



**UNIVERSIDAD NORBERT WIENER**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**REVISIÓN CRÍTICA: LA CRONOBIOLOGÍA EN EL TRATAMIENTO DE LA  
OBESIDAD Y EL SÍNDROME METABÓLICO.**

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA  
EN NUTRICIÓN CLÍNICA CON MENCIÓN EN NUTRICIÓN RENAL.**

**AUTOR:**

**RAQUEL ROXANA ENCISO RIOS**

**ASESORA:**

**Mg. JENNIFER ESTEFANIA**

**DÁVILA CORDOVA**

**LIMA, 2022**

## **DEDICATORIA**

A mis dos hijos Enzo y Leandro, por ser ellos quienes me inspiran a crecer profesionalmente día a día, asimismo me motivan para alcanzar mis metas personales.

## **AGRADECIMIENTO**

A DIOS por su presencia en todo momento de mi vida, asimismo me acompaña y me da fuerzas todos los días. A mis dos hijos Enzo y Leandro por qué me inspiran a crecer profesionalmente. A mis profesores y a mis colegas del grupo G3 de la segunda especialidad en nutrición renal por haber siempre apoyado y ayudado en lo que necesitaba asimismo han creado un ambiente de cordialidad y amistad, asimismo compartimos conocimientos de la nutrición en el paciente renal se afiencen con el trabajo constante, muchas gracias.

## ÍNDICE

<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>7</b>	
<b>CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO</b>		<b>10</b>
1.1. Tipo de investigación	10	
1.2. Metodología	10	
1.3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Población-Situación Clínica)	12	
1.4. Viabilidad y pertinencia de la pregunta	13	
1.5. Metodología de búsqueda de información	14	
1.6. Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas	15	
<b>CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO</b>		<b>16</b>
2.1. Artículo para revisión	16	
2.2. Comentario crítico	18	
2.3. Importancia de los resultados	20	
2.4. Nivel de evidencia y grado de recomendación	20	
2.5. Respuesta a la pregunta	20	
<b>RECOMENDACIONES</b>	<b>21</b>	
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>21</b>	
<b>ANEXOS</b>		
3.1. Evaluación CASPe	24	
3.2. Elección de artículo	24	

## RESUMEN

La presente investigación secundaria titulada como revisión crítica: La Cronobiología en el tratamiento de la obesidad y el síndrome metabólico, tuvo como objetivo realizar el comentario crítico profesional de acuerdo a la revisión de artículos científicos de estudios clínicos relacionados con el tema de cronobiología en el tratamiento para la obesidad y síndrome metabólico. La pregunta clínica fue: ¿La cronobiología es efectiva en el tratamiento de la obesidad y el síndrome metabólico? Se utilizó la metodología Nutrición Basada en Evidencia (NuBE). La búsqueda de información en las bases de datos PUBMED, SCIELO y Science Direct, encontrando 23 artículos, siendo seleccionados 8 que han sido evaluados por la herramienta para lectura crítica CASPE, tomándose en cuenta finalmente el Ensayo Clínico Aleatorizado titulado “Efecto de una dieta ajustada al cronotipo sobre la efectividad de la pérdida de peso: Un ensayo clínico aleatorizado”, el cual posee un nivel de evidencia I y Grado de Recomendación Fuerte, de acuerdo a la pericia del investigador. El comentario crítico permitió concluir que la intervención nutricional adecuada al cronotipo es más efectiva que la dieta hipocalórica tradicional en pacientes obesos, para la pérdida de peso y la disminución de la circunferencia abdominal, sin embargo, se ha previsto que es necesario tomar otros componentes, tales como, factores sociales y conductuales. Por otro lado, se espera mayores hallazgos relacionados a los componentes del síndrome metabólico en investigaciones posteriores.

**Palabras claves:** cronobiología, obesidad, síndrome metabólico.

## ABSTRACT

The present secondary research entitled as a critical review: Chronobiology in the treatment of obesity and metabolic syndrome, had the objective of making a professional critical commentary according to the review of scientific articles of clinical studies related to the topic of chronobiology in the treatment of obesity and metabolic syndrome. The clinical question was: Is chronobiology effective in the treatment of obesity and metabolic syndrome? The Nutrition Based on Evidence (NuBE) methodology was used. The search for information in the PUBMED, SCIELO and Science Direct databases found 23 articles, 8 of which were selected and evaluated by the CASPE critical reading tool, finally taking into account the Randomized Clinical Trial entitled "Effect of a chronotype-adjusted diet on the effectiveness of weight loss: A randomized clinical trial", which has a level of evidence I and Grade of Strong Recommendation, according to the researcher's expertise. The critical commentary allowed concluding that the nutritional intervention adequate to the chronotype is more effective than the traditional hypocaloric diet in obese patients, for weight loss and decrease of the abdominal circumference, however, it has been foreseen that it is necessary to take other components, such as, social and behavioral factors. On the other hand, further findings related to the components of the metabolic syndrome are expected in subsequent research.

