REVISIÓN SISTEMÁTICA SOBRE EL EFECTO DEL HORARIO DE ALIMENTACIÓN EN LOS RITMOS CIRCADIANOS, LA OBESIDAD Y LAS ALTERACIONES METABÓLICAS

Autor: Valentina García Martínez
Tutor: Dra Cristina López De la Torre
Tutora Metodológica: Dra Rocío Queipo

San Sebastián de los Reyes, abril 2025

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, por confiar en mi cuando les vine con la idea de estudiar medicina, y darme la oportunidad de estudiar esta carrera.

A mi hermano por llenar de alegría los días largos con su humor y cariño.

A mi familia, amigos e Ignacio, por respetar mis tiempos, acompañarme en los momentos difíciles y celebrar mis logros.

A Cristina y a Rocio por ayudarme, guiarme y asesorarme, no solo con este trabajo de fin de grado, sino en los últimos años de carrera para conseguir mi objetivo.

A Irene y Marta, por acompañarme estos 6 años de carrera, sin vosotras no hubiera tenido sentido, sois lo mejor que me llevo de estos años.

A Laura, que apareció en los últimos años, para cogerme de la mano y consiguió que no la soltara.

INDICE

AGRADECIMIENTOS **2**

RESUMEN **4**

PALABRAS CLAVE: **4**

ABSTRACT **5**

1. INTRODUCCION **6**

2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS **9**

3. MATERIALES Y METODOLOGÍA **9**

4. RESULTADOS **12**

4.1 Los ritmos circadianos y el efecto de la alimentación a nivel molecular **12**

4.2 Influencia de la crononutrición en las alteraciones metabólicas y el desarrollo de la obesidad **15**

4.3 Cronotipos y horarios de alimentación **19**

4.4 Intervenciones y aplicaciones **20**

5. DISCUSIÓN **22**

6. CONCLUSIONES **23**

7. BIBLIOGRAFÍA **25**

RESUMEN

Los ritmos circadianos coordinan funciones esenciales del organismo, entre ellas la regulación del metabolismo energético, hormonal y cardiovascular. Su alteración, provocada por factores como la desincronización de los horarios de alimentación, se ha relacionado con un mayor riesgo de obesidad y diversas alteraciones metabólicas. Esta desregulación puede afectar negativamente la sensibilidad a la insulina, el control glucémico y la gestión de los perfiles lipídicos. El objetivo de esta revisión sistemática fue evaluar la relación entre los horarios de ingesta alimentaria y la aparición de estas patologías metabólicas. Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos PubMed y Medline, incluyendo estudios publicados entre 2015 y 2025, en humanos, en español e inglés, y con texto completo disponible. Tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión, se analizaron 14 estudios relevantes. Los resultados evidencian que la ingesta en horarios desalineados con los ritmos circadianos, especialmente durante la franja nocturna, se asocia con un mayor riesgo de obesidad, resistencia a la insulina, dislipemia y síndrome metabólico. Además, se observó que el cronotipo individual condiciona la respuesta metabólica a los horarios de alimentación, lo que resalta la importancia de personalizar las recomendaciones nutricionales. En conclusión, adaptar los patrones de ingesta a los ritmos circadianos naturales no solo podría contribuir a la prevención de enfermedades metabólicas, sino también a mejorar la eficacia de las intervenciones dietéticas y promover un mejor estado de salud a largo plazo.

PALABRAS CLAVE:

Ritmos circadianos, crononutrición, obesidad, alteraciones metabólicas, horario de alimentación.

ABSTRACT
Circadian rhythms coordinate essential physiological functions, including the regulation of energy metabolism, hormonal balance, and cardiovascular activity. Their disruption, caused by factors such as misaligned meal timing, has been linked to an increased risk of obesity and various metabolic disorders. This deregulation can negatively impact insulin sensitivity, glycemic control, and lipid profile management. The aim of this systematic review was to evaluate the relationship between meal timing and the development of these metabolic conditions. A literature search was conducted in the PubMed and Medline databases, including studies published between 2015 and 2025, in humans, in Spanish and English, and with full-text availability. After applying the inclusion and exclusion criteria, 14 relevant studies were analyzed. The results show that food intake at times misaligned with circadian rhythms, particularly during the night, is associated with a higher risk of obesity, insulin resistance, dyslipidemia, and metabolic syndrome. Additionally, it was observed that individual chronotype influences the metabolic response to meal timing, highlighting the importance of personalized nutritional recommendations. In conclusion, aligning eating patterns with natural circadian rhythms could not only contribute to the prevention of metabolic diseases but also improve the effectiveness of dietary interventions and promote better long-term health outcomes.

KEY WORDS
Circadian rhythms, chrononutrition, obesity, metabolic disorders, meal timing.

1. INTRODUCCION

El organismo está guiado constantemente por ciclos internos que regulan una amplia variedad de funciones fisiológicas, mayoritariamente por los denominados ritmos circadianos. Los ritmos o ciclos circadianos corresponden a las modificaciones físicas, conductuales y mentales, que siguen un ritmo durante 24 horas y que permiten la adaptación del organismo. Estos procesos son fisiológicos y regulan las concentraciones de determinadas moléculas en el organismo. Su importancia reside en la capacidad de influir en diversas funciones del cuerpo, por ejemplo, en la temperatura corporal, los hábitos alimentarios, la digestión, los niveles de lípidos y otras sustancias y el sueño entre otras. (1)

El funcionamiento de los ciclos biológicos, se ha ido estudiando a lo largo de los años, y se ha estipulado que el reloj que sincroniza todos estos ritmos es el hipotálamo. Las señales del hipotálamo viajan a diferentes regiones del cerebro, que van a responder a este estimulo, por ejemplo, la glándula pineal, por lo que es el encargado de coordinar todos los relojes biológicos de un ser vivo al mantenerlos de forma sincronizada. A su vez, este reloj central, se ha visto que responde a varios estímulos, especialmente a la luz. Esta última será la que al final marcará los ritmos circadianos controlados por el hipotálamo (2). Para ello tenemos una estructura esencial dentro del hipotálamo, el núcleo supraquiasmático (NSQ), que recibe información directamente de los ojos (1).

Los principales ritmos circadianos en el organismo humano son:

Ritmo sueño-vigilia: es la alternancia normal del periodo del sueño con el periodo de vigilia. Es un ciclo que dicta el momento adecuado para estar despierto, y el momento de dormir. El mantenimiento de un ritmo sueño-vigilia regular y constante es esencial para la salud y bienestar. Cuando este ritmo es interrumpido, puede dar lugar a una variedad de problemas, que van desde la fatiga y la irritabilidad hasta trastornos del sueño como insomnio o la somnolencia diurna excesiva. En la regulación de este ritmo, el principal factor regulador es la luz. La presencia de luz inhibe la liberación de melatonina, una hormona que se produce en la glándula pineal y que regula el sueño. Por ende, durante la noche, cuando hay menos luz, desaparece la inhibición de la liberación de melatonina, y esta aumenta sus concentraciones en sangre, lo que produce en el individuo somnolencia (3)

Los desajustes temporales pueden causar trastornos temporales del sueño, pero el organismo es capaz de adaptarse en un tiempo breve, sin embargo, la exposición prolongada a horarios de trabajo nocturno o rotativos, podrían tener un impacto significativo en el ritmo sueño-vigilia y llevar a trastornos del sueño más crónicos y a otros problemas de salud. (3)

Otro aspecto regulado por un ciclo circadiano es la temperatura corporal, máxima en la tarde, y mínima en la madrugada, con variaciones de hasta 1ºC (4)

El sistema digestivo también se ve influenciado de una manera u otra según el momento del día. Durante las franjas de mayor eficiencia, el organismo metaboliza los nutrientes de manera más efectiva, facilitando la obtención de energía, y la realización de actividades físicas y mentales. Sin embargo, durante la noche, el metabolismo se ralentiza, preparando al cuerpo para descanso, y reduce la demanda enérgica. Hay varios mecanismos de la digestión y el ritmo metabólico que influyen.

