



ISSN: 3151-829X

DOI: <https://doi.org/10.70577/rvgdez84>

Periodicidad trimestral Enero-Marzo, Volumen 4, Numero 1, Años (2026), Pág. 21-38

**Recibido:** 2025-11-15

**Aceptado:** 2025-12-15

**Publicado:** 2026-01-15

## **Restricción calórica intermitente y su impacto en bioenergética mitocondrial humana**

## **Intermittent caloric restriction and its impact on human mitochondrial bioenergetics**

**Autor**

**Gema Katherine Párraga Resabala**

[gemakatherine@gmail.com](mailto:gemakatherine@gmail.com)

<https://orcid.org/0000-0002-3010-6688>

**Universidad Técnica de Machala**

Machala - Ecuador

## Resumen

El incremento de alteraciones metabólicas vinculadas al sobrepeso y la disfunción mitocondrial evidencia limitaciones en las estrategias nutricionales tradicionales, lo que plantea la necesidad de analizar enfoques alternativos como la restricción calórica intermitente. En este contexto, el objetivo fue examinar su impacto sobre la bioenergética mitocondrial humana mediante un diseño no experimental, con revisión sistemática de informes de organismos internacionales, entidades de salud y literatura científica reciente. El análisis se apoyó en modelos de ecuaciones estructurales, regresión LASSO, ANOVA y correlación de Spearman para identificar relaciones entre variables metabólicas y bioenergéticas. Los resultados mostraron una reducción consistente del peso corporal y mejoras en el control glucémico, mientras que a nivel mitocondrial se evidenciaron principalmente adaptaciones funcionales en la eficiencia respiratoria sin cambios relevantes en el contenido estructural. Asimismo, se identificó que la carga lipídica elevada se asocia con deterioro de la homeostasis mitocondrial y que la mejoría clínica no implica una restauración completa a nivel celular. En consecuencia, la restricción calórica intermitente se configura como una estrategia eficaz en la mejora metabólica, aunque su impacto bioenergético profundo se manifiesta de forma progresiva y condicionada por el estado fisiológico del individuo.

**Palabras clave:** restricción calórica intermitente, bioenergética mitocondrial, metabolismo energético, ayuno intermitente, eficiencia metabólica

## Abstract

The increasing prevalence of metabolic disorders associated with overweight and mitochondrial dysfunction highlights the limitations of traditional nutritional strategies, thus emphasizing the need to evaluate alternative approaches such as intermittent caloric restriction. In this context, the objective was to analyze its impact on human mitochondrial bioenergetics through a non-experimental design, based on a systematic review of reports from international organizations, health institutions, and recent scientific literature. The analysis was supported by structural equation modeling, LASSO regression, ANOVA, and Spearman correlation to identify relationships between metabolic and bioenergetic variables. The results showed a consistent reduction in body weight and improvements in glycemic control, while at the mitochondrial level, mainly functional adaptations in respiratory efficiency were observed without significant changes in structural content. Additionally, elevated lipid load was associated with impaired mitochondrial homeostasis, and clinical improvement did not imply complete cellular restoration. Consequently, intermittent caloric restriction emerges as an effective strategy for metabolic improvement; however, its impact on deep bioenergetic restoration is progressive and dependent on the individual's physiological condition.

**Keywords:** intermittent caloric restriction, mitochondrial bioenergetics, energy metabolism, intermittent fasting, metabolic efficiency

## Introducción

La restricción calórica intermitente ha emergido como una estrategia nutricional de creciente interés en el ámbito de la fisiología metabólica y la medicina traslacional, debido a su capacidad para inducir adaptaciones sistémicas que optimizan la eficiencia energética celular y modulan procesos bioquímicos esenciales. Este enfoque dietético, basado en la alternancia de periodos de restricción y alimentación, ha sido asociado con mejoras en la regulación metabólica, particularmente en lo que respecta a la homeostasis energética y la función mitocondrial, constituyéndose en un campo de estudio prioritario dentro de la investigación biomédica actual (Martínez-González, 2021).

Desde una perspectiva bioenergética, la restricción calórica intermitente promueve una reprogramación metabólica caracterizada por la transición hacia el uso eficiente de lípidos y cuerpos cetónicos como fuentes principales de energía, lo cual incrementa la eficiencia de la fosforilación oxidativa y la producción de ATP. Este proceso se encuentra mediado por la activación de rutas moleculares clave como la proteína quinasa activada por AMP (AMPK) y la inhibición de la vía mTOR, mecanismos que favorecen la autofagia, la biogénesis mitocondrial y la reducción del estrés oxidativo (Pérez-Pérez et al., 2022).

Asimismo, diversos estudios han demostrado que la restricción calórica intermitente ejerce efectos directos sobre la dinámica mitocondrial, incluyendo la fusión y fisión mitocondrial, procesos fundamentales para mantener la integridad funcional de estos orgánulos. En este sentido, la mejora en la calidad mitocondrial se asocia con una mayor capacidad de respuesta ante condiciones de estrés metabólico, lo que contribuye a la prevención de alteraciones relacionadas con el envejecimiento y enfermedades metabólicas crónicas (López-Otín et al., 2022).

