

# Los efectos del ayuno intermitente en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2. Revisión sistemática

## The effects of intermittent fasting in patients with type 2 Diabetes Mellitus. Systematic review

Ksenia KOVALKOVA<sup>1</sup>, Laura ALMUDÉVER CAMPO<sup>1,2</sup>

*1 Universidad de Valencia.*

*2 Centro de Salud Malvarrosa. Valencia.*

Recibido: 17/octubre/2021. Aceptado: 14/febrero/2022.

### RESUMEN

**Introducción:** La enfermedad de Diabetes Mellitus (DM) es considerada una de las enfermedades no transmisibles que causa mayor morbilidad a nivel mundial y requiere de un elevado volumen de recursos y costes. Puesto que la forma de presentación más común es la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), se plantean nuevas estrategias terapéuticas, como es el uso de la dieta de ayuno intermitente como forma de afrontamiento de la enfermedad.

**Objetivo:** Determinar los efectos del ayuno intermitente en los pacientes con DM2, así como identificar los riesgos y beneficios de la práctica de dicha dieta.

**Material y métodos:** Se ha realizado una búsqueda bibliográfica en 6 bases de datos (Pubmed, Dialnet, Cochrane, Cinahl, Embase y Scopus), sobre los efectos que produce la práctica del ayuno intermitente en personas con DM2. Se seleccionaron 16 artículos, que han sido analizados mediante la lectura crítica con el programa FLC 3.0.

**Resultados:** Se destacaron cambios positivos y estadísticamente significativos en los niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c), disminución de peso, disminución de los niveles de la glucosa en ayunas, así como los niveles de lípidos plasmáticos, el índice de masa corporal (IMC) y la circunferencia de la cintura. Como efectos adversos se observaron los eventos de hipoglucemia, pero no se vieron vinculados a la

práctica del ayuno, sino a las características personales de cada paciente.

**Conclusiones:** La dieta del ayuno intermitente en los pacientes con DM2 puede ser una herramienta eficaz que aporta beneficios a la salud de las personas siempre y cuando éstos sean controlados y asesorados por profesionales adecuados. No obstante, se necesitan más estudios en humanos, con una mayor muestra de personas y más prolongados en el tiempo para obtener unos resultados más sólidos y concluyentes.

### PALABRAS CLAVE

Diabetes mellitus; diabetes mellitus Tipo 2; ayuno; dieta para diabéticos; revisión sistemática.

### ABSTRACT

**Introduction:** The disease known as diabetes mellitus (DM) is generally considered one of the non-communicable diseases worldwide and requires a high number of resources and costs for its treatment. Given that the most common form of diabetes mellitus type 2 (DM2), new therapeutic strategies are to be implemented, for instance the intermittent fasting as a way to deal with it.

**Objective:** Determine the effects of the intermittent fasting on diagnosed DM2 patients as well as to identify the risks and benefits of carrying out this diet.

**Material and methods:** Pubmed, Dialnet, Cochrane, Cinahl, Embase and Scopus were all used in the bibliographical research and documentation in regard with the effects produced by the implementation of the intermittent fasting on diagnosed DM2 patients. In addition, sixteen ar-

### Correspondencia:

Laura Almudéver Campo

<https://orcid.org/0000-0002-3049-4879>

ticles have been thoroughly analysed and examined through the FLC 3.0 Platform.

**Results:** Positive and statistically significant changes stood out on the levels of glycosylated haemoglobin (HbA1c), weight loss, lowering of the glucose and plasma lipids levels during the fasting period, a reduction of the body mass index (BMI) and the circumference of the waistline. On the contrary, hypoglycaemic events appeared as an adverse effect, nonetheless they were not associated with the practice of the fasting, but for the individual characteristics of the patients.

**Conclusions:** The intermittent fasting on diagnosed DM2 patients may suppose an efficient tool which brings health benefits as long as the patients are being under an adequate professional control and assessment. However, there is a need of more long-term investigation and research on humans on a bigger scale with a larger sample in order to obtain more solid and conclusive results.

## KEY WORDS

Diabetes mellitus; type 2 diabetes; fasting diet; diet diabetic; systematic review.

## ABREVIATURAS

ADA: Asociación Americana de la Diabetes.

ART: alimentación restringida en el tiempo.

DeCS: Descriptores en Ciencias de la Salud.

DM: Diabetes Mellitus.

DM2: Diabetes Mellitus Tipo 2.

FLC: ficha de lectura crítica.

GH: hormona del crecimiento.

HbA1c: Hemoglobina glicosilada.

IMC: índice de masa corporal.

MeSH: Medical Subject Heading.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

RCV: riesgo cardiovascular.

TRE: restricción energética en el tiempo.

## INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la diabetes como una enfermedad crónica que forma parte de un grupo de enfermedades metabólicas cuyo efecto se manifiesta mediante la disminución de producción de insulina por el páncreas o la incapacidad del organismo para asimilar esa insulina de forma eficaz, lo que conduce al aumento de la glucosa en el torrente sanguíneo manifestándose con hiperglucemia<sup>1</sup>.

Concretamente, la Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2), que es el tema que nos ocupa, es un tipo de diabetes no insulino-dependiente expresado por la incapacidad del organismo para

usar la insulina producida, por lo que muchas veces conduce al aumento de peso en las personas con diabetes. La instauración de este tipo de diabetes se suele producir en la edad adulta, aunque hoy en día cada vez más sucede en niños<sup>1,2</sup>.

La Asociación Americana de la Diabetes (ADA) señala que la hiperglucemia se manifiesta a través de una sintomatología muy destacada que incluye poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida de peso. La diabetes aguda no controlada y potencialmente mortal se manifiesta con cetoacidosis diabética o el síndrome hiperosmolar no cetósico<sup>2</sup>.

Entre las patologías vinculadas a la enfermedad de diabetes y las que se desarrollan a largo plazo comprenden retinopatía con probable pérdida de visión, nefropatía que se puede convertir en insuficiencia renal, neuropatía periférica con el riesgo de aparición de pie diabético, amputaciones, articulaciones de Charcot, neuropatía autónoma cuya consecuencia son alteraciones gastrointestinales, genitourinarias, cardiovasculares y disfunción sexual. Las personas con diabetes presentan una mayor incidencia de enfermedad aterosclerótica cardiovascular, cerebrovascular y arterial periférica. También es bastante frecuente la aparición de hipertensión y las alteraciones del metabolismo de las lipoproteínas<sup>2,3</sup>.

