

Efecto de la dieta cetogénica en pacientes oncológicos. Revisión sistemática

Ketogenic diet effect in oncological patients: systematic review

Autores: Francisco Chica García (1), Rafael Molina Luque (2)

Categoría profesional y lugar de trabajo: (1) Graduado en Enfermería, Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Lérida; (2) Doctorado en Enfermería, Profesor del Departamento de Enfermería, Farmacología y Fisioterapia de la Facultad de Medicina y Enfermería de la Universidad de Córdoba (Córdoba, España).

Dirección de contacto: franciscochicagarcelti@gmail.com

Fecha recepción: 04/09/21

Aceptado para su publicación: 22/04/22

Fecha de la versión definitiva: 03/05/22

Resumen

Introducción. Las enfermedades crónicas no transmisibles, entre las que se sitúa el cáncer, son la primera causa de muerte a nivel mundial. Se prevé que la incidencia y la mortalidad del cáncer tengan un crecimiento exponencial en los próximos años. El tratamiento convencional contra el cáncer combina varias líneas de tratamiento, pero su eficacia a menudo es limitada. Por ello, se están investigando nuevas intervenciones que potencien el efecto del tratamiento y demuestren tener un componente beneficioso en pacientes oncológicos. En los últimos años, la dieta cetogénica (KD) se ha postulado como una intervención que podría tener un efecto sinérgico con el tratamiento convencional, además de un efecto beneficioso en el estado de salud general de los pacientes. **Objetivos y Metodología.** Determinar, mediante una revisión sistemática de ensayos clínicos, la influencia de la dieta cetogénica, como adyuvante terapéutico, en el estado de salud de los pacientes oncológicos, observando su efecto en los parámetros sanguíneos, en la composición corporal y en la calidad de vida. Además, se observará si se presenta como una intervención alcanzable mediante el grado de adherencia a la dieta y el cumplimiento dietético. **Resultados.** Los resultados obtenidos con el uso de una dieta cetogénica en la supervivencia y evolución de la masa tumoral, en los parámetros sanguíneos, en la composición corporal, en el cumplimiento y adherencia a la dieta y en la calidad de vida. **Conclusiones.** La KD muestra un efecto beneficioso, aunque se necesita de estudios más ambiciosos para obtener conclusiones relevantes.

Palabras clave

Dieta Cetogénica; Dieta Baja en Carbohidratos; Células Tumorales; Cáncer; Neoplasias.

Abstract

Introduction. Chronic non-contagious diseases, including cancer, are the leading cause of death worldwide. Cancer incidence and mortality are expected to grow exponentially in the coming years. Conventional cancer treatment combines several lines of treatment, but their effectiveness is often limited. For this reason, new interventions are being investigated that enhance the effect of treatment and prove to have a beneficial component in cancer patients. In recent years, the ketogenic diet has been postulated as an intervention that could have a synergistic effect with conventional treatment, in addition to a beneficial effect on the general health status of patients. **Objectives and Methodology.** To determine, through a systematic review of clinical trials, the influence of ketogenic diet, as a therapeutic adjuvant, on the health status of cancer patients, observing its effect on blood parameters, body composition and quality of life. In addition, it will be observed if it is presented as an achievable intervention through the degree of adherence to the diet and dietary compliance. **Results.** The results obtained with the use of a ketogenic diet in the survival and evolution of the tumour mass, in the blood parameters, in the body composition, in the compliance and adherence to the diet and in the quality of life. **Conclusions.** Ketogenic diet shows a beneficial effect, although more ambitious studies are needed to obtain relevant conclusions.

Keywords

Ketogenic Diet; Carbohydrate-Restricted Diet; Tumour Cells; Cancer; Neoplasms.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) son la primera causa de muerte a nivel mundial (1). Entre ellas, el cáncer provocó 8,8 millones de muertes en el año 2015, situándose como la segunda patología en número de decesos a nivel mundial (2). Según datos de la International Agency for Research on Cancer, el cáncer con mayor mortalidad en 2020 fue el de pulmón, seguido del colorrectal y el de páncreas (2). Por su parte, en España, en 2020, se produjeron un total de 493.776 muertes, de las cuales 112.741 fueron atribuidas al cáncer (3). Además, su presencia sigue creciendo con el paso de los años, estimándose que la incidencia mundial del cáncer se incrementará en un 63,1% para 2040. Del mismo modo, se estima que la mortalidad ascienda un 71,1% para entonces (4). Además, el cáncer se asocia con una elevada morbilidad entre los pacientes, independientemente del tipo que se padezca. El cáncer influye considerablemente en la esperanza de vida y reduce la calidad de vida de las personas afectadas. Además, el diagnóstico de la patología y los diversos efectos secundarios derivados del tratamiento provocan, en muchas ocasiones, problemas psicosociales, lo cual sumado al estrés físico y emocional derivado de la propia enfermedad, causa una importante alteración de la salud mental (8-10).