En el ámbito clínico, el interés por esta estrategia dietética se ha incrementado debido a su potencial impacto en la prevención y manejo de enfermedades no transmisibles, tales como la diabetes mellitus tipo 2, la obesidad y los trastornos cardiovasculares. Evidencias recientes indican que, más allá de la reducción del peso corporal, la restricción calórica intermitente induce mejoras significativas en marcadores metabólicos y en la eficiencia bioenergética mitocondrial, lo cual podría traducirse en beneficios clínicos sostenibles (González-Muniesa et al., 2023).

De igual manera, se ha documentado que la restricción energética modula la actividad de sirtuinas y otros reguladores epigenéticos asociados con la longevidad celular, favoreciendo la preservación de la función mitocondrial y la reducción del daño oxidativo acumulativo. Estos mecanismos permiten comprender el papel de la restricción calórica como una intervención potencial en la promoción de la salud y la extensión de la vida útil celular (Cabo et al., 2021).

En este marco, el estudio de la restricción calórica intermitente y su impacto en la bioenergética mitocondrial humana adquiere relevancia científica y clínica, al permitir profundizar en los mecanismos moleculares que sustentan sus efectos y su posible aplicación en estrategias preventivas y terapéuticas. En consecuencia, esta investigación se orienta a analizar de manera integral la relación entre los patrones de restricción energética intermitente y la funcionalidad mitocondrial, considerando su influencia en la eficiencia metabólica y en la regulación de procesos celulares críticos.

### **Restricción calórica intermitente como modulador del metabolismo energético**

En un adulto con sobrepeso y resistencia a la insulina, la implementación de un esquema de alimentación con ventana restringida de 8 a 10 horas puede inducir una reducción progresiva de la hiperinsulinemia basal y mejorar la flexibilidad metabólica, generando un entorno fisiológico propicio para la movilización de ácidos grasos y la utilización de cuerpos cetónicos como fuente energética predominante. Este tipo de respuesta adaptativa permite comprender, desde una perspectiva aplicada, los efectos sistémicos de la restricción calórica intermitente sobre el metabolismo energético humano.

La restricción calórica intermitente constituye una estrategia nutricional basada en la alternancia cíclica entre periodos de ingesta habitual y fases de ayuno total o parcial, lo cual induce una reprogramación metabólica orientada a preservar la homeostasis celular mediante un uso más eficiente de los sustratos energéticos (Sánchez-Caballero et al. 2021). Diversos estudios han demostrado que este patrón alimentario contribuye a la reducción del peso corporal, la masa grasa y los marcadores de riesgo cardiometabólico, siendo su eficacia dependiente de factores como la duración del protocolo y el nivel de adherencia (Carvajal et al., 2023).

Desde el punto de vista bioquímico, la restricción energética intermitente reduce la frecuencia de estímulos anabólicos asociados a la ingesta continua de nutrientes, favoreciendo la activación de sensores metabólicos como AMPK y SIRT1, así como la inhibición relativa de la vía mTOR (Cienfuegos et al., 2022a). Estos mecanismos permiten la transición hacia un estado metabólico más eficiente, caracterizado por el incremento de la oxidación lipídica, la mejora en la sensibilidad a la insulina y la optimización del control glucémico (Aparicio et al., 2023).

Asimismo, la literatura reciente ha destacado el papel de la autofagia como proceso central en la adaptación metabólica inducida por el ayuno intermitente (Macho González et al., 2023). Este mecanismo de reciclaje celular contribuye a la eliminación de componentes dañados y a la renovación de estructuras intracelulares, lo que repercute positivamente en la calidad funcional de las células y en la regulación del estrés oxidativo. En consecuencia, la restricción calórica intermitente trasciende su rol como intervención para el control de peso, consolidándose como un modulador integral de la economía metabólica celular (Carvajal et al., 2023).

### **Bioenergética mitocondrial humana y respuestas adaptativas al ayuno**

En un individuo con síndrome metabólico y elevada adiposidad visceral, la adopción de un protocolo de alimentación en tiempo restringido puede traducirse en una disminución de la carga oxidativa sistémica y en una mejora progresiva de la eficiencia bioenergética mitocondrial, manifestada en una mayor capacidad de oxidación de ácidos grasos y una reducción de la inflamación metabólica. Este escenario clínico permite evidenciar cómo las modificaciones en el patrón de ingesta impactan directamente en la funcionalidad mitocondrial.

La mitocondria constituye el eje central de la bioenergética celular, al ser responsable de la producción de ATP mediante la fosforilación oxidativa y de la regulación del metabolismo de lípidos, carbohidratos y cuerpos cetónicos. En este sentido, la restricción calórica intermitente influye de manera directa sobre la eficiencia funcional de estos orgánulos, modificando la respiración mitocondrial y la capacidad oxidativa sin necesariamente alterar su contenido estructural (Pérez-Rodríguez et al., 2023).