En cuanto a la secreción de insulina, que es esencial en la regulación de la glucosa, también sigue un ritmo circadiano. Esta hormona, tiene mayor eficacia en la mañana debida a la mayor sensibilidad a esta, y disminuye en la noche, por lo que hay un mayor riesgo de acumulación de grasa si se consumen alimentos en esta franja horaria. (5)

La motilidad intestinal también sigue un patrón circadiano, siendo mayor durante las horas diurnas y disminuyendo por la noche, lo que afecta a la digestión de alimentos ingeridos en horas tardías. (5)

La presión arterial, sigue variaciones dependiendo del momento del día, siendo mayor por la mañana, por lo que hay, generalmente, mayor riesgo de eventos cardiovasculares en esta franja horaria, y menor por la noche. Esto tendrá relevancia a la hora del tratamiento de la hipertensión. (6)

Estos ritmos circadianos pueden alterarse por factores externos como el trabajo nocturno, el jet lag, la exposición a luz artificial en horarios inadecuados, o malos hábitos de sueño. Aunque el organismo es capaz de adaptarse temporalmente, una alteración sostenida puede afectar negativamente a múltiples sistemas, contribuyendo al desarrollo de enfermedades crónicas como obesidad, síndrome metabólico, dislipemias, resistencia a la insulina o trastornos cardiovasculares. (8)

Se ha pretendido además definir las bases genéticas y moleculares del funcionamiento de los ritmos circadianos, de manera que se han podido definir una serie de genes, como son CLOCK, BMAL1, PER y CRY. Estos forman parte del sistema molecular del reloj circadiano y están involucrados en procesos como la oxidación de ácidos grasos, la glucogénesis, y la secreción de insulina. (11)

En los últimos años, ha surgido un creciente interés por estudiar cómo el horario de la alimentación puede influir en estos ritmos biológicos. De esta forma, aparece el concepto de crononutrición, introducido por Alain Delabos en 1986, que propone que la alimentación debe adaptarse a los ritmos circadianos del cuerpo para optimizar la salud. Según esta teoría, el mismo alimento puede tener efectos metabólicos diferentes según el momento del día en que se consuma.

La crononutrición estudia cómo los horarios de las comidas afectan la secreción de hormonas relacionadas con el hambre y la saciedad (como la grelina y la leptina), así como la tolerancia a la glucosa, el metabolismo lipídico y los procesos digestivos.

Desde entonces, numerosos estudios han respaldado su base científica, explorando sus efectos, asociaciones y aplicaciones en la práctica clínica. Actualmente, la crononutrición se enfoca en cómo la ingesta de alimentos influye en el sistema circadiano, afectando la secreción de hormonas relacionadas con el hambre, la saciedad, el sueño, la vigilia y la tolerancia a la glucosa, entre otros procesos fisiológicos. (7)

El estudio de los ritmos circadianos ha cobrado creciente relevancia en las últimas décadas. En paralelo, la epidemia global de obesidad y de trastornos metabólicos como el síndrome metabólico, la resistencia a la insulina o la dislipemia ha llevado a la búsqueda de nuevos enfoques preventivos y terapéuticos más allá del contenido calórico de la dieta.

Justificar científicamente la importancia del horario de las comidas como factor modulador de estos ritmos permite ampliar las estrategias terapéuticas disponibles. Esta revisión sistemática tiene como objetivo sintetizar la evidencia científica existente sobre esta relación, evaluando cómo los horarios de alimentación pueden influir en la obesidad y otras alteraciones metabólicas. Sus hallazgos podrían servir de base para diseñar recomendaciones dietéticas más efectivas y personalizadas, con una perspectiva cronobiológica aplicada a la práctica clínica. (9)

Estudios sobre estas asociaciones se han empleado para justificar una adaptación de los turnos de jornadas que alteraban el ritmo circadiano normal, y en este contexto es muy importante la crononutrición para unos horarios más saludables, que no aumenten el riesgo de obesidad, o enfermedades crónicas. En este campo de la crononutrición se abren múltiples estudios, y aun que no es el enfoque principal de esta revisión, se basan en artículos y estudios como este para justificar cambios necesarios según se va descubriendo más evidencia de las asociaciones entre las variables estudiadas. (12)

Por todo lo anterior, la crononutrición no solo representa una línea de investigación prometedora, sino también una herramienta clínica en expansión. Comprender la interacción entre el sistema circadiano, la ingesta alimentaria y los marcadores metabólicos abre nuevas oportunidades para desarrollar guías dietéticas más integrales. Este abordaje puede ser especialmente relevante en el contexto actual, donde las enfermedades metabólicas representan una de las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial. (9)

Justificación teórica

Diversos estudios han demostrado que los ritmos circadianos tienen un papel clave en la regulación del metabolismo energético, la secreción hormonal, la sensibilidad a la insulina y la homeostasis lipídica. El desajuste entre el reloj central (guiado por la luz) y los relojes periféricos (modulados en gran medida por la ingesta alimentaria) puede alterar procesos fisiológicos clave y favorecer el desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles, como obesidad, diabetes tipo 2 y síndrome metabólico.

Autores como Sato & Sassone-Corsi (2022) y Zamboni et al. (2022) han evidenciado que la cronodisrupción generada por una alimentación nocturna o desincronizada modifica la expresión de genes clave como CLOCK, BMAL1 o PER1/2, alterando rutas metabólicas sensibles al tiempo, como la glucólisis, la lipólisis o la secreción de leptina e insulina.

Asimismo, revisiones recientes (Chaput et al., 2023; Poggiogalle et al., 2018) destacan que los patrones de alimentación alineados con el ritmo circadiano (ingesta diurna, restricción calórica nocturna) se asocian con una mejor sensibilidad insulínica, menor adiposidad visceral y menor inflamación crónica de bajo grado.

La evidencia sugiere que modificar los horarios de comida puede ser una intervención sencilla y de bajo coste con importantes beneficios clínicos y preventivos. Esta revisión se justifica en la necesidad de sintetizar dicha evidencia para proponer estrategias dietéticas basadas no solo en el "qué" y "cuánto" comer, sino también en el "cuándo".

2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

Hipótesis: los horarios de alimentación se relacionan con obesidad y alteraciones metabólicas al influir sobre los ritmos circadianos

Objetivo principal:

1. Evaluar la asociación entre los horarios de alimentación con la obesidad, y alteraciones metabólicas

Objetivos secundarios:

1. Describir los ritmos circadianos y el efecto de la alimentación a nivel molecular.
2. Describir la influencia de la crononutrición en las alteraciones metabólicas y el desarrollo de la obesidad.
3. Describir los cronotipos y horarios de alimentación.
4. Concluir posibles intervenciones y aplicaciones.

3. MATERIALES Y METODOLOGÍA

Se realizó una revisión bibliográfica de la literatura científica para evaluar la relación entre el horario de alimentación y sus efectos sobre los ritmos circadianos, la obesidad y las alteraciones metabólicas.