**Keywords:** chronobiology, obesity, metabolic syndrome.

## INTRODUCCIÓN

La obesidad ha triplicado su prevalencia desde los años 80, considerándose un problema de salud pública y una pesada carga socioeconómica para la sociedad en general. Esta afección es un factor de riesgo para las enfermedades crónicas no transmisibles, tales como, la Diabetes Mellitus tipo II, Hipertensión Arterial, Enfermedad Coronaria y Accidente Cerebrovascular Isquémico, aumentando así la carga de mortalidad y morbimortalidad en el mundo. Asimismo, la obesidad aumenta el riesgo de padecer algunos cánceres y enfermedades osteoarticulares. Según la OMS (2016) a nivel mundial el 39% de personas adultas tienen sobrepeso y el 13% tiene obesidad. Transpolando la problemática al Perú, el CENAN (2019) refiere que el 69.9% de adultos padece de sobrepeso y obesidad (1)(2).

Asimismo, el Síndrome metabólico (SM) es un conjunto de anormalidades metabólicas que son consideradas factores de riesgo para patologías como Diabetes Mellitus tipo II y enfermedades cardiovasculares, suele ser causado por el sobrepeso o la obesidad. Además, tiene un gran impacto en el gasto de tratamientos y la calidad de vida de los que la padecen. El SM se caracteriza por la presencia de obesidad abdominal, anormalidades en el metabolismo de la glucosa, resistencia a la insulina, dislipidemias e hipertensión arterial. Esta afección se relaciona con la falta de actividad física y malos hábitos alimentarios (consumo excesivo de azúcares refinados, grasa saturada, grasa trans y colesterol) (3)(4).

Los ritmos circadianos se definen como ritmos biológicos, son procesos que presentan ritmos que se producen de manera periódica y predecible en los seres vivos con una frecuencia de 24 horas. La cronobiología, por otro lado, es una palabra derivada de tres términos griegos: kronos de 'tiempo', bio de 'vida' y logos de 'estudio', se define como la ciencia que estudia los cambios rítmicos en la fisiología. En la actualidad se conoce que los ritmos circadianos afectan las funciones cardiovasculares, además de las hormonas implicadas en el metabolismo tales como la insulina, el glucagón, la hormona del crecimiento y el cortisol. Además, se sabe que afecta a las hormonas relacionadas con la obesidad, tales como la leptina y la ghrelina (5).

El sistema circadiano está compuesto por una red de estructuras jerárquicas, que se constituyen por un reloj central ubicado en la región del hipotálamo denominada el núcleo supraquiasmático (NSQ). El NSQ tiene como principal señal los cambios existentes en las señales periódicas de luz/oscuridad, aunque puede verse afectado por otras entradas periódicas como la relación ingesta/ayuno y la actividad/reposo. Sin embargo, las dos últimas (comida y ejercicio) afectan principalmente los relojes periféricos presentes en otros órganos tales como el corazón, el pulmón, el páncreas y el tejido adiposo, entre otros. En este sentido, el Reloj Central sincroniza sus actividades con los relojes periféricos, a través de la secreción cíclica de hormonas y la actividad del sistema nervioso vegetativo (6).

En este sentido, los componentes básicos del reloj molecular operan en casi todas las células del cuerpo a través de una red de bucles de transcripción-traducción y son capaces de modular la expresión de genes específicos y de sus productos con oscilaciones de 24 horas. Entre estos genes reloj o genes clock se encuentran los conocidos como elementos positivos, CLOCK y BMAL1, que forman heterodímeros (CLOCK-BMAL1) y activan la transcripción de otros genes o elementos negativos, PER (Periodo 1, 2 y 3) y CRY (Criptocromo 1 y 2). Las proteínas resultantes PER y CRY se translocan de nuevo al núcleo e inhiben la actividad de CLOCK-BMAL1, por lo que presentan una función reguladora negativa. Además, estos relojes circadianos celulares son capaces de modular la expresión de múltiples genes dando lugar a importantes variaciones en la fisiología de la célula a lo largo de 24 horas (7).

La cronodisrupción (CD) por el contrario, se define como la ruptura del orden temporal interno de los ritmos circadianos fisiológicos, bioquímicos, comportamentales en los ciclos de 24 horas. Cabe mencionar que existen factores exógenos y endógenos que tienen un papel importante en el desarrollo y en el tratamiento de la obesidad y el síndrome metabólico. Dentro de los factores exógenos se encuentran los hábitos sociales actuales, relacionados con la falta de sueño, desbalance del sueño-vigilia, aumento de horas de exposición de luz artificial durante la noche o el elevado consumo de aperitivos, estos factores actúan sobre el cerebro promoviendo la pérdida de la percepción de los ritmos internos y externos. Por otro lado, los factores endógenos producen alteraciones en el reloj central a nivel molecular, donde las proteínas reloj BMAL1, PER2 y CLOCK, entre otras, pueden presentar fallas las

cuales van a producir la CD, ya que desempeñan un papel específico en nuestra fisiología (5).

La crononutrición es un nuevo campo que vincula la nutrición y la regulación circadiana. Esta estrategia modula no solo los alimentos que se consumen, sino el momento que se los ingiere, con el fin de modular los relojes circadianos. Como se refirió anteriormente la dieta afecta a los relojes periféricos. Una alimentación restringida durante una semana afecta la expresión rítmica de los relojes en tejidos periféricos. El hígado tiene la capacidad de adaptarse a un horario diferente de alimentación en tres días. No obstante, comer en la noche acorta el tiempo de inanición provocando alteraciones en los relojes periféricos. Una dieta balanceada que aporta carbohidratos y proteínas, puede inducir a cambios en el reloj hepático, mientras que las proteínas, azúcares y aceites no consiguen el mismo resultado. Por lo tanto, los nutrientes que contienen la glucosa y los aminoácidos pueden inducir cambios rápidos en la expresión de los genes de los relojes periféricos (8).

