



Maestría en

**NUTRICIÓN Y DIETÉTICA CON MENCIÓN EN ENFERMEDADES
METABÓLICAS, OBESIDAD Y DIABETES**

**Tesis previa a la obtención de título del título de Magister en Nutrición y
Dietética con mención en enfermedades metabólicas, obesidad y diabetes**

AUTOR:

Antonela Elizabeth Angulo Morcillo

TUTOR:

Julieta Robles Rodríguez

TÍTULO:

Crononutrición y diabetes mellitus tipo 2.

CERTIFICACIÓN DE AUTORÍA

Yo, Antonela Elizabeth Angulo Morcillo, declaro bajo juramento que el trabajo aquí descrito es de mi autoría, que no ha sido presentado anteriormente para ningún grado o calificación profesional y que se ha consultado la bibliografía detallada.

Cedo mis derechos de propiedad intelectual a la Universidad Internacional del Ecuador, para que sea publicado y divulgado en internet, según lo establecido en la Ley de Propiedad Intelectual, Reglamento y Leyes.

Antonela Elizabeth Angulo Morcillo.

0802706515.

APROBACIÓN DEL TUTOR

Yo, Julieta Robles, certifico que conozco a la autora del presente trabajo de titulación “Crononutrición y diabetes mellitus tipo 2.”, Antonela Elizabeth Angulo Morcillo, siendo la responsable exclusiva tanto de su originalidad y autenticidad, como de su contenido.

Dra. Julieta Robles Rodríguez
DIRECTOR DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

DEDICATORIA

Quiero dedicar este trabajo de tesis a Dios que me permitió seguir en esta nueva etapa académica, a mi hija y esposo por ser ese apoyo incondicional, a mis padres y a cada uno de mis familiares, profesores y compañeros de maestría porque nos dimos aliento y juntos pudimos continuar con este gran desafío.

Dedico este proyecto a cada una persona que lucha día a día con enfermedades metabólicas quizás por desconocimiento, por no tener el apoyo económico, o presentar enfermedades concomitantes han llegado a padecer alguna enfermedad crónica metabólica; que por medio de la crononutrición han podido llevar un mejor control metabólico.

AGRADECIMIENTO

Quiero agradecer una vez más a Dios por darme el valor, la sabiduría y la determinación para continuar con esta maestría y tener la oportunidad de cursarla en esta prestigiosa universidad, junto a profesores de reconocida trayectoria que supieron impartir conocimientos de gran importancia y valor académico. Agradezco también a mi familia y a mis compañeros por el apoyo brindado en esta etapa, que ha representado una experiencia de gran aprendizaje y crecimiento profesional. Los conocimientos adquiridos contribuirán a fortalecer la atención que brindamos a nuestros pacientes y a promover en ellos la adopción de hábitos saludables que favorezcan el control y mejoramiento de sus patologías metabólicas.

ÍNDICE

CERTIFICACIÓN DE AUTORÍA	2
APROBACIÓN DEL TUTOR	3
DEDICATORIA	4
AGRADECIMIENTO	5
LISTA DE ABREVIATURAS	11
RESUMEN	12
ABSTRACT	13
CAPÍTULO I	14
1. INTRODUCCIÓN	14
1.1. Justificación	16
CAPÍTULO II	18
2. Marco Teórico	18
2.1. Diabetes mellitus tipo 2	18
2.1.1. Definición y clasificación de la diabetes mellitus tipo 2	18
2.1.2. Fisiopatología de la diabetes mellitus tipo 2	18
2.1.3. Resistencia a la insulina y disfunción de las células β pancreáticas....	19
2.1.4. Fisiopatología de la DM2 relacionada con el control glucémico	19
2.2. Obesidad y alteraciones metabólicas	20
2.2.1. Definición y clasificación de la obesidad	20
2.2.2. Alteraciones metabólicas asociadas a la obesidad	20
2.2.3. Obesidad y resistencia a la insulina	21
2.2.4. Relación fisiopatológica entre obesidad y diabetes mellitus tipo 2	21
2.3. Control glucémico	22
2.3.1. Concepto e importancia del control glucémico	22
2.3.2. Glucosa en ayunas	22
2.3.3. Glucosa posprandial	22

2.3.4.	Hemoglobina glucosilada (HbA1c).....	23
2.3.5.	Sensibilidad a la insulina y HOMA-IR.....	23
2.3.6.	Glucosa de 24 horas y tiempo en rango.....	23
2.4.	Ritmos circadianos y reloj biológico	24
2.4.1.	Concepto y características de los ritmos circadianos	24
2.4.2.	Reloj biológico central y relojes periféricos	24
2.4.3.	Sincronizadores del sistema circadiano	25
2.4.4.	Regulación circadiana del metabolismo	25
2.5.	Relación entre ritmos circadianos, insulina y metabolismo de la glucosa. 26	
2.5.1.	Variación circadiana de la sensibilidad a la insulina.....	26
2.5.2.	Regulación circadiana de la secreción de insulina	26
2.5.3.	Influencia del cortisol y la melatonina sobre el metabolismo glucémico 27	
2.5.4.	Desalineación circadiana y alteraciones del control glucémico	27
2.6.	Crononutrición	28
2.6.1.	Definición y evolución de la crononutrición	28
2.6.2.	Fundamentos biológicos y fisiológicos de la crononutrición	28
2.6.3.	Crononutrición, diabetes mellitus tipo 2 y obesidad	29
2.6.4.	Aplicación de la crononutrición en el control glucémico.....	29
2.7.	Horario de las comidas y respuesta metabólica	30
2.7.1.	Importancia metabólica del horario de alimentación	30
2.7.2.	Ingesta temprana frente a ingesta tardía	30
2.7.3.	Horario del desayuno.....	31
2.7.4.	Horario de la cena y alimentación nocturna	31
2.7.5.	Distribución de la energía durante el día	32
2.8.	Estrategias crononutricionales	32
2.8.1.	Alimentación restringida en el tiempo.....	32

2.8.2.	Alimentación restringida temprana	32
2.8.3.	Ventana de alimentación	33
2.8.4.	Frecuencia de comidas.....	33
2.8.5.	Distribución energética durante el día	33
2.8.6.	Reducción de la ingesta nocturna	34
2.8.7.	Efectos de las estrategias crononutricionales sobre el control glucémico 34	
2.9.	Planteamiento del problema.....	35
2.10.	Pregunta.....	36
2.11.	Objetivos	36
2.11.1.	Objetivo general	36
2.11.2.	Objetivos específicos.....	37
CAPÍTULO III		38
3.	Metodología.....	38
3.1.	Diseño y tipo de investigación.....	38
3.2.	Pregunta de investigación y estrategia PICO.....	38
3.3.	Fuentes de información.....	39
3.4.	Estrategia de búsqueda.....	39
3.5.	Criterios de elegibilidad.....	41
3.5.1.	Criterios de inclusión.....	41
3.5.2.	Criterios de exclusión	42
3.6.	Proceso de selección de estudios	43
3.7.	Extracción de datos	45
3.8.	Evaluación de la calidad metodológica y riesgo de sesgo	46
3.9.	Estrategia de síntesis y análisis de la evidencia	47
3.10.	Consideraciones éticas	49
CAPÍTULO IV		50

4.	RESULTADOS	50
4.1.	Características generales de los estudios incluidos y población analizada	50
4.2.	Fundamentos biológicos y fisiológicos de la crononutrición relacionados con el metabolismo de la glucosa	56
4.3.	Principales estrategias crononutricionales identificadas.....	58
4.4.	Efectos de las estrategias crononutricionales sobre el control glucémico .	60
4.5.	Evaluación de la calidad metodológica y riesgo de sesgo de los estudios incluidos	65
	CAPÍTULO V.....	70
5.	DISCUSIÓN	70
	CAPÍTULO VI	77
6.	Conclusiones y Recomendaciones.....	77
6.1.	Conclusiones	77
6.2.	Recomendaciones	78
	REFERENCIAS	79
	ANEXO	90

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Principales alteraciones fisiopatológicas de la DM2 relacionadas con el control glucémico.....	20
Tabla 2. Principales indicadores utilizados para evaluar el control glucémico	24
Tabla 3. Principales mecanismos circadianos relacionados con el metabolismo de la glucosa	28
Tabla 4. Síntesis de las principales estrategias crononutricionales	35
Tabla 5. Estrategia PICO de la investigación	39
Tabla 6. Estrategias de búsqueda aplicadas según base de datos y buscador.....	40
Tabla 7. Características generales de los estudios incluidos en la revisión.....	52
Tabla 8. Mecanismos biológicos y fisiológicos relacionados con la crononutrición y el metabolismo de la glucosa.....	57
Tabla 9. Clasificación de las principales estrategias crononutricionales identificadas	60
Tabla 10. Síntesis de los efectos de las estrategias crononutricionales sobre los indicadores de control glucémico	64
Tabla 11. Evaluación de la calidad metodológica y riesgo de sesgo de los estudios incluidos	67
Tabla 12. Matriz de extracción de datos de los estudios incluidos.....	90

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Diagrama de flujo de PRISMA para la selección de estudios	44
---	----

LISTA DE ABREVIATURAS

Abreviatura	Término
DM2	Diabetes mellitus tipo 2
IMC	Índice de Masa Corporal
HbA1c	Hemoglobina Glucosilada
RI	Resistencia a la Insulina
TRF	Alimentación Restringida en el Tiempo (Time-Restricted Feeding)
eTRF	Alimentación Restringida Temprana (Early Time-Restricted Feeding)
HOMA-IR	Modelo de Evaluación de la Homeostasis para la Resistencia a la Insulina
GA	Glucosa en Ayunas
GC	Control Glucémico
IL-6	Interleucina 6
TNF-α	Factor de Necrosis Tumoral Alfa
HDL	Lipoproteínas de Alta Densidad
LDL	Lipoproteínas de Baja Densidad

RESUMEN

La crononutrición estudia la relación entre el horario de las comidas, los ritmos circadianos y la respuesta metabólica. Su aplicación ha generado interés como estrategia complementaria para favorecer el control glucémico en adultos con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) u obesidad.

Objetivos: Analizar la evidencia científica disponible sobre el efecto del horario de las comidas en el control glucémico, describiendo sus fundamentos biológicos y fisiológicos, identificando las principales estrategias crononutricionales y examinando sus efectos sobre diferentes indicadores metabólicos.

Metodología: Se realizó una revisión bibliográfica con características sistemáticas y síntesis cualitativa de la evidencia. La búsqueda se efectuó en PubMed, Scopus, ScienceDirect y SciELO, con Google Scholar como fuente complementaria, considerando publicaciones entre enero de 2015 y julio de 2026. El proceso de selección se organizó según PRISMA 2020. De 1.183 registros identificados, 23 estudios primarios fueron incluidos en la síntesis cualitativa y evaluados según su calidad metodológica y riesgo de sesgo.

Resultados: Las intervenciones que concentraron la alimentación durante la mañana y primeras horas de la tarde mostraron resultados favorables con mayor frecuencia, principalmente en glucemia posprandial, glucosa de 24 horas y algunos indicadores de sensibilidad a la insulina. En participantes con DM2 se observaron reducciones relevantes de HbA1c; sin embargo, los efectos fueron heterogéneos y la crononutrición no mostró superioridad constante frente a la restricción calórica convencional.

Conclusión: La evidencia sugiere que el horario de las comidas puede contribuir al control glucémico como estrategia nutricional complementaria; no obstante, se requieren estudios de mayor calidad, duración y homogeneidad antes de establecer recomendaciones clínicas definitivas.

Palabras Clave: Crononutrición; diabetes mellitus tipo 2; control glucémico; alimentación restringida en el tiempo; ritmos circadianos; obesidad.

ABSTRACT

Chrononutrition examines the relationship between meal timing, circadian rhythms, and metabolic responses. Its application has gained interest as a complementary strategy to support glycemic control in adults with type 2 diabetes mellitus (T2DM) or obesity.

Objectives: To analyze the available scientific evidence on the effect of meal timing on glycemic control, describing its biological and physiological foundations, identifying the main chrononutritional strategies, and examining their effects on different metabolic indicators.

Methodology: A literature review with systematic characteristics and qualitative synthesis of the evidence was conducted. The search was performed in PubMed, Scopus, ScienceDirect, and SciELO, with Google Scholar as a complementary source, including publications from January 2015 to July 2026. The selection process was organized according to PRISMA 2020. Of 1,183 records identified, 23 primary studies were included in the qualitative synthesis and assessed for methodological quality and risk of bias.

Results: Interventions that concentrated food intake during the morning and early afternoon more frequently showed favorable outcomes, particularly in postprandial glucose, 24-hour glucose, and some indicators of insulin sensitivity. In participants with T2DM, relevant reductions in HbA1c were observed; however, the effects were heterogeneous, and chrononutrition did not consistently show superiority over conventional calorie restriction.

Conclusion: The evidence suggests that meal timing may contribute to glycemic control as a complementary nutritional strategy; however, higher-quality, longer-term, and more homogeneous studies are required before definitive clinical recommendations can be established.

Keywords: Chrononutrition; type 2 diabetes mellitus; glycemic control; time-restricted eating; circadian rhythms; obesity.

CAPÍTULO I

1. INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) constituye una de las enfermedades crónicas no transmisibles de mayor impacto sobre la salud pública mundial debido a su elevada prevalencia, progresión silenciosa y asociación con complicaciones cardiovasculares, renales, neurológicas y metabólicas. Esta enfermedad representa un importante desafío para los sistemas sanitarios debido al incremento sostenido del número de personas afectadas y a los elevados costos derivados de su tratamiento y seguimiento clínico. De acuerdo con la International Diabetes Federation (IDF), durante el año 2025 aproximadamente 589 millones de adultos entre 20 y 79 años viven con diabetes a nivel mundial, estimándose que esta cifra podría superar los 850 millones para el año 2050 si no se fortalecen las estrategias de prevención y control de la enfermedad (International Diabetes Federation [IDF], 2025).

La DM2 se caracteriza principalmente por la presencia de resistencia a la insulina y por una alteración progresiva de la función de las células β pancreáticas, condiciones que favorecen la aparición de hiperglucemia crónica y múltiples alteraciones metabólicas. El mantenimiento de niveles elevados de glucosa en sangre incrementa significativamente el riesgo de desarrollar complicaciones microvasculares y macrovasculares, afectando la calidad de vida y la expectativa de vida de los pacientes. Por esta razón, el control glucémico constituye uno de los principales objetivos terapéuticos dentro del manejo integral de la enfermedad (American Diabetes Association [ADA], 2025).

Paralelamente, la obesidad se ha consolidado como uno de los principales factores de riesgo modificables asociados al desarrollo y progresión de la DM2. El exceso de tejido adiposo, especialmente a nivel visceral, promueve un estado de inflamación crónica de bajo grado, alteraciones hormonales y resistencia a la insulina, contribuyendo significativamente al deterioro metabólico. La coexistencia de obesidad y diabetes genera un efecto sinérgico que incrementa el riesgo de complicaciones cardiovasculares y metabólicas, convirtiéndose en uno de los mayores desafíos para la salud pública contemporánea (World Health Organization [WHO], 2024).

Tradicionalmente, las estrategias nutricionales dirigidas al manejo de la DM2 y la obesidad se han enfocado en aspectos relacionados con la calidad de la dieta, la distribución de macronutrientes y el control de la ingesta energética. Sin embargo, durante los últimos años ha surgido un creciente interés por comprender cómo el momento de consumo de los

alimentos puede influir sobre diversos procesos fisiológicos relacionados con el metabolismo energético y la regulación glucémica. Este nuevo enfoque ha dado origen al concepto de crononutrición, disciplina que estudia la interacción entre el horario de las comidas, los ritmos circadianos y la salud metabólica (Reytor-González et al., 2025).

La crononutrición se fundamenta en el conocimiento de los ritmos circadianos, entendidos como mecanismos biológicos endógenos que regulan múltiples funciones fisiológicas a lo largo de las veinticuatro horas del día. Estos ritmos participan activamente en la regulación de la secreción hormonal, el metabolismo de la glucosa, la sensibilidad a la insulina, el gasto energético y el control del apetito. Diversas investigaciones han demostrado que la respuesta metabólica del organismo frente a los alimentos varía según el momento del día en que se realiza la ingesta, evidenciando una mayor tolerancia a la glucosa durante las primeras horas de la jornada y una menor eficiencia metabólica durante la noche (BaHammam et al., 2023).

En este contexto, diferentes estrategias basadas en la crononutrición han sido objeto de estudio en los últimos años. Entre ellas destacan la alimentación restringida en el tiempo (Time-Restricted Feeding [TRF]), la distribución calórica temprana y la reducción del consumo de alimentos durante las horas nocturnas. Estas intervenciones buscan sincronizar la ingesta alimentaria con los ritmos biológicos del organismo con el propósito de optimizar la regulación metabólica. La evidencia científica reciente sugiere que estas estrategias podrían contribuir a mejorar la glucemia en ayunas, reducir los valores de hemoglobina glucosilada (HbA1c), favorecer la sensibilidad a la insulina y promover una mejor regulación del peso corporal (Mentzelou et al., 2024).

Por el contrario, diversos estudios han reportado que patrones alimentarios desalineados con los ritmos circadianos, como el consumo frecuente de alimentos durante la noche, la omisión del desayuno o la irregularidad en los horarios de alimentación, pueden asociarse con alteraciones metabólicas significativas. Estas conductas favorecen la desincronización entre los relojes biológicos centrales y periféricos, alterando la homeostasis energética y aumentando el riesgo de desarrollar obesidad, resistencia a la insulina y DM2. En consecuencia, el horario de las comidas ha comenzado a considerarse un factor potencialmente relevante dentro de las estrategias de prevención y tratamiento de las enfermedades metabólicas (Verde et al., 2024).

A pesar del creciente interés científico por la crononutrición, los resultados reportados en la literatura continúan siendo heterogéneos debido a diferencias metodológicas relacionadas con el diseño de los estudios, las características de las poblaciones evaluadas, la duración de las intervenciones y los indicadores metabólicos analizados. Esta variabilidad limita la posibilidad de establecer conclusiones definitivas acerca del verdadero impacto del horario de las comidas sobre el control glucémico en personas con DM2 y obesidad, evidenciando la necesidad de realizar análisis integradores que permitan comprender de manera más precisa los hallazgos disponibles (Chong et al., 2024).

En virtud de lo expuesto, resulta pertinente analizar la evidencia científica reciente relacionada con el efecto de la crononutrición sobre el control glucémico en adultos con DM2 y obesidad. La comprensión de esta relación podría contribuir al fortalecimiento de las estrategias nutricionales utilizadas en la práctica clínica, incorporando el componente temporal de la alimentación como un elemento complementario para optimizar el control metabólico, reducir el riesgo de complicaciones y mejorar la calidad de vida de las personas que viven con estas enfermedades.

1.1. Justificación

La DM2 y la obesidad representan dos de las principales enfermedades metabólicas que afectan a la población adulta a nivel mundial, debido a su elevada prevalencia y a las múltiples complicaciones asociadas que comprometen la calidad de vida de quienes las padecen. Ambas condiciones mantienen una estrecha relación fisiopatológica caracterizada por la presencia de RI, alteraciones en el metabolismo energético y un mayor riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares, lo que ha generado la necesidad de fortalecer las estrategias de prevención y tratamiento desde un enfoque integral. En este contexto, la nutrición continúa desempeñando un papel fundamental en el manejo clínico de estas patologías, debido a su influencia directa sobre el control metabólico y la reducción del riesgo de complicaciones (Garaulet & Gómez-Abellán, 2023).

Durante las últimas décadas, las recomendaciones nutricionales para el manejo de la DM2 y la obesidad se han enfocado principalmente en la calidad de la dieta, el control de la ingesta energética y la distribución de macronutrientes. Sin embargo, el creciente desarrollo de la crononutrición ha permitido comprender que el horario de las comidas también puede influir significativamente en la regulación de la glucosa, la sensibilidad a la insulina y el metabolismo energético. Esta perspectiva ha despertado un importante interés científico al

proponer que la sincronización de la alimentación con los ritmos circadianos podría constituir una estrategia complementaria para mejorar los resultados metabólicos en personas con enfermedades crónicas (McHill et al., 2023).

La relevancia científica de esta investigación radica en la necesidad de analizar de manera crítica la evidencia disponible sobre el efecto del horario de las comidas en el control glucémico de adultos con DM2 u obesidad. Aunque diversos estudios han evaluado intervenciones basadas en estrategias como la TRF y la redistribución temporal de la ingesta energética, los resultados reportados presentan diferencias relacionadas con las características de la población estudiada, la duración de las intervenciones y los indicadores metabólicos evaluados. Esta heterogeneidad dificulta la generación de conclusiones consistentes y evidencia la necesidad de integrar los hallazgos científicos más recientes para comprender con mayor precisión el papel de la crononutrición en el control metabólico (López-Mínguez et al., 2024).

Desde la perspectiva clínica y nutricional, los resultados de esta investigación podrían aportar información relevante para el diseño de estrategias alimentarias más personalizadas y adaptadas a las características fisiológicas de cada individuo. La incorporación del componente temporal de la alimentación dentro de los planes nutricionales podría complementar las recomendaciones dietéticas tradicionales, favoreciendo un mejor control de indicadores como la glucosa en ayunas, la HbA1c y otros parámetros relacionados con el metabolismo energético. Asimismo, esta información podría servir como apoyo para los profesionales de la salud encargados del manejo de pacientes con enfermedades metabólicas (Jakubowicz et al., 2023).

Finalmente, esta investigación posee relevancia académica debido a que contribuirá a ampliar el conocimiento existente sobre una temática emergente dentro de las ciencias de la nutrición. La sistematización de la evidencia científica relacionada con la crononutrición permitirá identificar tendencias actuales, vacíos de conocimiento y posibles líneas de investigación futuras, fortaleciendo el desarrollo de estudios orientados a optimizar las estrategias de prevención y tratamiento de la DM2 y la obesidad desde un enfoque basado en la evidencia científica (Zerón-Rugiero et al., 2024).

CAPÍTULO II

Marco Teórico

1.2.Diabetes mellitus tipo 2

1.2.1. Definición y clasificación de la diabetes mellitus tipo 2

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad metabólica crónica caracterizada por la presencia persistente de hiperglucemia, originada principalmente por una utilización inadecuada de la insulina y una secreción insuficiente para cubrir las necesidades del organismo. Forma parte de la clasificación general de la diabetes junto con la diabetes tipo 1, la diabetes gestacional y otros tipos específicos asociados con diferentes causas (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2026).

La importancia de la DM2 también se relaciona con la creciente carga que representa la diabetes en la población adulta. Para 2025 se estimaron alrededor de 589 millones de adultos entre 20 y 79 años viviendo con diabetes en el mundo, con una proyección cercana a 853 millones para 2050. Estas cifras reflejan la necesidad de fortalecer el conocimiento de los mecanismos metabólicos involucrados y las estrategias dirigidas a mejorar su prevención y control (International Diabetes Federation [IDF], 2025)

1.2.2. Fisiopatología de la diabetes mellitus tipo 2

La fisiopatología de la DM2 se desarrolla por la interacción de diferentes alteraciones metabólicas que dificultan el mantenimiento de concentraciones normales de glucosa. Entre las principales se encuentran la resistencia a la acción de la insulina y la reducción progresiva de la capacidad pancreática para compensar esta alteración. Como consecuencia, disminuye la incorporación de glucosa en tejidos como músculo y tejido adiposo, mientras aumenta progresivamente su concentración en sangre (National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases [NIDDK], s. f.).

Este proceso no ocurre de manera uniforme en todas las personas, debido a que el grado de resistencia a la insulina y de alteración de la secreción pancreática puede variar durante la evolución de la enfermedad. En una población adulta se observó que la combinación de elevada resistencia a la insulina y menor función de las células β se relacionó con un riesgo considerablemente mayor de desarrollar diabetes, evidenciando la participación conjunta de ambos mecanismos (Jo et al., 2024).

1.2.3. Resistencia a la insulina y disfunción de las células β pancreáticas

La resistencia a la insulina provoca una reducción de la respuesta de los tejidos periféricos frente a esta hormona, por lo que inicialmente el páncreas incrementa su actividad secretora para conservar la homeostasis glucémica. Sin embargo, esta compensación puede perder eficacia con el avance de la enfermedad. El seguimiento de pacientes con DM2 ha mostrado que la función de las células β tiende a disminuir progresivamente, constituyendo un elemento importante en la pérdida del control metabólico (Rasouli et al., 2024).