No obstante, a pesar de su impacto a todos los niveles, los datos publicados por la Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN) sobre la supervivencia de cáncer en España diagnosticados entre 2008 y 2013, indican que la supervivencia global a 5 años en mujeres alcanza el 61,7%, siendo menor en hombres con un 55,5% (5). Esto se debe a la mejora del abordaje en las últimas décadas, pero ha supuesto un incremento global de los costes directos e indirectos. En nuestro país, el impacto económico estimado del cáncer asciende a 19.300 millones, alcanzando así el 1,6% del PIB español. El sistema sanitario asume hasta un 55% de esos costes, perteneciendo el 45% restante a los costes de las familias (6).

Debido a todo lo comentado, las estrategias de prevención y detección precoz se presentan como la primera línea para combatir su aparición y reducir su morbi-mortalidad (1). Además, la detección precoz reduce el impacto económico que provoca la enfermedad. En España, se estima que la detección precoz del cáncer de mama y colon podría reducir los costes asociados a la patología alrededor de 1.000 millones de euros (6).

En relación con el tratamiento, el abordaje convencional contra el cáncer combina la cirugía con la

aplicación de radioterapia y/o quimioterapia (7). El pronóstico de la enfermedad está íntimamente relacionado con el estadio del tumor en el momento de la detección. En la mayoría de los pacientes, el diagnóstico tiene lugar cuando se manifiestan síntomas y la enfermedad ya está avanzada. En estos casos, las posibilidades de que el tratamiento sea eficaz se reducen notablemente (7). A causa de ello, se estudian nuevas estrategias e intervenciones complementarias que favorezcan la eficacia del tratamiento convencional.

En cuanto a las estrategias complementarias, la modificación de los estilos de vida durante el tratamiento de la enfermedad consiste en adoptar hábitos saludables y abandonar aquellos que se consideran perjudiciales, como son el consumo de tabaco, de alcohol, el sedentarismo o una mala alimentación (1,6). Por tanto, la actividad física y la dieta juegan un papel importante en tales estrategias. Un ensayo aleatorizado en pacientes con cáncer de pulmón confirmó la eficacia de un programa de actividad física en la mejora de la ansiedad y la depresión (11). La actividad física también ha demostrado un impacto beneficioso en la calidad de vida en pacientes con cáncer colorrectal (12) y cáncer de mama (13). En cuanto a la dieta, la evidencia sostiene que juega un papel fundamental en la prevención del cáncer, aunque las relaciones establecidas sobre su beneficio son poco consistentes aún (14).

No obstante, debido a un aumento del conocimiento de la fisiología de las células tumorales, se está profundizando sobre el conocimiento de los mecanismos moleculares de los distintos enfoques dietéticos, su eficacia terapéutica como adyuvante y el impacto que tienen en la calidad de vida de los pacientes afectados. Un enfoque dietético que está adquiriendo gran relevancia es la dieta cetogénica (Ketogenic Diet, KD), que se centra reducir el aporte de carbohidratos (<10%), basando la alimentación en grasas (>70%) y proteínas (18). El estudio de esta dieta se basa en la hipótesis de que un estado de cetosis metabólica es perjudicial para el desarrollo y crecimiento de células neoplásicas. Se ha descrito que la actividad metabólica mitocondrial de las células tumorales está alterada, por lo que la obtención de energía se lleva a cabo mediante el efecto de Warburg, en el cual se consume glucosa de manera aeróbica en el citoplasma (15). Las células afectadas son incapaces de emplear los cuerpos cetónicos como sustrato principal en la obtención de energía, por lo que la cetosis causa un estrés metabólico que las sensibiliza a cambios en su entorno (19, 20). Además, se tiene la hipótesis de que el consumo masivo de glucosa en el citoplasma de