El tratamiento tradicional para la obesidad brinda una planificación de comidas, ejercicio e intervención conductual, con un enfoque integral en el estilo de vida. Por lo general, estas estrategias dan resultados, si se consigue una reducción de la ingesta de calorías, aumento de actividad física y cambios conductuales. Sin embargo, muchos pacientes no consiguen resultados favorables a largo plazo. Por lo antes mencionado, se sugiere un enfoque cronobiológico para el tratamiento de la obesidad y el síndrome metabólico, es así que, desde el punto de salud pública, se quiere concientizar a la población sobre el horario adecuado de la ingesta de los alimentos, exposición a la luz solar, el trabajo diurno y la calidad de sueño (8).

Esta investigación tiene relevancia social, ya que brinda información para establecer horarios de alimentación dentro de periodos de tiempo favorables, con el propósito de corregir y reducir las alteraciones metabólicas que promueven la aparición de enfermedades crónicas no transmisibles. Por otro lado, el impacto de los nuevos alcances respecto a la cronobiología en el tratamiento de la obesidad ayudará a realizar protocolos de manejo para los trabajadores nocturnos, con la finalidad de restablecer sus ritmos circadianos y por consiguiente prevenir alteraciones metabólicas. Además, se podrá establecer un tratamiento basado en el ritmo

circadiano, de crono-nutrición en la obesidad y el síndrome metabólico y sus complicaciones (9).

El objetivo fue realizar el comentario crítico profesional de acuerdo a la revisión de artículos científicos de estudios clínicos relacionados con el tema de cronobiología en el tratamiento para la obesidad y síndrome metabólico.

Esta investigación orienta a los nutricionistas a conocer las intervenciones nutricionales disponibles para poder realizar recomendaciones de horarios óptimos para el consumo de alimentos basados en los ritmos hormonales diarios. Asimismo, esta investigación, permitirá incorporar un criterio de elección del mejor artículo correspondiente a estudios clínicos relacionados con la Cronobiología en el tratamiento para la obesidad y síndrome metabólico.

Finalmente, este estudio se convertirá en referencia para nuevos estudios en beneficio de los que padecen obesidad y síndrome metabólico.

## **CAPÍTULO I MARCO METODOLÓGICO**

### **1.1. Tipo de investigación**

El tipo de investigación es secundaria, debido al proceso de revisión de la literatura científica basada en principios metodológicos y experimentales que selecciona estudios clínicos cuantitativos y/o cualitativos, con la finalidad de dar respuesta a un problema planteado, y previamente abordado por una investigación primaria.

### **1.2. Metodología**

La metodología para la investigación se realizará según las 5 fases de la Nutrición Basada en Evidencias (NuBE) para el desarrollo de la lectura crítica:

- a) **Formular la pregunta clínica y búsqueda sistemática:** se procedió a estructurar y concretar la pregunta clínica que se relaciona con la estrategia PS, donde (S) es la situación clínica con los factores y

consecuencias relacionados, de un tipo de paciente (P) con una enfermedad establecida. Asimismo, se desarrolló una búsqueda sistemática de la literatura científica vinculada con palabras clave que derivan de la pregunta clínica.

Con la finalidad de realizar la búsqueda bibliográfica se utilizó como motor de búsqueda bibliográfica a Google Académico. Luego se procedió a realizar la búsqueda sistemática utilizando como bases de datos: Scopus, Science Direct, Pubmed, HIRANI, Lilancs, Latindex, Scielo, ERIHPLUS, Dailnet, Redalys y DOAJ.

- b) **Fijar los criterios de elegibilidad y seleccionar los artículos:** se fijaron los criterios para la elección preliminar de los artículos de acuerdo con la situación clínica establecida.
- c) **Lectura crítica, extracción de datos y síntesis:** mediante la aplicación de la herramienta para la lectura crítica CASPe (Critical Appraisal Skills Programme Español) se valoró cada uno de los artículos científicos seleccionados anteriormente, según el tipo de estudio publicado.
- d) **Pasar de las pruebas (evidencias) a las recomendaciones:** los artículos científicos que se evaluaron por CASPe son evaluados considerando un nivel de evidencia (tabla 1) y un grado de recomendación (tabla 2) para cada uno de ellos.

**Tabla 1. Nivel de Evidencia para evaluación de los artículos científicos**

<b>Nivel de Evidencia</b>	<b>Categoría</b>	<b>Preguntas que debe contener obligatoriamente</b>
<b>A I</b>	Ensayo clínico aleatorizado	Preguntas del 1 al 7
<b>A II</b>	Metaanálisis o Revisión sistemática	Preguntas del 1 al 7
<b>B I</b>	Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado	Preguntas del 1 al 3 y preguntas 6 y 7
<b>B II</b>	Metaanálisis o Revisión sistemática	Preguntas del 1 al 5
<b>B III</b>	Estudios prospectivos de cohorte	Preguntas del 1 al 8
<b>C I</b>	Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado	Preguntas del 1 al 3 y pregunta 7
<b>C II</b>	Metaanálisis o Revisión sistemática	Preguntas del 1 al 4
<b>C III</b>	Estudios prospectivos de cohorte	Preguntas del 1 al 6

