caretto A, Laurenzi A, Scavini M, Piemonti L. Low-Carb and Ketogenic Diets in Type 1 and Type 2 Diabetes. *Nutrients*. 2019 Apr 26;11(5):962.
- 9.) Morales-Suarez-Varela M, Collado Sánchez E, Peraita-Costa I, Llopis-Morales A, Soriano JM. Intermittent Fasting and the Possible Benefits in Obesity, Diabetes, and Multiple Sclerosis: A Systematic Review of Randomized Clinical Trials. *Nutrients*. 2021 Sep 13;13(9):3179.
- 10.) Vasim I, Majeed CN, DeBoer MD. Intermittent Fasting and Metabolic Health. *Nutrients*. 2022 Jan 31;14(3):631.
- 11.) Garner CD. Nutrition in pregnancy: Assessment and counseling. In: Lockwood CJ, Seres D, ed. *Uptodate*. Waltham, Mass: Uptodate, 2022.
- 12.) Mattson MP, Longo VD, Harvie M. Impact of intermittent fasting on health and disease processes. *Ageing Res Rev*. 2017 Oct;39:46-58.
- 13.) Horne BD, Muhlestein JB, Anderson JL. Health effects of intermittent fasting: hormesis or harm? A systematic review. *Am J Clin Nutr*. 2015 Aug;102(2):464-70.

- 14.) Sridharan K, Mohan R, Ramaratnam S, Panneerselvam D. Ayurvedic treatments for diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 12.
- 15.) Barnosky AR, Hoddy KK, Unterman TG, Varady KA. Intermittent fasting vs daily calorie restriction for type 2 diabetes prevention: a review of human findings. *Transl Res.* 2014 Oct;164(4):302-11.
- 16.) Crupi AN, Haase J, Brandhorst S, Longo VD. Periodic and Intermittent Fasting in Diabetes and Cardiovascular Disease. *Curr Diab Rep.* 2020 Dec 10;20(12):83.
- 17.) Berger B, Jenetzky E, Köblös D, Stange R, Baumann A, Simstich J, Michalsen A, Schmelzer KM, Martin DD. Seven-day fasting as a multimodal complex intervention for adults with type 1 diabetes: Feasibility, benefit and safety in a controlled pilot study. *Nutrition.* 2021 Jun;86:111169.
- 18.) Reiter J, Wexler ID, Shehadeh N, Tzur A, Zangen D. Type 1 diabetes and prolonged fasting. *Diabet Med.* 2007 Apr;24(4):436-9.
- 19.) Perreault L, Delahanty LM. Obesity in adults: Dietary therapy. In: Seres D, Pi-Sunyer FX, ed. *Uptodate*. Waltham, Mass: Uptodate, 2022.
- 20.) Pérez A, Mediavilla JJ, Miñambres I, González-Segura D. Glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus in Spain. *Revista Clínica Española.* 2014; 214(8): 429- 436.
- 21.) Al-Khawari M, Al-Ruwayeh A, Al-Doub K, Allgrove J. Adolescents on basal-bolus insulin can fast during Ramadan. *Pediatr Diabetes.* 2010 Mar;11(2):96-100.
- 22.) Allaf M, Elghazaly H, Mohamed OG, Fareen MF, Zaman S, Salmasi A-M, Tsilidis K, Dehghan A. Intermittent fasting for the prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2021, Issue 1.

## 17. ANEXOS

### Anexo I. Cuaderno de recogida de datos (CRD)

#### CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS (CRD)

1.) Sexo: según figure en el historial del paciente

Mujer (M)	Varón (H)
-----------	-----------

2.) Edad: expresada en número enteros (años cumplidos)

3.) Peso: expresado en kilogramos con un solo decimal

4.) Altura: expresada en centímetros, en números enteros

5.) IMC: expresado en kilogramos/m<sup>2</sup> con un solo decimal

6.) Hipertensión arterial (HTA)

0: Sí	1: No
-------	-------

7.) Dislipemia

0: Sí	1: No
-------	-------

8.) Consumo moderado de alcohol

0: Sí (una copa o más al día en mujeres; 2 copas o más al día en hombres)	1: No
---	-------

9.) Fumador

0: Sí (>5 cigarrillos/día)	1: No
----------------------------	-------

10.) Tratamiento de la Diabetes Mellitus

0: tratamiento dietético	1: tratamiento farmacológico
--------------------------	------------------------------

11.) Tratamiento con más de un antidiabético oral

0: Sí	1: No
-------	-------

12.) Tratamiento con insulina

0: Sí	1: No
-------	-------

13.) Años de evolución desde el diagnóstico de DMT2: expresado en números enteros.

--

14.) Ejercicio físico

0: sedentario	1: actividad física ligera (caminar 30-45 minutos al día)	2: actividad física moderada (actividades aeróbicas, levantamiento de pesas... entre 2-3 veces por semana)	3: actividad física intensa (actividades aeróbicas, levantamiento de pesas... 4 ó más veces por semana)
------------------	---	--	---

15.) Hemoglobina glicada

HbA1c antes de la intervención (29/01/2024)	HbA1c después de la intervención (22/04/2024)

16.) Lípidos en sangre

LDL* antes de la intervención (mgr/dl) (29/01/2024)	LDL después de la intervención (mgr/dl) (22/04/2024)

\*LDL: lipoproteínas de baja densidad

HDL* antes de la intervención (mgr/dl) (29/01/2024)	HDL después de la intervención (mgr/dl) (22/04/2024)

\*HDL: lipoproteínas de alta densidad

Triglicéridos antes de la intervención (mgr/dl) (29/01/2024)	Triglicéridos después de la intervención (mgr/dl) (22/04/2024)

Colesterol total antes de la intervención (mgr/dl) (29/01/2024)	Colesterol total después de la intervención (mgr/dl) (22/04/2024)

17.) Tensión arterial (TA)

TA sistólica antes de la intervención (mm Hg) (29/01/2024)	TA sistólica después de la intervención (mm Hg) (22/04/2024)

TA diastólica antes de la intervención (mm Hg) (29/01/2024)	TA diastólica después de la intervención (mm Hg) (22/04/2024)