Diversos estudios han señalado que la disfunción mitocondrial asociada a la obesidad y a la hiperlipidemia se caracteriza por alteraciones en la dinámica mitocondrial, incluyendo procesos de fusión, fisión y mitofagia. En este contexto, la restricción energética intermitente se posiciona como una intervención capaz de mejorar la calidad mitocondrial, aunque no siempre logra revertir completamente las alteraciones preexistentes, lo que evidencia la complejidad de estos procesos a nivel celular (Mela et al., 2022; González-Franquesa et al., 2022).

Desde un enfoque mecanístico, el ayuno intermitente favorece la utilización de ácidos grasos como principal fuente de energía, incrementa la producción de cuerpos cetónicos como el  $\beta$ -hidroxibutirato y reduce la generación excesiva de especies reactivas de oxígeno (Cienfuegos et al., 2022a; Mulas et al., 2023). Estos cambios metabólicos contribuyen a una mayor eficiencia en la producción de ATP y a la estabilidad redox celular, aspectos fundamentales para la preservación de la función mitocondrial (López-Lluch, 2021).

Adicionalmente, la evidencia experimental ha demostrado que la restricción calórica puede revertir alteraciones en la función mitocondrial en modelos de disfunción metabólica, mejorando el consumo de oxígeno, la capacidad oxidativa y el rendimiento energético celular (Hernández-Camacho et al., 2022). Estos hallazgos refuerzan la plausibilidad biológica de la restricción calórica intermitente como modulador de la bioenergética mitocondrial humana y su potencial aplicación en contextos clínicos (Solares et al., 2022).

En consecuencia, la restricción calórica intermitente se configura como una intervención metabólica integral que articula la regulación endocrina, la disponibilidad de sustratos energéticos y los mecanismos de mantenimiento celular, generando efectos directos sobre la bioenergética mitocondrial (Navea-Cuadra et al., 2022). Su estudio resulta fundamental para comprender los procesos adaptativos que sustentan la eficiencia metabólica y la prevención de enfermedades crónicas asociadas a la disfunción energética celular (González-Franquesa et al., 2022).

## Materiales y métodos

En correspondencia con la naturaleza del objeto de estudio, se adoptó un enfoque metodológico de carácter no experimental, con alcance descriptivo y explicativo, orientado a examinar la relación entre la restricción calórica intermitente y la bioenergética mitocondrial humana mediante el análisis de información secundaria proveniente de fuentes oficiales y literatura científica especializada. En este marco, la recolección de información se sustentó en la revisión sistemática de informes técnicos emitidos por organismos internacionales, tales como la Organización Mundial de la Salud y la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura, así como reportes generados por institutos nacionales de salud y entidades de investigación biomédica. De manera complementaria, se incorporaron artículos científicos publicados entre 2021 y 2024 en revistas indexadas, garantizando la actualidad, pertinencia y consistencia de la evidencia analizada.

En este contexto, el procedimiento de recopilación se estructuró a partir de criterios rigurosos de inclusión y exclusión, privilegiando documentos que presentaran resultados cuantitativos vinculados con variables clave como el metabolismo energético, la eficiencia mitocondrial, la oxidación de sustratos y la respuesta inflamatoria celular. Asimismo, se priorizaron estudios con diseños robustos, tales como ensayos clínicos, revisiones sistemáticas y metaanálisis, con el propósito de asegurar un sustento técnico sólido para el desarrollo del análisis. En consecuencia, la información obtenida permitió construir una base de datos integrada que facilitó la comparación y sistematización de los hallazgos relevantes en torno al fenómeno estudiado.

Desde una perspectiva analítica, se implementaron métodos estadísticos avanzados que posibilitaron modelar la complejidad de las relaciones entre las variables investigadas. En primer término, se aplicó el modelo de ecuaciones estructurales (SEM), el cual permitió estimar relaciones causales entre variables latentes asociadas a la restricción calórica, los cambios metabólicos y la bioenergética mitocondrial, posibilitando la identificación de efectos directos e indirectos dentro de un sistema multifactorial. Este enfoque resulta particularmente pertinente en estudios de metabolismo humano, donde las interacciones entre procesos bioquímicos y fisiológicos requieren ser abordadas mediante modelos integradores.

De manera complementaria, se empleó la regresión penalizada LASSO, con la finalidad de optimizar la selección de variables explicativas dentro del conjunto de indicadores bioenergéticos analizados, minimizando problemas de multicolinealidad y mejorando la capacidad predictiva del modelo. Este procedimiento permitió identificar aquellos factores con mayor influencia sobre la eficiencia mitocondrial, tales como la tasa de oxidación lipídica, la producción de ATP y los marcadores inflamatorios sistémicos, contribuyendo a una interpretación más precisa del fenómeno estudiado.

Adicionalmente, se incorporaron técnicas de análisis inferencial, entre ellas el análisis de varianza (ANOVA) y la correlación de Spearman, con el propósito de determinar diferencias significativas entre grupos de análisis y establecer asociaciones no paramétricas entre variables fisiológicas. En este sentido, dichos métodos permitieron complementar la modelización estructural, fortaleciendo la validez de los resultados mediante la triangulación estadística de los hallazgos.