Las células β pancreáticas desempeñan, por tanto, un papel fundamental en la capacidad del organismo para responder a los cambios de glucosa posteriores a la alimentación. Cuando su función se conserva, la respuesta secretora de insulina puede compensar de mejor manera las variaciones en la sensibilidad periférica. En estudios de intervención, las personas con mejor función β inicial presentaron una mayor mejoría de la tolerancia a la glucosa, lo que demuestra su relevancia para mantener el equilibrio glucémico (Sabatini et al., 2024).

1.2.4. Fisiopatología de la DM2 relacionada con el control glucémico

Las alteraciones fisiopatológicas de la DM2 repercuten directamente sobre el control de la glucosa. La resistencia a la insulina disminuye la captación periférica de glucosa y favorece una mayor exposición glucémica, mientras que el deterioro de las células β limita la respuesta compensatoria de insulina. Estas alteraciones no solo participan en la hiperglucemia, sino que también se han relacionado con diferentes complicaciones metabólicas y cardiovasculares en personas con diabetes (Song et al., 2024).

El grado de afectación metabólica puede expresarse de manera distinta entre los pacientes, dependiendo del predominio de resistencia a la insulina, deficiencia secretora, obesidad y otras características clínicas. Estudios recientes han identificado subgrupos de DM2 con perfiles diferentes de HbA1c, función de las células β y resistencia a la insulina. Esta heterogeneidad respalda la necesidad de valorar el control glucémico considerando tanto los indicadores bioquímicos como los mecanismos fisiopatológicos presentes en cada individuo (Guo et al., 2026).

Tabla 1.

Principales alteraciones fisiopatológicas de la DM2 relacionadas con el control glucémico

Componente fisiológico	Alteración en la DM2	Consecuencia sobre el control glucémico
Sensibilidad a la insulina	Menor respuesta de músculo, hígado y tejido adiposo a la insulina	Disminución de la captación y utilización de glucosa
Células β pancreáticas	Reducción progresiva de la capacidad secretora de insulina	Menor compensación frente al aumento de la glucemia
Hígado	Regulación insuficiente de la producción hepática de glucosa	Elevación principalmente de la glucosa en ayunas
Tejidos periféricos	Menor utilización de glucosa estimulada por insulina	Mayor permanencia de glucosa en la circulación
Homeostasis glucémica	Desequilibrio entre secreción y acción de la insulina	Hiper glucemia sostenida y mayor variabilidad glucémica

Nota: Elaboración propia (2026)

1.3. Obesidad y alteraciones metabólicas

1.3.1. Definición y clasificación de la obesidad

La obesidad es una enfermedad crónica y compleja caracterizada por una acumulación excesiva de tejido adiposo que puede comprometer la salud y favorecer el desarrollo de enfermedades metabólicas. En adultos, el índice de masa corporal (IMC) continúa siendo uno de los criterios más utilizados para su identificación, considerando sobrepeso valores iguales o superiores a 25 kg/m² y obesidad a partir de 30 kg/m² (World Health Organization [WHO], 2025).

Aunque el IMC permite una aproximación sencilla al estado nutricional, no refleja de manera directa la distribución de la grasa corporal ni las diferencias individuales en el riesgo metabólico. La adiposidad central adquiere especial importancia porque indicadores como la relación cintura-estatura han mostrado una asociación significativa con el desarrollo posterior de DM2, incluso con mayor capacidad predictiva que el IMC en determinadas poblaciones adultas (Boonpor et al., 2023).

1.3.2. Alteraciones metabólicas asociadas a la obesidad

El aumento excesivo del tejido adiposo puede acompañarse de modificaciones funcionales que afectan la regulación del metabolismo. Entre ellas se encuentran inflamación sistémica de bajo grado, alteraciones de la sensibilidad a la insulina y cambios en la actividad metabólica del tejido adiposo. En personas con obesidad e insulinoresistencia se ha identificado una mayor expresión de vías inflamatorias en diferentes depósitos adiposos, lo

que evidencia la relación entre disfunción adiposa y deterioro metabólico (Oussaada et al., 2024).

La grasa visceral presenta particular relevancia debido a su actividad metabólica y a su relación con procesos inflamatorios asociados a la obesidad. En muestras de tejido adiposo visceral de personas con obesidad y DM2 se ha observado mayor expresión de marcadores vinculados con inflamación y alteraciones celulares del adipocito. Estos cambios contribuyen a crear un entorno metabólico que puede favorecer resistencia a la insulina y dificultades en la regulación de la glucosa (Catalán et al., 2024).

1.3.3. Obesidad y resistencia a la insulina

La resistencia a la insulina constituye una de las alteraciones metabólicas más estrechamente relacionadas con la obesidad. El incremento de la adiposidad puede interferir con las vías de señalización de esta hormona en tejidos como el músculo esquelético, reduciendo la capacidad de las células para incorporar glucosa de manera eficiente. Investigaciones en humanos han identificado cambios moleculares asociados con la adiposidad que contribuyen al deterioro de la señalización insulínica (Saxena et al., 2024).

La localización de la grasa corporal también influye en este proceso, debido a que la acumulación visceral se relaciona con una mayor liberación de ácidos grasos y con alteraciones de la respuesta del tejido adiposo a la insulina. Un estudio realizado en adultos sin diabetes encontró que la grasa visceral presentó una asociación importante con la resistencia a la insulina del tejido adiposo, destacando su utilidad para valorar el riesgo metabólico más allá del peso corporal total (Kurniawan et al., 2025).

1.3.4. Relación fisiopatológica entre obesidad y diabetes mellitus tipo 2

La relación entre obesidad y DM2 se explica por la interacción progresiva entre el exceso de tejido adiposo, la resistencia a la insulina y la pérdida de la capacidad compensatoria del organismo para mantener la glucemia. En personas con obesidad severa se han identificado diferencias en el funcionamiento metabólico del tejido adiposo según exista sensibilidad normal a la insulina, insulinoresistencia, prediabetes o DM2, evidenciando distintos grados de deterioro metabólico (Pinho et al., 2025).

La coexistencia de obesidad y DM2 también puede dificultar el logro de un adecuado control glucémico. Datos obtenidos en personas con DM2 de diferentes países europeos y Australia mostraron una elevada presencia de sobrepeso y obesidad, además de una

asociación entre mayores valores de IMC y un peor control de HbA1c. Esto respalda la importancia de abordar conjuntamente el exceso de adiposidad y la regulación glucémica dentro del manejo metabólico (Newson et al., 2024).

1.4. Control glucémico

1.4.1. Concepto e importancia del control glucémico

El control glucémico comprende el mantenimiento de las concentraciones de glucosa dentro de rangos individualizados que reduzcan la exposición sostenida a la hiperglucemia y el riesgo de complicaciones asociadas a la DM2. Su valoración no depende de un único parámetro, sino de la integración de indicadores que reflejan tanto el comportamiento inmediato de la glucosa como su evolución durante periodos prolongados. Por ello, su evaluación constituye un componente esencial para determinar la respuesta a las intervenciones nutricionales y terapéuticas (Davies et al., 2022).

En el contexto de la crononutrición, el control glucémico adquiere especial importancia porque permite establecer si las modificaciones en el horario, duración o distribución de la alimentación producen cambios metabólicos relevantes. Las investigaciones pueden utilizar distintos indicadores según la duración y características de la intervención, por lo que es necesario comprender qué información aporta cada uno antes de interpretar los efectos de una estrategia alimentaria sobre el metabolismo de la glucosa.

1.4.2. Glucosa en ayunas

La glucosa en ayunas representa la concentración de glucosa sanguínea después de un periodo sin consumo de alimentos y permite valorar el estado glucémico basal del individuo. En personas con DM2 puede encontrarse elevada como consecuencia de una regulación insuficiente de la producción de glucosa y de la resistencia a la acción de la insulina. Este indicador es utilizado con frecuencia para evaluar cambios metabólicos producidos por intervenciones nutricionales, aunque puede no modificarse en la misma magnitud que otros parámetros de control glucémico (Kramer et al., 2025).

1.4.3. Glucosa posprandial

La glucosa posprandial corresponde al incremento de la glucemia producido después de la ingesta de alimentos y depende de factores como la composición de la comida, la secreción de insulina y la sensibilidad de los tejidos a esta hormona. Su análisis resulta particularmente relevante para la crononutrición, debido a que permite comparar la respuesta

del organismo cuando una misma carga alimentaria se consume en diferentes momentos del día. Intervenciones que combinan ayuno y alimentación temprana han mostrado mejoras en el metabolismo posprandial de la glucosa (Teong et al., 2023).

1.4.4. Hemoglobina glucosilada (HbA1c)

La HbA1c refleja la exposición promedio a la glucosa durante los meses previos y constituye uno de los indicadores más utilizados para valorar el control glucémico a mediano plazo. A diferencia de una medición aislada de glucosa, permite observar el efecto acumulado de las modificaciones realizadas en el tratamiento y el estilo de vida. En estudios de crononutrición realizados en adultos con DM2, este marcador ha permitido identificar cambios asociados con intervenciones de alimentación restringida en el tiempo y compararlos con estrategias dietéticas convencionales (Parr et al., 2024).

1.4.5. Sensibilidad a la insulina y HOMA-IR

La sensibilidad a la insulina expresa la capacidad de los tejidos para responder adecuadamente a esta hormona y facilitar la utilización de glucosa. Una de las medidas indirectas empleadas para evaluar su alteración es el índice HOMA-IR, calculado a partir de las concentraciones de glucosa e insulina en ayunas. Valores elevados reflejan una mayor resistencia a la insulina; sin embargo, su interpretación debe considerar las características de la población y el método empleado, ya que no existe un único punto de corte aplicable a todos los grupos (Lee et al., 2023).

1.4.6. Glucosa de 24 horas y tiempo en rango

El monitoreo continuo de glucosa permite analizar el comportamiento glucémico durante el día y la noche, proporcionando información que no puede obtenerse únicamente mediante HbA1c o mediciones aisladas. Entre sus indicadores se encuentran la glucosa media, el tiempo en rango (TIR), el tiempo por encima y por debajo del rango y la variabilidad glucémica. En adultos con DM2, el uso de estos sistemas permite identificar cambios diarios en la respuesta glucémica y evaluar con mayor precisión los efectos de diferentes intervenciones sobre el control metabólico (Lind et al., 2024).

Tabla 2.

Principales indicadores utilizados para evaluar el control glucémico

Indicador	Qué permite evaluar	Referencia clínica general
Glucosa en ayunas/preprandial	Estado glucémico basal	80–130 mg/dL
Glucosa posprandial	Respuesta glucémica después de las comidas	< 180 mg/dL
HbA1c	Control glucémico de los últimos meses	< 7 % en muchos adultos
HOMA-IR	Resistencia a la insulina	Sin punto de corte universal
Tiempo en rango (TIR)	Porcentaje del día entre 70–180 mg/Dl	> 70 % en muchos adultos

Nota: Elaboración propia (2026)

1.5.Ritmos circadianos y reloj biológico

1.5.1. Concepto y características de los ritmos circadianos

Los ritmos circadianos son variaciones biológicas que se desarrollan aproximadamente cada 24 horas y permiten que el organismo adapte sus funciones fisiológicas a los cambios diarios del ambiente. Estos ritmos intervienen en procesos como el sueño, la secreción hormonal, el apetito, la digestión y la temperatura corporal. Su funcionamiento depende de mecanismos internos capaces de mantener una organización temporal, aunque también pueden modificarse por señales externas (National Institute of General Medical Sciences [NIGMS], 2025).

La estabilidad de estos ritmos resulta importante para conservar la coordinación entre diferentes funciones del organismo. Cuando existe una alteración persistente del ciclo sueño-vigilia o una exposición inadecuada a señales ambientales, puede producirse una desincronización circadiana. Esta situación se ha relacionado con modificaciones metabólicas que pueden favorecer alteraciones del peso corporal, la regulación de la glucosa y el desarrollo de enfermedades crónicas.

1.5.2. Reloj biológico central y relojes periféricos

El sistema circadiano humano se encuentra organizado alrededor de un reloj biológico central localizado en el núcleo supraquiasmático del hipotálamo. Esta estructura recibe información relacionada con los ciclos de luz y oscuridad y coordina distintas respuestas fisiológicas, entre ellas la producción de melatonina y el ciclo sueño-vigilia. A su

vez, el núcleo supraquiasmático contribuye a sincronizar los ritmos presentes en diversos órganos y tejidos del cuerpo (NIGMS, 2025).

Además del reloj central, existen relojes periféricos en tejidos metabólicamente activos como el hígado, páncreas, músculo esquelético y tejido adiposo. Estos sistemas permiten que diferentes órganos ajusten su actividad de acuerdo con el momento del día y las necesidades fisiológicas. La adecuada coordinación entre el reloj central y los relojes periféricos favorece la organización temporal del metabolismo y permite responder de manera más eficiente a los periodos de alimentación y ayuno.

1.5.3. Sincronizadores del sistema circadiano

Los ritmos circadianos pueden ajustarse mediante señales ambientales conocidas como sincronizadores. La luz constituye la principal señal para el reloj central, ya que permite adaptar el organismo al ciclo natural de día y noche. No obstante, otros factores como la alimentación, actividad física, temperatura, estrés y entorno social también pueden modificar la organización temporal de determinadas funciones fisiológicas (NIGMS, 2025).

El horario de alimentación adquiere especial importancia como señal metabólica para los relojes periféricos. Cuando las comidas se realizan de manera tardía o irregular, pueden generarse diferencias entre el horario biológico interno y el momento de disponibilidad de nutrientes. En un ensayo cruzado realizado en adultos jóvenes, retrasar sistemáticamente las comidas produjo un aumento de la glucosa media durante 24 horas en comparación con un horario de alimentación más temprano (Hatamoto et al., 2023).

1.5.4. Regulación circadiana del metabolismo

El metabolismo presenta variaciones a lo largo del día que afectan la utilización de glucosa, la secreción hormonal, la oxidación de nutrientes y el gasto energético. Estas modificaciones permiten que el organismo ajuste sus respuestas metabólicas según los periodos de actividad, alimentación y descanso. Estudios realizados en personas sin diabetes han identificado diferencias entre la mañana y la tarde en la secreción de insulina y la sensibilidad a esta hormona, evidenciando una regulación metabólica dependiente del momento del día (Fujimoto et al., 2022).

Cuando los horarios de alimentación se desplazan respecto al ciclo circadiano habitual, también puede modificarse la utilización de los nutrientes. Una intervención experimental en adultos mostró que retrasar las comidas cuatro horas produjo cambios en la

oxidación de sustratos, con mayor utilización de carbohidratos y menor oxidación de grasas. Estos hallazgos respaldan la importancia de mantener una adecuada sincronización entre las señales circadianas y los periodos de alimentación para preservar la regulación metabólica (Carabuena et al., 2022).

1.6.Relación entre ritmos circadianos, insulina y metabolismo de la glucosa

1.6.1. Variación circadiana de la sensibilidad a la insulina

La sensibilidad a la insulina presenta variaciones relacionadas con el momento biológico del día, lo que influye en la capacidad de los tejidos para captar y utilizar la glucosa. Una adecuada sincronización entre la alimentación y el reloj interno favorece una respuesta metabólica más eficiente, mientras que el consumo realizado en horarios biológicamente tardíos puede relacionarse con una menor sensibilidad a la insulina. Esta asociación también puede variar según características genéticas e individuales (Vahlhaus et al., 2025).

Estas variaciones ayudan a explicar por qué una misma cantidad y composición de alimentos puede producir respuestas glucémicas diferentes dependiendo del momento en que se consume. En términos fisiológicos, el periodo diurno suele coincidir con una mayor preparación metabólica para recibir nutrientes, mientras que durante las horas destinadas al descanso disminuye progresivamente la eficiencia para manejar la carga de glucosa.

1.6.2. Regulación circadiana de la secreción de insulina

La secreción de insulina después de una comida se encuentra relacionada con la respuesta de las células β pancreáticas y con señales hormonales originadas en el tracto gastrointestinal. Estas respuestas también presentan modificaciones durante el día. Se ha observado que hormonas involucradas en la regulación de la glucosa, como el glucagón, el péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) y el polipéptido insulínico dependiente de glucosa (GIP), pueden mostrar variaciones vinculadas con la organización circadiana (Zilstorff et al., 2024).

Esta regulación temporal resulta relevante para la DM2 porque la función pancreática ya se encuentra comprometida y puede existir una respuesta insuficiente frente al aumento posprandial de glucosa. Por tanto, el momento de la ingesta puede convertirse en un elemento adicional que modifique la demanda de insulina y la capacidad del organismo para mantener niveles adecuados de glucemia.

1.6.3. Influencia del cortisol y la melatonina sobre el metabolismo glucémico

El cortisol y la melatonina forman parte de las señales hormonales relacionadas con la organización circadiana. El cortisol suele alcanzar concentraciones mayores durante las primeras horas del periodo activo y contribuye a mantener la disponibilidad energética, mientras que la melatonina aumenta durante la noche como parte de la preparación para el descanso. Las variaciones de estas hormonas pueden modificar la respuesta glucémica e interactuar con el momento en que se realizan las comidas.

Esta relación resulta especialmente relevante para la alimentación tardía. En un ensayo cruzado, la cena realizada en un horario más tardío coincidió con mayores concentraciones de melatonina, menor respuesta de insulina y mayor exposición a la glucosa en comparación con una cena temprana. Estos hallazgos sugieren que consumir alimentos cuando la melatonina se encuentra elevada puede dificultar la tolerancia a la glucosa, particularmente en personas con determinadas variantes del receptor MTNR1B (Garaulet et al., 2022).

1.6.4. Desalineación circadiana y alteraciones del control glucémico

La desalineación circadiana ocurre cuando los horarios de sueño, actividad y alimentación no coinciden adecuadamente con el ritmo biológico interno. Esta situación puede presentarse en trabajadores nocturnos, personas con horarios variables o individuos que concentran una parte importante de su alimentación durante la noche. En estas circunstancias, la exposición de los tejidos a nutrientes puede producirse en momentos de menor capacidad metabólica para procesarlos.

La evidencia experimental indica que el trabajo nocturno simulado puede deteriorar el metabolismo de la glucosa, mientras que reducir o evitar la ingesta durante el periodo nocturno puede atenuar parte de estas alteraciones. Esto respalda la importancia de considerar no únicamente la cantidad y calidad de los alimentos, sino también su relación temporal con el ciclo circadiano al analizar estrategias destinadas al control metabólico (Centofanti et al., 2025).

Tabla 3.

Principales mecanismos circadianos relacionados con el metabolismo de la glucosa

Mecanismo	Variación circadiana	Efecto metabólico
Sensibilidad a la insulina	Mayor durante el periodo diurno	Favorece una mejor utilización de glucosa
Secreción de insulina	Varía según el momento del día	Modifica la respuesta glucémica posprandial
Cortisol	Mayor en las primeras horas del día	Favorece la disponibilidad de glucosa
Melatonina	Aumenta durante la noche	Puede disminuir la tolerancia a la glucosa
Desalineación circadiana	Ocurre con horarios irregulares o alimentación nocturna	Puede deteriorar el control glucémico

Nota: Elaboración propia (2026)

1.7.Crononutrición

1.7.1. Definición y evolución de la crononutrición

La crononutrición estudia la relación entre el momento en que se consumen los alimentos, los ritmos circadianos y la respuesta metabólica del organismo. Este enfoque amplía la visión tradicional de la nutrición al considerar que, además de la cantidad y calidad de los alimentos, el horario de las comidas puede modificar procesos relacionados con el metabolismo energético, el apetito y la regulación de la glucosa. Estudios experimentales han demostrado que retrasar la alimentación puede producir cambios metabólicos aun cuando la ingesta energética se mantenga constante (Vujović et al., 2022).

El desarrollo de la crononutrición ha permitido incorporar la dimensión temporal dentro del estudio de los patrones alimentarios. Actualmente, el interés se centra en establecer si distribuir la energía en determinados momentos del día puede generar ventajas metabólicas independientes de la reducción calórica. En adultos con sobrepeso u obesidad, la distribución predominante de calorías durante la mañana ha mostrado efectos diferentes sobre el apetito respecto a una distribución concentrada en la noche, aunque sin diferencias significativas en la pérdida de peso bajo condiciones isoenergéticas (Ruddick-Collins et al., 2022).

1.7.2. Fundamentos biológicos y fisiológicos de la crononutrición

Los fundamentos de la crononutrición se relacionan con la capacidad del sistema circadiano para regular la utilización de nutrientes a lo largo del día. La sensibilidad a la insulina, la secreción hormonal y la oxidación de sustratos no permanecen constantes durante

las 24 horas, por lo que el organismo puede responder de manera diferente a una misma ingesta según el horario en que se realice. En este sentido, retrasar las comidas puede modificar la oxidación de nutrientes incluso cuando se mantienen constantes el sueño y la duración de la ventana alimentaria (Carabuena et al., 2022).

La interacción entre alimentación y fisiología circadiana también se observa durante las horas nocturnas, cuando aumenta la secreción de melatonina y disminuye la capacidad para manejar determinadas cargas de glucosa. En un ensayo cruzado realizado en adultos, una ingesta realizada cerca del horario habitual de sueño produjo una menor respuesta de insulina y mayor exposición glucémica que una ingesta más temprana. Estos resultados respaldan la importancia fisiológica de sincronizar las comidas con los periodos de mayor eficiencia metabólica (Garaulet et al., 2022).

1.7.3. Crononutrición, diabetes mellitus tipo 2 y obesidad

La crononutrición adquiere especial interés en personas con DM2 y obesidad debido a que ambas condiciones se caracterizan por alteraciones en la sensibilidad a la insulina y en el metabolismo energético. La modificación del periodo diario de alimentación podría complementar otras intervenciones nutricionales al limitar la ingesta durante horarios metabólicamente menos favorables. En adultos con DM2, una ventana alimentaria de diez horas produjo mejoras en la glucemia y sensibilidad a la insulina, además de reducción del peso corporal durante la intervención (Che et al., 2021).

En personas con obesidad, el horario de alimentación también puede modificar mecanismos relacionados con el balance energético. Una alimentación tardía, aun manteniendo iguales las calorías, nutrientes, actividad física y duración del sueño, se ha relacionado con mayor sensación de hambre, menor gasto energético y cambios moleculares en el tejido adiposo que favorecen el almacenamiento de energía. Esto permite comprender por qué el horario constituye un componente relevante dentro del abordaje metabólico de la obesidad (Vujović et al., 2022).

1.7.4. Aplicación de la crononutrición en el control glucémico

La aplicación clínica de la crononutrición busca organizar el periodo de alimentación de manera compatible con la fisiología circadiana, sin sustituir el tratamiento nutricional ni farmacológico establecido. En adultos con DM2 y obesidad, la alimentación restringida en el tiempo sin conteo de calorías produjo reducción del peso y disminución de HbA1c frente

al grupo control, lo que evidencia su posible utilidad como estrategia complementaria para el manejo metabólico (Pavlou et al., 2023).

Los efectos de estas intervenciones no se limitan a la HbA1c. En personas con DM2, una estrategia de alimentación restringida a diez horas durante tres semanas mejoró la glucosa de 24 horas y aumentó el tiempo dentro del rango glucémico, aunque no produjo cambios significativos en todos los indicadores de sensibilidad a la insulina. Estos hallazgos muestran que los beneficios pueden variar según el desenlace evaluado y respaldan la necesidad de individualizar su aplicación (Andriessen et al., 2022).

1.8. Horario de las comidas y respuesta metabólica

1.8.1. Importancia metabólica del horario de alimentación

El horario de alimentación constituye un componente relevante de la respuesta metabólica, debido a que la capacidad del organismo para utilizar los nutrientes varía a lo largo del día. Por ello, dos comidas con características nutricionales similares pueden generar respuestas distintas dependiendo del momento en que se consuman. En adultos con sobrepeso u obesidad, modificar el horario de una ingesta isoenergética produjo cambios en el hambre, el gasto energético y la actividad molecular del tejido adiposo (Vujović et al., 2022).

Desde esta perspectiva, el efecto metabólico de una comida no depende exclusivamente de su aporte energético o composición, sino también de su correspondencia con los periodos biológicos de actividad y descanso. Esta relación adquiere especial interés en personas con alteraciones del metabolismo de la glucosa, ya que organizar temporalmente la alimentación podría complementar otras medidas nutricionales destinadas a mejorar el control glucémico.