**Tabla 2. Grado de Recomendación para evaluación de los artículos científicos**

Grado de Recomendación	Estudios evaluados
<b>FUERTE</b>	Ensayos clínicos aleatorizados que respondan consistentemente las preguntas 7 y 8, O Revisiones sistemáticas o metaanálisis que respondan consistentemente las preguntas 4 y 6, O Estudios de cohorte, que respondan consistentemente las preguntas 6 y 8
<b>DEBIL</b>	Ensayos clínicos aleatorizados o no aleatorizados que respondan consistentemente la pregunta 7, O Revisiones sistemáticas o metaanálisis que respondan consistentemente la pregunta 6, O Estudios de cohorte, que respondan consistentemente la pregunta 8

- e) **Aplicación, evaluación y actualización continua:** de acuerdo con la búsqueda sistemática de la literatura científica y selección de un artículo que responda la pregunta clínica, se procedió a desarrollar el comentario crítico según la experiencia profesional sustentada con referencias bibliográficas actuales; para su posterior aplicación en la práctica clínica, su evaluación y la actualización continua al menos cada dos años calendarios.

### 1.3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Paciente-Situación Clínica)

Se identificó el tipo de paciente y su situación clínica para estructurar la pregunta clínica, descrito en la tabla 3.

**Tabla 3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS**

<b>PACIENTE</b>	Adultos mayores de 18 años con obesidad y síndrome metabólico
<b>SITUACIÓN CLÍNICA</b>	La Cronobiología en el Tratamiento de la obesidad y síndrome metabólico

La pregunta clínica es:

¿La cronobiología es efectiva en el tratamiento de la obesidad y el síndrome metabólico?

#### **1.4. Viabilidad y pertinencia de la pregunta**

La pregunta clínica es viable debido a que considera el estudio de la Cronobiología en el Tratamiento de la obesidad y síndrome metabólico

La pregunta es pertinente debido a que se dispone de diversos estudios clínicos desarrollados a nivel internacional, lo cual genera una base bibliográfica completa sobre el tema.

#### **1.5. Metodología para la búsqueda de información**

Con la finalidad de realizar la búsqueda bibliográfica se describe las palabras clave (tabla 4), las estrategias de búsqueda (tabla 5) y se procede a la búsqueda de artículos científicos sobre estudios clínicos que respondan la pregunta clínica, mediante el uso del motor de búsqueda bibliográfica Google académico. Luego del hallazgo de los artículos científicos, se procedió a realizar la búsqueda sistemática de artículos a manera precisa y no repetitiva utilizando como bases de datos a Pubmed, Scialo y Science Direct.

**Tabla 4. Elección de las palabras clave**

<b>PALABRAS CLAVE</b>	<b>INGLÉS</b>	<b>PORTUGUÉS</b>	<b>FRANCES</b>	<b>SIMILARES</b>
Cronobiología	Chronobiology	Cronobiologia	Chronobiologie	
Ritmo Circadiano	Circadian Rhythm	Ritmo circadiano	Rythme circadien	Reloj Circadiano
Obesidad	Obesity	Obesidade	Obésité	Sobrepeso
Síndrome Metabólico	Metabolic Syndrome	Síndrome metabólico	Syndrome métabolique	Trastornos Metabólicos

**Tabla 5. Estrategias de búsqueda en las bases de datos**

Base de datos consultada	Fecha de la búsqueda	Estrategia para la búsqueda	N° artículos encontrados	N° artículos seleccionados
Pubmed	18/10/2021	Búsqueda bases de datos virtuales, Internet	14	6
Scielo	18/10/2021		4	1
Science Direct	18/10/2021		5	1
<b>TOTAL</b>			23	8

Una vez seleccionados los artículos científicos de las bases de datos descritos en la tabla 5, se procedió a desarrollar una ficha de recolección bibliográfica que contiene la información de cada artículo (tabla 6).

**Tabla 6. Ficha de recolección de datos bibliográfica**

Autor (es)	Título del artículo en idioma original	Revista (año, volumen, número)	Link del artículo
Galindo et al. (10)	Effect of a chronotype-adjusted diet on weight loss effectiveness: A randomized clinical trial	Clinical Nutricion. 2020 Apr;39(4):1041-1048.	DOI: <a href="https://doi.org/10.1016/j.clnu.2019.05.012">10.1016/j.clnu.2019.05.012</a>
Deng et al. (11)	Short Sleep Duration Increases Metabolic Impact in Healthy Adults: A Population-Based Cohort Study	Sleep . 2017 Oct 1;40(10).	DOI: 10.1093/sleep/zsx130.
Iftikhar et al. (12)	Sleep Duration and Metabolic Syndrome. An Updated Dose-Risk Metaanalysis	Ann Am Thorac Soc . 2015 Sep;12(9):1364-72.	DOI: 10.1513/AnnalsATS.201504-190OC
Lundell et al (13)	Time-restricted feeding alters lipid and amino acid	Nat Commun . 2020 Sep 16;11(1):4643.	doi: 10.1038/s41467-020-18412-w.