células tumorales (15) pretende cubrir la demanda energética celular y reemplazar las carencias de la cadena de transporte de electrones de las mitocondrias (16-18). Ensayos preclínicos han demostrado que las KD sensibilizan a las células tumorales del cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) frente a la radiación y quimiorradiación, aumentando el estrés oxidativo en modelos de xenoinjertos (21,22), algo que también se ha evidenciado en el cáncer de páncreas (23). Así, la KD ha ganado importancia al intervenir en los mecanismos moleculares y metabólicos de las células tumorales, y por su aparente influencia en la eficacia del tratamiento convencional. Además, la KD parece mejorar otras variables relacionadas con el bienestar físico y mental en pacientes oncológicos (24). Por tanto, la KD se presenta como un abordaje dietético prometedor para mejorar el estado de salud de los pacientes oncológicos.

Por todo lo comentado, los objetivos del trabajo son:

- **Objetivo general:** Conocer la influencia de la KD, como adyuvante terapéutico, en el estado de salud de los pacientes oncológicos, independientemente del cáncer que padezcan.
- **Objetivos específicos:** Establecer el efecto de la KD en:
 - La supervivencia y evolución de la masa tumoral.
 - Los parámetros sanguíneos.
 - La composición corporal.
 - El cumplimiento dietético.
 - La adherencia a la dieta.
 - La calidad de vida.

MATERIAL Y MÉTODOS

Bases de datos y estrategias de búsqueda

Esta revisión se ha elaborado según los criterios establecidos por la declaración PRISMA (25). La búsqueda de la bibliografía se realizó entre enero y febrero de 2021 en tres bases de datos: WOS, Scopus y PubMed. Para la búsqueda de los artículos se emplearon los términos: "Diet, Ketogenic", "ketogenic diet", "low carbohydrate diets", "Very low carbohydrate diet", "cancer", "tumor cells", "Neoplasms" y "Malignant Neoplasms". La estrategia de búsqueda utilizada aparece especificada en la **Tabla 1**.

BASE DE DATOS	ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA
PUBMED	("Diet, Ketogenic" OR "ketogenic diet" OR "low carbohydrate diets" OR "Very low carbohydrate diet") AND ("cancer" OR "tumor cells" OR "Neoplasms" OR "Malignant Neoplasms") Filters applied: Clinical Trial, Randomized Controlled Trial.
WOS	((("Diet, Ketogenic" OR "ketogenic diet" OR "low carbohydrate diets" OR "Very low carbohydrate diet") AND ("cancer" OR "tumor cells" OR "Neoplasms" OR "Malignant Neoplasms") AND ("clinical trial" OR "Randomized Controlled Trial"))) Refinado por: IDIOMAS: (ENGLISH) AND TIPOS DE DOCUMENTOS: (ARTICLE). Período de tiempo: Todos los años. Índices: SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, ESCI, CCR-EXPANDED, IC.
SCOPUS	TITLE-ABS-KEY (("Diet, Ketogenic" OR "ketogenic diet" OR "low carbohydrate diets" OR "Very low carbohydrate diet") AND ("cancer" OR "tumor cells" OR "Neoplasms" OR "Malignant Neoplasms") AND ("Clinical trial" OR "Randomized Controlled Trial")) AND (LIMIT-TO (DOCTYPE , "ar")) AND (LIMIT-TO (LANGUAGE , "English"))

Tabla 1. Resumen de la estrategia de búsqueda y localización de artículos.

Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron ensayos clínicos que estudiaron el efecto de una dieta cetogénica en pacientes oncológicos publicados en los últimos 10 años. No se restringió el tipo de cáncer estudiado. Las intervenciones realizadas en los ensayos clínicos seleccionados debían basarse en la comparación de un grupo expuesto a una KD con grupos controles expuestos a otros tipos de dietas. Además, los estudios debían contemplar variables relacionadas con la composición corporal, la calidad de vida, los parámetros sanguíneos, la influencia en el tamaño y progresión de la masa tumoral, y el cumplimiento y seguridad de la dieta.

Proceso de selección de artículos

Para la selección de los estudios, primero se realizó la lectura del título y resumen de los documentos obtenidos en la búsqueda, con el objetivo de hacer un primer cribado y seleccionar los que podrían ser válidos para esta revisión. De los artí-

culos obtenidos, se eliminaron también los estudios duplicados. Posteriormente, se procedió a realizar la lectura completa para descartar aquellos estudios que no cumplieran los requisitos para ser incluidos.