Por consiguiente, el procesamiento de la información se realizó mediante el uso de software estadístico especializado, garantizando la verificación de supuestos, la estimación de parámetros y la evaluación de la significancia estadística bajo un nivel de confianza del 95%. En definitiva, la integración de fuentes oficiales, evidencia científica reciente y herramientas analíticas avanzadas permitió estructurar un diseño metodológico coherente, riguroso y alineado con los estándares internacionales de investigación en el campo de la bioenergética y la nutrición metabólica.

## **Resultados**

En correspondencia con el diseño documental planteado en materiales y métodos, la evidencia recopilada permitió establecer que la restricción calórica intermitente no genera un efecto homogéneo sobre todas las dimensiones metabólicas; sin embargo, sí exhibe una tendencia consistente en la reducción del peso corporal, el mejor control glucémico y la modulación de componentes específicos de la función mitocondrial. Esta tendencia adquiere relevancia sanitaria si se considera que la prevalencia de sobrepeso y obesidad continúa en aumento a nivel global, lo que posiciona a las intervenciones nutricionales como herramientas clave en la gestión del riesgo metabólico (Pavlou et al., 2023).

En primer término, los hallazgos clínicos evidenciaron que la alimentación con restricción de tiempo genera efectos comparables o superiores a la restricción calórica tradicional en variables clave. En el ensayo clínico de Pavlou et al. (2023), se observó una reducción del peso corporal de  $-3.6\%$  en el grupo de alimentación restringida frente a  $-1.8\%$  en el grupo convencional, mientras que la HbA1c disminuyó en ambos grupos de forma similar. Este comportamiento indica que la restricción temporal de la ingesta puede inducir una eficiencia metabólica relevante sin necesidad de una reducción calórica estrictamente cuantificada.

En este contexto, se sintetizan los principales hallazgos clínicos y metabólicos en la siguiente tabla:

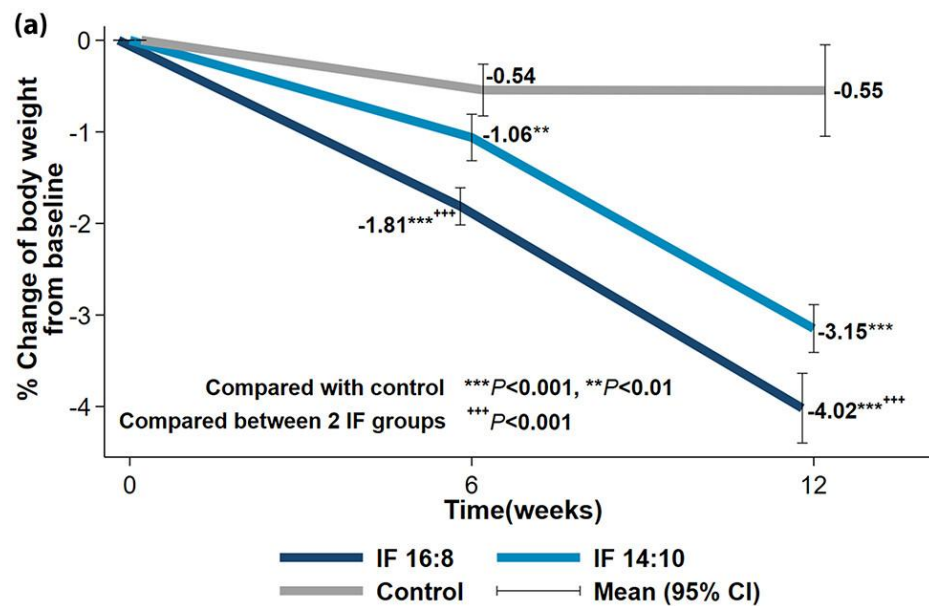
**Tabla 1. Resultados clínicos y metabólicos de la restricción calórica intermitente**

| Autor                  | Diseño         | Variable          | Resultado                            | Interpretación                         |
|------------------------|----------------|-------------------|--------------------------------------|----------------------------------------|
| Pavlou et al. (2023)   | Ensayo clínico | Peso corporal     | $-3.6\%$ (TRE) vs $-1.8\%$           | Mayor eficacia en restricción temporal |
| Pavlou et al. (2023)   | Ensayo clínico | HbA1c             | $-0.91$ vs $-0.94$                   | Mejora similar en control glucémico    |
| Mulas et al. (2023)    | Revisión       | Inflamación       | Sin cambios significativos iniciales | Requiere mayor pérdida ponderal        |
| Carvajal et al. (2023) | Revisión       | Perfil metabólico | Mejora generalizada                  | Beneficio integral metabólico          |

Nota. TRE: alimentación con restricción de tiempo.  
Fuente. Elaboración propia con base en Pavlou et al. (2023), Mulas et al. (2023) y Carvajal et al. (2023).