1.8.2. Ingesta temprana frente a ingesta tardía

La comparación entre ingestas tempranas y tardías permite analizar cómo el desplazamiento de los horarios modifica la utilización de nutrientes. En condiciones experimentales controladas, retrasar cuatro horas una ventana alimentaria, manteniendo constante su duración y el horario de sueño, redujo la oxidación de grasas y favoreció una mayor utilización de carbohidratos. Estos resultados evidencian que el momento de la ingesta puede modificar la respuesta metabólica aun sin alterar la cantidad total de energía consumida (Carabuena et al., 2022).

De manera general, concentrar la alimentación dentro del periodo diurno busca aprovechar momentos de mayor eficiencia metabólica y disminuir la exposición a nutrientes durante las horas destinadas al descanso. Sin embargo, el beneficio de adelantar las comidas puede depender del estado metabólico, cronotipo, duración de la intervención y distribución energética, por lo que no debe interpretarse como una recomendación idéntica para todos los individuos.

1.8.3. Horario del desayuno

El desayuno representa la primera oportunidad de alimentación después del periodo de ayuno nocturno y su horario puede modificar la respuesta glucémica posterior. No obstante, la relación no parece depender únicamente de realizarlo lo más temprano posible. En personas con DM2, un ensayo controlado encontró que retrasar el desayuno desde las 07:00 hasta media mañana o mediodía redujo la glucemia posprandial, evidenciando que la respuesta puede variar de acuerdo con el horario específico y las características metabólicas del paciente (Bravo-García et al., 2024).

Por otro lado, el horario habitual de la primera comida también se ha relacionado con el riesgo metabólico a largo plazo. En un amplio estudio prospectivo, realizar la primera comida en horarios más tardíos se asoció con una mayor incidencia de DM2. Estos resultados muestran que la interpretación del horario del desayuno debe considerar tanto las respuestas glucémicas inmediatas como los patrones alimentarios mantenidos en el tiempo (Palomar-Cros et al., 2023).

1.8.4. Horario de la cena y alimentación nocturna

El horario de la cena adquiere importancia porque una ingesta tardía puede coincidir con el aumento fisiológico de melatonina y con una menor capacidad para manejar la glucosa. En un ensayo cruzado, consumir una cena tardía se relacionó con una menor respuesta de insulina y una mayor exposición a la glucosa en comparación con una cena realizada más temprano, efecto que fue más evidente en personas con determinadas variantes del receptor de melatonina MTNR1B (Garaulet et al., 2022).

La reducción de la alimentación nocturna puede, por tanto, favorecer una mayor concordancia entre la ingesta y el ciclo circadiano. En adultos sanos, adelantar la cena de las 21:00 a las 18:00 produjo un comportamiento más favorable de la glucosa durante las 24 horas y modificaciones en la oxidación de sustratos. Estos hallazgos respaldan la

consideración del horario de la última comida dentro de las estrategias crononutricionales (Nakamura et al., 2021).

1.8.5. Distribución de la energía durante el día

La distribución energética hace referencia a la proporción de calorías asignada a las diferentes comidas a lo largo de la jornada. Concentrar una mayor cantidad de energía durante las primeras horas del día se ha propuesto como una estrategia para aprovechar las variaciones circadianas del metabolismo. En adultos con DM2, una dieta con mayor aporte energético en el desayuno y menor en la cena produjo una reducción de la hiperglucemia posprandial diaria frente al patrón contrario (Jakubowicz et al., 2015).

Sin embargo, los beneficios de una distribución predominantemente matutina no siempre se explican por un aumento del gasto energético. En adultos con sobrepeso u obesidad sometidos a dietas isoenergéticas, distribuir una mayor proporción de calorías durante la mañana no generó diferencias significativas en el gasto energético ni en la pérdida de peso frente a una distribución vespertina, aunque sí produjo menor sensación de hambre. Esto indica que la distribución temporal puede actuar mediante mecanismos metabólicos y conductuales diferentes (Ruddick-Collins et al., 2022).

1.9. Estrategias crononutricionales

1.9.1. Alimentación restringida en el tiempo

La alimentación restringida en el tiempo (TRE) consiste en concentrar la ingesta diaria dentro de una ventana determinada, seguida de un periodo prolongado sin consumo energético. Esta estrategia modifica principalmente el momento de alimentación sin exigir necesariamente una restricción calórica. En adultos con DM2 y sobrepeso, una ventana de diez horas entre las 08:00 y 18:00 produjo mejoras en HbA1c, resistencia a la insulina, función de las células β y peso corporal (Che et al., 2021).

1.9.2. Alimentación restringida temprana

La alimentación restringida temprana (eTRE) concentra las comidas durante la mañana y primeras horas de la tarde, buscando una mayor correspondencia entre la ingesta y los ritmos circadianos metabólicos. Esta estrategia puede generar beneficios incluso sin una pérdida significativa de peso. En hombres con prediabetes, una ventana alimentaria de seis horas con la última comida antes de las 15:00 mejoró la sensibilidad a la insulina y la función de las células β (Sutton et al., 2018).

La importancia del horario se evidencia al comparar ventanas tempranas y tardías de duración similar. En adultos jóvenes con sobrepeso u obesidad, tanto la alimentación restringida temprana como la tardía redujeron el peso; sin embargo, únicamente la ventana entre las 07:00 y 13:00 disminuyó la glucosa media, la insulina en ayunas y el HOMA-IR. Esto sugiere que los efectos metabólicos dependen no solo de la duración de la ventana, sino también de su ubicación durante el día (Zhang et al., 2022).

1.9.3. Ventana de alimentación

La ventana de alimentación corresponde al intervalo diario durante el cual se permite el consumo de alimentos y constituye uno de los elementos centrales de las intervenciones crononutricionales. Su duración puede variar según el protocolo, aunque frecuentemente se utilizan periodos de entre 6 y 10 horas. En adultos con DM2, reducir la ventana habitual a diez horas diurnas mejoró la glucosa de 24 horas y aumentó el tiempo en normoglucemia, aun sin cambios significativos en la sensibilidad a la insulina (Andriessen et al., 2022).

1.9.4. Frecuencia de comidas

La frecuencia alimentaria se refiere al número de ingestas realizadas durante el día y puede interactuar con la distribución temporal de la energía. En personas con DM2, reducir el número de comidas y concentrar una mayor proporción de energía durante las primeras horas del día se ha relacionado con mejoras en parámetros metabólicos y con una disminución de los requerimientos de insulina. La comparación entre esquemas de tres y seis comidas diarias respalda la importancia de considerar conjuntamente frecuencia y horario de alimentación (Jakubowicz et al., 2019).

1.9.5. Distribución energética durante el día

La distribución energética constituye una estrategia que modifica la proporción de calorías consumidas en cada momento de la jornada sin necesariamente modificar el aporte energético total. En adultos con DM2, concentrar un mayor aporte energético en el desayuno y reducirlo durante la cena disminuyó aproximadamente un 20 % la exposición diaria a la glucosa y favoreció una mayor respuesta de insulina, péptido C y GLP-1 frente a la distribución inversa (Jakubowicz et al., 2015a).

Estos hallazgos sugieren que desplazar una mayor proporción de la energía hacia las primeras comidas podría favorecer el control glucémico aprovechando los periodos de mayor eficiencia metabólica. No obstante, esta estrategia debe integrarse con la cantidad

total de energía, calidad nutricional y características clínicas de cada persona, debido a que la respuesta puede variar según el estado metabólico y el tratamiento empleado.

1.9.6. Reducción de la ingesta nocturna

La reducción de la ingesta nocturna busca evitar el consumo de alimentos durante periodos en los que disminuye la tolerancia metabólica a la glucosa. Limitar las comidas a las horas de actividad diurna puede favorecer una mayor sincronización entre alimentación y ritmo circadiano. En una intervención con alimentación temprana se observó una reducción de la glucosa media de 24 horas y de las excursiones glucémicas al concentrar las comidas entre las 08:00 y las 14:00 (Jamshed et al., 2019).

Además, reducir la exposición alimentaria durante la noche puede modificar el comportamiento glucémico nocturno. En adultos con sobrepeso u obesidad, una intervención de alimentación restringida durante el periodo diurno produjo una disminución del área bajo la curva de glucosa durante la noche, lo que respalda la posible utilidad metabólica de limitar las ingestas tardías (Parr et al., 2020).

1.9.7. Efectos de las estrategias crononutricionales sobre el control glucémico

En conjunto, las estrategias crononutricionales pueden generar cambios en indicadores como glucemia posprandial, glucosa de 24 horas, HbA1c, insulina y HOMA-IR. Sin embargo, sus efectos no son uniformes y pueden estar condicionados por la duración de la intervención, horario aplicado, consumo energético y características metabólicas de los participantes. En adultos con obesidad, añadir una ventana temprana a una restricción calórica no produjo beneficios adicionales significativos frente a la restricción calórica aislada (Liu et al., 2022).

Esta variabilidad indica que el horario de alimentación debe considerarse un componente complementario y no independiente del tratamiento nutricional. Algunas intervenciones de ayuno intermitente combinado con alimentación temprana han mostrado ventajas metabólicas a corto plazo, pero dichas diferencias no siempre se mantienen durante seguimientos prolongados. Por ello, la elección de una estrategia crononutricional debe considerar su factibilidad, adherencia y adaptación a las condiciones clínicas individuales (Teong et al., 2023)

Tabla 4.*Síntesis de las principales estrategias crononutricionales*

Estrategia	Característica principal	Posible efecto metabólico
Alimentación restringida en el tiempo	Limita la ingesta a una ventana diaria	Mejora de algunos indicadores glucémicos
Alimentación restringida temprana	Concentra la ingesta en mañana y primeras horas de la tarde	Mayor sensibilidad a la insulina y menor HOMA-IR
Distribución energética temprana	Mayor aporte energético en desayuno que en cena	Menor respuesta glucémica diaria
Reducción de ingesta nocturna	Evita o disminuye comidas tardías	Menor exposición glucémica nocturna
Modificación de frecuencia	Ajusta número y distribución de comidas	Puede favorecer el control metabólico

Nota: Elaboración propia (2026)

1.10. Planteamiento del problema

La DM2 y la obesidad constituyen dos de los principales desafíos de salud pública a nivel mundial debido a su elevada prevalencia y al impacto que generan sobre la morbilidad y mortalidad de la población. Ambas enfermedades se encuentran estrechamente relacionadas con alteraciones metabólicas como la RI, la hiperglucemia crónica y el incremento del riesgo cardiovascular. Según la International Diabetes Federation (IDF), en 2025 aproximadamente 589 millones de adultos viven con diabetes en el mundo, cifra que continúa en aumento debido al envejecimiento poblacional, la urbanización y los cambios en los estilos de vida. De manera paralela, la Organización Mundial de la Salud (OMS) reporta un incremento sostenido de la obesidad en las últimas décadas, consolidándola como una de las principales amenazas para la salud global (International Diabetes Federation [IDF], 2025; World Health Organization [WHO], 2024).

Tradicionalmente, las estrategias nutricionales orientadas al manejo de la DM2 y la obesidad se han centrado en aspectos relacionados con el control de la ingesta energética, la calidad de los alimentos consumidos y la distribución de macronutrientes. Sin embargo, a pesar de los avances alcanzados en materia de educación nutricional y tratamiento clínico, una proporción considerable de pacientes continúa presentando dificultades para alcanzar un adecuado control glucémico y mantener un peso corporal saludable. Esta situación ha impulsado la búsqueda de nuevos enfoques que permitan complementar las recomendaciones dietéticas convencionales y mejorar los resultados metabólicos obtenidos mediante la intervención nutricional (American Diabetes Association [ADA], 2025).

En los últimos años, la crononutrición ha surgido como un campo de investigación innovador que analiza la influencia del horario de las comidas sobre la salud metabólica. Diversas investigaciones han demostrado que la sincronización de la alimentación con los ritmos circadianos puede influir sobre la sensibilidad a la insulina, la regulación de la glucosa, el metabolismo energético y el control del peso corporal. Asimismo, se ha observado que patrones alimentarios caracterizados por horarios irregulares o una elevada ingesta nocturna pueden asociarse con un mayor riesgo de alteraciones metabólicas y enfermedades crónicas (Garaulet & Gómez-Abellán, 2023; López-Minguez et al., 2024).

A pesar del creciente interés científico en esta temática, la evidencia disponible aún presenta resultados heterogéneos debido a diferencias en los diseños metodológicos, las características de las poblaciones estudiadas y los tipos de intervenciones crononutricionales aplicadas. Aunque algunos estudios reportan mejoras significativas en indicadores como la glucosa en ayunas, la HbA1c y la sensibilidad a la insulina, otros señalan efectos más modestos o inconsistentes. Esta situación dificulta la formulación de recomendaciones claras sobre el papel del horario de las comidas dentro del manejo nutricional de la DM2 y la obesidad (Mentzelou et al., 2024; Chong et al., 2024).

En este contexto, surge la necesidad de analizar y sintetizar la evidencia científica disponible sobre el efecto del horario de las comidas en el control glucémico de adultos con DM2 u obesidad. Comprender la influencia de la crononutrición sobre los principales indicadores metabólicos permitirá fortalecer el conocimiento existente, identificar los beneficios potenciales de estas estrategias y aportar información útil para el desarrollo de intervenciones nutricionales más efectivas y basadas en la evidencia científica.

1.11. Pregunta

¿Qué evidencia científica existe sobre la influencia del horario de las comidas y las estrategias de crononutrición en el control glucémico de adultos con diabetes mellitus tipo 2, obesidad o condiciones metabólicas relacionadas?

1.12. Objetivos

1.12.1. Objetivo general

Analizar la evidencia científica disponible sobre la influencia del horario de las comidas y las estrategias de crononutrición en el control glucémico de adultos con diabetes mellitus tipo 2, obesidad o condiciones metabólicas relacionadas.

1.12.2. Objetivos específicos

- Describir los fundamentos biológicos y fisiológicos de la crononutrición relacionados con la regulación del metabolismo de la glucosa.
- Examinar las principales estrategias crononutricionales utilizadas en adultos con diabetes mellitus tipo 2 u obesidad para mejorar el control glucémico.
- Analizar la evidencia científica disponible sobre los efectos de la crononutrición en el control glucémico de adultos con diabetes mellitus tipo 2 u obesidad.

CAPÍTULO III

2. Metodología

2.1. Diseño y tipo de investigación

La presente investigación corresponde a una investigación documental de carácter secundario, desarrollada mediante una revisión bibliográfica con características sistemáticas y síntesis cualitativa de la evidencia científica, de alcance descriptivo-analítico. Su propósito fue identificar, seleccionar, analizar y sintetizar estudios relacionados con la influencia del horario de las comidas y las estrategias de crononutrición sobre el control glucémico en adultos con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), obesidad o ambas condiciones.

El alcance descriptivo permitió caracterizar los estudios según población, diseño, estrategia crononutricional, duración e indicadores metabólicos evaluados; mientras que el componente analítico permitió comparar los resultados obtenidos entre las diferentes intervenciones. Debido a la heterogeneidad de los diseños, horarios de alimentación, duración de las intervenciones y desenlaces evaluados, los resultados fueron integrados mediante una síntesis cualitativa de la evidencia, sin realizar un metaanálisis.

El proceso de identificación, depuración, elegibilidad e inclusión de las publicaciones se organizó tomando como guía las recomendaciones de PRISMA 2020, con el propósito de presentar de forma transparente las diferentes etapas de selección de los estudios (Page et al., 2021). De esta manera, se aplicó un procedimiento estructurado y previamente definido para la búsqueda y análisis de la evidencia científica.

2.2. Pregunta de investigación y estrategia PICO

La pregunta de investigación fue estructurada mediante la estrategia PICO, con la finalidad de delimitar la población de interés, la exposición o intervención crononutricional, el comparador y los principales desenlaces relacionados con el control glucémico. Esta organización permitió establecer de manera coherente los criterios utilizados posteriormente para la búsqueda, selección y análisis de los estudios.

¿Qué evidencia científica existe sobre la influencia del horario de las comidas y las estrategias de crononutrición, en comparación con horarios habituales u otras intervenciones alimentarias, sobre el control glucémico de adultos con diabetes mellitus tipo 2, obesidad o ambas condiciones?

Tabla 5.*Estrategia PICO de la investigación*

Componente	Definición
P – Población	Adultos ≥ 18 años con diabetes mellitus tipo 2, obesidad o ambas condiciones.
I/E – Intervención o exposición	Estrategias de crononutrición relacionadas con el horario de las comidas, alimentación restringida en el tiempo, alimentación temprana, distribución temporal de la energía, frecuencia de comidas o modificación de la ingesta nocturna.
C – Comparación	Horario habitual de alimentación, intervención nutricional alternativa, restricción calórica convencional o grupo control, cuando corresponda.
O – Resultados	Control glucémico evaluado mediante glucosa en ayunas, glucosa posprandial, glucosa de 24 horas, HbA1c, insulina, sensibilidad o resistencia a la insulina, HOMA-IR, tiempo en rango u otros indicadores relacionados.

Nota: Elaboración propia (2026)

2.3.Fuentes de información

La búsqueda bibliográfica se realizó en las bases de datos PubMed, Scopus, ScienceDirect y SciELO, seleccionadas por su cobertura de literatura científica relacionada con ciencias de la salud, nutrición, metabolismo y enfermedades crónicas. Adicionalmente, se utilizó Google Scholar como buscador académico complementario para ampliar la identificación de estudios potencialmente pertinentes que no hubieran sido recuperados mediante las bases de datos principales.

Las fuentes fueron consultadas para identificar estudios primarios realizados en población adulta y relacionados con crononutrición, horario de las comidas, alimentación restringida en el tiempo y sus efectos sobre indicadores del control glucémico. La búsqueda se complementó mediante la revisión manual de las listas de referencias de los artículos seleccionados, con el propósito de identificar publicaciones adicionales que cumplieran con los criterios de elegibilidad establecidos.

2.4.Estrategia de búsqueda

La búsqueda bibliográfica se realizó en PubMed, Scopus, ScienceDirect y SciELO, con apoyo complementario de Google Scholar. Se consideraron publicaciones comprendidas entre enero de 2015 y julio de 2026, y la última actualización de la búsqueda se efectuó el 22 de julio de 2026. La estrategia se orientó a identificar estudios primarios relacionados con crononutrición, horario de las comidas y control glucémico en población adulta con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), obesidad o ambas condiciones.

Para la localización de los estudios se combinaron términos libres y descriptores relacionados con chrononutrition, meal timing, time-restricted eating, time-restricted feeding, glycemic control, blood glucose, HbA1c, glucose metabolism, type 2 diabetes, obesity y adults. Se utilizaron los operadores booleanos AND y OR, adaptando la ecuación a la sintaxis y posibilidades de búsqueda de cada fuente. En SciELO se incorporaron también términos equivalentes en español para ampliar la recuperación de publicaciones pertinentes.

Tabla 6.

Estrategias de búsqueda aplicadas según base de datos y buscador

Base de datos / buscador	Estrategia o ecuación de búsqueda	Filtros o limitadores	Resultados
PubMed	((("chrononutrition"[Title/Abstract] OR "meal timing"[Title/Abstract] OR "time-restricted eating"[Title/Abstract] OR "time-restricted feeding"[Title/Abstract]) AND ("glycemic control"[Title/Abstract] OR "blood glucose"[Title/Abstract] OR HbA1c[Title/Abstract] OR "glucose metabolism"[Title/Abstract]) AND ("type 2 diabetes"[Title/Abstract] OR "diabetes mellitus type 2"[Title/Abstract] OR obesity[Title/Abstract]) AND (adult*[Title/Abstract]))	2015–2026; población adulta; humanos; inglés y español	84
Scopus	TITLE-ABS-KEY ("chrononutrition" OR "meal timing" OR "time-restricted eating" OR "time-restricted feeding") AND TITLE-ABS-KEY ("glycemic control" OR "blood glucose" OR HbA1c OR "glucose metabolism") AND TITLE-ABS-KEY ("type 2 diabetes" OR "diabetes mellitus type 2" OR obesity) AND TITLE-ABS-KEY (adult*)	2015–2026; artículos científicos; inglés y español	215
ScienceDirect	("chrononutrition" OR "meal timing" OR "time-restricted eating" OR "time-restricted feeding") AND ("glycemic control" OR "blood glucose" OR HbA1c OR "glucose metabolism") AND ("type 2 diabetes" OR obesity) AND (adult OR adults)	2015–2026; artículos de investigación; ciencias de la salud	679
SciELO	("crononutrición" OR "chrononutrition" OR "horario de comidas" OR "meal timing" OR "time-restricted eating") AND ("control glucémico" OR "glycemic control" OR HbA1c OR "metabolismo de la glucosa") AND ("diabetes	2015–2026; inglés y español	5

	mellitus tipo 2" OR "type 2 diabetes" OR obesidad OR obesity)		
Google Scholar	("chrononutrition" OR "meal timing" OR "time-restricted eating") AND ("glycemic control" OR "blood glucose" OR HbA1c) AND ("type 2 diabetes" OR obesity) AND adults	2015–2026; pertinencia temática	200
Total de registros identificados			1.183

Nota: Las estrategias fueron adaptadas a las características de cada fuente de información. Los criterios que no pudieron aplicarse directamente mediante filtros automáticos fueron verificados posteriormente durante el cribado por título, resumen y texto completo.

De manera complementaria, se revisaron las listas de referencias de los artículos potencialmente elegibles con la finalidad de identificar estudios adicionales relacionados con la pregunta de investigación. Los registros recuperados mediante las diferentes fuentes fueron posteriormente integrados en una base única para la identificación de duplicados y el proceso de selección.

Las revisiones sistemáticas y los metaanálisis no fueron considerados como unidades de análisis de la revisión, debido a que la síntesis final se realizó a partir de estudios primarios. Cuando este tipo de publicaciones apareció durante la búsqueda, se utilizó únicamente como apoyo para identificar referencias potencialmente relevantes y se excluyó del conjunto definitivo de estudios.

2.5. Criterios de elegibilidad

Los criterios de elegibilidad se establecieron previamente al proceso de selección con el propósito de delimitar los estudios pertinentes para responder a la pregunta de investigación. Se consideraron aspectos relacionados con la población, tipo de intervención o exposición crononutricional, indicadores de control glucémico, diseño metodológico, periodo de publicación, idioma y disponibilidad del texto completo. Estos criterios se aplicaron durante el cribado por título y resumen y posteriormente durante la evaluación de los artículos a texto completo.

2.5.1. Criterios de inclusión

Se incluyeron los estudios que cumplieron con los siguientes criterios:

- Estudios primarios realizados en población adulta de 18 años o más.
- Investigaciones en adultos con DM2, obesidad, sobrepeso o condiciones de riesgo metabólico relacionadas, como prediabetes, síndrome metabólico o riesgo elevado de desarrollar DM2.

- Estudios que evaluaron estrategias vinculadas con la crononutrición o el horario de las comidas, como alimentación restringida en el tiempo, alimentación temprana o tardía, modificación del horario del desayuno o cena, distribución temporal de la energía, frecuencia de comidas o ayuno con horarios definidos.
- Investigaciones que reportaron al menos un indicador relacionado con el control glucémico, como glucosa en ayunas, glucosa posprandial, glucosa de 24 horas, HbA1c, insulina, sensibilidad o resistencia a la insulina, HOMA-IR, tiempo en rango u otros indicadores metabólicos relacionados.
- Ensayos clínicos aleatorizados con grupos paralelos o diseños cruzados, estudios piloto de intervención y análisis secundarios de ensayos clínicos que proporcionaran datos pertinentes para los objetivos de la revisión.
- Estudios publicados entre enero de 2015 y julio de 2026.
- Publicaciones en inglés o español, disponibles a texto completo y publicadas en revistas científicas revisadas por pares.

La inclusión de distintas condiciones de riesgo metabólico se mantuvo porque la evidencia finalmente analizada no estuvo constituida exclusivamente por personas con diagnóstico de DM2. De los 23 estudios, algunos evaluaron participantes con DM2, mientras otros incluyeron personas con sobrepeso u obesidad, prediabetes, síndrome metabólico o riesgo elevado de desarrollar DM

2.5.2. Criterios de exclusión

Se excluyeron los estudios que presentaron alguna de las siguientes características:

- Investigaciones realizadas exclusivamente en animales, modelos in vitro o población pediátrica y adolescente.
- Estudios que no evaluaron una estrategia relacionada con el horario de las comidas, crononutrición o distribución temporal de la alimentación.
- Publicaciones que no reportaron resultados relacionados con el metabolismo o control de la glucosa.
- Revisiones sistemáticas, metaanálisis, revisiones narrativas, protocolos, cartas al editor, editoriales, comentarios y resúmenes de congresos.
- Estudios observacionales que no evaluaron una intervención crononutricional susceptible de comparación con los objetivos establecidos.