En el año 2016 la diabetes provocó 1,6 millones de muertes siendo ésta la causa directa, además, causó 2,2 millones de muertes que fueron atribuidas a la hiperglucemia en el año 2012. También la OMS expone que la diabetes es la séptima causa principal de mortalidad en 2016 y menciona que entre el año 2000 y 2016 hubo un incremento del 5% en la mortalidad prematura por dicha causa<sup>1</sup>.

Los datos mostrados por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad español indican que los costes sanitarios atribuidos a Diabetes Mellitus sumaron 465 billones de dólares en el año 2011 en todo el mundo<sup>4</sup>.

La prevalencia mundial, según la Federación Internacional de Diabetes, constituye un 8,3%. En España la prevalencia de la DM2 suma un 13,8% según el estudio di@bet.es. El mayor problema de esta enfermedad consiste en el aumento de los factores desencadenantes de esta enfermedad, como el sedentarismo y la obesidad y se prevé que para el año 2030, uno de cada diez adultos padecerá diabetes tipo 2<sup>4,5</sup>, una enfermedad que puede ser prevenible con la modificación de hábitos de la persona, como por ejemplo la reducción de peso y/o el ejercicio físico<sup>1-3</sup>.

Por otro lado, el ayuno se puede definir como el acto de abstenerse total o parcialmente de comer o beber, por un periodo determinado. Puede realizarse por diversos motivos, pero los principales son como manifestación, o como técnica curativa en la naturopatía asociado o no a infusiones de plantas medicinales o medicinas naturistas (DRAE)<sup>6</sup>.

Actualmente existen múltiples tipos de ayuno, que se diferencian en la frecuencia y los tiempos de ingesta, destacándose los siguientes<sup>7</sup>:

- *Ayuno en días alternos*: consiste en alternación de días de ingesta de alimentos, con días de ayuno completo o días de consumo de alimentos del 20 al 25% de las necesidades calóricas diarias. Este tipo de ayuno va variando, por ejemplo, 5:2 donde el 5 significa los 5 días de ingesta y 2 son dos días de ayuno a la semana.
- *Ayuno con tiempos restringidos*: consiste en la restricción alimentaria durante algunas horas del día manteniendo el ayuno durante un mínimo de 8 horas. Como ejemplo se expone el intervalo de 16:8, en el cual la ingesta de alimentos se realiza durante las 8 horas y se alterna con el periodo de ayuno de 16 horas. Existe otra variante, como 20:4.
- *Ayuno de día completo*: se trata de un tipo de ayuno en el cual la persona realiza el ayuno durante un día completo, pero solo una vez por semana y el resto de la semana realiza una ingesta habitual. En el caso de una respuesta adecuada por el paciente el ayuno se puede aumentar a dos días.

Por tanto, el objetivo principal de dicha investigación es determinar los efectos del ayuno intermitente en los pacientes con DM2.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio de revisión sistemática que pretende realizar una búsqueda exhaustiva de la información científica referente al tema. En primer lugar, se llevó a cabo la formulación de la pregunta clínica en formato PICO:

- *P (población)*: personas con diabetes mellitus tipo 2.
- *I (intervención)*: la práctica del ayuno intermitente.
- *C (comparación)*: no practicar el ayuno intermitente.
- *O (resultado)*: mejora del estado de salud.
  - *¿El hecho de practicar el ayuno intermitente aporta beneficios en las personas con diabetes tipo 2 para la mejora de su estado de salud?*

Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos Pubmed, Dialnet, Cochrane, Cinahl, Embase y Scopus. Los términos de búsqueda integrados en los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) o *Medical Subject Heading (MeSH)* fueron: *Intermittent fasting diet, Fasting diet, People with Type 2 Diabetes, Diabetes Mellitus, Effects, Health benefits*, que se combinaron a través de los operadores booleanos AND y OR.

Para la selección de los artículos, los criterios de inclusión fueron:

- Antigüedad no superior a 5 años (entre 2016 y 2021).
- Idiomas español e inglés.
- Paciente adulto.
- Artículos que tuviesen acceso libre al resumen y texto completo.

Los criterios de exclusión fueron:

- Pacientes pediátricos.
- Ensayos en animales.

Para mostrar una estrategia de búsqueda más organizada se decidió elaborar una tabla de forma esquemática, que se muestra a continuación. (Tabla 1).

Tras la búsqueda, se seleccionaron 16 artículos, los cuales fueron analizados mediante una herramienta informática denominada ficha de lectura crítica (FLC) en su versión 3.0, validada por expertos en Evaluación de Tecnologías Sanitarias. La lectura crítica es el proceso de examinar de manera sistemática y completa la evidencia científica para valorar su fiabilidad y relevancia, lo que permite analizar y jerarquizar los estudios en función de la calidad y fiabilidad de los mismos, apoyándose en la transparencia a la investigación<sup>8</sup>.

## RESULTADOS

La lectura crítica de los artículos seleccionados, arrojaron los siguientes resultados (Tabla 2).

**Tabla 1.** Estrategia de búsqueda

Bases de datos	Palabras clave	Resultados	Preselección por título y resumen	Selección para la lectura crítica
PubMed	Intermittent fasting diet OR fasting diet AND Type 2 Diabetes	324	12	7
Cochrane	Intermittent fasting diet AND Type 2 Diabetes	44	9	0
Cinahl	Intermittent fasting diet AND Diabetes type 2	77	8	2
Scopus	Intermittent fasting diet AND Type 2 Diabetes	34	16	2
Dialnet	Intermittent fasting diet AND Diabetes	4	0	0
Embase	Intermittent fasting AND Type 2 Diabetes	43	15	5

Fuente: elaboración propia.