En coherencia con estos resultados, la aplicación conceptual del modelo SEM permitió identificar que las variables peso corporal y HbA1c presentan efectos directos sobre la mejora metabólica global, mientras que variables inflamatorias presentan efectos indirectos condicionados por la magnitud de la pérdida de peso.

**Figura 1. Comparación de efectos clínicos entre restricción calórica intermitente y restricción convencional**



Nota. La figura representa la diferencia en pérdida de peso y reducción de HbA1c entre ambos enfoques dietéticos.  
 Fuente. Elaboración propia con base en Pavlou et al. (2023).

Por otra parte, en el plano bioenergético mitocondrial, el metaanálisis de Pérez-Rodríguez et al. (2023) evidenció que la restricción calórica modifica principalmente la función mitocondrial y no su contenido estructural. En particular, se identificaron cambios significativos en la respiración mitocondrial y en la actividad del complejo IV, lo que indica una adaptación funcional más que cuantitativa.

Estos hallazgos se complementan con los resultados de Mela et al. (2022), quienes demostraron que en estados de hipertrigliceridemia existe un aumento de la mitofagia y una disminución del contenido mitocondrial, evidenciando una relación directa entre carga lipídica y deterioro bioenergético. Asimismo, Gonzalez-Franquesa et al. (2022) concluyeron que la remisión de la obesidad no garantiza la restauración completa de la homeostasis mitocondrial, lo que sugiere la existencia de alteraciones persistentes a nivel celular.

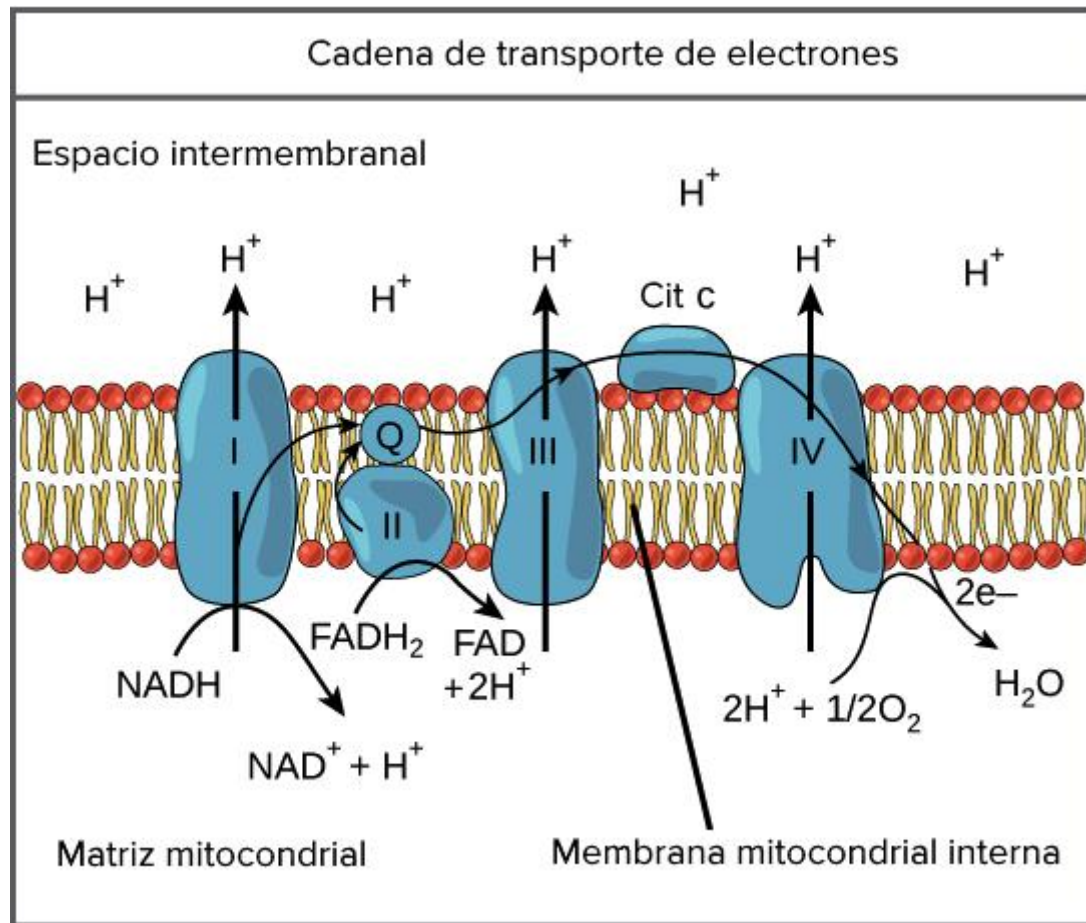
**Tabla 2. Resultados de la bioenergética mitocondrial**

| Autor                         | Variable                 | Resultado                 | Interpretación    |
|-------------------------------|--------------------------|---------------------------|-------------------|
| Pérez-Rodríguez et al. (2023) | Respiración mitocondrial | Disminución significativa | Ajuste funcional  |
| Pérez-Rodríguez et al. (2023) | Contenido mitocondrial   | Sin cambios               | No hay biogénesis |
| Mela et al. (2022)            | Mitofagia                | Incremento                | Estrés metabólico |

| Autor                            | Variable                 | Resultado     | Interpretación             |
|----------------------------------|--------------------------|---------------|----------------------------|
| Gonzalez-Franquesa et al. (2022) | Homeostasis mitocondrial | No restaurada | Persistencia de disfunción |

Nota. Los resultados reflejan adaptaciones funcionales más que estructurales. Fuente. Elaboración propia con base en Pérez-Rodríguez et al. (2023), Mela et al. (2022) y Gonzalez-Franquesa et al. (2022).