La recopilación de artículos se realizó en marzo de 2025, revisando aquellos artículos publicados en los últimos 10 años, y seleccionando aquellos que cumplían con los siguientes criterios de inclusión y de exclusión:

- Se incluyen:
    - Los artículos científicos publicados entre 2015 y 2025
    - Estudios con texto completo disponible

    - Los artículos científicos en español e inglés
    - Los artículos científicos solo sobre humanos
    - Los artículos científicos originales
- Se excluyen:
    - Los artículos científicos fuera del intervalo del marco establecido
    - Los artículos que no relacionan los temas de interés

Dicha selección se inició por la búsqueda electrónica en diferentes bases de datos: PubMed y Medline.

Con el propósito de garantizar la exhaustividad y precisión en la recuperación de información, la estrategia de búsqueda se ha estructurado mediante la definición de términos clave, operadores booleanos (AND / OR) y filtros específicos en cada una de las bases de datos seleccionadas. Este enfoque ha permitido optimizar la búsqueda, asegurando la obtención de artículos relevantes para el desarrollo del estudio.

Para la búsqueda en Pubmed a través de la NCBI (National Center for Biotechnology Information) y Medline, se realizó una lista con los términos MESH (Medical Subject Headings) a emplear y que se relacionan con el tema en cuestión: Circadian Rhythms, Obesity, Metabolic Diseases, Overweight, Nutrition, Meal Timing. Estos términos MESH se combinaron con los operadores booleanos AND y OR y se obtuvo la siguiente cadena de búsqueda.

Para realizar el estudio, se separó la búsqueda en dos conceptos principales; la crononutrición en relación con los ritmos circadianos y su efecto en la obesidad, y la crononutrición, en relación con los ritmos circadianos y su efecto en alteraciones metabólicas.

Al introducir los términos definidos, se encontraban 626 artículos en Medline, y 1296 en PubMed, 1922 artículos en total. A este total de artículos se le fueron aplicando los filtros según los criterios establecidos en cada base de datos, los que eran posibles, que fueron los siguientes:

En Medline; documentos que tuvieran el texto completo, idioma en inglés o español, redactados en los últimos 10 años. De esta manera quedaban 457 artículos. En PubMed; de la misma manera, documentos que tuvieran texto completo, en inglés y español, de libre acceso y redactados en los últimos 10 años.

Tras la lectura de los títulos y resúmenes, se seleccionaron aquellos artículos que mejor se adaptaban a los criterios de inclusión y exclusión. Posteriormente se compararon los resultados obtenidos de cada base de datos para desechar aquellos que se habían seleccionado por duplicado.

De esta manera, tras la selección de artículos para el estudio, quedan 14 publicaciones incluidas en esta revisión sistemática.

Figura 1

Las variables fueron; horarios de alimentación, ritmos circadianos, obesidad y alteraciones metabólicas recogidas en la tabla (tabla 1).

Finalmente, se obtuvieron una serie de conclusiones que permitieron la redacción de dicho trabajo.

Tabla 1: Variables

Variable	Forma de medición en los estudios
Horarios de alimentación	Horas del día en las que se realiza la ingesta, duración de la ventana de alimentación, distribución de las comidas (ej. desayuno abundante vs. cena tardía), ayuno intermitente.
Ritmos circadianos	Medición mediante niveles hormonales (melatonina, cortisol), expresión de genes reloj (CLOCK, BMAL1), actimetría, cronotipo, ritmo sueño-vigilia.
Obesidad	IMC, perímetro abdominal, porcentaje de grasa corporal, clasificación según criterios de la OMS.
Alteraciones metabólicas	Niveles de glucosa en ayunas, HOMA-IR, perfil lipídico, presión arterial, diagnóstico de síndrome metabólico según criterios ATP III, IDF, u otros.

4. RESULTADOS

4.1 Los ritmos circadianos y el efecto de la alimentación a nivel molecular

La organización y el funcionamiento del sistema circadiano, ha sido estudiada en múltiples ocasiones, estableciendo el sistema nervioso central (SNC) como reloj central, con distintos órganos diana en la periferia como son el hígado, el tejido adiposo, el músculo, el páncreas, la glándula pineal… (Flanagan et al. (2021)).

La regulación y la comunicación entre los distintos componentes que participan en la elaboración de estos ritmos, es compleja, y participan molecularmente muchas moléculas Esta regulación que se ha ido estudiando en diferentes artículos, y es esencial de entender su arquitectura para estudiar la posible influencia de distintos estímulos, como la alimentación. La melatonina se utiliza comúnmente como marcador para medir la fase del ciclo circadiano en el que se encuentra el organismo.

Cada célula y cada tejido se ha descrito que tienen su propio sistema de regulación, mediante los llamados relojes moleculares, que forman un sistema de retroalimentación genética, modulada mediante una serie de genes que se han demostrado en múltiples estudios, como son CLOCK y BMAL1(Zamboni et al., 2022) (Sato & Sassone-Corsi, 2022) ("Circadian disruption, clock genes, and metabolic health"), que forman un heterodímero. Recientemente se ha descrito que distintas alteraciones en alguno de estos genes, pueden alterar el reloj molecular de un tejido, y dependiendo de su localización, repercutir de una manera u otra en el organismo. Un ejemplo de esto se ha demostrado en varios estudios, observando que la deleción del gen BMAL1 en el músculo esquelético de ratón tiene como consecuencia una menor captación de la glucosa, niveles reducidos del transportador GLUT-4 y una alteración de enzimas implicadas en la glucólisis. Las disrupciones en el reloj molecular del tejido muscular parecen estar implicadas en el desarrollo de trastornos metabólicos como la diabetes tipo 2. ("Circadian disruption, clock genes, and metabolic health").

Cada tejido tiene una sensibilidad distinta a los estímulos metabólicos como podría ser la insulina o el glucagón, por lo que la sincronización de todos los relojes periféricos, de manera fisiológica será bajo esta premisa. (Poggiogalle et al., 2018).

La regulación del ritmo celular y la epigenética están fuertemente relacionados, los genes reloj (como CLOCK y BMAL1) activan y inhiben la expresión de genes mediante modificaciones epigenéticas, principalmente:

- Acetilación de histonas (por la enzima HAT de CLOCK)
- Desacetilación (por SIRT1, que necesita NAD^+)
- Reclutamiento de complejos metiladores o remodeladores de la cromatina (como Set1/COMPASS)

De esta manera, los ritmos circadianos, mediante variaciones en la epigenética, realizan la activación o inhibición de determinadas zonas del ADN, modulando así la expresión de determinados genes del organismo, siguiendo un ritmo circadiano, es decir, durante unas horas del día estarán silenciados unos genes y otras estarán activos. (Zamboni et al., 2022) (Sato & Sassone-Corsi, 2022).

Para que esto se lleve a cabo de manera correcta, se necesitan una serie de componentes adquiridos de distintos procesos como la Acetil-CoA, metabolito resultante de la degradación de glucosa y aminoácidos, y será el donador de grupos acetilo para la acetilación de histonas. Si baja el acetil-CoA, por una dieta insuficiente o ayuno prolongado, disminuye la acetilación de histonas, lo que silencia genes. Esta es una de las influencias de la alimentación en la regulación de los ritmos celulares; los niveles de acetil-CoA fluctúan según lo que comes y cuándo lo comes, afectando qué genes se activan o desactivan.

SIRT1, es una enzima que elimina los grupos acetilo de las histonas, por lo que silencia los genes, y que necesita NAD^+ para funcionar. Cuando hay glucosa en el organismo, aumenta la NADH, implicada en la degradación de la glucosa, sin embargo, cuando esta disminuye, aumenta NAD^+ y esta activa SIRT1, que actúa eliminando los grupos acetilo, por lo que modula la expresión de genes.