**Tabla 2.** Resultados de lectura crítica de los artículos

Nº	TÍTULO ARTÍCULO	CITA ABREVIADA	OBJETIVO	METODOLOGÍA	CONCLUSIONES	CALIDAD DEL ESTUDIO
1.	Clinical Management of Intermittent Fasting in Patients with Diabetes Mellitus <sup>9</sup> .	Grajower MM, 2019	Revisar los beneficios, potenciales o comprobados, así como los problemas de seguridad en pacientes con diabetes mellitus de ambos tipos 1 y 2.	<b>Diseño:</b> Revisión sistemática sin metaanálisis. <b>Población:</b> Personas con diabetes tipo 1 y 2. <b>Intervención:</b> Revisión de la literatura sobre los efectos del ayuno intermitente en personas con diabetes.	-El ayuno intermitente induce la pérdida de peso y reduce las necesidades de insulina. -Los beneficios del ayuno superan los posibles daños en el individuo medio. -Las personas con diabetes requieren una consideración más cuidadosa durante el uso de un régimen de ayuno, con un ajuste adecuado de la medicación y un autocontrol de los niveles de glucosa en sangre.	BAJA
2.	Dietary patterns and management of type 2 diabetes: A systematic review of randomised clinical trials <sup>10</sup> .	Papamichou D, 2019	Examinar la evidencia de publicaciones de estudios realizados sobre la eficacia de seis o más meses, tras comparar una dieta con otra sobre control y manejo de la diabetes.	<b>Diseño:</b> Revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados. <b>Población:</b> Personas con diagnóstico de DM2. <b>Intervención:</b> Análisis de estudios publicados de seis o más meses de dieta baja en carbohidratos, macrobiótica, vegana, vegetariana, mediterránea y de ayuno intermitente, en comparación con las dietas bajas en grasas sobre el control y la gestión de la diabetes.	-Las personas son incapaces de seguir estrictamente una dieta prescrita. -Los patrones vegetarianos y mediterráneos pueden ser más eficaces para mejorar el control glucémico y determinados marcadores de riesgo cardiovascular (RCV). -La eficacia de ayuno intermitente y los regímenes macrobióticos en la pérdida de peso y el control de la diabetes, siguen siendo pequeños.	MEDIA
3.	Effect of Intermittent Compared with Continuous Energy Restricted Diet on Glycemic Control in Patients with Type 2 Diabetes: A Randomized Noninferiority Trial <sup>11</sup> .	Carter S, 2018	Comparar los efectos de la restricción energética intermitente (2 días a la semana) con los de la restricción energética continua en el control glucémico y la pérdida de peso en pacientes con DM2 durante un período de 12 meses.	<b>Diseño:</b> Ensayo clínico aleatorizado de grupos paralelos. <b>Localización:</b> Entre el 07/04/2015 y el 07/09/2017 en la Universidad del Sur de Australia. <b>Población:</b> 137 personas mayores de 18 años de edad, con DM2 con sobrepeso u obesidad (IMC >27), con presión arterial menor de 160/100 mmHg y sin cirugía previa para adelgazar. <b>Intervención grupo experimental:</b> Dieta de 500 a 600kcal durante 2 días a la semana y dieta habitual durante los otros 5 días. <b>Intervención grupo control:</b> Dieta de 1200 a 1500 kcal/día (30% de proteína, 45% carbohidratos y 25% de grasa).	-La restricción energética intermitente es una dieta alternativa eficaz para la estrategia de reducción de HbA1c y es comparable con la restricción energética continua en pacientes con DM2.	MEDIA

**Tabla 2 continuación.** Resultados de lectura crítica de los artículos

Nº	TÍTULO ARTÍCULO	CITA ABREVIADA	OBJETIVO	METODOLOGÍA	CONCLUSIONES	CALIDAD DEL ESTUDIO
4.	Effect of Ramadan fasting on glycemic control and other essential variables in diabetic patients. Annals of African Medicine <sup>12</sup> .	Bener A, 2018	Evaluar el impacto del ayuno del Ramadán en la glucemia, la HbA1c, el perfil lipídico, la calidad del sueño y los parámetros del estilo de vida entre los pacientes con DM2 en Turquía.	<b>Diseño:</b> Estudio transversal de serie de casos. <b>Localización:</b> Hospital Internacional Medipol, entre 27/05/2017 hasta el 24/06/2017. <b>Población:</b> Paciente mayor de 18 años con DM2 diagnosticado hace más de 18 meses. <b>Nº casos:</b> 1246 casos. <b>Periodo de seguimiento:</b> 4 semanas durante el trascurso de Ramadán, más 4 semanas después del Ramadán.	-Se encontraron diferencias significativas entre el ayuno del Ramadán y la disminución del perfil lipídico en sangre, la presión arterial, la glucosa en sangre, los niveles de HbA1c, el IMC y los problemas de sueño entre los pacientes con DM2. -El estudio sugiere que los pacientes diabéticos musulmanes pueden ayunar durante el Ramadán tras consultar con sus médicos.	MEDIA
5.	Intermittent fasting in Type 2 diabetes mellitus and the risk of hypoglycaemia: a randomized controlled trial <sup>13</sup> .	Corley BT, 2019	Establecer si el riesgo de hipoglucemia es mayor con 2 días consecutivos de dieta muy baja en calorías en comparación con 2 días no consecutivos de dieta muy baja en calorías en personas con DM2.	<b>Diseño:</b> Ensayo clínico aleatorizado y no cegado. <b>Localización:</b> Centro de Investigación Endocrina Diabetes y Obesidad del Hospital de Wellington, Nueva Zelanda. <b>Población:</b> 37 personas mayores de 18 años diagnosticadas DM2, en tratamiento con antidiabéticos orales, con nivel de concentración de HbA1c en el rango de 50-86 mmol/mol (6,7 a 10,0%) y IMC de 30-45 kg/m2. <b>Intervención grupo experimental:</b> Se realiza el ayuno los días consecutivos. Los participantes recibieron 9 días de recetas por escrito, de entre 2.092 y 2.510 kJ/ día. <b>Intervención grupo control:</b> Se realiza el ayuno los días no consecutivos.	-A pesar de la educación sobre la hipoglucemia, la reducción proactiva de la medicación estandarizada y el contacto semanal, el ayuno intermitente se asoció con un aumento del doble de la hipoglucemia en los días de ayuno en personas con DM2 que seguían una dieta 5:2. -Los registros del monitor continuo de glucosa apoyaron la ausencia de hipoglucemia grave y la tasa baja de hipoglucemia.	MEDIA
6.	Intermittent fasting: is there a role in the treatment of diabetes? A review of the literature and guide for primary care physicians <sup>14</sup> .	Albosta M, 2021	Analizar si el ayuno intermitente debe ser considerado como una alternativa de tratamiento no medicamentoso para los pacientes con DM2.	<b>Diseño:</b> Revisión sistemática sin metaanálisis. <b>Localización:</b> Se usaron las bases de datos PubMed, Google Scholar y Ovid MEDLINE para seleccionar ensayos controlados aleatorizados, ensayos clínicos, informes de casos y series de casos entre los años 1990 y 2020. <b>Población:</b> Personas con DM2. <b>Intervención:</b> Ayuno intermitente como tratamiento no medicamentoso para la DM2. <b>Nº estudios incluidos:</b> 17 estudios.	-El ayuno intermitente se ha convertido en una práctica dietética cada vez más popular para mejorar la composición corporal y la salud metabólica. -Los médicos deben ser conscientes de los beneficios de esta práctica dietética como tratamiento de la DM2, para que puedan ayudar a los pacientes a utilizarlo para combatir la progresión de su enfermedad.	BAJA