- Publicaciones duplicadas recuperadas en más de una fuente de información.
- Estudios publicados fuera del periodo establecido o en idiomas diferentes al inglés y español.
- Investigaciones cuyos datos fueran insuficientes para realizar la extracción de las variables de interés.
- Documentos cuyo texto completo no pudo ser recuperado.

2.6.Proceso de selección de estudios

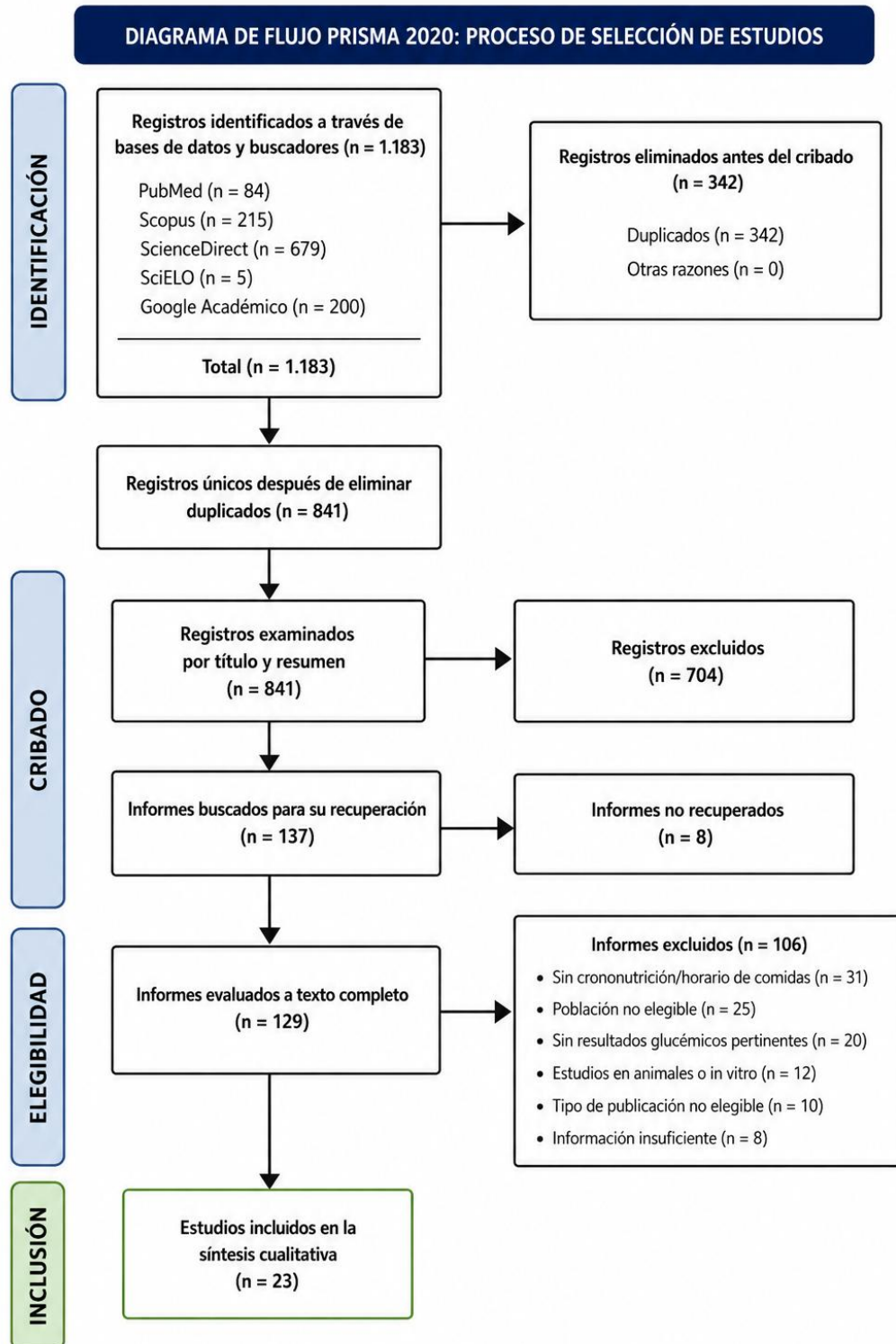
Los registros identificados en las diferentes fuentes de información se consolidaron en una base de datos elaborada en Microsoft Excel. En esta matriz se realizó la depuración inicial mediante la identificación de publicaciones duplicadas, considerando coincidencias en el título, autores, año de publicación y DOI cuando estuvo disponible. La búsqueda permitió recuperar 1.183 registros, de los cuales se eliminaron 342 duplicados, quedando 841 publicaciones para el proceso de cribado.

El proceso de selección fue realizado inicialmente por la investigadora principal, quien revisó los títulos y resúmenes de los 841 registros aplicando los criterios de inclusión y exclusión previamente establecidos. En esta fase se descartaron 704 registros y se seleccionaron 137 publicaciones para intentar recuperar su texto completo. Ocho documentos no pudieron ser obtenidos, por lo que 129 artículos fueron evaluados a texto completo. Los casos en los que existieron dudas respecto al cumplimiento de los criterios fueron revisados conjuntamente con la tutora académica hasta alcanzar consenso sobre su inclusión o exclusión.

La selección se organizó de acuerdo con las fases de identificación, cribado, recuperación, elegibilidad e inclusión, siguiendo como guía el modelo PRISMA 2020. Durante la evaluación de los 129 textos completos se excluyeron 106 publicaciones por no cumplir los criterios establecidos, obteniéndose finalmente 23 estudios para la síntesis cualitativa de la evidencia. El proceso completo de identificación y selección se presenta en el correspondiente diagrama de flujo PRISMA (Page et al., 2021).

Figura 1.

Diagrama de flujo de PRISMA para la selección de estudios



Nota: Elaboración propia (2026)

2.7.Extracción de datos

Una vez finalizado el proceso de selección, se realizó la extracción de información de los 23 estudios incluidos mediante una matriz estandarizada elaborada en Microsoft Excel. El registro sistemático de los datos permitió organizar de manera homogénea las características metodológicas, las intervenciones crononutricionales y los principales resultados metabólicos reportados en cada investigación. La información fue obtenida directamente de los textos completos de los artículos seleccionados y posteriormente verificada antes de efectuar la síntesis cualitativa.

Para cada estudio se extrajeron las siguientes variables:

- autor y año de publicación;
- país donde se desarrolló el estudio;
- diseño metodológico;
- tamaño de la muestra;
- características de los participantes y condición metabólica, incluyendo DM2, obesidad, sobrepeso, prediabetes o síndrome metabólico, según correspondiera;
- estrategia crononutricional evaluada;
- horario o ventana de alimentación;
- duración de la intervención y seguimiento;
- intervención o grupo comparador;
- variables relacionadas con el control glucémico, como glucosa en ayunas, glucosa posprandial, HbA1c, insulina, HOMA-IR, sensibilidad a la insulina, glucosa de 24 horas y tiempo en rango;
- principales resultados y conclusiones;
- limitaciones metodológicas relevantes señaladas por los autores.

La extracción fue realizada por la investigadora principal mediante un formulario previamente estructurado en Microsoft Excel. Cuando un estudio presentó varias mediciones o grupos de intervención, los resultados pertinentes para la pregunta de investigación se registraron por separado, procurando conservar las unidades y condiciones de medición descritas por los autores. Posteriormente, la matriz permitió comparar los estudios y agrupar

los hallazgos de acuerdo con las estrategias crononutricionales y los indicadores glucémicos evaluados.

La matriz completa de extracción de datos se incorporó en los anexos como respaldo del procedimiento metodológico y de la información utilizada para elaborar las tablas y la síntesis de resultados.

2.8. Evaluación de la calidad metodológica y riesgo de sesgo

La calidad metodológica y el riesgo de sesgo de los 23 estudios incluidos se evaluaron considerando el diseño de cada investigación. Debido a la heterogeneidad metodológica de los estudios, no se aplicó una única herramienta. La evidencia estuvo constituida principalmente por ensayos clínicos aleatorizados con diseños paralelos y cruzados, además de estudios piloto no aleatorizados y un análisis secundario derivado de un ensayo piloto aleatorizado.

Para los ensayos clínicos aleatorizados con grupos paralelos se utilizó la herramienta Cochrane Risk of Bias 2 (RoB 2), diseñada para valorar el riesgo de sesgo en estudios aleatorizados. Se examinaron aspectos relacionados con el proceso de aleatorización, desviaciones de las intervenciones previstas, datos faltantes, medición de los desenlaces y selección de los resultados reportados. La valoración global se clasificó como bajo riesgo de sesgo, algunas preocupaciones o alto riesgo de sesgo, de acuerdo con los criterios establecidos por la herramienta.

En los ensayos aleatorizados con diseño cruzado se empleó la versión específica de RoB 2 para ensayos crossover, debido a que estos estudios exponen a los mismos participantes a diferentes intervenciones en periodos sucesivos y requieren considerar características propias de este diseño. La herramienta dispone de una versión específica y de una plantilla en Excel para este tipo de ensayos. En la revisión se identificaron siete estudios con diseño aleatorizado cruzado.

Para los estudios de intervención no aleatorizados se seleccionó la herramienta de acuerdo con las características específicas del diseño. El estudio de Gabel et al. (2018), al utilizar un grupo de comparación histórico, fue evaluado mediante ROBINS-I, mientras que el estudio prospectivo de un solo grupo de Wilkinson et al. (2020) fue valorado mediante la herramienta JBI para estudios cuasiexperimentales. Esta diferenciación permitió aplicar criterios de calidad metodológica acordes con la estructura de cada investigación.

La evaluación fue realizada por la investigadora principal mediante formularios estandarizados para cada herramienta. En aquellos casos en los que existieron dudas sobre la clasificación de un dominio o sobre el juicio global del estudio, la valoración fue revisada con la tutora académica hasta alcanzar consenso. La calidad metodológica no se utilizó como criterio automático para excluir estudios previamente elegibles; sin embargo, fue considerada al interpretar la consistencia y solidez de los hallazgos, otorgando mayor cautela a las conclusiones procedentes de investigaciones con mayor riesgo de sesgo.

Los resultados de esta evaluación se registraron en una matriz de Microsoft Excel, identificando para cada estudio el diseño metodológico, la herramienta aplicada, la valoración de los dominios y el juicio global de riesgo de sesgo. La matriz completa y los formularios utilizados se incorporaron en los anexos, mientras que en el capítulo de resultados se presentará una síntesis de la calidad metodológica de los estudios incluidos.

2.9.Estrategia de síntesis y análisis de la evidencia

La información obtenida de los 23 estudios incluidos se integró mediante una síntesis cualitativa de la evidencia, debido a la heterogeneidad existente entre los diseños metodológicos, características de las poblaciones, duración de las intervenciones, horarios de alimentación, comparadores e indicadores metabólicos evaluados. Por esta razón, no se realizó un metaanálisis ni una estimación cuantitativa conjunta del efecto; en su lugar, los hallazgos se compararon de manera descriptiva y analítica para identificar coincidencias, diferencias y tendencias entre las investigaciones.

La organización de la evidencia se estableció de acuerdo con los objetivos específicos de la investigación, los cuales se orientaron a describir los fundamentos biológicos y fisiológicos de la crononutrición, examinar las principales estrategias crononutricionales y analizar sus efectos sobre el control glucémico. Para ello, se establecieron tres categorías principales de síntesis:

A. Fundamentos biológicos y fisiológicos. Se analizaron los mecanismos relacionados con los ritmos circadianos, la regulación temporal del metabolismo de la glucosa, la sensibilidad a la insulina, la secreción de insulina y las modificaciones metabólicas asociadas con el momento del día en que se realiza la ingesta. Estos elementos permitieron interpretar la posible relación fisiológica entre el horario de alimentación y la respuesta glucémica.

B. Estrategias crononutricionales. Los estudios se agruparon según la intervención predominante, considerando la alimentación restringida en el tiempo, alimentación restringida temprana, comparación entre horarios de ingesta tempranos y tardíos, horario y presencia del desayuno, horario de la cena, distribución diaria de la energía, frecuencia de comidas y modalidades de ayuno intermitente con horarios definidos. Esta clasificación permitió comparar las características de las intervenciones y determinar cuáles presentaron resultados metabólicos más consistentes.

C. Efectos sobre el control glucémico. Se compararon los cambios reportados en glucosa en ayunas, glucemia posprandial, glucosa de 24 horas, HbA1c, insulina, sensibilidad a la insulina, HOMA-IR, tiempo en rango, normoglucemia y variabilidad glucémica, según los indicadores disponibles en cada estudio. La dirección de los resultados se interpretó como favorable, no significativa o variable, considerando también las características de la población, duración de la intervención, tipo de comparador y calidad metodológica de cada investigación. Los estudios incluidos emplearon diferentes indicadores glucémicos, lo que explica parte de la variabilidad observada entre sus resultados.

Para valorar la consistencia de los hallazgos entre los estudios se estableció un criterio cualitativo basado en la concordancia de la dirección de los resultados para cada indicador metabólico. La consistencia se consideró alta cuando los estudios mostraron resultados predominantemente concordantes y sin discrepancias relevantes; moderada-alta cuando existió un predominio claro de resultados en una misma dirección, aunque se identificaron algunos hallazgos no significativos o discrepantes; moderada cuando se observó una tendencia general favorable, pero acompañada de varios resultados no significativos o diferencias entre los estudios; y variable cuando no se identificó una dirección predominante de los resultados. Esta clasificación fue utilizada únicamente como recurso descriptivo para facilitar la síntesis cualitativa y no corresponde a una estimación cuantitativa del efecto, metaanálisis ni sistema de graduación de la certeza de la evidencia.

Finalmente, los hallazgos fueron contrastados entre estudios para determinar su consistencia, aplicabilidad y posibles fuentes de heterogeneidad. Se prestó especial atención al momento de la ventana alimentaria, duración de la intervención, presencia de restricción energética, estado metabólico inicial de los participantes, tamaño de la muestra y riesgo de sesgo. La evaluación de la calidad metodológica descrita en el apartado anterior se consideró

durante la interpretación, de manera que los resultados procedentes de estudios con mayores limitaciones fueran analizados con mayor cautela.

2.10. Consideraciones éticas

La investigación fue de carácter documental y secundario, por lo que no implicó intervención directa en seres humanos, aplicación de procedimientos clínicos, recolección de muestras biológicas ni acceso a información personal identificable. El análisis se realizó exclusivamente a partir de estudios científicos previamente publicados y disponibles en las fuentes de información seleccionadas.

Durante el desarrollo de la revisión se respetaron los principios de integridad científica, transparencia y responsabilidad académica. Las ideas, resultados y conclusiones provenientes de otros autores fueron citados y referenciados conforme a las normas APA, evitando la apropiación indebida de información y respetando los derechos de autor. Asimismo, los datos extraídos de los 23 estudios fueron registrados de manera fiel en las matrices correspondientes, sin modificar los resultados originales para favorecer una determinada interpretación.

Se procuró mantener la trazabilidad del proceso de investigación mediante el registro de la estrategia de búsqueda, criterios de elegibilidad, proceso de selección, extracción de datos y evaluación de la calidad metodológica. La interpretación de los resultados consideró tanto los hallazgos favorables como aquellos no significativos o contradictorios, con el propósito de reducir sesgos de interpretación y presentar de manera objetiva la evidencia científica disponible.

CAPÍTULO IV

3. RESULTADOS

3.1. Características generales de los estudios incluidos y población analizada

Después del proceso de identificación, cribado y elegibilidad descrito en la metodología, se incluyeron 23 estudios en la síntesis cualitativa. Las investigaciones analizaron diferentes componentes relacionados con la crononutrición, entre ellos el horario de las comidas, la alimentación restringida en el tiempo, la distribución temporal de la ingesta energética, la frecuencia de comidas y distintas modalidades de ayuno con horarios definidos. Los principales desenlaces evaluados fueron glucosa en ayunas, glucemia posprandial, glucosa de 24 horas, HbA1c, insulina, sensibilidad a la insulina, HOMA-IR, tiempo en rango y variabilidad glucémica.

Los estudios presentaron heterogeneidad en cuanto al diseño, tamaño muestral, duración de las intervenciones y características metabólicas de los participantes. Predominaron los ensayos clínicos aleatorizados con diseños paralelos y cruzados, mientras que un número menor correspondió a intervenciones piloto y análisis secundarios. Las muestras oscilaron desde estudios experimentales con pocos participantes hasta ensayos con más de 200 sujetos, y la duración de las intervenciones varió desde algunos días hasta 12 meses, con seguimientos que alcanzaron los 18 meses.

En relación con la población estudiada, ocho investigaciones incluyeron específicamente adultos con diabetes mellitus tipo 2. En este grupo, los principales cambios se observaron en indicadores directamente relacionados con el control glucémico, especialmente HbA1c, glucemia posprandial, glucosa de 24 horas, tiempo en normoglucemia y requerimientos de insulina. Algunos estudios mostraron reducciones relevantes de HbA1c y mejorías en determinados indicadores metabólicos; sin embargo, estos efectos no fueron uniformes y en algunas comparaciones la alimentación restringida en el tiempo presentó resultados similares a los obtenidos mediante restricción calórica u orientación dietética convencional.

Por otra parte, diez estudios fueron desarrollados principalmente en adultos con sobrepeso u obesidad sin diagnóstico establecido de DM2. En esta población, los efectos glucémicos fueron más variables y se expresaron con mayor frecuencia en indicadores como glucosa de 24 horas, glucemia posprandial, insulina, HOMA-IR y sensibilidad a la insulina.

Algunas intervenciones tempranas mostraron resultados metabólicos favorables, mientras que otras no evidenciaron diferencias significativas en glucosa en ayunas, HbA1c o sensibilidad a la insulina. En varios de estos estudios también se observaron modificaciones en el peso corporal, aunque este desenlace no constituyó el objetivo principal de la presente revisión.

Los cinco estudios restantes incluyeron participantes con prediabetes, síndrome metabólico o riesgo elevado de desarrollar DM2. En estos grupos se identificaron principalmente cambios en sensibilidad a la insulina, función de las células β , glucosa media, respuesta glucémica posprandial y variabilidad glucémica. Debido a que estas condiciones no son equivalentes a una DM2 establecida, sus resultados fueron considerados como evidencia complementaria sobre los posibles mecanismos metabólicos de la crononutrición y se analizaron de manera separada de los efectos observados en pacientes con diagnóstico de DM2.

Esta diferenciación permitió interpretar los resultados considerando el estado metabólico inicial de los participantes. En las personas con DM2 existió un mayor margen para observar modificaciones en indicadores como la HbA1c, mientras que en quienes presentaban obesidad, prediabetes, síndrome metabólico o riesgo metabólico los cambios se manifestaron con mayor frecuencia en parámetros relacionados con la respuesta glucémica inmediata, la insulina y la sensibilidad a esta hormona. En consecuencia, los hallazgos de estas poblaciones no se consideraron equivalentes ni se utilizaron de manera indistinta al valorar la eficacia de las estrategias crononutricionales.

Las características específicas de los 23 estudios incluidos, diferenciadas según población, diseño, intervención e indicadores evaluados, se presentan en la siguiente tabla:

Tabla 7.

Características generales de los estudios incluidos en la revisión

N.º	Autor y año	País	Diseño y población	Estrategia crononutricional	Duración	Indicadores evaluados	Hallazgos principales
1	Jakubowicz et al. (2015a)	Israel	Ensayo aleatorizado, abierto y cruzado; n = 18 adultos con DM2.	Desayuno hipercalórico y cena hipocalórica, comparados con la fase de distribución inversa.	7 días por fase	Glucosa, insulina, péptido C, GLP-1 y AUC posprandial.	La distribución con mayor aporte energético en el desayuno redujo aproximadamente 20 % la exposición diaria a glucosa y aumentó la respuesta de insulina, péptido C y GLP-1.
2	Jakubowicz et al. (2015b)	Israel	Ensayo aleatorizado y cruzado; n = 22 adultos con DM2.	Día con desayuno frente a omisión del desayuno y ayuno hasta el almuerzo.	2 días experimentales	Glucosa, insulina, péptido C y GLP-1 tras almuerzo y cena.	Omitir el desayuno elevó la glucemia posprandial después del almuerzo y la cena, y retrasó o redujo las respuestas de insulina y GLP-1.
3	Gabel et al. (2018)	EE. UU.	Intervención piloto controlada; n = 23 adultos con obesidad.	Alimentación restringida a 8 horas, de 10:00 a 18:00, frente a control histórico.	12 semanas	Glucosa e insulina en ayunas, HOMA-IR, peso, presión arterial y lípidos.	Se observó una reducción cercana al 3 % del peso y de la presión sistólica; no hubo cambios significativos en glucosa, insulina ni HOMA-IR.
4	Sutton et al. (2018)	EE. UU.	Ensayo aleatorizado y cruzado; n = 8 hombres con prediabetes.	eTRE: ventana de 6 horas con última comida antes de las 15:00, frente a ventana de 12 horas; peso estable.	5 semanas por fase	Sensibilidad a la insulina, función de célula β , glucosa e insulina.	La eTRE mejoró la sensibilidad a la insulina y la respuesta de la célula β y redujo la insulinemia, aun sin pérdida de peso; la glucosa no cambió significativamente.
5	Hutchison et al. (2019)	Australia	Ensayo aleatorizado y cruzado; n = 15 hombres con riesgo de DM2.	Ventana temprana de 08:00 a 17:00 frente a ventana tardía de 12:00 a 21:00.	7 días por fase	MCG, glucosa media y en ayunas, AUC glucémica, insulina y triglicéridos.	Ambos horarios mejoraron la respuesta glucémica a una comida de prueba; solo el horario temprano redujo la glucosa media en ayunas respecto del inicio.
6	Jamshed et al. (2019)	EE. UU.	Ensayo aleatorizado y cruzado; n = 11 adultos con sobrepeso.	eTRE de 08:00 a 14:00 frente a alimentación de 08:00 a 20:00.	4 días por fase	MCG, glucosa de 24 horas, excursiones glucémicas y marcadores circadianos.	La eTRE redujo la glucosa media de 24 horas en 4 ± 1 mg/dL y disminuyó las excursiones glucémicas, sin requerir pérdida de peso.
7	Jakubowicz et al. (2019)	Israel	Ensayo clínico aleatorizado; n = 28 adultos con DM2 tratados con insulina.	Tres comidas al día, con desayuno rico en carbohidratos, frente a seis comidas isocalóricas.	12 semanas	HbA1c, glucosa de 24 horas, MCG, dosis de insulina y peso.	El esquema de tres comidas redujo HbA1c ($-1,2$ puntos porcentuales), peso ($-5,4$ kg) y dosis diaria de insulina (-26 ± 7 U), además del tiempo en hiperglucemia.