Las modificaciones epigenéticas como la acetilación de histonas regulada por CLOCK, o su desacetilación por SIRT1, permiten ajustar el ritmo circadiano en función del estado metabólico del organismo, pero se han descrito muchas más proteínas en este proceso como CBP, P300, COMPASS, que ayudan a reforzar estas modificaciones. (Sato & Sassone-Corsi, 2022).

Se han descrito además dos genes que son PER1 y PER2 (de Periodo 1 y Periodo 2), que pertenecen al grupo de genes núcleo del reloj circadiano. Se expresan de forma cíclica, y se suelen usar para determinar en qué periodo del ciclo se encuentra el organismo, de manera que el complejo CLOCK:BMAL1 activa la transcripción de PER1 y PER 2, que sintetizarán la proteína PER. Durante la noche, las proteínas PER y CRY se acumulan formando un complejo, este entra al núcleo e inhibe la actividad de CLOCK: BMAL1, inhibiendo su propia producción, con el tiempo PER y CRY se degradan y el ciclo vuelve a empezar. Este ciclo tiene una duración de 24h, y a estos dos genes se les clasifica como marcadores de fase del reloj, importante para los estudios, ya que se conoce su funcionamiento con detalle, para determinar a qué hora del día se cree que está la célula. La importancia de estos dos genes, no solo está en su función de marcador, o de inhibidor, sino que está íntimamente relacionado con los ritmos metabólicos como la sensibilidad a la insulina o la oxidación de grasas. Tras las comidas, la insulina estimula la expresión de PER, reiniciando el reloj hepático y adiposo, de la misma manera, lo hace el glucagón, por lo que variaciones en PER1 y PER2 indican que el reloj se está ajustando al estado alimentario, y dietas alteradas modificará la expresión y el ritmo de PER1 y PER2, lo cual impedirá su correcto funcionamiento sobre CLOCK:BMAL1 y puede desincronizar los relojes periféricos. (Sato & Sassone-Corsi, 2022) ((Zamboni et al., 2022).

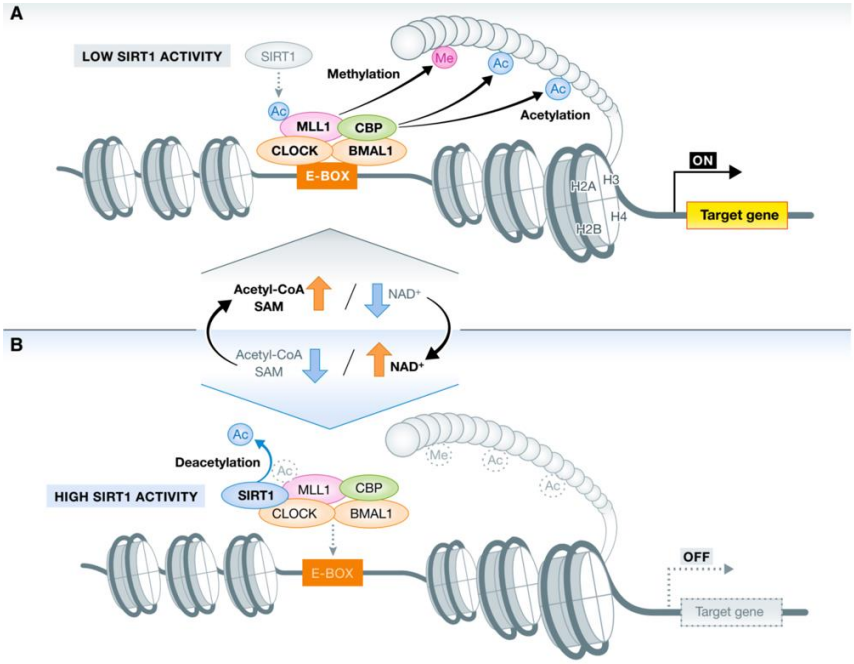

Imagen 1 (Sato & Sassone-Corsi, 2022)

Una vez descritas las principales vías implicadas en la regulación circadiana a nivel peroférico, que pueden ser susceptibles a variaciones en la alimentación, varios estudios muestran el efecto de la alimentación. El ritmo de los relojes puede mantenerse con una dieta normal siguiendo una alimentación restringida en el tiempo (TRF por sus siglas en inglés; time-restricted feeding) independientemente de la sincronización con el reloj central (*Chaix et al., 2018*) (Zamboni et al., 2022), ya que en ciertas publicaciones se ha estudiado como la TRF en determinados tejidos metabólicos, puede producir desplazamientos de fase de 12 horas en la expresión de genes del reloj circadiano periférico. (Sato & Sassone-Corsi, 2022).

De la misma manera tiene efecto, no solo el factor tiempo, sino la composición de los alimentos, teniendo efecto sobre todo las dietas altas en grasa y las cetónicas, con varios estudios demostrando sus efectos. Los estudios establecen la existencia de una reprogramación metabólica inducida por dietas altas en grasa. Flanagan et al. (2021). Mientras que una dieta cetónica puede ayudar a su sincronización. (Sato & Sassone-Corsi, 2022).

Gracias a estudios, ha quedado clara que la alimentación está íntimamente ligada a los ritmos circadianos, y que la crononutrición puede proporcionar una estrategia terapéutica importante. (Zamboni et al., 2022).

Tabla 2 Los ritmos circadianos y el efecto de la alimentación a nivel molecular

Nº	Autor(año)	Población/ tipo de estudio	Efecto del horario de alimentación sobre el reloj circadiano
1	Zamboni et al. (2022)	Humanos y animales / Revisión narrativa	El momento de la ingesta modula la expresión de genes reloj en tejidos metabólico
2	Sato & Sassone-Corsi (2022)	Humanos y animales / Estudio experimental	La alimentación en horarios inadecuados desincroniza relojes periféricos y altera la epigenética
3	Poggiogalle et al. (2018)	Humanos / Revisión narrativa	Las señales alimentarias pueden sincronizar el reloj circadiano sin estímulo luminoso
4	Chaix et al. (2018)	Ratones / Estudio experimental	Limitar la alimentación a ventanas diurnas reprograma el ritmo de órganos periféricos
5	Flanagan et al. (2021)	Ratones /Estudio experimental	La ingesta nocturna retrasa la fase del reloj hepático respecto al central
6	Sato & Sassone-Corsi (2022)	Ratones /Estudio experimental	El ayuno prolongado reduce la acetilación de histonas, silenciando genes reloj

4.2 Influencia de la crononutrición en las alteraciones metabólicas y el desarrollo de la obesidad

La obesidad y el síndrome metabólico son dos enfermedades con alta prevalencia en la sociedad actualmente. Múltiples estudios se han centrado en estudiar como los horarios de alimentación, que tienen alto impacto en los tejidos periféricos, están dentro de la fisiopatología de la obesidad, y cuáles son las alteraciones metabólicas que conlleva.

Se ha descrito en estudios que el horario de las comidas actúa como un factor de sincronización de los ritmos circadianos periféricos en tejidos metabólicos independientemente del reloj central. De manera fisiológica, los ritmos de alimentación están alineados con el ciclo externo luz-oscuridad, lo que contribuye a la sincronización de los moduladores periféricos con el reloj central. Cuando se dan ingestas fuera de los horarios definidos, se produce una disociación entre el reloj central, y los periféricos, como se observa en trabajadores de turno de noche, objeto de análisis en muchos estudios. (Peters et al., 2024).