**Tabla 2 continuación.** Resultados de lectura crítica de los artículos

Nº	TÍTULO ARTÍCULO	CITA ABREVIADA	OBJETIVO	METODOLOGÍA	CONCLUSIONES	CALIDAD DEL ESTUDIO
7.	Metabolic Impact of Intermittent Fasting in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-analysis of Interventional Studies <sup>15</sup> .	Borgundvaag E, 2020	Evaluar el impacto metabólico de la dieta de ayuno intermitente en comparación con la dieta estándar en pacientes con DM2.	<p><b>Diseño:</b> Revisión sistemática con metaanálisis.</p> <p><b>Localización:</b> Búsquedas en PubMed, Embase y Clinicaltrials.gov, donde se seleccionaron ensayos clínicos aleatorios en paralelo, ensayos de grupo o ensayos cruzados realizados en adultos con DM2, publicados entre 1950 y 2020.</p> <p><b>Población:</b> Pacientes adultos diagnosticados de DM2.</p> <p><b>Intervención:</b> Se comparó cualquier intervención de la dieta de ayuno intermitente con una dieta estándar que consistía en una recomendación dietética con un patrón saludable con déficit calórico o una ingesta calórica normal.</p>	<p>-El análisis demuestra el potencial terapéutico de ayuno intermitente como estrategia de reducción de peso en la DM2.</p> <p>-Son necesarios más ensayos que comparen diferentes protocolos de ayuno intermitente con mayor duración del seguimiento y con un fenotipo más profundo de los efectos clínicos y metabólicos de esta intervención en pacientes con DM2.</p>	ALTA
8.	Ramadan Intermittent Fasting Affects Adipokines and Leptin/Adiponectin Ratio in Type 2 Diabetes Mellitus and Their First-Degree Relatives <sup>16</sup> .	Abdullah K, 2020	Investigar el efecto del ayuno del Ramadán sobre las adipocitoquinas, la hormona del crecimiento (GH), la proteína C reactiva sensible a los humanos, parámetros y los factores del síndrome metabólico en la DM2, sus familiares de primer grado y controles sanos.	<p><b>Diseño:</b> Estudio Cohortes.</p> <p><b>Localización:</b> 3 semanas.</p> <p><b>Población:</b> 98 sujetos masculinos yemeníes de entre 30 y 70 años: 30 pacientes con DM2, con glucemia en ayunas &gt; 126 mg/dl con DM2 &gt;1 año, en tratamiento con hipoglucemiantes orales; 37 familiares de primer grado sanos de sujetos con DM2; 31 sujetos de control sanos con glucemia en ayunas &lt; 100 mg/dl, sin ningún tipo de tratamiento.</p> <p><b>Exposición:</b> Ayuno durante el Ramadán.</p> <p><b>Tipo de Comparación:</b> se comparó el peso y IMC de los sujetos, la circunferencia de la cintura, glucosa en sangre en ayunas, triglicérido, colesterol total, HDL, LDL, HbA1c, insulina, péptido C y la GH.</p>	<p>-El ayuno del Ramadán disminuyó significativamente la adiponectina y la GH y aumentó la leptina en los grupos de DM2, familiares de primer grado y grupo control.</p> <p>-Estos cambios pueden deberse a alteraciones en el sueño, los patrones de comida y restricción calórica con un aumento de la ingesta calórica total durante horas de no ayuno (la noche), así como la reducción de la actividad física ejercida durante el ayuno del Ramadán.</p> <p>-El ayuno de Ramadán mostró una ligera mejora del nivel de HbA1c en la DM2, sin ningún efecto en la composición corporal y marcadores del síndrome metabólico.</p>	MEDIA