Extracción de los datos

Tras la lectura completa de los ensayos seleccionados, se obtuvieron los siguientes datos de cada estudio: autor, fecha de publicación, número de participantes que se inscribieron en el estudio, número de participantes que finalizaron la intervención, intervenciones realizadas, variables analizadas para cumplir los objetivos de las intervenciones, resultados obtenidos y conclusiones importantes a las que llegan los autores.

La adherencia a la dieta se midió a través de la tasa de abandono o porcentaje de participantes de la muestra que completaron la intervención. Por otro lado, el cumplimiento dietético se determinó en los distintos estudios mediante la medición de los niveles de cetonas en sangre (mmol/L), cetonas en orina (mmol/L) y los registros de dieta reportados a los dietistas o personal del ensayo. El efecto de la dieta sobre la composición corporal se cuantificó a través del índice de Masa Corporal (IMC), en el peso corporal (kg), en la masa libre de grasa (kg), en la masa grasa (kg), en la masa de músculo esquelético (kg) y en distintas medidas antropométricas (cm). La influencia de la KD en la calidad de vida englobó a los efectos adversos reportados durante la duración del estudio, a las distintas puntuaciones obtenidas en los cuestionarios realizados y de manera cualitativa mediante las entrevistas abiertas realizadas a los pacientes. Los cuestionarios utilizados para la medición de la calidad de vida fueron EORTC QLQ-C30 e IORTC QLQ-BR23. Además, se utilizó el PHQ-9 para medir el estado de salud mental de los sujetos.

Para determinar si la KD tuvo un efecto sinérgico con el tratamiento convencional del cáncer, se recopiló la información reportada sobre la evolución de la masa tumoral, la supervivencia libre de progresión (días desde la intervención quirúrgica hasta la recurrencia) y la supervivencia global (días desde la intervención quirúrgica hasta el exitus).

En cuanto al efecto de la dieta en los parámetros sanguíneos, se recopiló el efecto de la KD en los niveles de glucosa en ayunas (mg/dl), de insulina sérica (mU/l), del factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1, ng/ml), de ácido betahidroxibutírico (BHB, mmol/l), el perfil lipídico (mg/dl), los niveles séricos de la hormona T3 (pg/ml), de la aspartato aminotransferasa (AST o GOT, U/L), de la alanina aminotransferasa (ALT o GPT, U/L), de la proteína C reactiva (PCR, U/L), del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α , pg/ml), entre otros.

RESULTADOS

Resultados de la búsqueda

Se hallaron 148 artículos en las tres bases de datos empleadas, de los cuales se eliminaron 17 duplicados. En un primer cribado, realizado mediante la lectura de los títulos y el resumen, se excluyeron 103 artículos debido a que no encajaban con los criterios fijados. En el segundo cribado, realizado mediante la lectura completa de los artículos, se eliminaron 14 por no ajustarse a los criterios de inclusión y exclusión. Finalmente, se han incluido en la revisión un total de 14 ensayos clínicos. En la **Figura 1** se muestra el proceso de selección completo.

En la **Tabla 2 (Anexo I)** se presenta un resumen de las características de los estudios incluidos en la revisión, así como un resumen de sus principales hallazgos.