	metabolite rhythmicity without perturbing clock gene expression		
Zhao et al (14)	Intermittent Fasting Does Not Uniformly Impact Genes Involved in Circadian Regulation in Women with Obesity	Obesity (Silver Spring) . 2020 Jul;28 Suppl 1:S63-S67.	doi: 10.1002/oby.22775.
Dashti et al (15)	Habitual sleep duration is associated with BMI and macronutrient intake and may be modified by CLOCK genetic variants	Am J Clin Nutr . 2015 Jan;101(1):135-43	doi: 10.3945/ajcn.114.095026. Epub 2014 Nov 26.
Parcha et al (16)	Chronobiology of Natriuretic Peptides and Blood Pressure in Lean and Obese Individuals	Revista del Colegio Americano de Cardiología Volumen 77, número 18 , 11 de mayo de 2021 , páginas 2291-2303	<a href="https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.03.291">https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.03.291</a>
Johnson et al (17)	The association of insomnia disorder characterised by objective short sleep duration with hypertension, diabetes and body mass index: A systematic review and meta-analysis	Sleep medicine. Volumen 59 , octubre de 2021 , 101456	<a href="https://doi.org/10.1016/j.smr.2021.101456">https://doi.org/10.1016/j.smr.2021.101456</a>

### 1.6. Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas

A partir de los artículos científicos seleccionados (tabla 6) se evalúa la calidad de la literatura mediante la lista de chequeo de “Critical Appraisal Skills Programme Español” (CASPe) (tabla 7).

**Tabla 7. Análisis de los artículos mediante la lista de chequeo CASPe**

Título del artículo de la tabla 6	Tipo de investigación metodológica	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
Effect of a chronotype-adjusted diet on weight loss	Ensayo clínico aleatorizado	AI	FUERTE

effectiveness: A randomized clinical trial			
Short Sleep Duration Increases Metabolic Impact in Healthy Adults: A Population-Based Cohort Study	Cohorte	BII	DEBIL
Duración del sueño y síndrome metabólico. Un metanálisis de riesgo de dosis actualizado	Metanálisis	AII	FUERTE
Time-restricted feeding alters lipid and amino acid metabolite rhythmicity without perturbing clock gene expression	Cohorte	BIII	FUERTE
Intermittent Fasting Does Not Uniformly Impact Genes Involved in Circadian Regulation in Women with Obesity	Cohorte	BIII	FUERTE
Habitual sleep duration is associated with BMI and macronutrient intake and may be modified by CLOCK genetic variants	Metanálisis	AII	FUERTE
Cronobiología de los péptidos natriuréticos y la presión arterial en individuos delgados y obesos	Ensayo Clínico Aleatorizado	BII	DEBIL
Disincronía circadiana y su efecto sobre parámetros de síndrome metabólico en trabajadores: revisión integradora de la literatura	Metaanálisis	AII	FUERTE
La asociación del trastorno de insomnio caracterizado por una corta duración objetiva del sueño con hipertensión, diabetes e índice de masa corporal: una revisión sistemática y metanálisis	Revisión Sistemática	AII	FUERTE

## CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO

### 2.1. Artículo para revisión

- a) **Título:** La cronobiología en el tratamiento de la obesidad y el síndrome metabólico.
- b) **Revisor:** Raquel Enciso
- c) **Institución:** Universidad Norbert Wiener, provincia y departamento de Lima-Perú
- d) **Dirección para correspondencia:** raquelrox7@hotmail.com
- e) **Referencia completa del artículo seleccionado para revisión:**

Galindo et al. Effect of a chronotype-adjusted diet on weight loss effectiveness: A randomized clinical trial. Clin Nutr. 2020 Apr;39(4):1041-1048.

f) **Resumen del artículo original:**

**Antecedentes y objetivos:** La alteración de los ritmos biológicos normales, también conocida como cronodisrupción, puede estar asociada al desarrollo de la obesidad. Por ejemplo, los sujetos con preferencia por la vespertinidad parecen ser propensos a desarrollar obesidad. Sin embargo, el actual tratamiento dietético hipocalórico de la obesidad no tiene en cuenta estos aspectos. Por ello, el objetivo de este ensayo fue evaluar si una dieta ajustada al cronotipo del paciente es más eficaz que las recomendaciones dietéticas actuales.

**Métodos:** 209 sujetos participaron en un ensayo aleatorio a doble ciego de 3 meses de duración. 104 sujetos siguieron un tratamiento dietético hipocalórico típico y los otros 105 sujetos se sometieron a una dieta con una distribución calórica diaria ajustada a su cronotipo. No hubo diferencias de sexo ni de edad entre los grupos.

**Resultados:** Las características basales fueron similares en ambos grupos. La tasa de abandono también fue similar en ambas intervenciones ( $p = 0,683$ ). Aunque ambos grupos mejoraron sus parámetros antropométricos, el grupo de la dieta ajustada al cronotipo logró una reducción estadísticamente significativa mayor en el porcentaje de pérdida de peso corporal total (%TWL), el IMC y el

perímetro de la cintura que el grupo de control ( $p < 0,010$  en todos los contrastes). El efecto sobre los parámetros clínicos fue menos pronunciado.

Conclusiones: Este ensayo aleatorizado ha demostrado por primera vez que en sujetos con sobrepeso/obesidad, una dieta ajustada al cronotipo es más eficaz que el tratamiento dietético hipocalórico tradicional, al menos en lo que respecta a los parámetros antropométricos. Otras investigaciones confirmarán si esta intervención es también más eficaz a largo plazo.