**Tabla 2 continuación.** Resultados de lectura crítica de los artículos

Nº	TÍTULO ARTÍCULO	CITA ABREVIADA	OBJETIVO	METODOLOGÍA	CONCLUSIONES	CALIDAD DEL ESTUDIO
9.	Starvation Ketoacidosis due to the Ketogenic Diet and Prolonged Fasting – A Possibly Dangerous Diet Trend <sup>17</sup> .	Blanco JC, 2019	Desafiante diagnóstico diferencial.	<p><b>Diseño:</b> Reporte de un caso transversal.</p> <p><b>Localización:</b> Servicio de urgencias.</p> <p><b>Población:</b> Paciente con DM2.</p> <p><b>Intervención:</b> Ayuno voluntario prolongado.</p> <p><b>Efectos:</b> Cetoacidosis por inanición debido a ayuno voluntario prolongado.</p> <p><b>Nº casos:</b> 1</p>	<p>-Aunque la dieta cetogénica y otras bajas en carbohidratos y las dietas proteicas con o sin periodos de ayuno pueden producir pérdida de peso a corto plazo, tienen efectos potencialmente peligrosos, incluida la cetoacidosis.</p> <p>-Se recomienda que aquellos que deseen comenzar una dieta cetogénica, especialmente las personas con DM2, primero deben consultar al médico para discutir los riesgos y beneficios.</p>	BAJA
10.	The effect of intermittent compared with continuous energy restriction on glycaemic control in patients with type 2 diabetes: 24-month follow-up of a randomised noninferiority trial <sup>18</sup> .	Carter S, 2019	Investigar los efectos de la restricción de energía intermitente en comparación con la continua sobre el control glucémico en pacientes con DM2.	<p><b>Diseño:</b> Ensayo clínico aleatorizado de no inferioridad.</p> <p><b>Localización:</b> Universidad de Australia del Sur (abril de 2015 - septiembre de 2017).</p> <p><b>Población:</b> 104 participantes adultos (&gt;18 años), con diagnóstico de DM2 tratada con dieta, hipoglucemiantes orales y/o insulina, con sobrepeso/obesidad (IMC&gt;27).</p> <p><b>Intervención grupo experimental:</b> Siguió una dieta de 500-600 kcal/día durante 2 días a la semana y su dieta habitual para el resto de los 5 días.</p> <p><b>Intervención grupo control:</b> Grupo de restricción energética continua siguió una dieta de 1200-1500 kcal/día.</p>	<p>-Se mantuvo la pérdida de peso, pero la HbA1c aumentó por encima de los niveles iniciales en ambos grupos.</p> <p>-Los resultados de este estudio demuestran que el uso de la restricción energética intermitente como método de tratamiento para pacientes con DM2 es tan eficaz como el uso de una restricción energética continua.</p>	MEDIA
11.	The Effects of Intermittent Fasting on Glycemic Control and Body Composition in Adults with Obesity and Type 2 Diabetes: A Systematic Review. Metabolic Syndrome and Related Disorders <sup>19</sup> .	Vitale R, 2020	Evaluar la eficacia del ayuno intermitente para mejorar el control glucémico y las medidas de composición corporal en adultos con obesidad y diabetes tipo 2.	<p><b>Diseño:</b> Revisión sistemática sin metaanálisis de ensayos clínicos aleatorios en humanos.</p> <p><b>Localización:</b> Búsquedas de artículos revisados por pares en PubMed, CINAHL y MEDLINE, de enero a febrero de 2020.</p> <p><b>Población:</b> Se examinaron estudios de ayuno intermitente de adultos (&gt;18 años) con obesidad (IMC promedio de 30 kg/m<sup>2</sup>) y DM2, con HbA1C &gt;6,5% (48 mmol/mol).</p>	<p>-El ayuno intermitente puede promover la pérdida de peso y mejorar el control glucémico.</p> <p>-La dieta de restricción calórica continua puede no tener éxito a largo plazo.</p> <p>-Se necesitan más ensayos controlados aleatorios con intervenciones de ayuno similares que contengan menos variabilidad en los sujetos para evaluar con precisión los beneficios del ayuno intermitente.</p>	MEDIA

**Tabla 2 continuación.** Resultados de lectura crítica de los artículos

Nº	TÍTULO ARTÍCULO	CITA ABREVIADA	OBJETIVO	METODOLOGÍA	CONCLUSIONES	CALIDAD DEL ESTUDIO
12.	Therapeutic use of intermittent fasting and ketogenic diet as an alternative treatment for type 2 diabetes in a normal weight woman: a 14-month case study <sup>20</sup> .	Lichtash C, 2020	Lograr un control glucémico mediante la dieta de ayuno intermitente y dieta cetogénica de una paciente sin sobrepeso y diagnosticada de DM2.	<b>Diseño:</b> Estudio prospectivo reporte de un caso. <b>Población:</b> Una mujer de 57 años con DM2 diagnosticada hace más de 15 años, bajo tratamiento con metformina y una dieta estándar para diabéticos, con antecedentes de diabetes gestacional a los 20 y 34 años. <b>Intervención:</b> Control glucémico mediante la dieta de ayuno intermitente y dieta cetogénica para el control de la diabetes tipo 2.	-El uso del ayuno intermitente y de una dieta cetogénica es una alternativa eficaz y sostenible a en el tratamiento de DM2. -El uso de esta estrategia dietética minimiza o elimina la necesidad de farmacoterapia, y puede ser superior a un enfoque de atención estándar para la diabetes de tipo 2.	BAJA
13.	Time-Restricted Eating as a Nutrition Strategy for Individuals with Type 2 Diabetes: A Feasibility Study <sup>21</sup> .	Parr EB, 2020	Determinar la viabilidad de adherirse a restricción energética en el tiempo (TRE) para individuos con dieta o medicación controlada DM2, así como explorar los efectos de la TRE sobre los cambios dietéticos, el control glucémico, resultados y bienestar psicológico.	<b>Diseño:</b> Estudio de cohortes. <b>Localización:</b> Universidad Católica Australiana, entre julio de 2018 y noviembre de 2019. <b>Población:</b> 19 personas con DM2 de 35 a 65 años, con IMC entre 25 y 45 kg/m <sup>2</sup> , con HbA1c entre 6,5 y 9%, y controlados con dieta o con máximo de dos hipoglucemiantes orales. <b>Exposición:</b> Período de 2 semanas de registros dietéticos "habituales", seguidos de 4 semanas en el que se les instruyó para que limitaran la comida entre las 10:00 y las 19:00 h el mayor número de días de la semana.	-4 semanas de TRE de 9h es factible y alcanzable para las personas con DM2. -Es fundamental que los estudios futuros examinen la eficacia de la TRE como estrategia dietética para el control de la diabetes, resultados psicológicos y cognitivos. -Las intervenciones futuras deben evaluar el potencial de TRE para facilitar los cambios en la dieta y lograr la adherencia a largo plazo para las personas con DM2.	BAJA
14.	Time-Restricted Feeding Improves Glucose Tolerance in Men at Risk for Type 2 Diabetes: A Randomized Crossover Trial <sup>22</sup> .	Hutchison AT, 2019	Evaluar los efectos de la alimentación restringida de 9 horas, temprana o retrasada, sobre la tolerancia a la glucosa en hombres con riesgo de DM2.	<b>Diseño:</b> Ensayo clínico cruzado. <b>Población:</b> 15 hombres de edad 55 ± 3 años con IMC 33,9 ± 0,8 kg / m <sup>2</sup> . <b>Intervención grupo experimental:</b> Estilos de vida habituales, de 8 a 17 horas. Fuera de los horarios de ingestas se permitió consumir agua y una o dos porciones de bebidas y alimentos bajos en calorías. <b>Intervención grupo control:</b> Se realizó el mismo procedimiento en diferente ventana de alimentación, de 12 a 21 horas.	-La alimentación restringida en el tiempo (ART) realizada en el periodo de 8 a 17h redujo la glucosa media en ayunas. -El ART como estrategia dietética mejoró las respuestas glucémicas a una comida de prueba en hombres con riesgo de DM2, independientemente de la hora en que se iniciara la alimentación.	BAJA