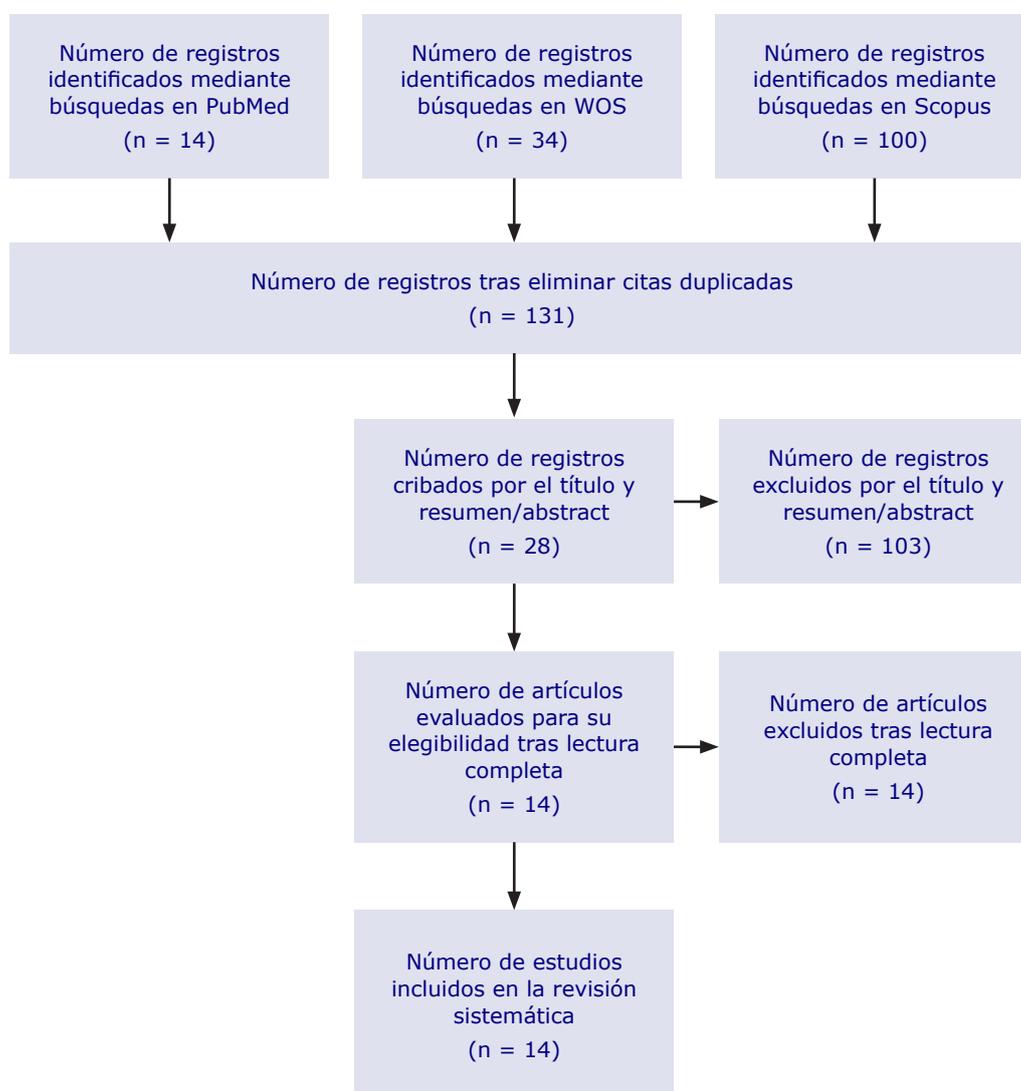


Figura 1. Diagrama de flujo.

Efecto de la KD en la supervivencia y evolución de la masa tumoral

El efecto de la KD en la supervivencia de los pacientes y en la progresión de la masa tumoral no está claro.

Los resultados de la supervivencia global (SG) y supervivencia libre de progresión (SLP) en pacientes con cáncer no son homogéneos. Algunos resultados no mostraron diferencias significativas entre el grupo de intervención y el grupo control en la SLP (75; 0-155 vs 91; 39-148 días, $p=0,729$) y SG (331; 124-538 vs 291; 165-417 días, $p=0,978$) (28). Otros estudios realizados en participantes expuestos a la KD determinan una SG con una media

de 32 semanas (rango: 6-86 semanas) (26) y de 67,3 semanas (rango: 55-79,6) (27), con una supervivencia libre de progresión (SLP) de 5 semanas (rango: 3-13 semanas) y 14,4 semanas (rango: 0-42,9 semanas), respectivamente. La variabilidad de los resultados en los grupos de intervención puede deberse a las diferencias en las características de la enfermedad, de la intervención y del tiempo de exposición. En relación a los resultados anteriores, un estudio muestra mejoras en la SG de pacientes neoadyuvantes que siguen una KD, pero no muestra diferencias significativas en la respuesta a la dieta en pacientes metastásicos (34). Por otro lado, los resultados de Rieger et al. (26) evidencian que los pacientes tratados simultáneamente con Bevacizu-

mab obtuvieron una mediana de SLP mayor que una cohorte de 28 pacientes tratados con Bevacizumab que no siguieron una KD (26). Además, se ha observado que un estado de cetosis estable proporciona una tendencia a la SLP más prolongada (26) y que la mediana de SLP y SG es significativamente mayor en aquellos pacientes que consiguen reducir los niveles de glucosa en sangre (28).