## **2.2. Comentario Crítico**

El artículo presenta como título “Efecto de una dieta ajustada al cronotipo sobre la efectividad de la pérdida de peso: Un ensayo clínico aleatorizado”, el cual se relaciona directamente con el objetivo del estudio, sin embargo, no hace referencia al síndrome metabólico en su título, aunque se menciona este término en los resultados y la recolección de datos.

El tema abordado por el autor determina un amplio panorama sobre la intervención nutricional para la obesidad, por lo cual tiene como objetivo evaluar si una dieta ajustada al cronotipo del paciente es más efectiva que una dieta hipocalórica.

En relación a los aspectos teóricos y antecedentes expresados en la introducción del artículo, muestra el problema como casos prevalentes de la obesidad, donde refiere que en los últimos años a prevalencia a la obesidad ha aumentado drásticamente, refiriéndose que esta alcanzara el 60% de la población en los próximos 10 años. No obstante, el artículo no menciona la prevalencia que existe en la actualidad. Por otro lado, se menciona que la obesidad ha aumentado en prevalencia no necesariamente por el aumento de la ingesta calórica, sino que se toma en consideración otros factores medioambientales, lo cual va afectar el reloj central y los relojes periféricos, que a su vez alteran el metabolismo.

Por lo antes mencionado, se cita diversos estudios clínicos y experimentales que demuestran que existe una asociación en el horario del consumo de alimentos con la obesidad. Mientras que, no se nombran otros ensayos clínicos que comparen el tratamiento dietético tradicional con el tratamiento dietético ajustado en cronotipo del paciente.

De acuerdo con la metodología planteada por el autor, se describe la intervención nutricional dietética. La totalidad de pacientes recibieron una dieta balanceada basada en un patrón mediterráneo, todos los pacientes recibieron la misma proporción de macronutrientes y su aporte energético se dividió en cinco. Además, se sugirió a los participantes que realicen media hora de actividad física diaria. La variación en el tratamiento entre ambos grupos consto en la distribución calórica. La distribución para el grupo control fue la siguiente: desayuno 20%, media mañana 10%, comida 35%; media tarde 10% y cena 25%. Por otro lado, el grupo crono recibió la siguiente distribución calórica: desayuno 20%, media mañana 5%, almuerzo 35%; media tarde 10% y cena 30%. Aunque no se determina, las horas de actividad física del grupo intervenido, ni las horas de sueño y la exposición a luz artificial, que son factores exógenos que afectan la percepción de los ritmos internos y externos.

Según los resultados obtenidos, se denota de manera descriptiva y el análisis estadístico, que hubo una tasa de abandono similar en ambos grupos sin diferencias estadísticas significativas. Con respecto a la pérdida de peso, existió una pérdida de peso en ambos grupos, no obstante, en el grupo crono se encontró una mayor reducción estadísticamente significativa en la pérdida de peso, IMC y circunferencia de cintura, con relación al grupo control que recibió solo una dieta hipocalórica habitual. Por el contrario, a pesar que en el tratamiento para la obesidad se espera mantener la masa libre de grasa (MLG), se encontró que en grupo crono tuvo una mayor pérdida de MLG, aunque se cree que es debido a la mayor pérdida de peso.

Con relación al síndrome metabólico, se encontró una disminución significativa del número de paciente diagnosticados con Síndrome metabólico en ambos grupos, por lo que no se puede afirmar que existen mayores beneficios en el tratamiento dietético ajustado al cronotipo. Se recomienda realizar nuevos

estudios que evalúen los efectos de la crononutrición en paciente con síndrome metabólico.

En la discusión de resultados, se compara adecuadamente con otros estudios acordes con la temática planteada, como anteriormente se mencionó el estudio refirió una mayor pérdida de MLG en el grupo crono, a pesar de que el objetivo del tratamiento dietético para la obesidad es la pérdida de masa grasa y la mantención de MLG, otros estudios refirieron una mayor pérdida de la misma. Con relación a los cambios a los cambios bioquímicos, no se encontró diferencias significativas en la dieta adecuada al cronotipo, sin embargo, en ambos grupos mejoro su glucosa en ayunas, triglicéridos y colesterol HDL, lo que según la bibliografía se relaciona al consumo de alimentos, presentes en la dieta mediterránea (aceites, cereales integrales, vegetales y pescados). Lo que indica que, para variar los parámetros bioquímicos, la composición de la dieta (nutrientes y alimentos), es más importante que la pérdida de peso.

El autor concluye que la intervención nutricional adecuada al cronotipo es más efectiva para la pérdida de peso y la disminución de la circunferencia abdominal, que la dieta hipocalórica tradicional en pacientes obesos, sin embargo, de acuerdo a la experiencia profesional se ha previsto que es necesario tomar más componentes para tener éxito en el tratamiento dietético contra la obesidad, tales como, factores sociales y conductuales, con el fin de lograr sostenibilidad a largo plazo en la pérdida de peso. Por otro lado, se espera mayores hallazgos relacionados a los componentes del síndrome metabólico en ensayos clínicos posteriores.

### **2.3. Importancia de los resultados**

A pesar de que existen pruebas de la relación entre el cronotipo y la obesidad, hasta la actualidad no es habían realizado ensayos clínicos aleatorizados que prueben la efectividad del tratamiento dietético ajustado al cronotipo en pacientes con obesidad y/o síndrome metabólico. Asimismo, los resultados del artículo, nos motivan a incluir en la práctica clínica una distribución calórica adecuada al cronotipo del paciente.