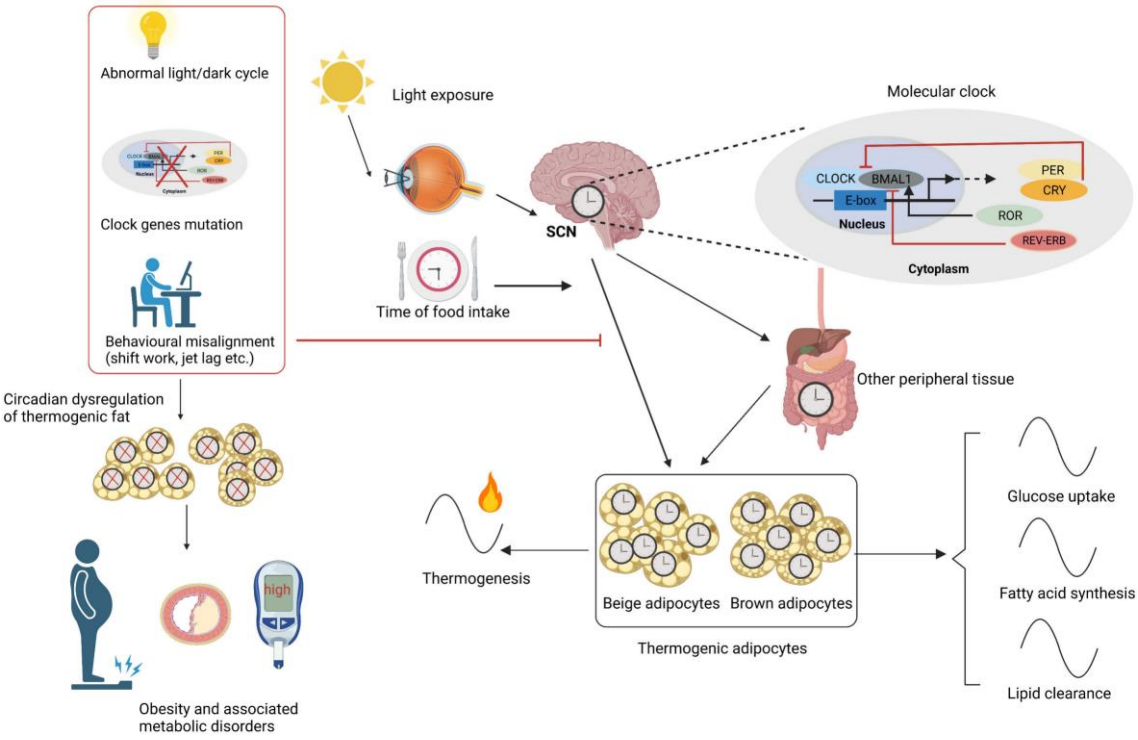

Imagen 2 (Yang et al., 2022)

El significado de la disociación entre el reloj central que sigue un horario de luz-oscuridad fisiológico, y los periféricos que se adaptan a los estímulos de alimentación, se explica de la siguiente manera; en caso de ingesta en horarios inadecuados, se produce una respuesta metabólica que implica la secreción de hormonas tales como insulina, glucagón, adiponectina, corticosterona, leptina, quemerina, lipocalina y la visfatina. Además de hormonas, la microbiota que participa en diversas rutas digestivas, y que sigue un ritmo circadiano, también se altera. Tanto las hormonas como la microbiota, presentan fisiológicamente oscilaciones diurnas adaptadas al patrón de ingesta durante el día acorde a los ritmos circadianos del individuo. Cuando ocurre esto, se produce la perdida de la homeostasis metabólica y efectos metabólicos adversos para la salud. (Peters et al., 2024).

La desincronización prolongada, de los ritmos circadianos se relaciona con efectos metabólicos adversos, como el aumento de peso, grasa corporal, presión arterial, obesidad, intolerancia a la glucosa, resistencia a la insulina, niveles altos de cortisol y mayor riesgo de enfermedades vasculares, diabetes y síndrome metabólico. (Peters et al., 2024).

Existen múltiples ensayos dirigidos a corroborar esta asociación. Por ejemplo, un ensayo observacional estudió las alteraciones en dos grupos poblaciones que contaban con la misma ingesta, pero en dos turnos diferentes, uno nocturno y uno diurno, (Bonham, Bonnell & Huggins, 2016). Los resultados mostraron que el turno nocturno presentaba efectos adversos típicos de una alimentación desincronizada, como mayor riesgo de obesidad y mayor ingesta calórica durante la noche que los que trabajaban de día. A la par, otros estudios observacionales y experimentales confirman la asociación entre el

horario de las comidas, el peso corporal, la intolerancia a la glucosa y la diabetes. (Beccuti et al., 2017). En los últimos 10 años, la mayoría de los estudios llegan a la misma conclusión; la ingesta nocturna, entendiendo esta como pasadas las 20:00, está relacionada con obesidad. La ingesta por la noche, está también relacionada con alteraciones en la regulación glucosa/insulina normal y la sensibilidad a la insulina, de manera que predispone al paciente a desarrollar diabetes tipo 2.

Hay estudios que dedican una parte importante, o directamente el estudio entero al estudio de otro aspecto relacionado que es la alteración de la termogénesis. La expresión de genes en el tejido adiposo varía según el patrón de alimentación, y en cuanto a la grasa magra, encargada de consumir tejido adiposo y transformarlo en calor, se ve especialmente afectada. (Yang et al., 2022).

La conexión entre los horarios de alimentación con las alteraciones metabólicas y la obesidad, está justificada por muchos mecanismos. Otra evidencia de esta asociación es el estudio de la liberación alterada provocada por horarios de ingesta desincronizados, de hormonas orexigénicas y anorexigénicas como la leptina, está relacionada con la patogénesis de la obesidad. La leptina, secretada por el tejido adiposo, presenta una oscilación circadiana característica, que alcanza su punto máximo en horas nocturnas. Este ritmo está regulado sobre todo por BMALK1/CLOCK, que se ve alterado con ingestas desordenadas. La leptina participa en la regulación de la ingesta, y se ha observado que, en ingestas desincronizadas, se reduce la concentración de leptina, lo que se asocia con un aumento de la ingesta alimentaria, producido por acción central, y una disminución del gasto energético, lo que contribuyen al desarrollo de alteraciones metabólicas y obesidad. (Peters et al., 2024) (Chaput et al., 2023).

Dentro de los tejidos periféricos más susceptibles a estas alteraciones en los ritmos de ingesta son; el hígado, páncreas, tejido adiposo y músculo esquelético. En cuanto al tejido adiposo, se ha observado que la ingesta desincronizada puede aumentar la expresión de marcadores inflamatorios, como TNFalfa, o MAC-1. La expresión de marcadores inflamatorios, implica alteraciones metabólicas y el desarrollo de enfermedades como obesidad y diabetes tipos 2 o el síndrome metabólico. (Peters et al., 2024).

La expresión de marcadores inflamatorios, traducen un proceso inflamatorio en los adipocitos, y la liberación de citoquinas que se han relacionado con un aumento de resistencia a la insulina, con acumulación de glucosa, y consecuencias metabólicas que terminan con un aumento de riesgo de diabetes tipo 2 y obesidad. De manera paralela, la infiltración por células inflamatorias del tejido adiposo, provoca un deterioro del metabolismo lipídico. (Kawai, Autieri & Scalia, 2021).