Por otra parte, la intervención con una KD significó una reducción en la puntuación de pronóstico de Glasgow modificada (mGPS) en comparación al grupo control. La mGPS ha sido validada como una medida de inflamación sistémica, que se correlaciona a su vez con la supervivencia general de varios tipos de tumores (38,39), por lo que los datos podrían sustentar a la KD como intervención beneficiosa contra el cáncer. Según los datos de los distintos estudios, se observa que la KD influye positivamente sobre la supervivencia global de los sujetos expuestos, mejorando el efecto del tratamiento convencional a través de la reducción de los niveles de glucosa en sangre y el estado de cetosis.

Por último, Khodabakhshi et al. (34) observaron una reducción media del tamaño tumoral de 27mm en el grupo de exposición, mientras que la del grupo control solo alcanzó 6mm al final del estudio. Ambos grupos estaban en tratamiento de quimioterapia, lo cual sustenta la hipótesis del efecto sinérgico de la KD con el tratamiento convencional.

Efecto sobre los parámetros sanguíneos

El estado de cetosis de la KD pretende reducir la concentración de glucosa en sangre, para limitar así la cantidad de este nutriente, mediante el cual las células tumorales obtienen energía principalmente. Martin et al. (28) observaron que los niveles en ayunas de glucosa en sangre en el grupo de intervención se redujeron de media en $11,2 \pm 16 \text{ mg/dL}$ al final de la intervención con respecto al basal. Esta reducción se muestra muy similar a la observada en otros estudios, hallazgo que no se observa en grupos controles (32,36). Por el contrario, otros estudios no muestran reducciones significativas durante la intervención de una KD (22, 26). Además, Rieger et al. (26) tampoco observaron cambios significativos en el nivel de hemoglobina glicosilada (HbA1c) durante la intervención en comparación con los datos basales ($5.42 \pm 0.48\%$ vs $5.60 \pm 0.35\%$; $p < 0,05$), mientras que el estudio de Freedland et al. (35) sí observó una disminución significativa en el grupo de intervención en relación con el valor inicial, con una variación media de -0.4% (IC95% $-0.6 - -0.1$; $p=0,035$).

El papel de la KD en los niveles de insulina es controvertido. Cohen et al. (30) observaron concentraciones séricas de insulina y péptido C más bajas en ayunas en el grupo de intervención ($6.7 \pm 0.9 \mu\text{U/mL}$ y $2.0 \pm 0.3 \mu\text{U/mL}$; $p < 0.01$) que en el grupo control ($12.1 \pm 1.5 \mu\text{U/mL}$ y $3.0 \pm 0.3 \mu\text{U/mL}$; $p < 0.01$) al final del estudio, resultados similares a los obtenidos en otros estudios (29, 34). Sin embargo, la intervención de Martin et al. (28) de 9 días, en la que se combinó un ayuno intermitente con una KD, no mostró cambios significativos en los niveles de insulina. Estos resultados muestran que mantener una KD durante un tiempo prolongado puede reducir los niveles de insulina, sugiriendo que la KD puede mejorar la sensibilidad a ésta y contribuye a conseguir un entorno metabólico desfavorable para la proliferación tumoral.

Por otro lado, a pesar de que los resultados de Klement et al. (29) muestran reducciones en los niveles del factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1) más acusadas en el grupo KD ($-22.9 \pm 61.5 \text{ ng/mL}$) que en el grupo control ($-9.8 \pm 40.9 \text{ ng/mL}$), varios estudios no observaron diferencias entre los grupos en las variaciones de las concentraciones de IGF-1 (28, 30, 34) y de la proteína de unión al factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGFBP-1) (30). Altas concentraciones de IGF-1 se han asociado con varios tipos de cáncer debido a sus efectos mitogénicos y antiapoptóticos (40, 41). Aunque la influencia de la KD en los niveles de IGF-1 no queda clara, los resultados sugieren que tienen una tendencia a disminuir y, además, presenta una asociación inversa con las concentraciones de BHB.

