SEBBM DIVULGACIÓN
LA CIENCIA AL ALCANCE DE LA MANO

El ayuno intermitente como eco de nuestra evolución

DOI: https:/doi.org/10.18567/sebbmdiv_R.202512

Julio Madrigal Matute

Investigador Ramón y Cajal - Investigador principal Onconutrition lab | | Facultad de Medicina y Odontología - Universitat de València

ORCID: 0000-0002-0894-5450. Email: julio.madrigal@uv.es

Biografía

Julio Madrigal Matute es investigador Ramón y Cajal en la Universitat de València, donde lidera el laboratorio de Autofagia y Nutrición Oncológica. Su investigación se centra en los mecanismos de autofagia, metabolismo y nutrición en el cáncer y el envejecimiento. Trabajó durante seis años como investigador postdoctoral en el laboratorio de la Dra. Ana María Cuervo (Albert Einstein College of Medicine, Nueva York), descubridora de la Chaperone-Mediated Autophagy. Además, es cofundador de la startup IBIONS, centrada en nutrición oncológica personalizada mediante inteligencia artificial y la última evidencia científica.

Resumen

Nuestra biología lleva la firma de entornos de escasez: en la Garganta de Olduvai (Tanzania) los primeros homínidos se alimentaban probablemente en ciclos de abundancia y carencia, consumiendo carne, médula y tubérculos, y alternando largos periodos sin comer. Estudios recientes sobre el Ayuno intermitente muestran que imitar esos ritmos evolutivos podría activar rutas de reparación, como la autofagia, y tener implicaciones en la salud metabólica y oncológica.

Summary

Our biology bears the imprint of scarcity: at Olduvai Gorge early hominins fed in abundance–scarcity cycles, eating meat, marrow and tubers, and enduring long food-void stretches. Recent research on intermittent fasting suggests that mimicking these evolutionary rhythms may activate repair pathways, such as autophagy, and impact metabolic and oncological health.

La historia de la nutrición humana comienza en un entorno muy distinto al que habitamos hoy. En la Garganta de Olduvai (Fig. 1), en el corazón del Valle del Rift de Tanzania, se han hallado fósiles de homínidos de hasta ~1,8 millones de años de antigüedad, lo que la convierte en una de las cunas de nuestra especie. Aquellos grupos no disponían de supermercados ni neveras: vivían en ciclos de escasez y abundancia, explotando carne, médula ósea, tubérculos y alimentos silvestres.[1-3] Por tanto, estos homínidos no comían tres veces al día con tentempiés permanentes, sino que alternaban comidas abundantes con periodos sin ingesta, determinados por la disponibilidad de alimento y el esfuerzo necesario para obtenerlo. Esta alternancia entre ingesta y ayuno es un rasgo con profunda carga evolutiva. Desde esa perspectiva, pasar periodos sin alimento no era una carencia, sino la norma, y esa norma generó mecanismos de adaptación metabólica que hoy podemos rescatar. Por ejemplo, la activación de autofagia, que limpia orgánulos y proteínas dañadas, es más frecuente cuando el cuerpo no está continuamente en modo “digestión”.[4] En efecto, nuestras rutas metabólicas se ajustaron a ese ritmo durante millones de años: entre comidas, bajan los niveles de insulina, se moviliza grasa, se producen cuerpos cetónicos, se activa autofagia [4], y el organismo entra en un estado de “mantenimiento y defensa”.[5] Esta fisiología está poco representada en la vida moderna, donde el flujo continuo de calorías y el sedentarismo crean un desajuste evolutivo.

Figura 1. Foto de la garganta de Olduvái, con su impresionante castillo que muestra los diferentes estratos geológicos.

En las últimas décadas, el patrón del ayuno intermitente (alternar periodos de poca o ninguna ingesta con ventanas de alimentación) ha ganado protagonismo.[5] La idea de "menos por más" (menos comidas, más reparación celular) está respaldada por múltiples estudios científicos en personas sanas y en diferentes enfermedades metabólicas.[5] Este enfoque no busca una restricción permanente, sino reproducir de manera controlada los beneficios fisiológicos de la escasez que marcaron nuestra evolución. En esta misma línea, numerosos estudios preclínicos y clínicos, muestran que el ayuno puede jugar un papel clave en tratar y prevenir el cáncer al limitar la adaptabilidad de las células tumorales.[6] El ayuno controlado se considera seguro en ciertos grupos de pacientes oncológicos, y podría mejorar la sensibilidad del tumor al tratamiento, reducir efectos secundarios y mejorar marcadores metabólicos.[6] Asimismo, en modelos animales, la restricción alimentaria prolonga la longevidad y retrasa enfermedades como el cáncer, insuficiencia renal o disfunción inmune.[7,8] Aunque en humanos no se puede mantener una restricción severa de calorías, el ayuno intermitente intenta reproducir algunos de esos beneficios sin reducir tanto la ingesta.[5]

Por supuesto, el ayuno intermitente no es una panacea. No está indicado en todas las personas, por ejemplo, en situaciones de riesgo de desnutrición, sarcopenia, infección, embarazo, y requiere supervisión clínica en contextos de enfermedad o tratamiento oncológico.[9] Además, debe integrarse en un patrón global de vida saludable que combine alimentación de calidad, actividad física regular y descanso adecuado. También conviene subrayar que la evidencia disponible aún es limitada: el potencial está ahí, pero se necesita mayor investigación para definir protocolos, seguridad y población objetivo.