En cuanto al perfil lipídico, un estudio experimental, realizado por Grant et al. 2021, *"*Time-of-day and Meal Size Effects on Clinical Lipid Markers", quisó estudiar las variaciones que se producían en el perfil lipidico, y para ello se realizó un estudio de la siguiente manera; participaron 21 adultos sanos y durante los primeros días se llevó a cabo la primera fase en la que estuvieron dos días con 8 horas de sueño, tres comidas

principales más un snack. A continuación, se llevó a cabo una segunda fase con rutina constante de 40 horas en la que los participantes recibieron comidas isocalóricas pequeñas cada hora, manteniéndose despiertos todo el tiempo bajo condiciones constantes de luz tenue. Durante las dos fases se recogieron muestras de sangre cada 4 horas para analizar un perfil lipídico con colesterol total, HDLc, LDLc, y triglicéridos (TG), con el objetivo de evaluar el efecto del momento de la ingesta alimentaria sobre los niveles de lípidos. Haciéndolo de esta manera controlado, se consigue eliminar el efecto de otros factores como el ayuno prolongado o la variabilidad de composición de las comidas. Los resultados fueron los siguientes; los niveles de TG aumentan durante todo el día con la alimentación nocturna en comparación con el patrón habitual de 3 comidas diurnas, existe una hiperrespuesta a la ingesta incluso con menos ingesta calórica, se observa una inversión en el momento pico de los triglicéridos, que pasó de la tarde en condiciones normales a la madrugada con la alimentación continuada. Otros lípidos como LDL, HDL y el colesterol total no se alteraron significativamente. Es decir, el ritmo del organismo por la noche, no está programado para procesar las grasas, por lo que, independientemente de la cantidad o características de la comida, la ingesta nocturna, al encontrar al metabolismo fuera de fase, no permite que se metabolicen bien las grasas, y por lo tanto se acumulan más. (Grant et al. 2021).

Adicionalmente, se han observado alteraciones derivadas de la ingesta alterada en otras estructuras que siguen ritmos circadianos, como en la microbiota. Se ha descrito que, al desincronizarse, sufre alteraciones en su composición, con un aumento de algunos componentes y disminución de otros. Esto tiene consecuencias ya que están implicados en múltiples procesos del anabolismo y catabolismo de los distintos macronutrientes, además de que los metabolitos microbianos pueden influir tanto en los relojes centrales como periféricos. La ingesta de comidas en horarios inadecuados, produce la desincronización de los ritmos circadianos y altera la composición de la microbiota intestinal, un fenómeno conocido como disbiosis, y sus consecuentes alteraciones metabólicos (Peters et al., 2024).

En la disrupción de la sincronización de los ritmos circadianos por efecto de los horarios de alimentación, la acción de otra hormona muy importante reguladora de todos los ciclos circadianos se puede ver alterada, la melatonina. Esta hormona producida por la glándula pineal, regula funciones relacionadas con el metabolismo lipídico, la sensibilidad a la insulina, la termogénesis y la composición de la microbiota intestinal. A pesar de que la secreción de melatonina está regulada por el estímulo de la luz, la respuesta a esta por parte de los tejidos periféricos mediante sus receptores M1 y M2, en presencia de una ingesta alterada es inadecuada, por lo que los efectos de la melatonina no son los esperados. La alteración de la señalización melatoninérgica a través de sus receptores (MT1 y MT2) se ha asociado con mayor riesgo de obesidad y diabetes tipo 2, incluso bajo dietas bajas en grasa. Por tanto, la melatonina actúa como un vínculo clave entre los ritmos circadianos, el horario de alimentación y la homeostasis metabólica. (Li et al., 2020).

Todas las hormonas y moléculas que siguen un ritmo circadiano, se pueden ver alteradas, sin embargo, las que más actúan perpetuando las alteraciones metabólicas y la obesidad, son las que hemos mencionado anteriormente, junto con cambios en tejidos periféricos, además de otra hormona que son los glucocorticoides. Estos siguen un ritmo circadiano bien conocido, con un pico máximo antes de despertar y un descenso gradual durante el día, siendo mínimo durante la noche, lo cual permite al cuerpo responder a las necesidades diurnas con un aumento de glucosa, presión arterial, uso de reservas energéticas, entre otras. La cronodisrupción, altera la curva fisiológica de los glucocorticoides, provocando alteraciones metabólicas como resistencia a la insulina, acumulación de grasa visceral, síndrome metabolico y obesidad. (Li et al., 2020).

Tabla 3: Influencia de la crononutrición en las alteraciones metabólicas y el desarrollo de la obesidad

Nº	Autor(año)	Población/ tipo de estudio	Efecto del horario de alimentación sobre el metabolismo y la obesidad
1	Peters et al. (2024)	Humanos adultos / Revisión bibliográfica	La ingesta desincronizada altera hormonas metabólicas, microbiota y aumenta riesgo de obesidad
2	Yang et al. (2022)	Ratones / Estudio experimental	El retraso en la alimentación reduce termogénesis adiposa y favorece la obesidad
3	Bonham et al. (2016)	Humanos trabajadores (18–60 años) / Observacional	Turno nocturno con alimentación desincronizada → mayor riesgo de obesidad
4	Beccuti et al. (2017)	Humanos adultos / Revisión sistemática	La ingesta nocturna se asocia con obesidad y alteración del metabolismo glucémico
5	Chaput et al. (2023)	Humanos adultos / Revisión narrativa	La desalineación circadiana y sueño insuficiente → disfunción hormonal y obesidad
6	Grant et al. (2021)	Adultos sanos (n=21, 20–40 años) / Experimental	Ingesta nocturna → ↑ triglicéridos y alteración del metabolismo lipídico
7	Li et al. (2020)	Humanos y ratones / Estudio experimental	Ingesta tardía → alteración melatoninérgica → riesgo de obesidad y diabetes
8	Kawai et al. (2021)	Humanos y animales / Revisión experimental	Ingestas desincronizadas → inflamación en tejido adiposo y resistencia a insulina
9	Caballero & Moreno (2022)	Humanos con obesidad (18–65 años) / Revisión sistemática	Obesidad asociada a inflamación crónica → alteración del metabolismo

4.3 Cronotipos y horarios de alimentación

Para llevar un horario de alimentación de acuerdo con los ritmos circadianos, todos los estudios describen que lo más importante es no hacer grandes ingestas durante el periodo de reposo metabólico, es decir durante la noche, donde los tejidos no están regulados para gestionar aumentos de nutrientes, sino que expresan genes de reposo.

Hay destacar un concepto repetido en muchos estudios, que explica que la desalineación circadiana**,** provocada horarios de ingesta inadecuados durante un periodo muy largo de

tiempo, hace que aparezca un concepto importante, que se debe valorar individualmente que es el cronotipo. (Beccuti et al., 2017; Chaput et al., 2023).

El cronotipo es la manifestación del ritmo circadiano interno, con horarios establecidos de actividad y descanso. Se han diferenciado dos cronotipos principales; el vespertino, y el nocturno. Es importante identificar qué tipo es una persona para evaluar la desregulación según el horario de ingesta. De manera que el cronotipo matutino, tienen una ingesta mayor durante el día, con mejor control glucémico y menor riesgo de obesidad, diabetes tipo 2 o enfermedades vasculares. Sin embargo, el cronotipo vespertino tiene un ritmo circadiano retrasado, con un reloj biológico que se activa más tardíamente que el anteriormente descrito, lo que se traduce en un mayor rendimiento y estado de alerta por la tarde-noche, con mayor ingesta calórica nocturna. Este último tiene mayor probabilidad de padecer una cronodisrupción persistente que llevará a un mayor riesgo de obesidad, resistencia a la insulina y síndrome metabólico. (Peters et al., 2024).