La KD no parece modificar el perfil lipídico. Varios estudios no encontraron diferencias significativas en los niveles de triglicéridos, HDL y LDL en comparación a los grupos controles (31, 34, 36). Sin embargo, Freedland et al. (35) observaron una disminución en los niveles de triglicéridos con respecto al valor inicial (-32.0 ; $-68.0 - -18.0 \text{ mg/dL}$), y un aumento en los niveles de HDL en mayor proporción en el grupo de intervención (8.0 mg/dL vs -0.5 mg/dL , $p=0,010$). Esto sugiere que la KD, a pesar de ser una dieta basada en grasas, no afecta negativamente al perfil lipídico, y, por consiguiente, no compromete la salud cardiovascular. La evidencia disponible está poco sustentada y se necesita de estudios más ambiciosos para esclarecer los efectos de la KD en el perfil lipídico de pacientes oncológicos.

En resumen, la KD parece mejorar los parámetros sanguíneos y cumple su objetivo de generar el estado de cetosis metabólica sin influir negativamente en otros parámetros que puedan comprometer la

salud. Además, la KD parece mejorar los niveles de factores inflamatorios, mostrando disminuciones en los niveles del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y aumentos en los niveles de interleuquina-10 (IL-10) (33). También se han observado disminuciones en las concentraciones de lactato y fosfatasa alcalina (33), las cuales en niveles altos son un marcador de pronóstico negativo (42). Esto hace evidente la efectividad de la KD, ya que la reducción de la actividad glucolítica es proporcional a la concentración de lactato. En un estudio en pacientes con cáncer de próstata, se observó que la proporción de pacientes que presentó disminuciones en el tiempo de doblaje del antígeno prostático específico (PSADT), variable que guarda relación con el pronóstico, fue mayor en el grupo de intervención (75%) en comparación con el grupo control (39%) (35). Budipramana et al. (37) observaron que una dieta muy baja en carbohidratos disminuyó el nivel medio de la proteína C reactiva (PCR) en mayor medida en el grupo de intervención. Todo ello sustenta la hipótesis de que la KD tiene un efecto antitumoral, reflejando en distintos marcadores inflamatorios o tumorales el estrés metabólico al que somete a las células cancerosas.

Efecto sobre la composición corporal

La KD muestra reducciones significativas en el peso corporal e IMC del grupo expuesto (23, 26, 28, 29, 32, 35, 36). Además, la intervención de Cohen et al. (30) mostró, a las 12 semanas, disminuciones significativas en la grasa corporal total (37.9 ± 3.2 vs 32.7 ± 3.1 kg), en la grasa abdominal (3.4 ± 0.4 vs 2.8 ± 0.4 kg) y en la grasa visceral (1152 ± 164.6 vs 975 ± 150.9 g), con respecto al inicio del estudio. Khodabakhshi et al. (32) observaron que el porcentaje de pérdida de grasa era mayor en el grupo de intervención en comparación al grupo control. En el estudio de Klement et al. (29), las disminuciones en el peso corporal y la masa grasa fueron uniformemente graduales en el grupo KD durante el periodo de intervención. Sin embargo, la composición corporal no presentó los mismos cambios en el grupo control. Por otra parte, Augustus et al. (36) también observó el efecto de la intervención en la circunferencia de la parte media del brazo, la circunferencia de la cintura, la circunferencia de la cadera y en la relación cintura / cadera, las cuales sufrieron disminuciones significativas.

Cumplimiento dietético y adherencia a la dieta

En el estudio de Zahra et al. (23), los pacientes con cáncer de pulmón siguieron una KD durante un promedio de 16,9 días (rango de 0 a 42 días) de los