Volviendo al origen, la dieta de nuestros antepasados no solo era intermitente sino también diversa, no ultra-procesada, rica en fibra, adaptada al entorno con alimentos de temporada y proximidad, aunque esos conceptos no estuvieran inventados todavía.[1-3] El contraste con la dieta moderna es llamativo: alimentos refinados, azúcares, comidas continuas, y sedentarismo. Este desajuste entre fisiología evolutiva y entorno actual se relaciona con el auge de la obesidad, diabetes, enfermedades cardiovasculares y cáncer.[10]

¿Qué podemos aprender? Primero: permitir al organismo momentos sin ingesta (sin que esto suponga malnutrición en personas vulnerables) puede activar rutas metabólicas adaptativas como autofagia. Segundo: la calidad de la alimentación importa: variedad, fibra, alimentos mínimamente procesados, y evitar exceso de azúcares rápidos. Tercero: incorporar actividad física, que nuestros antepasados practicaban de forma natural y que hoy resulta esencial recuperar.

En el contexto de la nutrición evolutiva, el mensaje es potente: nuestra especie evolucionó en un mundo en el que no se comía de forma constante, y esas pausas eran funcionales. Recuperar ese "ritmo de escasez-abundancia" en un entorno de disponibilidad constante puede parecer paradójico, pero quizá es coherente con nuestra biología y con una visión más sostenible del mundo. Imitar ese ritmo, mediante el ayuno intermitente y una dieta más natural, podría ser una estrategia para prevenir enfermedades crónicas y optimizar la salud metabólica y oncológica.

En conclusión, el viaje a la cuna de la humanidad nos recuerda que menos puede ser más. No se trata de renunciar a la vida moderna, sino de calibrar algunos hábitos: espaciar un poco más las comidas, elegir alimentos ricos en fibra y poco procesados, moverse más, y ofrecer al cuerpo la oportunidad de reparar y renovarse. En definitiva, el ayuno intermitente emerge como un vínculo entre la sabiduría evolutiva y la ciencia actual.

Bibliografía

1. Dominguez-Rodrigo, M. Meat-eating by early hominids at the FLK 22 Zinjanthropus site, Olduvai Gorge (Tanzania): an experimental approach using cut-mark data. J Hum Evol **33**, 669-690, doi:10.1006/jhev.1997.0161 (1997)

2. Magill, C. R., Ashley, G. M., Dominguez-Rodrigo, M. & Freeman, K. H. Dietary options and behavior suggested by plant biomarker evidence in an early human habitat. Proc Natl Acad Sci U S A **113**, 2874-2879, doi:10.1073/pnas.1507055113 (2016).
3. Braun, D. R. et al. Early hominin diet included diverse terrestrial and aquatic animals 1.95 Ma in East Turkana, Kenya. Proc Natl Acad Sci U S A **107**, 10002-10007, doi:10.1073/pnas.1002181107 (2010).
4. Madrigal-Matute, J. & Cuervo, A. M. Regulation of Liver Metabolism by Autophagy. Gastroenterology **150**, 328-339, doi:10.1053/j.gastro.2015.09.042 (2016)
5. Longo, V. D., Di Tano, M., Mattson, M. P. & Guidi, N. Intermittent and periodic fasting, longevity and disease. Nat Aging **1,** 47-59, doi:10.1038/s43587-020-00013-3 (2021)
6. Bravo-San Pedro, J. M. & Pietrocola, F. Fasting and cancer responses to therapy. Int Rev Cell Mol Biol **373**, 107-123, doi:10.1016/bs.ircmb.2022.08.002 (2022)
7. Madeo, F., Carmona-Gutierrez, D., Hofer, S. J. & Kroemer, G. Caloric Restriction Mimetics against Age-Associated Disease: Targets, Mechanisms, and Therapeutic Potential. Cell Metab **29**, 592-610, doi:10.1016/j.cmet.2019.01.018 (2019)
8. Mitchell, S. J. et al. Effects of Sex, Strain, and Energy Intake on Hallmarks of Aging in Mice. Cell Metab **23**, 1093-1112, doi:10.1016/j.cmet.2016.05.027 (2016)
9. Attina, A. et al. Fasting: How to Guide. Nutrients **13**, doi:10.3390/nu13051570 (2021)
10. Wells, J. C. K. et al. The future of human malnutrition: rebalancing agency for better nutritional health. Global Health **17,** 119, doi:10.1186/s12992-021-00767-4 (2021)