Tabla 4 Cronotipos y horarios de alimentación

Nº	Autor(año)	Población/tipo de estudio	Relación cronotipo y horario de alimentación
1	Beccuti et al. (2017)	Humanos adultos / Revisión sistemática	El cronotipo vespertino se asocia con mayor ingesta nocturna, obesidad y resistencia a insulina
2	Chaput et al. (2023)	Humanos adultos / Revisión narrativa	La desalineación entre el cronotipo y el horario de ingesta altera la regulación hormonal y favorece la obesidad
3	Peters et al. (2024)	Humanos adultos / Revisión bibliográfica	El cronotipo vespertino presenta mayor riesgo de cronodisrupción y alteraciones metabólicas persistentes

4.4 Intervenciones y aplicaciones

Al entender la importancia de una regulación, de acuerdo con el ritmo circadiano natural del organismo y las repercusiones metabólicas y físicas de un distanciamiento de estas, se da relevancia a la repercusión de estas en diferentes enfermedades o síndromes. A parte, a raíz del estudio de la crononutrición se han ido desarrollando ciertas indicaciones concretas sobre nutrientes u hormonas específicas.

Tradicionalmente se ha intentado abarcar la obesidad y las alteraciones metabólicas únicamente educando sobre la cantidad y calidad de los alimentos, sin embargo, con estos estudios se ha podido ver que el momento de la ingesta es igualmente decisivo en este tipo de enfermedades. (Peters et al., 2024).

Todos los estudios usados, coinciden en que las ingestas nocturnas se asocian al desarrollo de sobrepeso y obesidad, así como mayor dificultad para perder peso y disminución del efecto terapéutico de la cirugía bariátrica, por lo que no alimentarse tarde, o más allá de las 20:00 según Peters et al., 2024. Paralelo a esto, se ha visto que los individuos que

consumen un desayuno alto en calorías presentan una menor ingesta en la cena, por lo que se sugiere aumentar la ingesta por la mañana como medida para facilitar la alimentación sana.

Una de las indicaciones que nacen del estudio de la crononutrición, es la sincronización de la ingesta de proteínas a los ritmos fisiológicos tal y como se describe en Peters et al. (2024). Señala que la síntesis proteica muscular alcanza su punto máximo durante la noche, por lo que estima que sería eficaz introducir como ultimas comidas, aquellas ricas en aminoácidos, para facilitar el proceso de recuperación tras el ejercicio.

Siguiendo con líneas específicas que nacen de la crononutrición, aparece la aplicación de la melatonina. Como se ha demostrado anteriormente, esta hormona y su ruta melatoninérgica, participa en la regulación del metabolismo lipídico del huésped, por lo que podría ser potencialmente una diana terapéutica para abarcar las cronodisrupciones lipídicas y de la obesidad.

Un concepto que ha salido en varios estudios es el Time- restricted- feeding (TRF) o alimentación restringida en el tiempo, descrito por autores en Zamboni et al., 2022, Sato & Sassone-Corsi, 2022, Poggiogalle et al., 2018. La alimentación restringida en el tiempo es un patrón de alimentación que consiste en limitar la ingesta de alimentos a una franja específica durante el día. Normalmente se configura para consumir durante 4-12 horas diarias sin reducción de la cantidad, y generalmente es el propio individuo el que decide cuáles son esas horas. Desde el punto de vista cronobiológico, la TRF puede sincronizar los relojes circadianos periféricos incluso en ausencia de luz, gracias a las modificaciones epigenéticas como la modulación de la acetilación y desacetilación de histonas mediada por CLOCK, SIRT1 y otros factores, los cuales regulan la expresión de genes implicados en el metabolismo energético. Este ritmo de ingestas, se ha evidenciado útil para tratar ciertas alteraciones y se podría plantear como terapia dietética para el balance energético y control de peso corporal.

Tabla 5 Intervenciones y aplicaciones

Nº	Autor(año)	Población/tipo de estudio	Intervención o aplicación basada en horario de alimentación
1	Peters et al. (2024)	Humanos adultos / Revisión bibliográfica	Desayuno calórico y evitación de cenas tardías favorecen la pérdida de peso y mejor control metabólico. Se recomienda ingerir aminoácidos por la noche para mejorar la recuperación muscular
2	Zamboni et al. (2022)	Humanos y animales / Revisión narrativa	La alimentación restringida en el tiempo (TRF) mejora la sincronización circadiana y el metabolismo
3	Sato & Sassone-Corsi (2022)	Animales / Estudio experimental	La dieta cetogénica reprograma los relojes periféricos y mejora la homeostasis metabólica
4	Poggiogalle et al. (2018)	Humanos adultos / Revisión narrativa	La restricción alimentaria diaria sin reducción calórica mejora el balance energético y peso corporal
5	Li et al. (2020)	Humanos y animales / Estudio experimental	La melatonina y su ruta actúan como diana terapéutica en obesidad ligada a la cronodisrupción
6	Chaput et al. (2023)	Humanos adultos / Revisión narrativa	Ajustar el horario de ingesta al cronotipo mejora el control glucémico y metabólico

5. DISCUSIÓN

El presente trabajo tenía como finalidad analizar si existe una relación entre el horario de la alimentación y la aparición de obesidad y trastornos metabólicos, partiendo del papel modulador que ejerce el ritmo circadiano sobre funciones clave del metabolismo. Los resultados obtenidos a lo largo de esta revisión sistemática apoyan con solidez dicha relación, reforzando la hipótesis inicial. En particular, se ha observado que la ingesta alimentaria fuera de los horarios fisiológicos, principalmente durante la noche, repercute negativamente sobre el metabolismo, afectando la homeostasis energética, la sensibilidad a la insulina y el perfil lipídico, lo cual incrementa el riesgo de obesidad, resistencia a la insulina, dislipemia y síndrome metabólico.

Estos efectos se explican, en gran parte, por la alteración de la expresión de genes periféricos del reloj molecular como CLOCK, BMAL1, PER1 y PER2, así como por la modificación en la secreción de hormonas reguladoras como la insulina, la leptina, los glucocorticoides y la melatonina. Además, se ha descrito una respuesta diferencial de los tejidos periféricos, especialmente el tejido adiposo, el hepático y el muscular, ante la desincronización entre el reloj central y los periféricos, fenómeno que ha sido documentado ampliamente en estudios sobre trabajadores por turnos o personas con hábitos alimentarios desorganizados.

En este contexto, estrategias como la alimentación restringida en el tiempo (time-restricted feeding, (TRF) se presentan como una intervención prometedora. A través de este patrón de ingesta, se busca alinear los horarios de comida con los ritmos circadianos naturales, sin necesidad de reducir las calorías totales, logrando mejoras en la regulación glucémica y lipídica. De hecho, algunos trabajos han demostrado que el mismo alimento

puede tener efectos metabólicos diferentes en función del momento del día en que se consume, lo que pone de manifiesto la importancia del *cuándo* se come, además del *qué* se come.

Otro aspecto relevante es la influencia del cronotipo, que condiciona la respuesta metabólica al horario de la ingesta. Las personas con cronotipo vespertino, por ejemplo, tienden a realizar comidas más copiosas en la tarde-noche, lo que se ha vinculado con una mayor predisposición a alteraciones metabólicas. Esta variabilidad individual refuerza la idea de que las recomendaciones nutricionales deberían adaptarse no solo a la composición de la dieta, sino también al perfil cronobiológico de cada persona.