N.º	Autor y año	País	Diseño y población	Estrategia crononutricional	Duración	Indicadores evaluados	Hallazgos principales
8	Wilkinson et al. (2020)	EE. UU.	Estudio piloto prospectivo de un solo grupo; n = 19 adultos con síndrome metabólico.	Ventana personalizada de alimentación de 10 horas.	12 semanas	Glucosa, HbA1c e insulina en ayunas, peso, cintura, presión arterial y lípidos.	Se redujeron peso, perímetro de cintura, presión arterial y lípidos aterogénicos; los cambios glucémicos fueron modestos y no concluyentes.
9	Cienfuegos et al. (2020)	EE. UU.	Ensayo clínico aleatorizado; n = 58 adultos con obesidad.	Ventana de 4 horas (15:00–19:00), 6 horas (13:00–19:00) o control.	8 semanas	Glucosa e insulina en ayunas, HOMA-IR, peso y estrés oxidativo.	Las dos ventanas produjeron cerca de 3 % de pérdida de peso y mejoraron la resistencia a la insulina, sin diferencias relevantes entre 4 y 6 horas.
10	Lowe et al. (2020)	EE. UU.	Ensayo clínico aleatorizado TREAT; n = 116 adultos con sobrepeso u obesidad.	Ventana de 12:00 a 20:00 frente a tres comidas estructuradas al día.	12 semanas	Peso, glucosa e insulina en ayunas, HbA1c, lípidos y composición corporal.	No se demostró un beneficio adicional significativo sobre el peso ni sobre los indicadores glucémicos; en el subgrupo presencial disminuyó la masa magra.
11	Parr et al. (2020)	Australia	Ensayo aleatorizado y cruzado; n = 11 hombres sedentarios con sobrepeso u obesidad.	Tres comidas entre 10:00 y 17:00 frente a tres comidas entre 07:00 y 21:00.	5 días por fase	Glucosa de 24 horas y nocturna, insulina e incretinas.	La alimentación restringida redujo el AUC nocturno de glucosa y mostró una tendencia a disminuir la exposición glucémica de 24 horas; la insulina no cambió.
12	Peeke et al. (2021)	EE. UU.	Ensayo virtual aleatorizado; n = 78 asignados y 60 completaron; adultos con obesidad.	Ayuno 14:10 frente a 12:12, ambos con un programa comercial de control del peso.	8 semanas	Peso corporal y glucosa en ayunas.	Entre quienes completaron, el grupo 14:10 presentó mayor reducción de peso y una disminución intragrupo de 7,6 mg/dL en glucosa; la diferencia glucémica entre grupos no fue significativa.
13	Che et al. (2021)	China	Ensayo clínico aleatorizado; n = 120 adultos con DM2 y sobrepeso.	Ventana de 10 horas, de 08:00 a 18:00, frente a alimentación habitual.	12 semanas	HbA1c, glucosa, HOMA-IR, función de célula β , medicación, peso y lípidos.	La intervención redujo HbA1c en $1,54 \pm 0,19$ puntos porcentuales y el peso en $2,98 \pm 0,43$ kg, y mejoró HOMA-IR y la función de célula β .
14	Andriessen et al. (2022)	Países Bajos	Ensayo aleatorizado y cruzado; n = 14 adultos con DM2.	Ventana diurna de 10 horas frente a una ventana habitual de al menos 14 horas.	3 semanas por fase	Glucosa de 24 horas, tiempo en normoglucemia y sensibilidad a la insulina.	La intervención redujo la glucosa de 24 horas y aumentó el tiempo en normoglucemia (15,1 frente a 12,2 h), sin mejorar la sensibilidad a la insulina.

N.º	Autor y año	País	Diseño y población	Estrategia crononutricional	Duración	Indicadores evaluados	Hallazgos principales
15	Liu et al. (2022)	China	Ensayo clínico aleatorizado; n = 139 adultos con obesidad.	Ventana de 08:00 a 16:00 más restricción calórica frente a restricción calórica sola.	12 meses	Glucosa e insulina en ayunas, HbA1c, HOMA-IR, peso y lípidos.	Añadir la restricción horaria no produjo beneficios significativos adicionales en peso ni en resultados glucémicos o metabólicos frente a la restricción calórica sola.
16	Zhang et al. (2022)	China	Ensayo clínico aleatorizado; n = 60 adultos jóvenes con sobrepeso u obesidad.	eTRE 07:00–13:00, TRE tardía 12:00–18:00 o alimentación habitual.	8 semanas	Glucosa media y en ayunas, insulina, HOMA-IR, peso y presión arterial.	Ambos horarios redujeron el peso de forma similar; únicamente la ventana temprana disminuyó la glucosa media, la insulina en ayunas y HOMA-IR.
17	Jamshed et al. (2022)	EE. UU.	Ensayo clínico aleatorizado; n = 90 adultos con obesidad.	eTRE 07:00–15:00 más restricción energética frente a ventana ≥12 horas con igual orientación.	14 semanas	Peso, glucosa e insulina en ayunas, HbA1c, presión arterial y grasa corporal.	La eTRE logró aproximadamente 2,3 kg adicionales de pérdida de peso y menor presión diastólica; la mayoría de los marcadores glucémicos no mejoró de forma adicional.
18	Obermayer et al. (2023)	Austria	Ensayo abierto aleatorizado INTERFAST-2; n = 46 adultos con DM2 tratados con insulina.	Tres días no consecutivos por semana con 25 % de energía, desayuno y almuerzo, seguidos de unas 18 horas de ayuno.	12 semanas	HbA1c, peso, dosis de insulina, MCG e hipoglucemia.	Se redujeron HbA1c ($-7,3 \pm 12,0$ mmol/mol), peso ($-4,8 \pm 5,0$ kg) y dosis de insulina (-9 ± 10 UI), sin episodios graves de hipoglucemia.
19	Bantle et al. (2023)	EE. UU.	Análisis secundario de ensayo piloto aleatorizado; n = 20 adultos con sobrepeso u obesidad sin diabetes.	Ventana de alimentación de 8 horas frente a horario sin restricción.	12 semanas	Sensibilidad a la insulina, secreción de insulina, función de célula β y PTOG.	No se detectaron diferencias significativas entre grupos en sensibilidad a la insulina, secreción de insulina ni función de la célula β .
20	Teong et al. (2023)	Australia	Ensayo abierto aleatorizado de tres grupos; n = 209 adultos con riesgo elevado de DM2.	Ayuno intermitente más eTRE, restricción calórica diaria o atención estándar.	6 meses; seguimiento hasta 18 meses	AUC de glucosa posprandial, insulina, HbA1c y peso.	A los 6 meses, la estrategia intermitente temprana mejoró más el AUC de glucosa que la restricción calórica; la diferencia desapareció a los 18 meses y HbA1c no fue superior.
21	Pavlou et al. (2023)	EE. UU.	Ensayo clínico aleatorizado de tres grupos; n = 75 adultos con obesidad y DM2.	Ventana de 12:00 a 20:00, restricción calórica diaria del 25 % o control.	6 meses	HbA1c, peso, tiempo en rango por MCG y puntuación de medicación.	La TRE redujo el peso 3,56 %; HbA1c disminuyó 0,91 puntos con TRE y 0,94 con restricción calórica, sin diferencias entre ambas ni en tiempo en rango.

N.º	Autor y año	País	Diseño y población	Estrategia crononutricional	Duración	Indicadores evaluados	Hallazgos principales
22	Manoogian et al. (2024)	EE. UU.	Ensayo clínico aleatorizado TIMET; n = 108 completaron; adultos con síndrome metabólico.	Ventana personalizada de 8–10 horas más atención estándar frente a atención estándar.	3 meses	HbA1c, glucosa e insulina en ayunas, HOMA-IR, MCG y composición corporal.	La diferencia neta de HbA1c fue pequeña (–0,10 puntos porcentuales), acompañada de mejoras modestas en variabilidad glucémica y composición corporal.
23	Parr et al. (2024)	Australia	Ensayo aleatorizado de no inferioridad; n = 51 iniciaron y 43 completaron; adultos con DM2 y sobrepeso u obesidad.	Ventana de 10:00 a 19:00 frente a orientación dietética individualizada.	6 meses	HbA1c, peso corporal y adherencia.	HbA1c disminuyó 0,4 puntos con TRE y 0,3 con orientación dietética; la TRE fue no inferior, con reducción de peso comparable y mayor adherencia.

Fuente: Elaboración propia (2026)

3.2. Fundamentos biológicos y fisiológicos de la crononutrición relacionados con el metabolismo de la glucosa

El primer objetivo específico estuvo orientado a describir los fundamentos biológicos y fisiológicos de la crononutrición relacionados con la regulación del metabolismo de la glucosa. El análisis de los estudios permitió identificar que los efectos metabólicos asociados con el horario de alimentación se relacionaron principalmente con la sincronización circadiana de la ingesta, las variaciones temporales en la sensibilidad a la insulina, la función de las células β pancreáticas, la respuesta de insulina e incretinas y las modificaciones de la glucosa durante el periodo posprandial y a lo largo de las 24 horas.

Uno de los hallazgos más consistentes fue la diferencia metabólica observada entre la alimentación realizada durante las primeras horas del día y aquella concentrada en horarios más tardíos. Hutchison et al. (2019) compararon una ventana temprana de 08:00 a 17:00 con una ventana tardía de 12:00 a 21:00 y encontraron que únicamente el horario temprano disminuyó la glucosa media en ayunas respecto de los valores iniciales. De manera similar, Jamshed et al. (2019) observaron que una ventana de alimentación entre las 08:00 y las 14:00 redujo la glucosa media de 24 horas y las excursiones glucémicas, mientras que Zhang et al. (2022) reportaron reducciones de la glucosa media, la insulina en ayunas y el HOMA-IR principalmente con una ventana de alimentación temprana.

La sensibilidad a la insulina y la función de las células β también constituyeron mecanismos relevantes. Sutton et al. (2018) demostraron que una ventana de alimentación de seis horas, finalizada antes de las 15:00, mejoró la sensibilidad a la insulina y la respuesta de las células β aun cuando no se produjo una pérdida significativa de peso. Este resultado sugiere que parte de los efectos metabólicos de la alimentación temprana puede presentarse independientemente de la reducción del peso corporal. Asimismo, Che et al. (2021) identificaron una mejoría del HOMA-IR y de la función de las células β en adultos con DM2 y sobrepeso sometidos a una ventana diurna de alimentación de diez horas.

Otro mecanismo identificado estuvo relacionado con la respuesta hormonal e incretínica posterior a las comidas. Jakubowicz et al. (2015a) encontraron que concentrar una mayor proporción del aporte energético durante el desayuno y reducirlo en la cena disminuyó la exposición diaria a la glucosa y aumentó las respuestas de insulina, péptido C y GLP-1. De manera complementaria, Jakubowicz et al. (2015b) observaron que la omisión del desayuno incrementó la glucemia después del almuerzo y la cena y se acompañó de una

respuesta más lenta o reducida de insulina y GLP-1. Estos resultados respaldan la existencia de diferencias metabólicas asociadas no solo con la cantidad de energía consumida, sino también con el momento del día en el que ocurre la ingesta.

La regulación de la glucosa durante las 24 horas y el periodo nocturno constituyó otro componente fisiológico relevante. Parr et al. (2020) identificaron una reducción del área bajo la curva de la glucosa nocturna cuando las comidas se concentraron en una ventana más corta durante el día. Andriessen et al. (2022), por su parte, encontraron que una ventana diurna de diez horas disminuyó la glucosa de 24 horas y aumentó el tiempo en normoglucemia, aunque no produjo una mejoría significativa de la sensibilidad a la insulina. Estos resultados muestran que los efectos metabólicos de las intervenciones crononutricionales pueden manifestarse en determinados componentes del control glucémico sin necesariamente producir modificaciones simultáneas en todos los mecanismos evaluados.

En conjunto, los estudios mostraron un patrón compatible con una mayor eficiencia en el manejo de la glucosa cuando la alimentación se concentra durante el periodo diurno y, especialmente, durante las primeras horas del día. Sin embargo, la evidencia mecanística debe interpretarse con cautela, ya que la mayoría de las investigaciones evaluó respuestas metabólicas como glucosa, insulina, HOMA-IR, GLP-1 o función de las células β , y no realizó mediciones directas de los relojes circadianos moleculares. Por tanto, la relación entre la sincronización circadiana y los resultados metabólicos se sustenta principalmente en los patrones fisiológicos observados tras modificar temporalmente la ingesta.

Tabla 8.

Mecanismos biológicos y fisiológicos relacionados con la crononutrición y el metabolismo de la glucosa

Mecanismo fisiológico	Modificación crononutricional	Efecto metabólico observado	Evidencia que lo sustenta
Sincronización de la ingesta con el periodo diurno	Concentración de la alimentación durante la mañana y primeras horas de la tarde	Menor glucosa media, reducción de excursiones glucémicas y mejor respuesta metabólica frente a horarios tardíos	Hutchison et al. (2019); Jamshed et al. (2019); Zhang et al. (2022)
Sensibilidad a la insulina	Ventanas tempranas de alimentación	Mejor sensibilidad a la insulina y disminución de la insulinemia o del HOMA-IR	Sutton et al. (2018); Cienfuegos et al. (2020); Che et al. (2021); Zhang et al. (2022)

Función de las células β pancreáticas	Restricción temprana o diurna del horario de alimentación	Mejor respuesta funcional de las células β y regulación de la secreción de insulina	Sutton et al. (2018); Che et al. (2021)
Respuesta de insulina e incretinas	Mayor aporte energético en el desayuno y mantenimiento de esta comida	Mayor respuesta de insulina, péptido C y GLP-1; la omisión del desayuno produjo una respuesta hormonal más lenta	Jakubowicz et al. (2015a, 2015b)
Distribución temporal de la energía	Mayor proporción energética durante el desayuno y menor durante la cena	Menor exposición diaria a la glucosa y mejor respuesta posprandial	Jakubowicz et al. (2015a, 2019)
Regulación de la glucosa de 24 horas	Reducción de la duración de la ventana alimentaria durante el periodo diurno	Disminución de la glucosa media de 24 horas y de las excursiones glucémicas	Jamshed et al. (2019); Parr et al. (2020); Andriessen et al. (2022)
Reducción de la exposición glucémica nocturna	Finalización más temprana de la alimentación diaria	Menor AUC nocturna de glucosa y mayor tiempo en normoglucemia	Parr et al. (2020); Andriessen et al. (2022)

Nota: Elaboración propia (2026)

3.3.Principales estrategias crononutricionales identificadas

El segundo objetivo específico estuvo orientado a examinar las principales estrategias crononutricionales utilizadas en adultos con DM2, obesidad y alteraciones metabólicas relacionadas. A partir de los 23 estudios incluidos se identificaron cuatro categorías principales: distribución energética y modificación de la frecuencia de comidas; alimentación restringida en el tiempo temprana o diurna; alimentación restringida en el tiempo convencional o personalizada; y ayuno intermitente combinado con horarios definidos de alimentación. Debido a que algunos protocolos incorporaron más de un componente, cada estudio fue clasificado de acuerdo con la característica predominante de la intervención. Esta misma clasificación ya estaba presente en los resultados iniciales y comprendía los 23 estudios seleccionados.

La distribución energética y modificación de la frecuencia de comidas estuvo representada por tres estudios (13,0 %), correspondientes a Jakubowicz et al. (2015a, 2015b, 2019). Las intervenciones modificaron la cantidad y el momento de la ingesta diaria mediante un desayuno con mayor aporte energético y una cena de menor contenido calórico, la comparación entre consumo y omisión del desayuno, y la distribución de la alimentación en tres frente a seis comidas diarias. El elemento común de esta categoría fue modificar la

organización temporal de la ingesta sin depender exclusivamente de una ventana de alimentación restringida.

La alimentación restringida en el tiempo temprana o diurna estuvo presente en ocho estudios (34,8 %): Sutton et al. (2018), Hutchison et al. (2019), Jamshed et al. (2019), Parr et al. (2020), Che et al. (2021), Zhang et al. (2022), Jamshed et al. (2022) y Parr et al. (2024). Estas intervenciones concentraron la mayor parte o la totalidad de la alimentación durante la mañana y las primeras horas de la tarde, mediante ventanas aproximadas de 6 a 10 horas. Algunos estudios compararon directamente horarios tempranos y tardíos, mientras que otros contrastaron la intervención con una ventana alimentaria más prolongada o con el patrón habitual. En el capítulo original, estos estudios ya habían sido identificados como el grupo de intervenciones predominantemente tempranas o diurnas.

La alimentación restringida en el tiempo convencional o personalizada constituyó la categoría con mayor número de investigaciones, con nueve estudios (39,1 %): Gabel et al. (2018), Wilkinson et al. (2020), Cienfuegos et al. (2020), Lowe et al. (2020), Andriessen et al. (2022), Liu et al. (2022), Bantle et al. (2023), Pavlou et al. (2023) y Manoogian et al. (2024). Los protocolos utilizaron ventanas de aproximadamente 4 a 10 horas, establecidas mediante horarios fijos o adaptadas al patrón habitual de los participantes. Los grupos comparadores incluyeron alimentación sin restricción horaria, atención habitual, restricción calórica y otras intervenciones nutricionales. La amplitud de los horarios aplicados evidencia que esta categoría no correspondió a un único esquema de TRE, sino a diferentes formas de limitar diariamente el periodo destinado a la alimentación.

Finalmente, tres estudios (13,0 %) evaluaron modalidades de ayuno intermitente con horario de alimentación definido. Peeke et al. (2021) compararon un esquema de ayuno 14:10 con un patrón 12:12; Obermayer et al. (2023) aplicaron tres días no consecutivos por semana con una ingesta energética reducida concentrada en desayuno y almuerzo, seguida de un periodo prolongado de ayuno; y Teong et al. (2023) combinó ayuno intermitente con alimentación restringida temprana. Estas intervenciones se diferenciaron de la TRE diaria convencional por incorporar periodos de ayuno definidos o modificaciones de la ingesta en días determinados. La clasificación original también identificó estos tres estudios como una categoría independiente.

En conjunto, las estrategias identificadas mostraron una considerable diversidad en cuanto al inicio y finalización de la ingesta, duración de la ventana alimentaria, frecuencia

de las comidas y presencia o ausencia de restricción energética. Esta heterogeneidad justificó analizar posteriormente los efectos de las intervenciones según cada indicador de control glucémico, en lugar de asumir que todas las modalidades de crononutrición producían una respuesta metabólica equivalente.

Tabla 9.

Clasificación de las principales estrategias crononutricionales identificadas

Estrategia crononutricional	Estudios n (%)	Estudios incluidos	Características principales
Distribución energética y frecuencia de comidas	3 (13,0 %)	Jakubowicz et al. (2015a, 2015b, 2019)	Modificación del aporte energético entre desayuno y cena, presencia u omisión del desayuno y comparación entre tres y seis comidas diarias.
Alimentación restringida temprana o diurna	8 (34,8 %)	Sutton et al. (2018); Hutchison et al. (2019); Jamshed et al. (2019); Parr et al. (2020); Che et al. (2021); Zhang et al. (2022); Jamshed et al. (2022); Parr et al. (2024)	Ventanas aproximadas de 6–10 horas concentradas principalmente durante la mañana y primeras horas de la tarde.
Alimentación restringida convencional o personalizada	9 (39,1 %)	Gabel et al. (2018); Wilkinson et al. (2020); Cienfuegos et al. (2020); Lowe et al. (2020); Andriessen et al. (2022); Liu et al. (2022); Bantle et al. (2023); Pavlou et al. (2023); Manoogian et al. (2024)	Ventanas de aproximadamente 4–10 horas, fijas o personalizadas, comparadas con alimentación habitual, restricción calórica o atención estándar.
Ayuno intermitente con horario definido	3 (13,0 %)	Peeke et al. (2021); Obermayer et al. (2023); Teong et al. (2023)	Ayuno 14:10, reducción energética en días no consecutivos o combinación de ayuno intermitente con alimentación restringida temprana.

Nota: Los estudios fueron clasificados según el componente predominante de cada intervención, debido a que algunos protocolos combinaron más de una estrategia crononutricional. TRE = alimentación restringida en el tiempo; DM2 = diabetes mellitus tipo 2. Los porcentajes fueron calculados con base en los 23 estudios incluidos.

Fuente: Elaboración propia (2026)

3.4.Efectos de las estrategias crononutricionales sobre el control glucémico

El tercer objetivo específico estuvo orientado a analizar la evidencia científica disponible sobre los efectos de la crononutrición en el control glucémico de adultos con DM2 u obesidad. Para responder a este objetivo, los hallazgos se organizaron según los principales indicadores metabólicos evaluados: glucemia posprandial, glucosa en ayunas, glucosa de 24

horas, HbA1c, insulina, sensibilidad a la insulina, HOMA-IR y tiempo en rango. Los estudios realizados en participantes con prediabetes, síndrome metabólico o riesgo elevado de DM2 se consideraron como evidencia complementaria y sus resultados no se interpretaron como equivalentes a los obtenidos específicamente en personas con DM2.

Glucemia posprandial y exposición glucémica

Los resultados relacionados con la glucemia posprandial mostraron una mayor frecuencia de efectos favorables cuando la ingesta se concentró durante las primeras horas del día. Jakubowicz et al. (2015a) encontraron una menor exposición diaria a la glucosa cuando una mayor proporción de energía fue consumida durante el desayuno y la cena aportó una cantidad menor. De manera complementaria, Jakubowicz et al. (2015b) observaron que la omisión del desayuno incrementó la respuesta glucémica después del almuerzo y la cena, acompañada de una respuesta más lenta de insulina y GLP-1.

La alimentación restringida durante el periodo diurno también mostró cambios en la respuesta glucémica. Jamshed et al. (2019) reportaron una reducción de la glucosa media de 24 horas y de las excursiones glucémicas mediante una ventana de alimentación de 08:00 a 14:00, mientras que Parr et al. (2020) identificaron una disminución del área bajo la curva de la glucosa nocturna. Zhang et al. (2022) encontró resultados más favorables con una ventana temprana que con una ventana tardía de igual duración. En el análisis previo, los resultados más consistentes también se concentraron en intervenciones desarrolladas durante la mañana y las primeras horas de la tarde.

Teong et al. (2023), en participantes con riesgo elevado de desarrollar DM2, identificó una mayor mejoría del AUC de glucosa posprandial a los seis meses con una estrategia que combinó ayuno intermitente y alimentación temprana, en comparación con restricción calórica diaria. Sin embargo, esta diferencia no se mantuvo durante el seguimiento hasta los 18 meses, lo que muestra que los beneficios observados a corto o mediano plazo no necesariamente persisten con el tiempo.

Glucosa en ayunas

Los efectos sobre la glucosa en ayunas fueron menos uniformes. Hutchison et al. (2019) observó una reducción de este indicador con una ventana temprana de alimentación, mientras que Peeke et al. (2021) registró una disminución intragrupo mediante un esquema de ayuno 14:10. Che et al. (2021), en adultos con DM2 y sobrepeso, también reportó

resultados favorables mediante una ventana de alimentación de diez horas comprendida entre las 08:00 y las 18:00.

En contraste, Gabel et al. (2018), Wilkinson et al. (2020) y Lowe et al. (2020) no demostraron cambios significativos en la glucosa en ayunas. En particular, Lowe et al. (2020) evaluó una ventana de alimentación de 12:00 a 20:00 en adultos con sobrepeso u obesidad sin encontrar beneficios glucémicos adicionales significativos frente al grupo comparador. Por tanto, la respuesta de la glucemia en ayunas se consideró variable, dependiendo del horario utilizado, las características metabólicas iniciales y el tipo de intervención comparadora.

Hemoglobina glucosilada

La HbA1c mostró los cambios más relevantes en estudios desarrollados específicamente en participantes con DM2. Jakubowicz et al. (2019) reportó una disminución de 1,2 puntos porcentuales mediante un esquema de tres comidas diarias con mayor aporte energético durante el desayuno. Che et al. (2021) registró una reducción de $1,54 \pm 0,19$ puntos porcentuales con una ventana de alimentación de diez horas, acompañada de mejoras en HOMA-IR y función de las células β .

Obermayer et al. (2023), en adultos con DM2 tratados con insulina, también identificó una reducción de la HbA1c mediante una estrategia de ayuno intermitente. Pavlou et al. (2023) reportó disminuciones de 0,91 puntos porcentuales con TRE y de 0,94 puntos porcentuales mediante restricción calórica, sin demostrar una superioridad de la restricción horaria. Parr et al. (2024) encontró reducciones de 0,4 puntos porcentuales con TRE y 0,3 puntos con orientación dietética individualizada, estableciendo la no inferioridad de la intervención crononutricional.

En participantes sin DM2 establecida, los cambios fueron generalmente más discretos. Manoogian et al. (2024), en adultos con síndrome metabólico, informó una diferencia neta de HbA1c de aproximadamente $-0,10$ puntos porcentuales. En conjunto, la magnitud de las reducciones fue mayor en investigaciones realizadas en personas con DM2 y valores glucémicos inicialmente alterados, mientras que los estudios en personas con obesidad o alteraciones metabólicas menos avanzadas mostraron respuestas menores. Esta diferencia también había sido identificada en el análisis previo de los estudios.

Insulina, sensibilidad a la insulina y HOMA-IR

Los efectos sobre la insulina y la resistencia a la insulina también variaron entre las intervenciones. Sutton et al. (2018) encontró que una ventana de seis horas finalizada antes de las 15:00 mejoró la sensibilidad a la insulina y la función de las células β incluso sin pérdida significativa de peso. Cienfuegos et al. (2020) reportó mejoría de la resistencia a la insulina mediante ventanas de cuatro y seis horas, mientras que Che et al. (2021) y Zhang et al. (2022) registraron disminuciones del HOMA-IR.

No obstante, estos beneficios no fueron observados de manera uniforme. Andriessen et al. (2022) consiguió reducir la glucosa de 24 horas y aumentar el tiempo en normoglucemia, pero no encontró mejoría significativa de la sensibilidad a la insulina. De manera similar, Bantle et al. (2023) no identificó diferencias significativas en la sensibilidad ni en la secreción de insulina o función de las células β . Por ello, los resultados sobre sensibilidad a la insulina y HOMA-IR se consideraron favorables en algunos estudios, pero heterogéneos en el conjunto de la evidencia.