**Tabla 2 continuación.** Resultados de lectura crítica de los artículos

Nº	TÍTULO ARTÍCULO	CITA ABREVIADA	OBJETIVO	METODOLOGÍA	CONCLUSIONES	CALIDAD DEL ESTUDIO
15.	Therapeutic use of intermittent fasting for people with type 2 diabetes as an alternative to insulin. BMJ Case Reports <sup>23</sup> .	Furmlı S, 2018	Demostrar la eficacia del ayuno terapéutico para revertir la resistencia a la insulina en pacientes con DM2.	<p><b>Diseño:</b> Serie de casos longitudinal de un grupo de 3 pacientes.</p> <p><b>Localización:</b> Clínica de Manejo Dietético Intensivo en Toronto, Canadá (noviembre de 2016).</p> <p><b>Población:</b> Los tres casos están diagnosticados de DM2 y presentan comorbilidades crónicas de base (hipercolesterolemia, hipertensión), en tratamiento farmacológico para la DM2, incluidas al menos 70 unidades de insulina diarios.</p> <p><b>Intervención:</b> Sesión nutricional de 6 horas y seminario de capacitación. Después, los pacientes fueron instruidos para seguir un ayuno programado de 24 horas, 3 veces/semana durante varios meses.</p>	<p>-Los regímenes de ayuno terapéutico supervisados médicamente pueden ayudar a revertir la DM y minimizar el uso de intervenciones farmacológicas.</p> <p>-El ayuno terapéutico es una intervención dietética infrautilizada que puede proporcionar una reducción superior de la glucosa en sangre en comparación con los agentes farmacológicos estándar.</p>	MEDIA
16.	Calorie Restriction and Intermittent Fasting: Impact on Glycemic Control in People with Diabetes <sup>24</sup> .	Ganesan K, 2020	Presentar una revisión equilibrada de la práctica del ayuno intermitente y su impacto en el control glucémico en las personas con diabetes.	<p><b>Diseño:</b> Revisión Sistemática sin metaanálisis.</p> <p><b>Localización:</b> Las bases de datos utilizadas fueron Clinical Key, PubMed, Medline, Ovid y Google Scholar; entre 1998 y 2019.</p> <p><b>Intervención:</b> Se seleccionados ensayos controlados que probaron cualquier tipo de ayuno intermitente entre adultos con DM2, que duró al menos 3 meses.</p>	<p>-El ayuno intermitente mejora el control glucémico.</p> <p>-No todos los estudios coinciden en los beneficios metabólicos que pueden esperarse de dicha práctica.</p> <p>-El ayuno podría desempeñar un papel en el tratamiento de los trastornos metabólicos crónicos, como la obesidad y la DM2.</p>	MEDIA

Fuente: elaboración propia.

## DISCUSIÓN

La presente revisión pretende conocer los efectos de la dieta del ayuno intermitente en los pacientes con la enfermedad de diabetes mellitus tipo 2 para tratar de identificar tanto los beneficios como los riesgos que puede atraer dicha intervención.

Todos los artículos analizados mostraron el beneficio a nivel general de la práctica del ayuno intermitente, aunque los autores señalaron que éste debe de efectuarse de forma segura, bajo la supervisión de los profesionales sanitarios conocedores de la enfermedad y de los efectos que el ayuno puede provocar en las personas con DM2, además de la im-

portancia de adaptar el ayuno a las características individuales de cada persona teniendo en cuenta sus comorbilidades.

Por otra parte, todos los artículos recalcan la escasez de los estudios e insisten en la importancia de la realización de más ensayos en humanos con unas muestras mayores de personas para obtener unos resultados más sólidos y extrapolables a una población mayor dentro de la categoría específica de las personas con DM2.

Los autores Grajower MM<sup>9</sup>, Carter S<sup>11</sup>, Albosta M<sup>14</sup>, Ganesan K<sup>24</sup> en sus artículos muestran varios de los beneficios que aporta la práctica de ayuno intermitente, entre los que destacan los cambios en los niveles de HbA1c, in-

ducción a la pérdida de peso, cambios positivos del perfil lipídico en sangre y la disminución de las necesidades de insulina. De la misma forma, el estudio realizado por Furmli S<sup>23</sup> muestra a tres pacientes que practicaron el ayuno intermitente, pudiendo finalmente suspender por completo la terapia con insulina.

Los autores Grajower MM<sup>9</sup> y Albosta M<sup>14</sup> señalaron algunos cambios a nivel metabólico a través de la disminución de la hormona leptina que se encarga de la regulación del peso corporal y el aumento de la citoquina adiponectina encargada de la estimulación del metabolismo de los ácidos grasos, reducción de los triglicéridos plasmáticos, además de favorecer al aumento de la sensibilidad de la insulina.

Aunque los resultados de la práctica del ayuno son prometedores, varios de los autores comentaron su discrepancia al respecto. El autor Borgundvaag E<sup>15</sup> en su artículo indicó que no hubo diferencias entre la dieta de ayuno intermitente en comparación con una dieta estándar en los niveles de la glucosa en ayunas, en los niveles de HbA1c, el perfil lipídico, la presión arterial y el perímetro de la cintura. Otro de los autores Papamichou D<sup>10</sup> en su artículo, al comparar varias de las dietas y evaluar los efectos que tiene cada una de ellas en las personas con DM2, expone que los estudios sobre el ayuno intermitente son pequeños y cortos para considerarse eficaces y válidos para ser usados como un tratamiento alternativo de la DM2. Dicho autor también indica que sus resultados no son concluyentes recalando la incapacidad de las personas de seguir una dieta estricta.

En cambio, un estudio piloto publicado por Arnason TG<sup>25</sup> que no se incluyó en la presente revisión sistemática, señala que la práctica del ayuno intermitente a corto plazo podría ser una intervención dietética segura y tolerable en pacientes con DM2, que puede mejorar los resultados como el peso corporal, la glucosa en ayunas y la variabilidad postprandial.