### **2.4. Nivel de evidencia y grado de recomendación**

Según la experiencia profesional se ha visto conveniente desarrollar una categorización del nivel de evidencia y grado de recomendación, considerando como aspectos principales, que el nivel de evidencia se vincula con las preguntas del 1 al 7 y el grado de recomendación se categorice como Fuerte o Débil.

El artículo seleccionado para el comentario crítico resultó con un nivel de evidencia alto como A I y un grado de recomendación Fuerte, por lo cual se eligió para evaluar adecuadamente cada una de las partes del artículo y relacionarlo con la respuesta que otorgaría a la pregunta clínica planteada inicialmente.

## **2.5. Respuesta a la pregunta**

De acuerdo a la pregunta clínica formulada ¿La cronobiología es efectiva en el tratamiento de la obesidad y el síndrome metabólico?

El ensayo clínico aleatorizado seleccionado para responder la pregunta reporta que existen evidencia de que un tratamiento dietético ajustada al cronotipo es efectiva en el tratamiento para la obesidad y contribuye a la variación de algunos componentes del síndrome metabólico, tales como, la circunferencia abdominal, la glucosa en ayunas, triglicéridos y colesterol HDL.

## RECOMENDACIONES

Se recomienda:

1. La implementación de la intervención nutricional ajustada al cronotipo en paciente con obesidad y síndrome metabólico en la práctica clínica, para mejorar la calidad de vida de los pacientes.
2. Demostrar que la intervención nutricional puede impactar en la antropometría de los pacientes obesos, así como algunos parámetros bioquímicos, como la glucosa en ayunas triglicéridos y colesterol HDL.
3. El desarrollo de investigaciones posteriores sobre la temática abordada que permitan en el campo profesional de nutrición de nuestra realidad peruana, y validar estos resultados pues son escasas las investigaciones clínicas relacionadas con el tema.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministerio de Salud. Boletín Epidemiológico Del Perú [Internet]. 2020 [cited 2022 Apr 6]. Available from:  
[https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/boletin/boletin\\_202039.pdf](https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/boletin/boletin_202039.pdf)
2. Malo M, Castillo N, Pajita D. La obesidad en el mundo. 2017 [cited 2022 Apr 6];78(2):173–8. Available from:  
<http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v78n2/a11v78n2.pdf>
3. Pereira-Rodríguez JE, Melo-Ascanio J, Caballero-Chavarro M, Rincón-Gonzales G, Jaimes-Martin T, Niño-Serrato R. Síndrome metabólico. Apuntes de Interés . 2016 [cited 2022 Apr 6]; Available from:  
<https://www.medigraphic.com/pdfs/cubcar/ccc-2016/ccc162i.pdf>
4. Castillo Hernández JL, Cuevas González MJ, Galiana MA, Romero Hernández EY. Síndrome Metabólico, un problema de Salud Pública con diferentes definiciones y criterios. Artículo Orig [Internet]. 2017 [cited 2022 Apr 6];7(2):julio-diciembre. Available from:  
<https://www.medigraphic.com/pdfs/veracruzana/muv-2017/muv172b.pdf>
5. Garaulet Aza M, Gómez P. Clock genes. Circadian rhythms and predisposition to obesity . 2016 [cited 2022 Apr 6];82:44–54. Available from:  
[https://analesranf.com/wp-content/uploads/2016/82\\_ex2/82ex2\\_04.pdf](https://analesranf.com/wp-content/uploads/2016/82_ex2/82ex2_04.pdf)
6. Garaulet M. La cronobiología, la alimentación y la salud [Internet]. 2015 [cited 2022 Apr 6]. Available from:  
<https://publicacionescajamar.es/publicacionescajamar/public/pdf/publicaciones-periodicas/mediterraneo-economico/27/27-726.pdf>
7. Madrid J, Rol M. Ritmos, relojes y relojeros. Una introducción a la Cronobiología. 2015 [cited 2022 Apr 6]; Available from:  
[https://digitum.um.es/digitum/bitstream/10201/45908/1/cronobiologia\\_introduccion.pdf](https://digitum.um.es/digitum/bitstream/10201/45908/1/cronobiologia_introduccion.pdf)