Glucosa de 24 horas, tiempo en rango y variabilidad glucémica

La utilización de monitorización continua de glucosa (MCG) permitió identificar modificaciones que no siempre fueron detectadas mediante la glucosa en ayunas o la HbA1c. Jakubowicz et al. (2019) reportó una reducción del tiempo en hiperglucemia; Andriessen et al. (2022) observó una disminución de la glucosa de 24 horas y un aumento del tiempo en normoglucemia; y Manoogian et al. (2024) identificó mejoras modestas en la variabilidad glucémica.

Sin embargo, Pavlou et al. (2023) no encontró diferencias significativas en el tiempo en rango entre TRE y restricción calórica. Estos resultados evidencian que la respuesta a una estrategia crononutricional puede variar según el indicador empleado, y que la ausencia de modificaciones en la glucosa en ayunas no necesariamente implica ausencia de cambios en el perfil glucémico a lo largo del día.

Comparación con restricción calórica y alimentación habitual

El tipo de intervención utilizada como comparador influyó de manera importante en la magnitud de los resultados. Los beneficios fueron más evidentes cuando las estrategias crononutricionales se compararon con la alimentación habitual. En cambio, cuando ambos grupos recibieron restricción energética o asesoramiento nutricional estructurado, las diferencias se redujeron. Liu et al. (2022), Jamshed et al. (2022) y Pavlou et al. (2023) no

demonstraron una superioridad constante de la restricción horaria frente a intervenciones basadas también en reducción energética.

En síntesis, la evidencia mostró que los resultados más consistentes correspondieron a la glucemia posprandial y a la glucosa de 24 horas cuando la ingesta se concentró durante las primeras horas del día. La HbA1c presentó reducciones especialmente relevantes en participantes con DM2, mientras que la glucosa en ayunas, la sensibilidad a la insulina y el HOMA-IR mostraron una mayor variabilidad. Estas diferencias estuvieron asociadas con el estado metabólico inicial, el horario de alimentación, la duración de la intervención y el tipo de comparador utilizado; por ello, no se identificó un efecto uniforme aplicable a todas las estrategias ni a todas las poblaciones.

Tabla 10.

Síntesis de los efectos de las estrategias crononutricionales sobre los indicadores de control glucémico

Indicador	Estudios representativos	Principales resultados	Consistencia de los hallazgos
Glucemia posprandial	Jakubowicz et al. (2015a, 2015b); Hutchison et al. (2019); Teong et al. (2023)	Menor respuesta glucémica cuando la ingesta se concentró durante las primeras horas del día; la omisión del desayuno se relacionó con mayor respuesta posprandial	Moderada-alta
Glucosa en ayunas	Gabel et al. (2018); Hutchison et al. (2019); Peeke et al. (2021); Che et al. (2021); Lowe et al. (2020); Zhang et al. (2022)	Algunos estudios registraron reducciones, mientras otros no encontraron diferencias significativas	Variable
Glucosa de 24 h y excursiones glucémicas	Jamshed et al. (2019); Jakubowicz et al. (2019); Parr et al. (2020); Andriessen et al. (2022)	Reducción de glucosa media, excursiones glucémicas y exposición glucémica nocturna	Moderada-alta
HbA1c	Jakubowicz et al. (2019); Che et al. (2021); Obermayer et al. (2023); Pavlou et al. (2023); Manoogian et al. (2024); Parr et al. (2024)	Reducciones de distinta magnitud, más evidentes en participantes con DM2	Moderada
Insulina y HOMA-IR	Sutton et al. (2018); Cienfuegos et al. (2020); Che et al. (2021); Zhang et al.	Mejorías en sensibilidad a la insulina o HOMA-IR en varios estudios, aunque no de manera uniforme	Moderada/variable

	(2022); Bantle et al. (2023)		
Tiempo en rango, normoglucemia y variabilidad	Jakubowicz et al. (2019); Andriessen et al. (2022); Pavlou et al. (2023); Manoogian et al. (2024)	Algunos estudios mostraron menor hiperglucemia, mayor normoglucemia o menor variabilidad; otros no encontraron diferencias	Moderada

Nota: DM2 = diabetes mellitus tipo 2; HbA1c = hemoglobina glucosilada; HOMA-IR = índice de resistencia a la insulina; MCG = monitorización continua de glucosa. La consistencia fue establecida mediante comparación cualitativa de los resultados y no corresponde a una estimación cuantitativa o metaanálisis.

Fuente: Elaboración propia a partir de los 23 estudios incluidos en la revisión.

3.5. Evaluación de la calidad metodológica y riesgo de sesgo de los estudios incluidos

La evaluación del riesgo de sesgo se realizó considerando el diseño metodológico de cada uno de los 23 estudios incluidos. Para los ensayos aleatorizados con grupos paralelos y cruzados se empleó la herramienta RoB 2, mientras que el estudio de Gabel et al. (2018), que utilizó un control histórico, fue valorado mediante ROBINS-I. Para Wilkinson et al. (2020), correspondiente a una intervención prospectiva de un solo grupo, se utilizó la herramienta de evaluación crítica del Joanna Briggs Institute (JBI) para estudios cuasiexperimentales.

La valoración mostró que la mayor parte de los estudios aleatorizados presentó una calidad metodológica aceptable, aunque fueron frecuentes algunas preocupaciones relacionadas con el cegamiento, la información disponible sobre la ocultación de la asignación, las pérdidas durante el seguimiento y, en los ensayos cruzados, la posibilidad de efectos relacionados con el periodo de intervención. La ausencia de cegamiento de los participantes fue frecuente debido a la naturaleza de las intervenciones alimentarias; sin embargo, este aspecto tuvo menor repercusión en desenlaces objetivos como glucosa, HbA1c, insulina y mediciones obtenidas mediante monitorización continua de glucosa.

Entre los 21 estudios derivados de diseños aleatorizados, cinco se clasificaron globalmente con bajo riesgo de sesgo, catorce presentaron algunas preocupaciones y dos fueron clasificados con alto riesgo de sesgo. La valoración más desfavorable de estos últimos estuvo relacionada principalmente con pérdidas importantes de participantes y disponibilidad incompleta de datos. En el ensayo TREAT de Lowe et al. (2020), por ejemplo, 141 participantes fueron aleatorizados, pero de 25 no se obtuvo información y 105

completaron el protocolo de 12 semanas, lo que incrementó la preocupación por datos faltantes.

Los estudios más recientes presentaron, en general, mejores condiciones metodológicas. Pavlou et al. (2023) utilizó un diseño aleatorizado de tres grupos y análisis por intención de tratar en 75 participantes con obesidad y DM2. Manoogian et al. (2024) informó que 108 participantes completaron la intervención, equivalentes al 89 % de los sujetos aleatorizados. En cambio, algunos ensayos pequeños y cruzados fueron clasificados con algunas preocupaciones principalmente por su reducido tamaño muestral, información limitada sobre determinados procedimientos de asignación o análisis y la imposibilidad práctica de cegar a los participantes.

En los estudios no aleatorizados se identificaron limitaciones de mayor importancia. Gabel et al. (2018) utilizó un grupo control histórico, condición que incrementó el riesgo de confusión y de diferencias sistemáticas entre los grupos. Por ello, mediante ROBINS-I se consideró que presentaba riesgo serio de sesgo. Wilkinson et al. (2020) fue un estudio prospectivo de un solo grupo con 19 adultos con síndrome metabólico, sin un grupo control concurrente, por lo que la evaluación mediante JBI identificó limitaciones importantes para atribuir causalmente los cambios observados a la intervención.

Tabla 11.

Evaluación de la calidad metodológica y riesgo de sesgo de los estudios incluidos

Clave: B = bajo riesgo; AP = algunas preocupaciones; A = alto riesgo; NA = no aplica.

N.º	Estudio	Herramienta	Aleatorización / selección	Periodo o efecto de arrastre	Desviaciones de la intervención	Datos faltantes	Medición del desenlace	Selección del resultado	Valoración global
1	Jakubowicz et al. (2015a)	RoB 2 crossover	AP	AP	B	AP	B	AP	Algunas preocupaciones
2	Jakubowicz et al. (2015b)	RoB 2 crossover	AP	AP	B	B	B	AP	Algunas preocupaciones
3	Gabel et al. (2018)	ROBINS-I	Serio	NA	Moderado	Moderado	Bajo	Moderado	Riesgo serio
4	Sutton et al. (2018)	RoB 2 crossover	AP	B	B	AP	B	AP	Algunas preocupaciones
5	Hutchison et al. (2019)	RoB 2 crossover	AP	B	B	B	B	AP	Algunas preocupaciones
6	Jamshed et al. (2019)	RoB 2 crossover	AP	B	B	B	B	AP	Algunas preocupaciones
7	Jakubowicz et al. (2019)	RoB 2	AP	NA	B	B	B	AP	Algunas preocupaciones
8	Wilkinson et al. (2020)	JBIC cuasiexperimental	Limitación importante*	NA	Adecuado	Adecuado	Adecuado	Adecuado	Menor confianza metodológica
9	Cienfuegos et al. (2020)	RoB 2	AP	NA	B	AP	B	AP	Algunas preocupaciones

10	Lowe et al. (2020)	RoB 2	B	NA	B	A	B	B	Alto riesgo
11	Parr et al. (2020)	RoB 2 crossover	AP	B	B	B	B	AP	Algunas preocupaciones
12	Peeke et al. (2021)	RoB 2	AP	NA	AP	A	B	AP	Alto riesgo
13	Che et al. (2021)	RoB 2	AP	NA	AP	B	B	AP	Algunas preocupaciones
14	Andriessen et al. (2022)	RoB 2 crossover	B	B	B	B	B	B	Bajo riesgo
15	Liu et al. (2022)	RoB 2	B	NA	B	B	B	B	Bajo riesgo
16	Zhang et al. (2022)	RoB 2	B	NA	AP	AP	B	AP	Algunas preocupaciones
17	Jamshed et al. (2022)	RoB 2	B	NA	B	AP	B	B	Algunas preocupaciones
18	Obermayer et al. (2023)	RoB 2	B	NA	B	B	B	B	Bajo riesgo
19	Bantle et al. (2023)	RoB 2	B	NA	B	AP	B	AP	Algunas preocupaciones
20	Teong et al. (2023)	RoB 2	B	NA	AP	AP	B	B	Algunas preocupaciones
21	Pavlou et al. (2023)	RoB 2	B	NA	B	B	B	B	Bajo riesgo
22	Manoogian et al. (2024)	RoB 2	B	NA	B	B	B	B	Bajo riesgo
23	Parr et al. (2024)	RoB 2	B	NA	B	AP	B	B	Algunas preocupaciones

Nota. RoB 2 = Risk of Bias 2; ROBINS-I = Risk Of Bias In Non-randomized Studies – of Interventions; JBI = Joanna Briggs Institute. En los estudios cruzados se consideró adicionalmente el posible sesgo asociado con los periodos y efectos de arrastre. La valoración global se realizó considerando conjuntamente los dominios de cada herramienta y no únicamente el tamaño de la muestra. **Fuente:** Elaboración propia a partir de la evaluación metodológica de los estudios incluidos.

La valoración de Jakubowicz et al. (2015a) se mantuvo en “algunas preocupaciones” porque, aunque la asignación fue realizada por una persona independiente mediante lanzamiento de moneda, 22 participantes fueron aleatorizados y 18 integraron el análisis final. En contraste, ensayos recientes como Pavlou et al. (2023) incorporaron análisis por intención de tratar, mientras que otros, como Teong et al. (2023), fueron ensayos aleatorizados abiertos y presentaron pérdidas durante el seguimiento, justificando un juicio más cauteloso.

En conjunto, la evaluación indicó que la evidencia no estuvo dominada por estudios con alto riesgo de sesgo, aunque una proporción importante presentó algunas preocupaciones metodológicas. Por esta razón, los resultados favorables observados para la crononutrición fueron interpretados considerando la calidad de cada estudio y otorgando mayor peso a los ensayos con bajo riesgo de sesgo, especialmente cuando sus resultados coincidieron con los obtenidos en otras investigaciones. Esta valoración se consideró posteriormente al formular la discusión y las conclusiones de la revisión.

CAPÍTULO V

4. DISCUSIÓN

La presente investigación analizó la evidencia científica disponible sobre la influencia del horario de las comidas y las estrategias crononutricionales en el control glucémico de adultos con DM2, obesidad y condiciones metabólicas relacionadas. En los 23 estudios incluidos se identificó una tendencia favorable sobre determinados indicadores, principalmente glucemia posprandial, glucosa de 24 horas, HbA1c y sensibilidad a la insulina; sin embargo, los efectos no fueron uniformes. Esta variabilidad coincide con la evidencia externa. Liu et al. (2024), en un metaanálisis de 29 ensayos clínicos aleatorizados con 2485 participantes, encontraron beneficios asociados con la alimentación restringida en el tiempo, una menor frecuencia de comidas y una distribución calórica más temprana, aunque advirtieron que la magnitud de los efectos fue pequeña y que la heterogeneidad y el riesgo de sesgo disminuyeron la certeza de la evidencia.

Uno de los hallazgos más relevantes de esta revisión fue la mayor frecuencia de respuestas metabólicas favorables cuando la alimentación se concentró durante la mañana y las primeras horas de la tarde. Sutton et al. (2018), Jamshed et al. (2019) y Zhang et al. (2022) mostraron mejoras en sensibilidad a la insulina, glucosa de 24 horas, excursiones glucémicas y HOMA-IR mediante esquemas de alimentación temprana. Este patrón es concordante con el metaanálisis de Jin et al. (2025), que reunió 23 estudios con 1867 participantes con sobrepeso u obesidad y señaló que las intervenciones TRE de aproximadamente ocho horas aplicadas durante la mañana podrían presentar ventajas para el peso y la composición corporal.

No obstante, la ventaja de los horarios tempranos no debe interpretarse como una conclusión definitiva aplicable a todas las personas. Una revisión sistemática y metaanálisis reciente específicamente en DM2 señaló que la sensibilidad a la insulina presenta una variación circadiana favorable durante las primeras horas del día, lo que proporciona una explicación fisiológica para la posible superioridad de la eTRE; sin embargo, los autores también reconocieron que la cantidad de estudios que comparan directamente ventanas tempranas y tardías continúa siendo insuficiente para establecer cuál horario es óptimo en personas con DM2. Por tanto, los resultados obtenidos en esta revisión respaldan una

tendencia hacia la alimentación temprana, pero no justifican establecer un horario único de aplicación clínica.

Desde el punto de vista fisiológico, estos hallazgos pueden explicarse por la interacción entre la alimentación y el sistema circadiano. Los relojes periféricos presentes en órganos metabólicamente activos responden a señales temporales relacionadas con la disponibilidad de nutrientes, mientras que la ingesta realizada fuera del periodo biológicamente favorable puede generar desalineación entre los ritmos centrales y periféricos. Manoogian et al. (2022) señalan que la alimentación restringida en el tiempo busca mantener una ventana diaria consistente que favorezca la organización circadiana de los procesos endocrinos y metabólicos. Entre estos procesos se incluyen la regulación de la glucosa, la sensibilidad a la insulina, el metabolismo lipídico y la utilización de sustratos energéticos.

La distribución energética durante el día también adquirió relevancia. Los estudios de Jakubowicz et al. (2015a, 2015b, 2019) indicaron que concentrar una mayor proporción energética durante el desayuno y reducir la ingesta durante la cena se relacionó con menor exposición glucémica, mejor respuesta de insulina y disminución de HbA1c, mientras que la omisión del desayuno produjo una respuesta posprandial menos favorable. Estos resultados coinciden parcialmente con Liu et al. (2024), quienes encontraron que una distribución calórica más temprana se asoció con una reducción adicional del peso frente a los esquemas convencionales. Sin embargo, este metaanálisis también enfatizó que los tamaños del efecto fueron modestos y que la evidencia presentó una elevada heterogeneidad.

Las diferencias entre DM2 y obesidad constituyen otro aspecto importante para interpretar los resultados. En esta revisión, las disminuciones más claras de HbA1c se observaron en estudios realizados en personas con DM2, mientras que en participantes con obesidad sin diabetes, prediabetes o síndrome metabólico fueron más frecuentes los cambios en peso, insulina, HOMA-IR o glucosa de 24 horas. Esta diferencia puede explicarse parcialmente por el estado metabólico basal: una persona con HbA1c inicialmente elevada dispone de un mayor margen para presentar una reducción detectable que una persona con valores cercanos a la normalidad.

Esta interpretación encuentra respaldo en evidencia específica para DM2. Lu et al. (2026), en una revisión sistemática y metaanálisis de 12 estudios, encontraron que la TRE redujo la HbA1c en aproximadamente 0,32 puntos porcentuales y la glucosa en ayunas en

0,44 mmol/L. Además, mediante monitorización continua de glucosa, observaron un incremento del tiempo en rango de 8,92 % y una reducción del tiempo por encima del rango de 11,42 %. Estos resultados fortalecen la tendencia encontrada en la presente revisión, especialmente en los estudios realizados en población con DM2.

En contraste, la literatura centrada en sobrepeso y obesidad muestra efectos más claros sobre variables antropométricas que sobre todos los marcadores glucémicos. Jin et al. (2025) concluyeron que la TRE produce reducciones en peso y grasa corporal en personas con sobrepeso u obesidad, incluso cuando existen diferentes duraciones y horarios de las ventanas. Esto permite comprender por qué algunos de los estudios incluidos en la presente revisión, como Gabel et al. (2018), Lowe et al. (2020) o Bantle et al. (2023), mostraron modificaciones discretas o inexistentes en algunos indicadores glucémicos pese a evaluar estrategias capaces de modificar el peso corporal.

Un punto central señalado por la tutora es determinar hasta qué grado los beneficios pueden atribuirse al horario de la alimentación independientemente de la restricción calórica y de la pérdida de peso. En varios estudios incluidos, restringir la ventana alimentaria produjo espontáneamente una menor ingesta energética, lo que dificulta separar ambos mecanismos. De hecho, Lu et al. (2026) estimaron una disminución promedio de aproximadamente 241 kcal/día durante las intervenciones TRE en personas con DM2, lo que indica que una parte de las mejoras en peso y metabolismo podría estar mediada por la reducción energética.

Sin embargo, la reducción calórica probablemente no explica por sí sola todos los efectos observados. Fernandes-Alves et al. (2026), en una revisión sistemática y metaanálisis de 30 estudios con 1341 participantes con sobrepeso u obesidad, analizaron por separado intervenciones con controles isocalóricos y no isocalóricos. Incluso cuando la ingesta energética fue comparable entre grupos, la TRE produjo reducciones adicionales en peso y masa grasa, lo que sugiere la existencia de un componente relacionado con la organización temporal de la ingesta y posiblemente con mecanismos circadianos. Por tanto, el efecto de la crononutrición probablemente resulte de la interacción entre horario, ingesta energética, pérdida de peso y sincronización metabólica, y no de un único mecanismo aislado.

Los estudios incluidos también mostraron esta complejidad. Liu et al. (2022) no encontraron un beneficio adicional importante al añadir una ventana de 08:00 a 16:00 a una intervención de restricción calórica, mientras que Pavlou et al. (2023) obtuvo reducciones

semejantes de HbA1c mediante TRE y restricción calórica. Estos resultados indican que cuando el grupo comparador recibe una intervención nutricional efectiva, la diferencia atribuible exclusivamente al horario puede disminuir. La ausencia de superioridad no implica necesariamente que la TRE sea ineficaz, sino que puede ofrecer resultados comparables mediante un enfoque conductual diferente.

La sensibilidad a la insulina representa otra variable en la que los resultados fueron heterogéneos. Sutton et al. (2018), Cienfuegos et al. (2020), Che et al. (2021) y Zhang et al. (2022) reportaron efectos favorables, mientras que Andriessen et al. (2022) y Bantle et al. (2023) no observaron modificaciones significativas. Estas discrepancias pueden estar relacionadas con las diferencias entre las poblaciones, la duración de las intervenciones, los métodos utilizados para estimar sensibilidad o resistencia a la insulina, la magnitud de la pérdida de peso y el momento de la ventana alimentaria. En consecuencia, no resulta adecuado interpretar la ausencia de cambio en un indicador específico como evidencia de ausencia total de efecto metabólico.

La monitorización continua de glucosa permitió observar precisamente esa situación. Algunos estudios identificaron mejoras en glucosa de 24 horas, tiempo en normoglucemia o variabilidad glucémica aunque la glucosa en ayunas, la HbA1c o la sensibilidad a la insulina no cambiaran de manera paralela. La evidencia externa reciente refuerza la utilidad de estos indicadores, ya que Lu et al. (2026) encontró mejorías tanto en tiempo en rango como en tiempo por encima del rango con TRE. Esto sugiere que la evaluación de la crononutrición puede beneficiarse del uso conjunto de HbA1c y monitorización continua, especialmente en intervenciones de corta duración.

La duración de los estudios constituye una limitación importante para establecer la permanencia de los beneficios. Gran parte de los ensayos incluidos tuvieron una duración de pocas semanas o meses, lo que permite identificar cambios metabólicos tempranos, pero no establecer si estos persisten a largo plazo. Teong et al. (2023), por ejemplo, mostró ventajas glucémicas iniciales que posteriormente se atenuaron. Esta limitación coincide con la revisión específica en DM2 de Lu et al. (2026), en la cual la mayoría de los estudios tuvo una duración igual o inferior a seis meses y los autores destacaron la falta de seguimiento prolongado como una de las principales debilidades de la evidencia disponible.

La adherencia también debe considerarse al interpretar la efectividad clínica. Una estrategia metabólicamente favorable puede perder utilidad si el horario resulta incompatible

con las actividades laborales, familiares o sociales de la persona. La TRE posee la ventaja potencial de centrar la indicación en el momento de la ingesta y no necesariamente en el conteo permanente de calorías, lo que podría facilitar su aplicación en algunos pacientes. Sin embargo, no todas las personas pueden mantener ventanas tempranas debido a sus rutinas cotidianas. La literatura reciente señala que, aunque la TRE puede integrarse con relativa facilidad en la práctica clínica, todavía se necesitan estudios que evalúen su adherencia y sostenibilidad durante periodos prolongados.

La heterogeneidad metodológica identificada en la presente revisión limita la posibilidad de establecer recomendaciones precisas. Los estudios difirieron en población, tamaño muestral, duración, horario de inicio y finalización de la alimentación, longitud de la ventana, restricción energética, tratamiento farmacológico y variables metabólicas evaluadas. Esta situación no es exclusiva de los 23 estudios analizados. Liu et al. (2024) encontró una considerable heterogeneidad entre 29 ensayos y señaló que 22 presentaban una elevada preocupación por riesgo de sesgo, lo que redujo la certeza de sus conclusiones. De manera semejante, Lu et al. (2026) informó problemas relacionados con aleatorización, reporte de desenlaces, confusión y corta duración en parte de la evidencia disponible.

La evaluación metodológica realizada en esta investigación debe, por tanto, formar parte de la interpretación de los hallazgos. Los resultados procedentes de estudios con bajo riesgo de sesgo y diseños aleatorizados de mayor duración ofrecen mayor confianza que aquellos provenientes de intervenciones piloto, muestras pequeñas o estudios sin control concurrente. Esto resulta especialmente importante porque un efecto favorable observado en un estudio de corta duración y pocos participantes no posee necesariamente el mismo grado de evidencia que un resultado reproducido en ensayos controlados de mayor tamaño.

Desde la perspectiva clínica, los resultados permiten considerar la crononutrición como una estrategia complementaria, y no como un sustituto de las intervenciones nutricionales establecidas. En personas con DM2, la elección de una ventana alimentaria debe considerar el tratamiento hipoglucemiante y el riesgo de hipoglucemia, particularmente cuando se utilizan insulina o medicamentos capaces de reducir significativamente la glucosa. La revisión de Lu et al. (2026) no identificó eventos graves de hipoglucemia asociados con TRE en los estudios analizados, pero enfatizó la necesidad de individualizar el tratamiento y ajustar la medicación cuando corresponda.

En personas con obesidad, la utilidad clínica puede relacionarse tanto con la reducción espontánea de la ingesta como con la simplicidad de limitar el periodo diario de alimentación. Sin embargo, la evidencia disponible no demuestra que la TRE deba reemplazar a la restricción calórica, la calidad de la dieta o la actividad física. El metaanálisis de Fernandes-Alves et al. (2026) sugiere que puede existir un efecto adicional relacionado con el horario aun en condiciones isocalóricas, pero dicho beneficio debe interpretarse como complementario y no como evidencia de independencia absoluta respecto al balance energético.