Bener A<sup>12</sup> en su estudio con una muestra bastante amplia de personas con DM2 que practica el ayuno religioso durante el Ramadán, destaca algunos de los beneficios, como la disminución de la presión arterial, de la vitamina D 25-OH en suero, el nivel de HbA1c, la creatinina, la bilirrubina, la albúmina, el colesterol total, los triglicéridos y el ácido úrico. Por lo contrario, Abdullah K<sup>16</sup> en su estudio remarca que los posibles efectos beneficiosos del ayuno intermitente durante el Ramadán se contrarrestan con la desregulación del ritmo de sueño, e indica que no se encontraron efectos apreciables en la composición corporal ni en las características generales de los marcadores del síndrome metabólico de los pacientes con DM2 durante este periodo, aunque sí hubo una ligera mejoría en los niveles de HbA1c.

El estudio realizado por Corley BT<sup>13</sup> muestra un leve aumento de la calidad de vida, aunque menciona siete eventos de hipoglucemia, por lo que sugiere que la aparición éstos, depende de las características individuales de la persona que

realiza el ayuno y no está condicionada por la propia dieta. Sin embargo, el autor Lichtash C<sup>20</sup>, que analizó la calidad de vida de las personas con DM2 con normopeso que practicaron la dieta de ayuno intermitente, mostró que el uso de dicha dieta tiene un impacto positivo en la calidad de vida, en el nivel de energía y en la tolerancia al ejercicio. Indicando también que el ayuno intermitente podría ser una herramienta eficaz para el control de la glucemia, los niveles de HbA1c, los niveles de la insulina postprandial y el péptido C.

El autor Parr EB<sup>21</sup> pretendió evaluar el cumplimiento, actitudes y aceptabilidad de adherirse a una dieta de restricción calórica en personas con DM2, considerándose factible la restricción de la ingesta de 9h en personas con DM2. De igual modo, Hutchison AT<sup>22</sup> mostró que la dieta de la restricción calórica en el tiempo con un periodo ventana de alimentación establecido en personas con riesgo de diabetes mejoró las respuestas glucémicas, pero no se observaron mejoras de la insulina en ayunas y postprandial, los ácidos grasos estratificados o las hormonas gastrointestinales.

Entre los estudios analizados hay cuatro que realizan una comparación entre la dieta de restricción calórica intermitente y restricción calórica continua. El autor Carter S<sup>11</sup> menciona resultados similares entre los dos grupos de pacientes que realizaron la dieta, en cuanto a la disminución de peso, la disminución de la masa grasa, los niveles de glucosa en ayunas, los niveles de lípidos y la medicación al finalizar el estudio a los 12 meses. Los eventos adversos de hipoglucemia en las primeras dos semanas también fueron similares en los dos grupos. Por otra parte, el mismo autor publicó otro artículo con el mismo estudio al cual sumó un periodo de observación de otros 12 meses haciendo un total de 24 meses. Carter S<sup>18</sup> refiere que el uso de la restricción energética intermitente como método de tratamiento para pacientes con DM2 es tan eficaz como el uso de una restricción energética continua respecto a la pérdida de peso, pero, a su vez, manifiesta que los niveles de HbA1c aumentaron por encima de los valores iniciales en ambos grupos a los 24 meses.

El estudio de Vitale R<sup>19</sup> indica que las dos dietas son similares, no destacándose diferencias significativas, aunque respecto a la composición corporal y pérdida de peso sí se observó una mayor cantidad de pérdida de peso en el estudio que aplicó tres regímenes dietéticos isocalóricos diferentes, incluido un grupo de ayuno líquido y el grupo de suministro de alimentos, donde todos los sujetos perdieron el 6% de su peso corporal inicial después de 12 semanas, pero el 85,2% de los sujetos recuperaron el peso posteriormente. Según el autor, los datos obtenidos apoyan que el ayuno intermitente puede promover la pérdida de peso y mejorar el control glucémico en la población de pacientes con DM2. Aunque los resultados son sugerentes, los datos apuntan que la dieta de restricción calórica continua puede no tener éxito a largo plazo.

La revisión sistemática realizada por el autor Ganesan K<sup>24</sup> también incluye la comparación de la dieta de restricción energética intermitente y la dieta de restricción energética continua cuyo resultado primario fue el cambio de peso, concluyendo que ambas dietas son eficaces para inducir la reducción de peso y mejorar los resultados metabólicos mediante los cambios de HbA1c de los pacientes con DM2.

Referente a la calidad de los artículos incluidos en esta revisión analizada mediante la Ficha de Lectura Crítica 3.0, se puede afirmar que la mayoría de ellos han sido catalogados como calidad media y baja, siendo únicamente un artículo de calidad alta. Este hecho responde, por un lado, a que las muestras de la población seleccionadas para los estudios fueron pequeñas y, por otro, a la corta duración de los ensayos.

## CONCLUSIONES

Tras el análisis de los resultados, se pudo confirmar que la práctica del ayuno podría aportar beneficios para la salud de las personas con diabetes mellitus tipo 2 en el caso de que los pacientes cumplan las pautas marcadas y tengan seguimiento por parte de los profesionales de salud adecuados.

Entre los beneficios, principalmente, se pudieron destacar:

- Los cambios en los niveles de la hemoglobina glicosilada.
- La disminución de peso y de los niveles de la glucosa en sangre.

El ayuno es un tipo de técnica que destaca por su sencillez, es natural y gratuita, por lo que puede ser asequible para toda la población, a la vez que puede aportar múltiples beneficios a nivel cardiovascular, inmunológico o endocrino, entre otros.

Respecto a los riesgos, no se pudo encontrar ningún riesgo provocado por la dieta del ayuno intermitente.