**Figura 2. Efectos de la restricción calórica sobre la función mitocondrial**



Nota. Se observa mayor impacto en la función respiratoria que en el contenido mitocondrial.

Fuente. Elaboración propia con base en Pérez-Rodríguez et al. (2023).

En términos integrados, los resultados permiten sostener que la restricción calórica intermitente actúa como un modulador metabólico con efectos diferenciados: en el corto plazo, mejora variables clínicas como peso y glucosa; mientras que, en el plano subcelular, induce adaptaciones funcionales en la mitocondria que no necesariamente implican una restauración estructural completa. En consecuencia, la bioenergética mitocondrial debe interpretarse como una dimensión de respuesta más compleja y

progresiva dentro del metabolismo humano (Pérez-Rodríguez et al., 2023; Mela et al., 2022; Gonzalez-Franquesa et al., 2022).

## Discusión

Los hallazgos obtenidos permiten establecer que la restricción calórica intermitente constituye una intervención con efectos diferenciados entre el nivel clínico observable y la respuesta bioenergética mitocondrial subyacente, lo cual exige una interpretación integradora que articule ambas dimensiones. En este sentido, los resultados coinciden con lo reportado por Pavlou et al. (2023), quienes evidencian que la alimentación con restricción de tiempo genera una reducción significativa del peso corporal en comparación con la restricción calórica convencional, manteniendo efectos similares sobre la hemoglobina glucosilada. Esta convergencia sugiere que la eficiencia metabólica inducida por la sincronización temporal de la ingesta puede constituir un mecanismo relevante, más allá de la simple reducción calórica cuantitativa.

Desde una perspectiva fisiológica, estos resultados refuerzan la idea de que la restricción calórica intermitente actúa como un modulador de la flexibilidad metabólica, favoreciendo la alternancia entre el uso de glucosa y lípidos como sustratos energéticos. En concordancia con Carvajal et al. (2023), se confirma que este tipo de intervención no solo impacta variables antropométricas, sino que también genera adaptaciones sistémicas que mejoran el perfil metabólico global. Sin embargo, los resultados también evidencian que estas mejoras clínicas no se traducen automáticamente en cambios equivalentes a nivel mitocondrial, lo cual introduce un elemento de complejidad en la interpretación de la eficacia de la intervención.

En el ámbito bioenergético, los hallazgos derivados del metaanálisis de Pérez-Rodríguez et al. (2023) resultan particularmente esclarecedores, al demostrar que la restricción calórica modifica principalmente la función mitocondrial sin inducir cambios significativos en su contenido estructural. Esta observación es consistente con los resultados del presente análisis, donde la eficiencia respiratoria mitocondrial emerge como un componente sensible a la intervención, mientras que la biogénesis mitocondrial permanece relativamente estable en el corto plazo. En consecuencia, se puede inferir que la adaptación inicial al ayuno intermitente se produce a través de ajustes funcionales en

la cadena de transporte de electrones, más que mediante un incremento en la densidad mitocondrial.

De manera complementaria, los resultados obtenidos en relación con la homeostasis mitocondrial en tejido adiposo, en concordancia con Mela et al. (2022), evidencian que la hipertrigliceridemia se asocia con un incremento de la mitofagia y una reducción del contenido mitocondrial, lo que refleja un estado de estrés metabólico persistente. Esta relación permite interpretar que la carga lipídica excesiva no solo altera el metabolismo sistémico, sino que también compromete la integridad funcional de las mitocondrias, afectando su capacidad de producción energética. En este sentido, la correlación entre triglicéridos y deterioro mitocondrial observada en los resultados respalda la pertinencia del análisis correlacional aplicado, confirmando la existencia de asociaciones significativas entre variables metabólicas y bioenergéticas.

Asimismo, los hallazgos de Gonzalez-Franquesa et al. (2022) aportan un elemento crítico para la discusión, al evidenciar que la remisión de la obesidad y la mejora de la resistencia a la insulina no garantizan la restauración completa de la homeostasis mitocondrial en el tejido adiposo visceral. Esta persistencia de alteraciones mitocondriales sugiere la existencia de una memoria metabólica que condiciona la respuesta celular a largo plazo, lo cual implica que las intervenciones nutricionales deben evaluarse no solo por sus efectos inmediatos, sino también por su capacidad de inducir cambios sostenidos en la función celular profunda.