Entre las fortalezas de la presente investigación se encuentran la utilización de una búsqueda estructurada, la aplicación de criterios previamente establecidos, el proceso de selección basado en PRISMA 2020, la extracción estandarizada de datos y la evaluación formal de la calidad metodológica y riesgo de sesgo. Asimismo, la inclusión de 23 estudios primarios permitió analizar diferentes estrategias crononutricionales y contrastar sus efectos sobre diversos indicadores de regulación glucémica.

Entre las limitaciones se encuentra la heterogeneidad clínica y metodológica de los estudios, que impidió realizar una estimación cuantitativa conjunta. También existieron diferencias importantes entre participantes con DM2 y aquellos con obesidad, prediabetes o síndrome metabólico, razón por la cual sus resultados no pueden considerarse completamente equivalentes. A ello se suman las muestras pequeñas de algunos ensayos, la corta duración de varias intervenciones, diferencias en los comparadores y dificultades para separar el efecto del horario de la reducción energética y la pérdida de peso.

Por estas razones, los resultados deben interpretarse dentro del alcance de una revisión bibliográfica con características sistemáticas y síntesis cualitativa de la evidencia, y no como una demostración definitiva de superioridad de una única estrategia crononutricional. La coincidencia entre los estudios incluidos y los metaanálisis externos respalda el potencial de la alimentación restringida en el tiempo y de una distribución más temprana de la ingesta; sin embargo, la magnitud del beneficio depende de la población, el indicador evaluado, el control energético, la duración y la adherencia.

En síntesis, la evidencia disponible sugiere que el horario de las comidas puede contribuir al control glucémico, particularmente cuando la ingesta se realiza durante el periodo diurno y se evita concentrar una elevada carga energética en horarios tardíos. No obstante, todavía no existe evidencia suficiente para recomendar una ventana única aplicable

a todos los adultos con DM2 u obesidad. Las futuras investigaciones deberían emplear muestras mayores, periodos de seguimiento prolongados, comparación directa entre ventanas tempranas y tardías, control preciso de la ingesta energética y medidas estandarizadas de HbA1c, glucemia posprandial, sensibilidad a la insulina y monitorización continua de glucosa.

CAPÍTULO VI

5. Conclusiones y Recomendaciones

5.1. Conclusiones

Los fundamentos biológicos y fisiológicos analizados evidencian que la relación entre crononutrición y metabolismo de la glucosa se encuentra vinculada principalmente con la sincronización de la ingesta con los ritmos circadianos, las variaciones temporales de la sensibilidad a la insulina, la función de las células β pancreáticas y la respuesta de insulina e incretinas. En conjunto, los estudios mostraron un comportamiento metabólico más favorable cuando la alimentación se concentró durante el periodo diurno, especialmente en las primeras horas del día; sin embargo, esta relación debe interpretarse con cautela, debido a que la mayoría de las investigaciones evaluó respuestas metabólicas y no realizó mediciones directas de los mecanismos circadianos moleculares.

Las principales estrategias crononutricionales identificadas fueron la distribución energética y modificación de la frecuencia de comidas, la alimentación restringida en el tiempo temprana o diurna, la alimentación restringida convencional o personalizada y el ayuno intermitente con horarios definidos. Entre estas modalidades existió una amplia variabilidad en la duración y ubicación de las ventanas alimentarias, la frecuencia de las comidas y la presencia o ausencia de restricción energética. Las intervenciones concentradas durante la mañana y las primeras horas de la tarde presentaron con mayor frecuencia resultados metabólicos favorables, aunque la heterogeneidad de los protocolos impide establecer una estrategia crononutricional única como superior.

En relación con el control glucémico, las estrategias crononutricionales mostraron resultados favorables principalmente sobre la glucemia posprandial y la glucosa de 24 horas, mientras que en las personas con diabetes mellitus tipo 2 se observaron reducciones relevantes de HbA1c en varios de los estudios analizados. Los efectos sobre la glucosa en ayunas, la sensibilidad a la insulina, el HOMA-IR y el tiempo en rango fueron más variables. Asimismo, cuando las intervenciones crononutricionales se compararon con restricción calórica u otras estrategias nutricionales estructuradas, no se evidenció una superioridad constante, por lo que sus efectos deben interpretarse como complementarios dentro del manejo nutricional y de acuerdo con las características de la población estudiada.

5.2.Recomendaciones

En relación con los fundamentos biológicos y fisiológicos de la crononutrición, se recomienda incorporar el componente temporal de la alimentación dentro de la valoración nutricional de adultos con DM2 u obesidad, considerando la regularidad de los horarios, la hora de inicio y finalización de la ingesta, la distribución energética diaria y el consumo nocturno. Asimismo, es conveniente fortalecer la formación de los profesionales de nutrición sobre la relación entre ritmos circadianos, sensibilidad a la insulina y metabolismo de la glucosa, sin asumir que un mismo horario produce iguales efectos en todas las personas.

Respecto a las principales estrategias crononutricionales identificadas, se recomienda considerar de manera individualizada alternativas como la alimentación restringida en el tiempo, la concentración de una mayor proporción de la ingesta durante el periodo diurno y la reducción del consumo energético en horarios tardíos. Estas estrategias deben adaptarse a las condiciones clínicas, tratamiento farmacológico, actividades cotidianas y capacidad de adherencia de cada persona, y utilizarse como complemento de una alimentación equilibrada, actividad física y tratamiento médico, debido a que no se demostró una superioridad constante frente a la restricción calórica convencional.

En cuanto a los efectos sobre el control glucémico, se recomienda desarrollar nuevos ensayos clínicos aleatorizados con muestras más amplias, mayor duración y seguimiento prolongado, que permitan establecer con mayor precisión los cambios en HbA1c, glucemia posprandial, glucosa de 24 horas, HOMA-IR, sensibilidad a la insulina y tiempo en rango. También resulta necesario comparar directamente ventanas de alimentación tempranas y tardías, controlar la ingesta energética y analizar por separado poblaciones con DM2, obesidad, prediabetes y síndrome metabólico, con el fin de determinar en qué condiciones las estrategias crononutricionales podrían ofrecer mayores beneficios.

REFERENCIAS

- American Diabetes Association Professional Practice Committee. (2025). Standards of care in diabetes—2025. *Diabetes Care*, 48(Supplement 1), S1–S350. <https://doi.org/10.2337/dc25-SINT>
- American Diabetes Association Professional Practice Committee for Diabetes. (2026a). 2. Diagnosis and classification of diabetes: Standards of Care in Diabetes—2026. *Diabetes Care*, 49(Suppl. 1), S27–S49. <https://doi.org/10.2337/dc26-S002>
- American Diabetes Association Professional Practice Committee for Diabetes. (2026b). 6. Glycemic goals, hypoglycemia, and hyperglycemic crises: Standards of Care in Diabetes—2026. *Diabetes Care*, 49(Suppl. 1), S132–S149. <https://doi.org/10.2337/dc26-S006>
- Andriessen, C., Fealy, C. E., Veelen, A., van Beek, S. M. M., Roumans, K. H. M., Connell, N. J., Mevenkamp, J., Moonen-Kornips, E., Havekes, B., Schrauwen-Hinderling, V. B., Hoeks, J., & Schrauwen, P. (2022). Three weeks of time-restricted eating improves glucose homeostasis in adults with type 2 diabetes but does not improve insulin sensitivity: A randomised crossover trial. *Diabetologia*, 65(10), 1710–1720. <https://doi.org/10.1007/s00125-022-05752-z>
- BaHammam, A. S., Alsaif, A. A., Alharbi, A. S., Alenezi, S., Olaish, A. H., & Pandi-Perumal, S. R. (2023). Chrononutrition and chrono-exercise: Emerging approaches to improve metabolic health. *Nutrients*, 15(19), 4187. <https://doi.org/10.3390/nu15194187>
- Bantle, A. E., Lau, K. J., Wang, Q., Malaeb, S., Harindhanavudhi, T., Manoogian, E. N. C., Panda, S., Mashek, D. G., & Chow, L. S. (2023). Time-restricted eating did not alter insulin sensitivity or β -cell function in adults with obesity: A randomized pilot study. *Obesity*, 31(Suppl. 1), 108–115. <https://doi.org/10.1002/oby.23620>
- Barker, T. H., Habibi, N., Aromataris, E., Stone, J. C., Leonardi-Bee, J., Sears, K., Hasanoff, S., Klugar, M., Tufanaru, C., Moola, S., & Munn, Z. (2024). The revised JBI critical appraisal tool for the assessment of risk of bias for quasi-experimental studies. *JBI Evidence Synthesis*, 22(3), 378–388. <https://doi.org/10.11124/JBIES-23-00268>
- Boonpor, J., Parra-Soto, S., Talebi, A., Zhou, Z., Carrasco-Marín, F., Petermann-Rocha, F., Welsh, P., Pell, J. P., Sattar, N., Gill, J. M. R., Gray, S. R., Celis-Morales, C., & Ho, F. K. (2023). Associations and predictive performance of 11 anthropometric measures with incident type

2 diabetes: A prospective cohort study from the UK Biobank. *Obesity*, 31(10), 2648–2657. <https://doi.org/10.1002/oby.23849>

Bravo-García, A. P., Reddy, A. J., Radford, B. E., Hawley, J. A., & Parr, E. B. (2024). Modifying the timing of breakfast improves postprandial glycaemia in people with type 2 diabetes: A randomised controlled trial. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 18, 103157. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2024.103157>

Carabuena, T. J., Boege, H. L., Bhatti, M. Z., Whyte, K. J., Cheng, B., & St-Onge, M.-P. (2022). Delaying mealtimes reduces fat oxidation: A randomized, crossover, controlled feeding study. *Obesity*, 30(12), 2386–2395. <https://doi.org/10.1002/oby.23566>

Catalán, V., Gómez-Ambrosi, J., Ramírez, B., Unamuno, X., Becerril, S., Rodríguez, A., Baixauli, J., Reina, G., Sancho, A., Silva, C., Cienfuegos, J. A., & Frühbeck, G. (2024). Increased expression levels of PIEZO1 in visceral adipose tissue in obesity and type 2 diabetes are triggered by mechanical forces and are associated with inflammation. *Molecular Medicine*, 30, 255. <https://doi.org/10.1186/s10020-024-01008-1>

Centofanti, S., Heilbronn, L. K., Wittert, G., Dorrian, J., Coates, A. M., Kennaway, D., Gupta, C., Stepien, J. M., Catchside, P., Yates, C., Grosser, L., Matthews, R. W., & Banks, S. (2025). Fasting as an intervention to alter the impact of simulated night-shift work on glucose metabolism in healthy adults: A cluster randomised controlled trial. *Diabetologia*, 68(1), 203–216. <https://doi.org/10.1007/s00125-024-06279-1>

Che, T., Yan, C., Tian, D., Zhang, X., Liu, X., & Wu, Z. (2021). Time-restricted feeding improves blood glucose and insulin sensitivity in overweight patients with type 2 diabetes: A randomised controlled trial. *Nutrition & Metabolism*, 18, 88. <https://doi.org/10.1186/s12986-021-00613-9>

Chong, S. Y., Fisher, F. M., & Scheer, F. A. J. L. (2024). Chrononutrition and metabolic health: Current evidence and future directions. *Chronobiology International*, 41(8), 1027–1042. <https://doi.org/10.1080/07420528.2024.2360742>

Cienfuegos, S., Gabel, K., Kalam, F., Ezpeleta, M., Wiseman, E., Pavlou, V., Lin, S., Oliveira, M. L., & Varady, K. A. (2020). Effects of 4- and 6-h time-restricted feeding on weight and cardiometabolic health: A randomized controlled trial in adults with obesity. *Cell Metabolism*, 32(3), 366–378.e3. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2020.06.018>

- Davies, M. J., Aroda, V. R., Collins, B. S., Gabbay, R. A., Green, J., Maruthur, N. M., Rosas, S. E., Del Prato, S., Mathieu, C., Mingrone, G., Rossing, P., Tsapas, A., Buse, J. B., & Ferrannini, E. (2022). Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2022: A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*, 45(11), 2753–2786. <https://doi.org/10.2337/dci22-0034>
- Fernandes-Alves, D., Teixeira, G. P., Guimarães, K. C., & Crispim, C. A. (2026). Systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials comparing time-restricted eating with and without caloric restriction for weight loss. *Nutrition Reviews*, 84(3), 463–486. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuaf053>
- Fujimoto, R., Ohta, Y., Masuda, K., Taguchi, A., Akiyama, M., Yamamoto, K., Nakabayashi, H., Nagao, Y., Matsumura, T., Hiroshige, S., Kajimura, Y., Akashi, M., & Tanizawa, Y. (2022). Metabolic state switches between morning and evening in association with circadian clock in people without diabetes. *Journal of Diabetes Investigation*, 13(9), 1496–1505. <https://doi.org/10.1111/jdi.13810>
- Gabel, K., Hoddy, K. K., Haggerty, N., Song, J., Kroeger, C. M., Trepanowski, J. F., Panda, S., & Varady, K. A. (2018). Effects of 8-hour time restricted feeding on body weight and metabolic disease risk factors in obese adults: A pilot study. *Nutrition and Healthy Aging*, 4(4), 345–353. <https://doi.org/10.3233/NHA-170036>
- Garaulet, M., & Gómez-Abellán, P. (2023). Chronobiology and obesity: The role of meal timing in metabolic health. *Nutrients*, 15(3), 587. <https://doi.org/10.3390/nu15030587>
- Garaulet, M., Lopez-Minguez, J., Dashti, H. S., Vetter, C., Hernández-Martínez, A. M., Pérez-Ayala, M., Baraza, J. C., Wang, W., Florez, J. C., Scheer, F. A. J. L., & Saxena, R. (2022). Interplay of dinner timing and MTNR1B type 2 diabetes risk variant on glucose tolerance and insulin secretion: A randomized crossover trial. *Diabetes Care*, 45(3), 512–519. <https://doi.org/10.2337/dc21-1314>
- Hatamoto, Y., Tanoue, Y., Yoshimura, E., Matsumoto, M., Hayashi, T., Ogata, H., Tanaka, S., Tanaka, H., & Higaki, Y. (2023). Delayed eating schedule raises mean glucose levels in young adult males: A randomized controlled cross-over trial. *The Journal of Nutrition*, 153(4), 1029–1037. <https://doi.org/10.1016/j.tjnut.2022.12.024>
- Hutchison, A. T., Regmi, P., Manoogian, E. N. C., Fleischer, J. G., Wittert, G. A., Panda, S., & Heilbronn, L. K. (2019). Time-restricted feeding improves glucose tolerance in men at risk

for type 2 diabetes: A randomized crossover trial. *Obesity*, 27(5), 724–732.
<https://doi.org/10.1002/oby.22449>

International Diabetes Federation. (2025). *IDF diabetes atlas* (11th ed.). <https://diabetesatlas.org>

Jakubowicz, D., Landau, Z., Tsameret, S., Wainstein, J., Raz, I., Ahrén, B., Chapnik, N., Barnea, M., Ganz, T., Menaged, M., Mor, N., Bar-Dayana, Y., & Froy, O. (2019). Reduction in glycated hemoglobin and daily insulin dose alongside circadian clock upregulation in patients with type 2 diabetes consuming a three-meal diet: A randomized clinical trial. *Diabetes Care*, 42(12), 2171–2180. <https://doi.org/10.2337/dc19-1142>

Jakubowicz, D., Wainstein, J., Ahrén, B., Bar-Dayana, Y., Landau, Z., Rabinovitz, H. R., & Froy, O. (2015a). High-energy breakfast with low-energy dinner decreases overall daily hyperglycaemia in type 2 diabetic patients: A randomised clinical trial. *Diabetologia*, 58(5), 912–919. <https://doi.org/10.1007/s00125-015-3524-9>

Jakubowicz, D., Wainstein, J., Ahrén, B., Landau, Z., Bar-Dayana, Y., & Froy, O. (2015b). Fasting until noon triggers increased postprandial hyperglycemia and impaired insulin response after lunch and dinner in individuals with type 2 diabetes: A randomized clinical trial. *Diabetes Care*, 38(10), 1820–1826. <https://doi.org/10.2337/dc15-0761>

Jakubowicz, D., Wainstein, J., Ahrén, B., Barnea, M., Landau, Z., & Rabinovitz, H. R. (2023). High-energy breakfast with low-energy dinner decreases overall daily hyperglycemia in type 2 diabetes: A review of chrononutrition-based interventions. *Diabetes Care*, 46(4), 721–729. <https://doi.org/10.2337/dc22-1548>

Jamshed, H., Beyl, R. A., Della Manna, D. L., Yang, E. S., Ravussin, E., & Peterson, C. M. (2019). Early time-restricted feeding improves 24-hour glucose levels and affects markers of the circadian clock, aging, and autophagy in humans. *Nutrients*, 11(6), 1234. <https://doi.org/10.3390/nu11061234>

Jamshed, H., Steger, F. L., Bryan, D. R., Richman, J. S., Warriner, A. H., Hanick, C. J., Martin, C. K., Salvy, S.-J., & Peterson, C. M. (2022). Effectiveness of early time-restricted eating for weight loss, fat loss, and cardiometabolic health in adults with obesity: A randomized clinical trial. *JAMA Internal Medicine*, 182(9), 953–962. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2022.3050>

Jin, X., Deng, Y., Zhang, W., Xu, X., & Rong, S. (2025). Counting hours or calories? Metabolic regulatory role of time-restricted eating in adults with overweight and obesity: A systematic

review and meta-analysis. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 65(21), 4065–4079. <https://doi.org/10.1080/10408398.2024.2382344>

- Jo, H., Ahn, S., Ohn, J. H., Shin, C. M., Ji, E., Kim, D., Jung, S. J., & Lee, J. (2024). Insulin resistance and impaired insulin secretion predict incident diabetes: A statistical matching application to the two Korean nationwide, population-representative cohorts. *Endocrinology and Metabolism*, 39(5), 711–721. <https://doi.org/10.3803/EnM.2024.1986>
- Kramer, C. K., Zinman, B., Feig, D. S., & Retnakaran, R. (2025). Effect of time-restricted eating on β -cell function in adults with type 2 diabetes. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 110(6), e2045–e2053. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgae594>
- Kurniawan, L. B., Apriani, L. P., Kadir, N. A., Nurahmi, N., Basri, M. I., & Aminuddin, A. (2025). Visceral fat as the main obesity index that determines the occurrence of adipose tissue insulin resistance. *EJIFCC*, 36(3), 321–327.
- Lee, J., Kim, M.-H., Jang, J.-Y., & Oh, C.-M. (2023). Assessment HOMA as a predictor for new onset diabetes mellitus and diabetic complications in non-diabetic adults: A KoGES prospective cohort study. *Clinical Diabetes and Endocrinology*, 9, 7. <https://doi.org/10.1186/s40842-023-00156-3>
- Lind, N., Christensen, M. B., Hansen, D. L., & Nørgaard, K. (2024). Comparing continuous glucose monitoring and blood glucose monitoring in adults with inadequately controlled, insulin-treated type 2 diabetes (Steno2tech Study): A 12-month, single-center, randomized controlled trial. *Diabetes Care*, 47(5), 881–889. <https://doi.org/10.2337/dc23-2194>
- Liu, D., Huang, Y., Huang, C., Yang, S., Wei, X., Zhang, P., Guo, D., Lin, J., Xu, B., Li, C., He, H., He, J., Liu, S., Shi, L., Xue, Y., & Zhang, H. (2022). Calorie restriction with or without time-restricted eating in weight loss. *New England Journal of Medicine*, 386(16), 1495–1504. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2114833>
- Liu, H. Y., Eso, A. A., Cook, N., O'Neill, H. M., & Albarqouni, L. (2024). Meal timing and anthropometric and metabolic outcomes: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Network Open*, 7(11), e2442163. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.42163>
- López-Minguez, J., Dashti, H. S., Madrid-Valero, J. J., Saxena, R., Scheer, F. A. J. L., & Garaulet, M. (2024). Meal timing, circadian rhythms and metabolic health: Current evidence and future perspectives. *Nutrients*, 16(4), 512. <https://doi.org/10.3390/nu16040512>

- Lowe, D. A., Wu, N., Rohdin-Bibby, L., Moore, A. H., Kelly, N., Liu, Y. E., Philip, E., Vittinghoff, E., Heymsfield, S. B., Olgin, J. E., Shepherd, J. A., & Weiss, E. J. (2020). Effects of time-restricted eating on weight loss and other metabolic parameters in women and men with overweight and obesity: The TREAT randomized clinical trial. *JAMA Internal Medicine*, 180(11), 1491–1499. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.4153>
- Lu, X., You, J., Xia, T., & Xu, R. (2026). Effects of time-restricted eating on people with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 18, Article 124. <https://doi.org/10.1186/s13098-026-02138-8>
- Manoogian, E. N. C., Chow, L. S., Taub, P. R., Laferrière, B., & Panda, S. (2022). Time-restricted eating for the prevention and management of metabolic diseases. *Endocrine Reviews*, 43(2), 405–436. <https://doi.org/10.1210/endrev/bnab027>
- Manoogian, E. N. C., Wilkinson, M. J., O’Neal, M., Laing, K., Nguyen, J., Van, D., Rosander, A., Pazargadi, A., Gutierrez, N. R., Fleischer, J. G., Golshan, S., Panda, S., & Taub, P. R. (2024). Time-restricted eating in adults with metabolic syndrome: A randomized controlled trial. *Annals of Internal Medicine*, 177(11), 1462–1470. <https://doi.org/10.7326/M24-0859>
- McHill, A. W., Phillips, A. J. K., Czeisler, C. A., Klerman, E. B., & Scheer, F. A. J. L. (2023). Later circadian timing of food intake is associated with increased body fat and impaired metabolic regulation. *Obesity*, 31(5), 1047–1056. <https://doi.org/10.1002/oby.23729>
- Mentzelou, M., Papadopoulou, S. K., Katsoulis, M., & Tambalis, K. D. (2024). Time-restricted eating and glycemic control in adults with type 2 diabetes mellitus: A systematic review. *Nutrients*, 16(5), 643. <https://doi.org/10.3390/nu16050643>
- Nakamura, K., Tajiri, E., Hatamoto, Y., Ando, T., Shimoda, S., & Yoshimura, E. (2021). Eating dinner early improves 24-h blood glucose levels and boosts lipid metabolism after breakfast the next day: A randomized cross-over trial. *Nutrients*, 13(7), 2424. <https://doi.org/10.3390/nu13072424>
- National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. (2017, May). *Type 2 diabetes*. National Institutes of Health. <https://www.niddk.nih.gov/health-information/diabetes/overview/what-is-diabetes/type-2-diabetes>
- National Institute of General Medical Sciences. (2025, May 20). *Circadian rhythms*. National Institutes of Health. <https://www.nigms.nih.gov/education/fact-sheets/Pages/circadian-rhythms>

- Newson, R. S., Divino, V., Boye, K. S., Chen, J., DeKoven, M., Vallarino, C., Ranta, K., & Mount, J. E. (2024). Glycemic control and obesity among people with type 2 diabetes in Europe and Australia: A retrospective cohort analysis. *Diabetes Therapy*, 15, 1435–1449. <https://doi.org/10.1007/s13300-024-01583-w>
- Obermayer, A., Tripolt, N. J., Pferschy, P. N., Kojzar, H., Aziz, F., Müller, A., Schauer, M., Oulhaj, A., Aberer, F., Sourij, C., Habisch, H., Madl, T., Pieber, T., Obermayer-Pietsch, B., Stadlbauer, V., & Sourij, H. (2023). Efficacy and safety of intermittent fasting in people with insulin-treated type 2 diabetes (INTERFAST-2)—A randomized controlled trial. *Diabetes Care*, 46(2), 463–468. <https://doi.org/10.2337/dc22-1622>
- Oussaada, S. M., Kilicarslan, M., de Weijer, B. A., Gilijamse, P. W., Şekercan, A., Virtue, S., Janssen, I. M. C., van de Laar, A., Demirkiran, A., van Wagensveld, B. A., Houdijk, A. P. J., Jongejan, A., Moerland, P. D., Verheij, J., Geijtenbeek, T. B., Bloks, V. W., de Goffau, M. C., Romijn, J. A., Nieuwdorp, M., ... Serlie, M. J. (2024). Tissue-specific inflammation and insulin sensitivity in subjects with obesity. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 211, 111663. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2024.111663>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, 372, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Palomar-Cros, A., Srour, B., Andreeva, V. A., Fezeu, L. K., Bellicha, A., Kesse-Guyot, E., Hercberg, S., Romaguera, D., Kogevinas, M., & Touvier, M. (2023). Associations of meal timing, number of eating occasions and night-time fasting duration with incidence of type 2 diabetes in the NutriNet-Santé cohort. *International Journal of Epidemiology*, 52(5), 1486–1497. <https://doi.org/10.1093/ije/dyad081>
- Parr, E. B., Devlin, B. L., Lim, K. H. C., Moresi, L. N. Z., Geils, C., Brennan, L., & Hawley, J. A. (2020). Time-restricted eating as a nutrition strategy for individuals with type 2 diabetes: A feasibility study. *Nutrients*, 12(11), 3228. <https://doi.org/10.3390/nu12113228>
- Parr, E. B., Devlin, B. L., Radford, B. E., & Hawley, J. A. (2020). A delayed morning and earlier evening time-restricted feeding protocol for improving glycemic control and dietary

adherence in men with overweight/obesity: A randomized controlled trial. *Nutrients*, 12(2), 505. <https://doi.org/10.3390/nu12020505>