A pesar de la coherencia general de los estudios analizados, es necesario señalar algunas limitaciones metodológicas que afectan a la solidez de las conclusiones. Entre ellas, destacan el tamaño muestral reducido en ciertos trabajos, la falta de consenso en la definición de horarios "adecuados" e "inadecuados" y la heterogeneidad en las herramientas utilizadas para medir los ritmos circadianos. Estas diferencias metodológicas dificultan en ocasiones la comparación entre estudios y subrayan la necesidad de investigaciones futuras con diseños más homogéneos y poblaciones más amplias.

Finalmente, desde una perspectiva de salud pública, los resultados aquí expuestos se alinean con el Objetivo de Desarrollo Sostenible número 3 (Salud y Bienestar), al identificar una oportunidad para prevenir enfermedades metabólicas mediante un factor conductual tan modulable como el horario de la alimentación. Integrar la crononutrición en las recomendaciones dietéticas actuales podría representar un avance sustancial en la lucha contra la obesidad y los trastornos metabólicos, con una visión más integradora y personalizada de la salud nutricional.

6. CONCLUSIONES

Los datos recopilados en esta revisión sistemática confirman que el horario de la alimentación constituye un determinante clave en la regulación de los ritmos circadianos y, en consecuencia, en la salud metabólica. La evidencia actual respalda que una alimentación desincronizada, especialmente nocturna, favorece la aparición de obesidad, resistencia a la insulina, dislipemia y otros trastornos asociados al síndrome metabólico.

Por el contrario, alinear la ingesta alimentaria con los ritmos circadianos naturales mediante estrategias como la TRF puede generar beneficios metabólicos relevantes, sin necesidad de modificar el contenido energético de la dieta. Además, el cronotipo individual emerge como un factor modificador que condiciona la respuesta fisiológica al horario de la comida, lo que pone en valor la necesidad de plantear recomendaciones nutricionales personalizadas.

Aunque existen ciertas limitaciones en los estudios disponibles, los hallazgos obtenidos en este trabajo refuerzan la relevancia de considerar el cuándo se come como un elemento esencial, junto al qué y el cuánto, a la hora de abordar la prevención y el tratamiento de

enfermedades metabólicas. Esta perspectiva, sustentada en el conocimiento de la biología circadiana, puede ofrecer nuevas herramientas en el ámbito de la nutrición clínica y la salud pública.

7. BIBLIOGRAFÍA

(1) editor. Ciclo Circadiano [Internet]. CENTRO DE ESTUDIO ISED, SL. 2022. Disponible en: https://www.ised.es/articulo/salud-y-bienestar/ciclo-circadiano/

(2) Oficina de Comunicaciones. ¿Qué son los ritmos circadianos? [Internet]. Instituto Nacional de Enfermedades Neurológicas y Accidentes Cerebrovasculares (NINDS por sus siglas en inglés). 2018. Disponible en: https://espanol.nichd.nih.gov/salud/temas/sleep/informacion/circadianos

(3) Clínico Universidad de Navarra. Ritmo sueño-vigilia [Internet]. Diccionario medico. 2023.Disponible en: https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/ritmo-sueno-vigilia

(4) ¿Cómo afectan los ritmos circadianos a la temperatura corporal y la fiebre? [Internet]. Maldita ciencia. 2022. Disponible en: https://maldita.es/malditaciencia/20220228/ritmos-circadianos-temperatura-corporal-fiebre/

(5) Doctor Alberto Albornoz-Plata. RITMO CIRCADIANO Y PROBLEMAS GASTROENTEROLOGICOS. Academia Nacional de Medicina (Colombia). :16-21.

(6) Villanueva, P., et al. (2018). *Regulación circadiana, patrón horario de alimentación y sueño.*

(7) Laila Pérez Tor. CRONONUTRICIÓN [Internet]. Endocs. 2026. Disponible en: https://www.endocrino.cat/es/blog-endocrinologia.cfm/ID/6223/ESP/crononutricion.htm?utm_source=chatgpt.com

(8): López Gamboa, Y., Pérez Ruiz, M.E., & Artega Yanez, Y.L. (2021). Relación Entre los Ritmos Circadianos y la Obesidad. Revista Científica Hallazgos 21, 6(2), 225- 235. http://revistas.pucese.edu.ec/hallazgos21/

(9) Sánchez, A., & Darío Acuña-Castroviejo, F. (2018). Regulación circadiana, patrón horario de alimentación y sueño. Revista Chilena de Nutrición, 45(4), 285-291. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0717-75182018000400285&script=sci_arttext

(10) Crononutrición y su relación con la obesidad: Una revisión sistemática Autores no especificados (2022). Revista Chilena de Nutrición, 49(1), 124-136. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S071775182022000100124&script=sci_arttext

(11) Yanyan Yang, Gang Wu, Aziz Sanca, John B. Hogenesch. Time of eating modulates obesity risk via circadian regulation of adipose tissue thermogenesis. Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS). 2024.121(15). Disponible en: https://www.pnas.org/doi/abs/10.1073/pnas.2316731121

(12) 1. Morales Suárez-Varela VM, García-Torres S, González-González E, Valero-Juan I, Tormo-López C. Hábitos alimentarios, estado nutricional y parámetros bioquímicos en trabajadoras con turno nocturno. Rev Esp Nutr Comunitaria. 2020;26(1):20-7.

(13) Sato M, Sassone-Corsi P. Nutrition, metabolism, and epigenetics: pathways of circadian reprogramming. EMBO Reports 2022;23(2): e54019.

(14) Riccardo Zamboni, Thomas Albrecht, Kristin Eckel-Mahan, Ipek Yilmaz. Chrono-nutrition: From molecular and neuronal mechanisms to human epidemiology and timed feeding patterns. EMBO Reports. abril de 2022;23(4): e54382.

(15) Eleonora Poggiogalle, Andrea J. Rosi, Andrea Lenzi, Giovanni M. Cizza. Circadian rhythms and meal timing: impact on energy balance and body weight. Current Obesity Reports. junio de 2018;7(2):77-88.

(16) Chaput J-P, McHill AW, Cox RC, Broussard JL, Dutil C, da Costa BGG, et al. The role of insufficient sleep and circadian misalignment in obesity. Nature Reviews Endocrinology. febrero de 2023;19(2):82-97.

(17) Bonham MP, Bonnell EK, Huggins CE. Energy intake of shift workers compared to fixed day workers: A systematic review and meta-analysis. Chronobiol Int. (2016) 33:1086–100.

(18) Beccuti G, Monagheddu C, Evangelista A, Ciccone G, Broglio F, Soldati L, et al. Timing of food intake: Sounding the alarm about metabolic impairments? A systematic review. Pharmacol Res. (2017) 125:132–41.

(19) Alejandra Caballero Méndez, María Fernanda Moreno Pérez. Marcadores inflamatorios en tejido adiposo con obesidad: revisión sistemática. Revista Iberoamericana de Ciencias. noviembre de 2022;9(20):79-91.

(20) Kawai T, Autieri MV, Scalia R. Adipose tissue inflammation and metabolic dysfunction in obesity. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2021;320(3)

(21) Yang Y, Wu G, Sancar A, Hogenesch JB. *Time of eating modulates obesity risk via circadian regulation of adipose tissue thermogenesis*. 2022.

(22) Grant, Leilah K, Czeisler, Charles A, Lockley, Steven W, Rahman, Shadab A. Time-of-day and Meal Size Effects on Clinical Lipid Markers. J Clin Endocrinol Metab [Internet]. 2021;106(3). Disponible en: https://academic.oup.com/jcem/article/106/3/e1373/5922806