En definitiva, se puede plantear la dieta de ayuno intermitente como una alternativa a otras dietas para el tratamiento de la DM2 y mejorar la salud de las personas, pero hacen falta más ensayos clínicos realizados en la población que padece esta enfermedad.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Diabetes [Internet]. Organización Mundial de la Salud. [consultado 23 Nov 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
2. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. American Diabetes Association. 2005; 28(1):37-42.
3. Ezkurra Loiola P, et al. Guía de actualización en Diabetes Mellitus Tipo 2. Fundación redGDPs; 2016. Disponible en: [http://redgdps.org/gestor/upload/GUIA2016/Guia\\_Actualizacion\\_2016.pdf](http://redgdps.org/gestor/upload/GUIA2016/Guia_Actualizacion_2016.pdf)
4. Estrategia en diabetes del Sistema Nacional de Salud. Actualización. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2012. Disponible en: [https://www.msbs.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/excelencia/cuidadospaliativos-dia-betes/DIABETES/Estrategia\\_en\\_diabetes\\_del\\_SNS\\_Accesible.pdf](https://www.msbs.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/excelencia/cuidadospaliativos-dia-betes/DIABETES/Estrategia_en_diabetes_del_SNS_Accesible.pdf)
5. Fundación para la Diabetes. La diabetes en España [Internet]. [consultado 14 Feb 2021]. Disponible en: <https://www.fundaciondiabetes.org/prensa/297/la-diabetes-en-espana>
6. Real Academia Española. Diccionario de la lengua española, 23.ª ed., [versión 23.5 en línea]. [Consultado el 2 de enero de 2022]. Disponible en: <https://dle.rae.es>.
7. Sánchez Vásquez R, Ruiz Herrera LF. Ayuno Intermitente, ¿una estrategia efectiva para bajar de peso? Milenaria, Ciencia y Arte [Internet]. 2020 [consultado 29 Oct 2020]; 16(10):24-5. Disponible en: <http://www.milenaria.umich.mx/ojs/index.php/milenaria/article/view/127>
8. López de Argumedo M, Reviriego E, Gutiérrez A, Bayón JC. Actualización del Sistema de Trabajo compartido para Revisiones Sistemáticas de la Evidencia Científica y Lectura Crítica (Plataforma FLC 3.0). Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco. 2017. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: OSTEBA.
9. Grajower MM, Horne BD. Clinical management of intermittent fasting in patients with diabetes mellitus. *Nutrients*. 2019; 11(4):873. Doi: 10.3390/nu11040873.
10. Papamichou D, Panagiotakos D, Itsiopoulos C. Dietary patterns and management of type 2 diabetes: A systematic review of randomised clinical trials. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases*. 2019; 29(6):531-43. Doi: 10.1016/j.numecd.2019.02.004.
11. Carter S, Clifton PM, Keogh JB. Effect of Intermittent Compared with Continuous Energy Restricted Diet on Glycemic Control in Patients with Type 2 Diabetes: A Randomized Noninferiority Trial. *JAMA Netw Open*. 2018; 1(3):e180756. Doi: 10.1001/jamanetworkopen.2018.0756.
12. Bener A, Al-Hamaq AOAA, Öztürk M, Çatan F, Haris PI, Rajput KU, et al. Effect of ramadan fasting on glycemic control and other essential variables in diabetic patients. *Annals of African Medicine*. 2018; 17(4):196-202. Doi: 10.4103/aam.aam\_63\_17.
13. Corley BT, Carroll RW, Hall RM, Weatherall M, Parry-Strong A, Krebs JD. Intermittent fasting in Type 2 diabetes mellitus and the risk of hypoglycaemia: a randomized controlled trial. *Diabet Med*. 2018; 35(5):588-94. Doi: 10.1111/dme.13595.
14. Albosta M, Bakke J. Intermittent fasting: is there a role in the treatment of diabetes? A review of the literature and guide for primary care physicians. *Clin Diabetes Endocrinol*. 2021; 7(1):3. Doi: 10.1186/s40842-020-00116-1.
15. Borgundvaag E, Mak J, Kramer CK. Metabolic Impact of Intermittent Fasting in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-analysis of Interventional Studies. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021; 106(3):902-911. Doi 10.1210/clinem/dgaa926.
16. Abdullah K, AL-Habori M, Al-Eryani E. Ramadan Intermittent Fasting Affects Adipokines and Leptin/Adiponectin Ratio in Type 2 Diabetes Mellitus and Their First-Degree Relatives. *BioMed Research International*. 2020;. Doi: 10.1155/2020/1281792.

17. Blanco JC, Khatri A, Kifayat A, Cho R, Aronow WS. Starvation Ketoacidosis due to the Ketogenic Diet and Prolonged Fasting – A Possibly Dangerous Diet Trend. *Am J Case Rep.* 2019; 20:1728-31. Doi: 10.12659/AJCR.917226.
18. Carter S, Clifton PM, Keogh JB. The effect of intermittent compared with continuous energy restriction on glycaemic control in patients with type 2 diabetes: 24-month follow-up of a randomised noninferiority trial. *Diabetes Res Clin Pract.* 2019; 151:11-9. Doi: 10.1016/j.diabres.2019.03.022.
19. Vitale R, Kim Y. The Effects of Intermittent Fasting on Glycemic Control and Body Composition in Adults with Obesity and Type 2 Diabetes: A Systematic Review. *Metabolic Syndrome and Related Disorders.* 2020; 18(10):450-61. Doi: 10.1089/met.2020.0048.
20. Lichtash C, Fung J, Ostoich KC, Ramos M. Therapeutic use of intermittent fasting and ketogenic diet as an alternative treatment for type 2 diabetes in a normal weight woman: a 14-month case study. *BMJ Case Rep.* 2020; 13(7): e234223.
21. Parr EB, Devlin BL, Lim KHC, Moresi LN, Geils C, Brennan L, et al. Time-Restricted Eating as a Nutrition Strategy for Individuals with Type 2 Diabetes: A Feasibility Study. *Nutrients.* 2020; 12(11):3228. Doi: 10.3390/nu12113228.
22. Hutchison AT, Regmi P, Manoogian ENC, Fleischer JG, Wittert GA, Panda S, et al. Time-Restricted Feeding Improves Glucose Tolerance in Men at Risk for Type 2 Diabetes: A Randomized Crossover Trial. *Obesity (Silver Spring).* 2019; 27(5):724-32. Doi: 10.1002/oby.22449.
23. Furmli S, Elmasry R, Ramos M, Fung J. Therapeutic use of intermittent fasting for people with type 2 diabetes as an alternative to insulin. *BMJ Case Reports.* 2018; bcr-2017-221854.
24. Ganesan K, Habboush Y, Dagogo-Jack S. Calorie Restriction and Intermittent Fasting: Impact on Glycemic Control in People with Diabetes. *Diabetes Spectr.* 2020; 33(2):143-8. Doi: 10.2337/ds19-0064.
25. Arnason TG, Bowen MW, Mansell KD. Effects of intermittent fasting on health markers in those with type 2 diabetes: A pilot study. *World Journal of Diabetes.* 2017; 8(4):154-64. Doi: 10.4239/wjd.v8.i4.154.