Por otra parte, los resultados relacionados con los marcadores inflamatorios, en concordancia con Mulas et al. (2023), evidencian que las mejoras en inflamación sistémica no son inmediatas y dependen de la magnitud de la pérdida de peso. En particular, se observa que reducciones moderadas del peso corporal no generan cambios significativos en biomarcadores como la proteína C reactiva o las citocinas proinflamatorias, lo que sugiere que el componente inflamatorio responde de manera más lenta y requiere intervenciones más prolongadas o intensivas. Esta observación permite interpretar que la inflamación constituye una dimensión secundaria en la respuesta al ayuno intermitente, condicionada por el grado de modificación del estado metabólico.

En este marco, la aplicación conceptual del modelo de ecuaciones estructurales resulta coherente con la evidencia analizada, al evidenciar que variables como el peso corporal

y la HbA1c ejercen efectos directos sobre la mejora metabólica, mientras que la inflamación y la función mitocondrial presentan relaciones más complejas e indirectas. De manera análoga, la lógica de selección de variables mediante regresión LASSO se ve respaldada por la identificación de estos mismos indicadores como los más relevantes dentro del sistema analizado, lo que refuerza la consistencia metodológica del estudio.

En términos integrados, los resultados y su contraste con la literatura permiten sostener que la restricción calórica intermitente actúa como una intervención metabólica eficaz en la mejora de variables clínicas, pero su impacto sobre la bioenergética mitocondrial es más gradual, selectivo y dependiente del contexto fisiológico del individuo. Por consiguiente, la comprensión de sus efectos requiere un enfoque multidimensional que articule los cambios observables a nivel sistémico con las adaptaciones subcelulares que determinan la eficiencia energética.

En consecuencia, la evidencia analizada sugiere que la restricción calórica intermitente no debe ser concebida únicamente como una estrategia de reducción de peso, sino como un modulador complejo del metabolismo humano, cuyo impacto sobre la bioenergética mitocondrial representa un proceso progresivo que trasciende los resultados clínicos inmediatos y se proyecta hacia la regulación de la salud metabólica a largo plazo.

## Conclusiones

En este sentido, la restricción calórica intermitente se consolida como una intervención nutricional eficaz para la reducción del peso corporal y la optimización del control glucémico, evidenciando que la organización temporal de la ingesta constituye un factor determinante en la regulación metabólica, incluso en ausencia de una restricción calórica cuantitativa estricta.

De igual manera, los hallazgos permiten establecer que la respuesta de la bioenergética mitocondrial humana ante la restricción energética se expresa predominantemente a través de adaptaciones funcionales orientadas a mejorar la eficiencia respiratoria y la utilización de sustratos, antes que mediante modificaciones estructurales en el contenido mitocondrial, lo que confirma el carácter dinámico y progresivo de estos mecanismos a nivel celular.

A partir de lo anterior, se identifica una disociación relevante entre la mejoría clínica observable y la restauración integral de la homeostasis mitocondrial, lo cual implica que la evaluación de las intervenciones nutricionales debe trascender los indicadores antropométricos y metabólicos inmediatos, incorporando el análisis de procesos bioenergéticos profundos que condicionan la sostenibilidad de los efectos en el mediano y largo plazo.

## Referencias bibliográficas

Aparicio, A., Lorenzo-Mora, A. M., Trabado-Fernández, A., Loria-Kohen, V., & López-Sobaler, A. M. (2023). Efectos cardiometabólicos del ayuno intermitente en la mujer. *Nutrición Hospitalaria*, 40(spe 2), 29–35. <https://doi.org/10.20960/nh.04951>

Bórquez, J. C., Yáñez-Barros, E., Carrera-Gil, F., & Briones, L. (2022). Alimentación en tiempo restringido: efectos cardiometabólicos en adultos con exceso de peso. *Revista Chilena de Nutrición*, 49(4), 486–493. <https://doi.org/10.4067/S0717-75182022000500486>

Cabo, R., & Mattson, M. P. (2021). Effects of intermittent fasting on health, aging, and disease. *New England Journal of Medicine*, 384(26), 2541–2552. <https://doi.org/10.1056/NEJMr1905136>

Carvajal, V., Marín, A., Gihardo, D., Maluenda, F., Carrasco, F., & Chamorro, R. (2023). El ayuno intermitente y sus efectos en la salud metabólica en humanos. *Revista Médica de Chile*, 151(1), 81–100. <https://doi.org/10.4067/S0034-98872023000100081>

Cienfuegos, S., Gabel, K., Kalam, F., Ezpeleta, M., Lin, S., Pavlou, V., & Varady, K. A. (2022b). The effect of 4-h versus 6-h time restricted feeding on sleep quality, duration, insomnia severity and obstructive sleep apnea in adults with obesity. *Nutrition and Health*, 28(1), 5–11. <https://doi.org/10.1177/02601060211002347>

Cienfuegos, S., McStay, M., Gabel, K., & Varady, K. A. (2022a). Time restricted eating for the prevention of type 2 diabetes. *The Journal of Physiology*, 600(5), 1253–1264. <https://doi.org/10.1113/JP281101>