Parr, E. B., Radford, B. E., Hall, R. C., Steventon-Lorenzen, N., Flint, S. A., Siviour, Z., Plessas, C., Halson, S. L., Brennan, L., Kouw, I. W. K., Johnston, R. D., Devlin, B. L., & Hawley, J. A. (2024). Comparing the effects of time-restricted eating on glycaemic control in people with type 2 diabetes with standard dietetic practice: A randomised controlled trial. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 217, 111893. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2024.111893>

Pavlou, V., Cienfuegos, S., Lin, S., Ezpeleta, M., Ready, K., Corapi, S., Wu, J., Lopez, J., Gabel, K., Tussing-Humphreys, L., Oddo, V. M., Alexandria, S. J., Sanchez, J., Unterman, T., Chow, L. S., Vidmar, A. P., & Varady, K. A. (2023). Effect of time-restricted eating on weight loss in adults with type 2 diabetes: A randomized clinical trial. *JAMA Network Open*, 6(10), e2339337. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.39337>

Peeke, P. M., Greenway, F. L., Billes, S. K., Zhang, D., & Fujioka, K. (2021). Effect of time restricted eating on body weight and fasting glucose in participants with obesity: Results of a randomized, controlled, virtual clinical trial. *Nutrition & Diabetes*, 11(1), 6. <https://doi.org/10.1038/s41387-021-00149-0>

Pinho, A. C. O., Lazaro, A., Barbosa, P., Porter, C., Tralhão, J. G., & Carvalho, E. (2025). Impact of the metabolic disease status in obesity and surgical weight loss on human adipose tissue bioenergetics. *The Journal of Physiology*, 603(9), 2583–2617. <https://doi.org/10.1113/JP286103>

Rasouli, N., Younes, N., Ghosh, A., Albu, J., Cohen, R. M., DeFronzo, R. A., Diaz, E., Kassem, L. S., Luchsinger, J. A., McGill, J. B., Sivitz, W. I., Tamborlane, W. V., Utzschneider, K. M., & Kahn, S. E. (2024). Longitudinal effects of glucose-lowering medications on β -cell responses and insulin sensitivity in type 2 diabetes: The GRADE randomized clinical trial. *Diabetes Care*, 47(4), 580–588. <https://doi.org/10.2337/dc23-1070>

Reytor-González, E., Martínez-Rodríguez, A., & Rubio-Arias, J. Á. (2025). Chrononutrition and metabolic diseases: Current evidence on meal timing and metabolic regulation. *Nutrients*, 17(2), 311. <https://doi.org/10.3390/nu17020311>

Ruddick-Collins, L. C., Morgan, P. J., Fyfe, C. L., Filipe, J. A. N., Horgan, G. W., Westerterp, K. R., Johnston, J. D., & Johnstone, A. M. (2022). Timing of daily calorie loading affects appetite and hunger responses without changes in energy metabolism in healthy subjects

with obesity. *Cell Metabolism*, 34(10), 1472–1485.e6.
<https://doi.org/10.1016/j.cmet.2022.08.001>

Sabatini, S., Nolan, J. J., O'Donoghue, G., Kennedy, A., Petrie, J., Walker, M., O'Gorman, D. J., & Gastaldelli, A. (2024). Baseline phenotypes with preserved β -cell function and high insulin concentrations have the best improvements in glucose tolerance after weight loss: Results from the prospective DEXLIFE and EGIR-RISC studies. *Metabolism*, 155, 155910.
<https://doi.org/10.1016/j.metabol.2024.155910>

Saxena, G., Gallagher, S., Law, T. D., Maschari, D., Walsh, E., Dudley, C., Brault, J. J., & Consitt, L. A. (2024). Sex-specific increases in myostatin and SMAD3 contribute to obesity-related insulin resistance in human skeletal muscle and primary human myotubes. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 326(3), E352–E365.
<https://doi.org/10.1152/ajpendo.00199.2023>

Song, D. K., Hong, Y. S., Sung, Y.-A., & Lee, H. (2024). Effects of insulin resistance and β -cell function on diabetic complications in Korean diabetic patients. *PLOS ONE*, 19(10), e0312439. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0312439>

Sterne, J. A. C., Hernán, M. A., Reeves, B. C., Savović, J., Berkman, N. D., Viswanathan, M., Henry, D., Altman, D. G., Ansari, M. T., Boutron, I., Carpenter, J. R., Chan, A.-W., Churchill, R., Deeks, J. J., Hróbjartsson, A., Kirkham, J., Jüni, P., Loke, Y. K., Pigott, T. D., ... Higgins, J. P. T. (2016). ROBINS-I: A tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ*, 355, i4919. <https://doi.org/10.1136/bmj.i4919>

Sterne, J. A. C., Savović, J., Page, M. J., Elbers, R. G., Blencowe, N. S., Boutron, I., Cates, C. J., Cheng, H.-Y., Corbett, M. S., Eldridge, S. M., Emberson, J. R., Hernán, M. A., Hopewell, S., Hróbjartsson, A., Junqueira, D. R., Jüni, P., Kirkham, J. J., Lasserson, T., Li, T., ... Higgins, J. P. T. (2019). RoB 2: A revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*, 366, l4898. <https://doi.org/10.1136/bmj.l4898>

Sutton, E. F., Beyl, R., Early, K. S., Cefalu, W. T., Ravussin, E., & Peterson, C. M. (2018). Early time-restricted feeding improves insulin sensitivity, blood pressure, and oxidative stress even without weight loss in men with prediabetes. *Cell Metabolism*, 27(6), 1212–1221.e3.
<https://doi.org/10.1016/j.cmet.2018.04.010>

Teong, X. T., Liu, K., Vincent, A. D., Bensalem, J., Liu, B., Hattersley, K. J., Zhao, L., Feinle-Bisset, C., Sargeant, T. J., Wittert, G. A., Hutchison, A. T., & Heilbronn, L. K. (2023).

Intermittent fasting plus early time-restricted eating versus calorie restriction and standard care in adults at risk of type 2 diabetes: A randomized controlled trial. *Nature Medicine*, 29(4), 963–972. <https://doi.org/10.1038/s41591-023-02287-7>

Tripathi, P., Vyawahare, A., Kadam, N., Tiwari, D., Das Biswas, M., Kathrikolly, T., Sharma, B., Vijayakumar, V., & Kuppusamy, M. (2024). Comparison of clustering and phenotyping approaches for subclassification of type 2 diabetes and its association with remission in Indian population. *Scientific Reports*, 14, 20260. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-71126-7>

Vahlhaus, J., Peters, B., Hornemann, S., Ost, A.-C., Kruse, M., Busjahn, A., Pfeiffer, A. F. H., & Pivovarov-Ramich, O. (2025). Later eating timing in relation to an individual internal clock is associated with lower insulin sensitivity and affected by genetic factors. *EBioMedicine*, 116, 105737. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2025.105737>

Verde, L., Figueroa, A., & Rodríguez, J. (2024). Obesity, circadian rhythms and metabolic dysfunction: A review of current evidence. *Frontiers in Nutrition*, 11, 1345678. <https://doi.org/10.3389/fnut.2024.1345678>

Vujović, N., Piron, M. J., Qian, J., Chellappa, S. L., Nedeltcheva, A., Barr, D., Heng, S. W., Kerlin, K., Srivastav, S., Wang, W., Shoji, B., Garaulet, M., Brady, M. J., & Scheer, F. A. J. L. (2022). Late isocaloric eating increases hunger, decreases energy expenditure, and modifies metabolic pathways in adults with overweight and obesity. *Cell Metabolism*, 34(10), 1486–1498.e7. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2022.09.007>

Wilkinson, M. J., Manoogian, E. N. C., Zadourian, A., Lo, H., Fakhouri, S., Shoghi, A., Wang, X., Fleischer, J. G., Navlakha, S., Panda, S., & Taub, P. R. (2020). Ten-hour time-restricted eating reduces weight, blood pressure, and atherogenic lipids in patients with metabolic syndrome. *Cell Metabolism*, 31(1), 92–104.e5. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2019.11.004>

World Health Organization. (2025, December 8). *Obesity and overweight*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>

Zerón-Rugério, M. F., Hernáez, Á., Porras-Loaiza, A. P., Cambras, T., & Izquierdo-Pulido, M. (2024). The impact of chrononutrition on glucose metabolism and cardiometabolic health: A systematic review. *Nutrients*, 16(7), 1041. <https://doi.org/10.3390/nu16071041>

Zhang, L.-M., Liu, Z., Wang, J.-Q., Li, R.-Q., Ren, J.-Y., Gao, X., Lv, S.-S., Liang, L.-Y., Zhang, F., Yin, B.-W., Sun, Y., Tian, H., Zhu, H.-C., Zhou, Y.-T., & Ma, Y.-X. (2022). Randomized

controlled trial for time-restricted eating in overweight and obese young adults. *iScience*, 25(9), 104870. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2022.104870>

Zilstorff, D. B., Richter, M. M., Hannibal, J., Jørgensen, H. L., Sennels, H. P., & Wewer Albrechtsen, N. J. (2024). Secretion of glucagon, GLP-1 and GIP may be affected by circadian rhythm in healthy males. *BMC Endocrine Disorders*, 24, 38. <https://doi.org/10.1186/s12902-024-01566-9>

ANEXO

Tabla 12. Matriz de extracción de datos de los estudios incluidos

N.º	Autor y año	País	Diseño y muestra	Participantes/ condición	Estrategia crononutricional y horario	Comparador	Duración	Variables evaluadas	Resultados principales	Conclusión para la revisión	Limitaciones relevantes
1	Jakubowicz et al. (2015a)	Israel	Ensayo aleatorizado, abierto y cruzado; n = 18	Adultos con DM2	Desayuno hipercalórico y cena hipocalórica	Distribución inversa: desayuno hipocalórico y cena hipercalórica	7 días por fase	Glucosa, insulina, péptido C, GLP-1 y AUC posprandial	El mayor aporte energético durante el desayuno redujo aproximadamente 20 % la exposición diaria a glucosa y aumentó insulina, péptido C y GLP-1	Concentrar una mayor proporción de energía en las primeras horas del día puede mejorar la respuesta glucémica posprandial	Muestra pequeña, intervención breve y diseño abierto
2	Jakubowicz et al. (2015b)	Israel	Ensayo aleatorizado y cruzado; n = 22	Adultos con DM2	Consumo de desayuno	Omisión del desayuno y ayuno hasta el almuerzo	2 días experimentales	Glucosa, insulina, péptido C y GLP-1	Omitir el desayuno aumentó la glucemia después del almuerzo	El desayuno puede desempeñar un papel relevante en la regulación	Muestra pequeña y evaluación metabólica de muy

									y cena y redujo o retrasó las respuestas de insulina y GLP-1	de la respuesta glucémica durante el resto del día	corta duración
3	Gabel et al. (2018)	EE. UU.	Intervención piloto controlada; n = 23	Adultos con obesidad	TRE de 8 horas, 10:00–18:00	Control histórico	12 semanas	Glucosa e insulina en ayunas, HOMA-IR, peso, presión arterial y lípidos	Reducción cercana al 3 % del peso y disminución de presión sistólica, sin cambios significativos en glucosa, insulina o HOMA-IR	La TRE mostró beneficios antropométricos, pero no produjo mejoras glucémicas significativas	Estudio piloto, muestra pequeña y uso de control histórico
4	Sutton et al. (2018)	EE. UU.	Ensayo aleatorizado y cruzado; n = 8	Hombres con prediabetes	eTRE, ventana de 6 h con última comida antes de las 15:00	Ventana de alimentación de 12 h	5 semanas por fase	Sensibilidad a la insulina, función de célula β , glucosa e insulina	Mejóro la sensibilidad a la insulina y función de célula β y disminuyó la insulinemia sin	La alimentación temprana puede mejorar mecanismos de regulación glucémica independien	Muestra muy pequeña, únicamente hombres y diseño cruzado

									pérdida de peso	temente de la pérdida de peso	
5	Hutchinson et al. (2019)	Australia	Ensayo aleatorizado y cruzado; n = 15	Hombres con riesgo de DM2	Ventana temprana 08:00–17:00	Ventana tardía 12:00–21:00	7 días por fase	MCG, glucosa media y en ayunas, AUC glucémica, insulina y triglicéridos	Ambos horarios mejoraron la respuesta a una comida de prueba; únicamente el horario temprano redujo la glucosa media en ayunas respecto al inicio	El momento de la ventana alimentaria puede modificar los efectos metabólicos de la TRE	Muestra pequeña, solo hombres e intervención corta
6	Jamshed et al. (2019)	EE. UU.	Ensayo aleatorizado y cruzado; n = 11	Adultos con sobrepeso	eTRE 08:00–14:00	Alimentación 08:00–20:00	4 días por fase	MCG, glucosa de 24 h, excursiones glucémicas y marcadores	Redujo la glucosa media de 24 horas en 4 ± 1 mg/dL y las excursiones	Una ventana alimentaria temprana y corta puede mejorar el perfil glucémico diario sin necesidad	Muestra pequeña y duración muy breve

								circadian os	glucémica s	de pérdida de peso	
7	Jakubowicz et al. (2019)	Israel	Ensayo clínico aleatorizado; n = 28	Adultos con DM2 tratados con insulina	Tres comidas/día con desayuno de mayor aporte energético	Seis comidas isocalóricas/día	12 semanas	HbA1c, glucosa de 24 h, MCG, dosis de insulina y peso	Redujo HbA1c en 1,2 puntos, peso en 5,4 kg, dosis de insulina y tiempo en hiperglucemia	Una menor frecuencia de comidas con mayor aporte energético matutino puede favorecer el control glucémico en DM2	Muestra relativamente pequeña y seguimiento de 12 semanas
8	Wilkinson et al. (2020)	EE. UU.	Estudio piloto prospectivo de un solo grupo; n = 19	Adultos con síndrome metabólico	Ventana personalizada de alimentación de 10 h	Sin grupo control concurrente	12 semanas	Glucosa, HbA1c, insulina en ayunas, peso, cintura, presión arterial y lípidos	Mejoraron peso, cintura, presión arterial y lípidos; los cambios glucémicos fueron modestos	La TRE personalizada puede aportar beneficios cardiometabólicos, aunque su efecto glucémico fue limitado	Muestra pequeña y ausencia de grupo control concurrente
9	Cienfuegos et al. (2020)	EE. UU.	Ensayo clínico aleatorizado; n = 58	Adultos con obesidad	Ventana de 4 h (15:00–19:00) o 6 h (13:00–19:00)	Grupo control	8 semanas	Glucosa, insulina en ayunas, HOMA-IR, peso	Ambas ventanas redujeron aproximadamente 3 % el peso	Ventanas de alimentación de 4–6 horas pueden favorecer la	Duración relativamente corta y población sin

								y estrés oxidativo	y mejoraron la resistencia a la insulina	resistencia a la insulina en adultos con obesidad	diagnóstico obligatorio de DM2
10	Lowe et al. (2020)	EE. UU.	Ensayo clínico aleatorizado TREAT; n = 116	Adultos con sobrepeso u obesidad	TRE 12:00–20:00	Tres comidas estructuradas al día	12 semanas	Peso, glucosa e insulina en ayunas, HbA1c, lípidos y composición corporal	No se observaron beneficios adicionales significativos sobre peso ni indicadores glucémicos	Una ventana de alimentación tardía no mostró ventajas glucémicas claras frente a un patrón convencional	Duración de 12 semanas y variabilidad en la adherencia al horario
11	Parr et al. (2020)	Australia	Ensayo aleatorizado y cruzado; n = 11	Hombres sedentarios con sobrepeso u obesidad	Tres comidas entre 10:00–17:00	Tres comidas entre 07:00–21:00	5 días por fase	Glucosa de 24 h y nocturna, insulina e incretinas	Disminuyó el AUC nocturno de glucosa y mostró tendencia a reducir la exposición glucémica de 24 h	Acortar la ventana alimentaria puede reducir principalmente la exposición glucémica nocturna	Muestra pequeña, solo hombres e intervención muy breve

1 2	Peeke et al. (2021)	EE. UU.	Ensayo virtual aleatorizado; n = 78 asignados; 60 completaron	Adultos con obesidad	Ayuno 14:10	Ayuno 12:12; ambos con programa comercial de control de peso	8 semanas	Peso y glucosa en ayunas	El grupo 14:10 presentó mayor pérdida de peso y reducción intragrupo de 7,6 mg/dL en glucosa, sin diferencia glucémica significativa entre grupos	El ayuno 14:10 puede ayudar al peso, pero no demostró superioridad glucémica frente al comparador	Pérdida de participantes durante el seguimiento y corta duración
1 3	Che et al. (2021)	China	Ensayo clínico aleatorizado; n = 120	Adultos con DM2 y sobrepeso	Ventana de alimentación de 10 h, 08:00–18:00	Alimentación habitual	12 semanas	HbA1c, glucosa, HOMA-IR, función de célula β , medicación, peso y lípidos	HbA1c disminuyó $1,54 \pm 0,19$ puntos, peso $2,98 \pm 0,43$ kg y mejoraron HOMA-IR y función β	Una ventana diurna de 10 horas puede mejorar varios indicadores glucémicos en personas con DM2 y sobrepeso	Seguimiento limitado a 12 semanas

14	Andriessen et al. (2022)	Países Bajos	Ensayo aleatorizado y cruzado; n = 14	Adultos con DM2	Ventana diurna de 10 h	Ventana habitual ≥ 14 h	3 semanas por fase	Glucosa de 24 h, tiempo en normoglicemia y sensibilidad a la insulina	Disminuyó la glucosa de 24 h y aumentó la normoglicemia de 12,2 a 15,1 h, sin mejorar sensibilidad a la insulina	La TRE diurna puede mejorar el perfil glucémico diario aun sin modificar la sensibilidad a la insulina	Muestra pequeña y duración corta
15	Liu et al. (2022)	China	Ensayo clínico aleatorizado; n = 139	Adultos con obesidad	Ventana 08:00–16:00 más restricción calórica	Restricción calórica sola	12 meses	Glucosa e insulina en ayunas, HbA1c, HOMA-IR, peso y lípidos	La TRE no produjo beneficios adicionales significativos frente a la restricción calórica aislada	El horario alimentario no necesariamente añade beneficios cuando ambos grupos reciben una restricción energética equivalente	Los efectos del horario pueden confundirse con los producidos por la restricción energética
16	Zhang et al. (2022)	China	Ensayo clínico aleatorizado; n = 60	Adultos jóvenes con sobrepeso u obesidad	eTRE 07:00–13:00	TRE tardía 12:00–18:00 o alimentación habitual	8 semanas	Glucosa media y en ayunas, insulina, HOMA-	Ambos horarios redujeron peso; solo la ventana temprana	La ubicación temporal de la ventana parece relevante,	Población joven y seguimiento de 8 semanas

								IR, peso y presión arterial	disminuyó glucosa media, insulina en ayunas y HOMA-IR	con mayor beneficio metabólico cuando se realiza temprano	
17	Jamshed et al. (2022)	EE. UU.	Ensayo clínico aleatorizado; n = 90	Adultos con obesidad	eTRE 07:00–15:00 más restricción energética	Ventana ≥ 12 h con la misma orientación energética	14 semanas	Peso, glucosa e insulina en ayunas, HbA1c, presión arterial y grasa corporal	Mayor reducción de peso y presión diastólica; la mayoría de marcadores glucémicos no mejoró adicionalmente	La eTRE puede favorecer la pérdida de peso, aunque no garantiza beneficios glucémicos adicionales frente a igual restricción energética	El efecto independiente del horario es difícil de separar del déficit energético
18	Oberman et al. (2023)	Austria	Ensayo abierto aleatorizado INTERFAST-2; n = 46	Adultos con DM2 tratados con insulina	Tres días no consecutivos /semana con 25 % de energía, desayuno y almuerzo, seguidos de ≈ 18 h de ayuno	Patrón convencional/control del estudio	12 semanas	HbA1c, peso, dosis de insulina, MCG e hipoglucemia	Disminuyeron HbA1c, peso y dosis de insulina sin episodios graves de hipoglucemia	El ayuno intermitente con horario definido puede mejorar el control glucémico y disminuir requerimiento	Diseño abierto, muestra moderada y duración de 12 semanas

										tos de insulina	
19	Bantle et al. (2023)	EE. UU.	Análisis secundario de ensayo piloto aleatorizado; n = 20	Adultos con sobrepeso u obesidad sin diabetes	Ventana de alimentación de 8 h	Horario sin restricción	12 semanas	Sensibilidad y secreción de insulina, función β y PTOG	No hubo diferencias significativas en sensibilidad, secreción de insulina ni función β	Una ventana de 8 horas no demostró beneficios significativos en estos mecanismos glucorreguladores	Análisis secundario, muestra pequeña y el ensayo original no fue diseñado específicamente para estos desenlaces
20	Teong et al. (2023)	Australia	Ensayo abierto aleatorizado de tres grupos; n = 209	Adultos con riesgo elevado de DM2	Ayuno intermitente combinado con eTRE	Restricción calórica diaria o atención estándar	6 meses; seguimiento hasta 18 meses	AUC de glucosa posprandial, insulina, HbA1c y peso	A los 6 meses mejoró más el AUC posprandial; la diferencia desapareció a los 18 meses y HbA1c no fue superior	Los beneficios glucémicos de la intervención temprana pueden ser mayores a corto plazo, pero no necesariamente mantenerse	Diseño abierto y pérdida del efecto diferencial durante el seguimiento prolongado

2 1	Pavlou et al. (2023)	EE. UU.	Ensayo clínico aleatoriz ado de tres grupos; n = 75	Adultos con obesidad y DM2	TRE 12:00– 20:00	Restricción calórica diaria de 25 % o control	6 meses	HbA1c, peso, tiempo en rango por MCG y puntuaci ón de medicaci ón	TRE redujo peso 3,56 %; HbA1c disminuyó 0,91 puntos frente a 0,94 con restricción calórica; sin diferencias en tiempo en rango	TRE y restricción calórica produjeron reducciones similares de HbA1c, sin superioridad glucémica clara de TRE	Tamaño muestral moderado y ausencia de superiori dad respecto a restricció n calórica
2 2	Manoo gian et al. (2024)	EE. UU.	Ensayo clínico aleatoriz ado TIMET; n = 108 complet aron	Adultos con síndrome metabólico	Ventana personaliza da de 8–10 h más atención estándar	Atención estándar	3 meses	HbA1c, glucosa e insulina en ayunas, HOMA- IR, MCG y composic ión corporal	Diferencia neta de HbA1c de –0,10 puntos y mejoras modestas en variabilida d glucémica y composici ón corporal	La TRE personaliza da produjo mejoras metabólicas modestas adicionales a la atención estándar	Duración de 3 meses y magnitud reducida de algunos efectos

2 3	Parr et al. (2024)	Australia	Ensayo aleatorizado de no inferioridad; n = 51 iniciaron y 43 completaron	Adultos con DM2 y sobrepeso u obesidad	Ventana 10:00–19:00	Orientación dietética individualizada	6 meses	HbA1c, peso corporal y adherencia	HbA1c disminuyó 0,4 puntos con TRE y 0,3 con orientación dietética; TRE fue no inferior y presentó mayor adherencia	La TRE puede constituir una alternativa no inferior a la orientación dietética individualizada para determinados adultos con DM2	Muestra moderada y pérdida de participantes durante el seguimiento
--------	--------------------	-----------	---	--	---------------------	---------------------------------------	---------	-----------------------------------	---	--	--

Nota: Elaboración propia (2026)