8. Pagano E, Spinedi E, Gagliardino J. White Adipose Tissue and Circadian Rhythm Dysfunctions in Obesity: Pathogenesis and Available Therapies. *Neuroendocrinology* [Internet]. 2017 Apr 1 [cited 2022 Apr 6];104(4):347–63. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/453317>
9. Bohórquez A. Efecto del horario de alimentación en el ritmo circadiano, obesidad y alteraciones metabólicas relacionadas. Revisión sistemática. 2017.
10. Galindo Muñoz JS, Gómez Gallego M, Díaz Soler I, Barberá Ortega MC, Martínez Cáceres CM, Hernández Morante JJ. Effect of a chronotype-adjusted diet on weight loss effectiveness: A randomized clinical trial. *Clin Nutr* [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2022 Apr 12];39(4):1041–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31153674/>
11. Deng HB, Tam T, Chung-Ying Zee B, Yat-Nork Chung R, Su X, Jin L, et al. Short Sleep Duration Increases Metabolic Impact in Healthy Adults: A Population-Based Cohort Study. *Sleep* [Internet]. 2017 Oct 1 [cited 2022 Apr 12];40(10). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28977563/>
12. Iftikhar IH, Donley MA, Mindel J, Pleister A, Soriano S, Magalang UJ. Sleep Duration and Metabolic Syndrome. An Updated Dose-Risk Metaanalysis. *Ann Am Thorac Soc* [Internet]. 2015 Sep 1 [cited 2022 Apr 12];12(9):1364–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26168016/>
13. Lundell LS, Parr EB, Devlin BL, Ingerslev LR, Altıntaş A, Sato S, et al. Time-restricted feeding alters lipid and amino acid metabolite rhythmicity without perturbing clock gene expression. *Nat Commun* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2022 Apr 12];11(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33033267/>
14. Zhao L, Hutchison AT, Wittert GA, Thompson CH, Lange K, Liu B, et al. Intermittent Fasting Does Not Uniformly Impact Genes Involved in Circadian Regulation in Women with Obesity. *Obesity (Silver Spring)* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2022 Apr 12];28 Suppl 1(S1):S63–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32438531/>
15. Dashti HS, Follis JL, Smith CE, Tanaka T, Cade BE, Gottlieb DJ, et al.

Habitual sleep duration is associated with BMI and macronutrient intake and may be modified by CLOCK genetic variants. Am J Clin Nutr [Internet]. 2015 Jan 1 [cited 2022 Apr 12];101(1):135–43. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25527757/>

16. Parcha V, Patel N, Gutierrez OM, Li P, Gamble KL, Musunuru K, et al. Chronobiology of Natriuretic Peptides and Blood Pressure in Lean and Obese Individuals. J Am Coll Cardiol. 2021 May 11;77(18):2291–303.
17. Johnson KA, Gordon CJ, Chapman JL, Hoyos CM, Marshall NS, Miller CB, et al. The association of insomnia disorder characterised by objective short sleep duration with hypertension, diabetes and body mass index: A systematic review and meta-analysis. Sleep Med Rev. 2021 Oct 1;59:101456.

## ANEXOS

### 1. Evaluación CASPe

La evaluación mediante la herramienta CASPe, se hizo con la realización de once preguntas, las cuales cuentan con tres alternativas: si, no y no sé, que se puntuaron respectivamente con: 1, 2 y 3. Teniendo un puntaje final de 22.

Título del artículo	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11	Puntaje
Effect of a chronotype-adjusted diet on weight loss effectiveness: A randomized clinical trial	SI	SI	SI	SI	22							
Short Sleep Duration Increases Metabolic Impact in Healthy Adults: A Population-Based Cohort Study	SI	SI	SI	SI	SI	SI	NO	NO SÉ	SI	SI	SI	19
Duración del sueño y síndrome metabólico. Un metanálisis de	SI	NO	NO	SI	SI	18						

riesgo de dosis actualizado												
Time-restricted feeding alters lipid and amino acid metabolite rhythmicity without perturbing clock gene expression	SI	NO	NO	NO	SI	16						
Intermittent Fasting Does Not Uniformly Impact Genes Involved in Circadian Regulation in Women with Obesity	SI	NO	SI	NO	SI	18						
Habitual sleep duration is associated with BMI and macronutrient intake and may be modified by CLOCK genetic variants	SI	NO	NO SÉ	SI	SI	19						
Chronobiology of Natriuretic Peptides and Blood Pressure in Lean and Obese Individuals	SI	SI	SI	SI	SI	NO	NO	NO	SI	SI	SI	16
The association of insomnia disorder characterised by objective short sleep duration with hypertension, diabetes and body mass index: A systematic review and meta-analysis	SI	NO	SI	NO	NO SÉ	17						

## 2. Elección de artículo

Para realizar la elección del mejor estudio clínico se tomó en cuenta el año de publicación, la muestra, el puntaje de la herramienta CASPe obtenida, el nivel de evidencia y grado de recomendación.

<b>Título del artículo</b>	<b>Año de publicación</b>	<b>Número de muestra</b>	<b>Puntaje CASPe</b>	<b>Nivel de evidencia</b>	<b>Grado de recomendación</b>
Effect of a chronotype-adjusted diet on weight loss effectiveness: A randomized clinical trial	2019	209	22	AI	FUERTE
Short Sleep Duration Increases Metabolic Impact in Healthy Adults: A Population-Based Cohort Study	2017	162 121	19	BII	DEBIL
Duración del sueño y síndrome metabólico. Un metanálisis de riesgo de dosis actualizado	2015	75 657	18	AII	FUERTE
Time-restricted feeding alters lipid and amino acid metabolite rhythmicity without perturbing clock gene expression	2020	11	16	BIII	FUERTE
Intermittent Fasting Does Not Uniformly Impact Genes Involved in Circadian Regulation in Women with Obesity	2020	50	18	BIII	FUERTE
Habitual sleep duration is associated with BMI and macronutrient intake and may be modified by CLOCK genetic variants	2015	14 906	19	AII	FUERTE
Chronobiology of Natriuretic Peptides and Blood Pressure in Lean and Obese Individuals	2021	52	16	BII	DEBIL
The association of insomnia disorder characterised by objective short sleep duration with hypertension, diabetes and body mass index: A systematic review and meta-analysis	2021	4994	17	AII	FUERTE