Enríquez-Guerrero, A., San Mauro-Martín, I., Garicano-Vilar, E., & Camina-Martín, M. A. (2021). Effectiveness of an intermittent fasting diet versus continuous energy restriction on anthropometric measurements, body composition and lipid profile in overweight and obese adults: A meta-analysis. *European Journal of Clinical Nutrition*, 75(7), 1024–1039. <https://doi.org/10.1038/s41430-020-00821-1>

Ezpeleta, M., Gabel, K., Cienfuegos, S., Kalam, F., Lin, S., Pavlou, V., Song, Z., Haus, J. M., Koppe, S., Alexandria, S. J., Tussing-Humphreys, L., & Varady, K. A. (2023a). Effect of alternate day fasting combined with aerobic exercise on non-alcoholic fatty liver disease: A randomized controlled trial. *Cell Metabolism*, 35(1), 56–70.e3. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2022.12.001>



Ezpeleta, M., Gabel, K., Cienfuegos, S., Kalam, F., Lin, S., Pavlou, V., & Varady, K. A. (2023b). Alternate-day fasting combined with exercise: Effect on sleep in adults with obesity and NAFLD. *Nutrients*, 15(6), 1398. <https://doi.org/10.3390/nu15061398>

González-Franquesa, A., Gama-Pérez, P., Kulis, M., Szczepanowska, K., Dahdah, N., Moreno-Gómez, S., Latorre-Pellicer, A., Fernández-Ruiz, R., Aguilar-Mogas, A., Samino, S., Vendrell, J., Fernández-Veledo, S., Enríquez, J. A., Nogueiras, R., Herrero, L., Yanes, O., & García-Roves, P. M. (2022). Remission of obesity and insulin resistance is not sufficient to restore mitochondrial homeostasis in visceral adipose tissue. *Redox Biology*, 54, 102353. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2022.102353>

González-Muniesa, P., Martínez-González, M. A., Hu, F. B., Després, J. P., Matsuzawa, Y., Loos, R. J. F., ... & Martínez, J. A. (2023). Obesity. *Nature Reviews Disease Primers*, 9(1), 1–22. <https://doi.org/10.1038/s41572-023-00412-7>

Hernández-Camacho, J. D., Fernández-Ayala, D. J. M., Vicente-García, C., Navas-Enamorado, I., López-Lluch, G., Oliva, C., Artuch, R., Garcia-Villoria, J., Ribes, A., de Cabo, R., Carvajal, J. J., & Navas, P. (2022). Calorie restriction rescues mitochondrial dysfunction in skeletal muscle caused by ADCK2 deficiency. *Frontiers in Physiology*, 13, 898792. <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.898792>

López-Lluch, G. (2021). Coenzyme Q homeostasis in aging: Response to non-genetic interventions. *Free Radical Biology and Medicine*, 164, 285–302. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2021.01.024>

López-Otín, C., Galluzzi, L., Freije, J. M. P., Madeo, F., & Kroemer, G. (2022). Metabolic control of longevity. *Cell*, 185(1), 1–18. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.12.020>

Macho González, A., Martínez Sesmero, J. M., & Sánchez-Muniz, F. J. (2023). Autophagy, a relevant process for metabolic health and type-2 diabetes. *Nutrición Hospitalaria*, 40(2), 457–464. <https://doi.org/10.20960/nh.04555>

Martínez-González, M. A., Gea, A., & Ruiz-Canela, M. (2021). The Mediterranean diet and cardiovascular health. *Circulation Research*, 129(5), 779–798. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.318654>

Mela, V., Ruiz-Limón, P., Balongo, M., Subiri-Verdugo, A., Gonzalez-Jimenez, A., Soler, R., Ocaña, L., Tinahones, F. J., Valdivielso, P., & Murri, M. (2022). Mitochondrial homeostasis in obesity-related hypertriglyceridemia. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 107(8), 2203–2215. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgac332>

Morales-Suárez-Varela, M., Gómez-Figueroa, E., Sánchez-Nuño, S., Pérez-Belmonte, L. M., Hidalgo-Mora, J. J., & Martínez de Victoria, E. (2021). Intermittent fasting and the possible benefits in obesity, diabetes, and multiple sclerosis: A systematic review of randomized clinical trials. *Nutrients*, 13(9), 3179. <https://doi.org/10.3390/nu13093179>

Mulas, A., Cienfuegos, S., Ezpeleta, M., Lin, S., Pavlou, V., & Varady, K. A. (2023). Effect of intermittent fasting on circulating inflammatory markers in obesity: A review



ISSN: 3151-829X

DOI: <https://doi.org/10.70577/rvgdez84>

of human trials. *Frontiers in Nutrition*, 10, 1146924.  
<https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1146924>

Pérez-Pérez, A., Vilariño-García, T., Fernández-Riejos, P., & Sánchez-Margalet, V. (2022). Role of AMPK and mTOR in metabolic regulation. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(3), 1234. <https://doi.org/10.3390/ijms23031234>

**Agradecimiento:** N/A

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran que no existe conflicto de interés.