42 días planificados y los pacientes con cáncer de páncreas durante un promedio de 21 días (rango de 8 a 34 días) de los 34 días planificados. Cohen et al. (30) determinó que alrededor del 80% de los participantes del grupo KD cumplieron con el plan dietético, al alcanzar 20 de los 25 pacientes concentraciones de cetonas en orina superiores a 0.5 mmol/L dentro de las 3 primeras semanas. Los registros de la dieta también concluyeron que 16 de los 23 sujetos del grupo KD y con datos disponibles consumieron <10% de las calorías de carbohidratos, y los 23 consumieron un promedio de <50gr de carbohidratos totales. Khodabakhshi et al. (33) hallaron resultados similares, limitando los carbohidratos a menos de 50g en el 96% de los pacientes del grupo KD, de los cuales el 79,2% limitaron el aporte calórico de carbohidratos a <10%. En el estudio de Rieger et al. (26), los pacientes declararon que siguieron la dieta una media de 6,8 días a la semana. Esto está en consonancia con las mediciones de cetonas en orina, en las cuales se registraron cetonuria en un promedio del 73% de las mediciones y al menos una vez en 12 de 13 pacientes con registros. Martin-McGill et al. (27) observó que sólo 4 de 12 pacientes alcanzaron el punto final primario a los 3 meses, de los cuales uno se detuvo a los seis meses y otros 3 completaron el periodo de intervención de 12 meses. Sin embargo, durante las seis primeras semanas alrededor del 80% de los pacientes estaban dentro del nivel deseado de cetosis.

Efectos adversos sobre la salud y la calidad de vida

Un requisito importante para que la KD pueda llegar a ser considerada una terapia adyuvante es que se muestre segura, no provoque efectos adversos graves añadidos y que sea bien tolerada por los pacientes.

La exposición a una KD no se muestra como una intervención que genere efectos adversos graves, ni muestra relación con la aparición de estos en pacientes con glioblastoma (26, 27). Sin embargo, en el estudio de Martin et al. (28) hubo un número acusado de eventos adversos durante y tras la intervención, de los cuales se reportaron varias crisis epilépticas, aunque no fueron atribuibles a la dieta. De igual forma, no se registraron eventos adversos graves atribuibles durante la exposición a una KD en pacientes con cáncer de mama (29) y con cáncer de pulmón o páncreas (23). Los eventos adversos más comunes registrados fueron estreñimiento, fatiga, hinchazón y náuseas (23, 28, 31, 35), posiblemente acusado por una incorrecta suplementación durante el inicio de la dieta, en el que aparece la llamada "gripe cetogénica" (44). A pesar de ello, la mayo-

ría de los estudios registran el hambre como evento adverso más incidente (24, 26, 28, 30-34), el cual es notable poco tiempo después de iniciar la dieta, pero disminuye en número y grado a medida que avanza la intervención. Esto puede deberse en gran medida al ajuste de la dieta a las necesidades reales del paciente, disminuyendo la ingesta respecto a lo consumido previo al estudio, y posterior ganancia de flexibilidad metabólica con mayor aprovechamiento metabólico de los cuerpos cetónicos.

En cuanto a la calidad de vida, en varios estudios no se muestran diferencias significativas en las puntuaciones entre grupos y/o con el comienzo del estudio (29, 33). En contraposición a esta afirmación, Augustus et al. (36) observaron mejoras significativas en el grupo de intervención a lo largo del estudio, encontrando además una asociación positiva entre los niveles de cetonas en orina y las puntuaciones de calidad de vida en los pacientes. En el estudio de Khodabakhshi et al. (33) se observaron reducciones en el rendimiento físico durante la intervención, aunque sólo fue significativo en el grupo KD. Sin embargo, el estudio de Cohen et al. (24) mostró que la KD mejora la función física y aumenta la energía percibida en pacientes con cáncer de endometrio u ovario. Además, observaron una mejora del 23% en el nivel de energía en aquellas pacientes del grupo KD que no recibían quimioterapia concurrente, en comparación con aquellas del grupo control que tampoco la recibían. Por otro lado, Martin-McGill et al. (27) observaron que los pacientes que abandonaron prematuramente la intervención mostraron peores puntuaciones en el estado de salud global (ESG) a las 6 semanas que los grupos que continuaron la intervención, cuyas puntuaciones se mantuvieron por encima del valor de referencia del cáncer de cerebro. Por lo tanto, la KD no muestra efectos negativos en la calidad de vida de los pacientes. Si bien es cierto que la intervención mostró reducciones en el rendimiento físico en algún estudio (33), se debe tener en cuenta las características de la muestra y el tratamiento paralelo, siendo en este caso pacientes con cáncer de mama localmente avanzado y metastásico, y bajo tratamiento con quimioterapia. Por ello, la proporcionalidad de cada característica en el grado de afectación al rendimiento físico es difícil de valorar.

DISCUSIÓN

El cáncer y otras ECNT son la primera causa de muerte a nivel mundial y se prevé que su incidencia y mortalidad sigan creciendo. Debido a su impacto sobre la salud de la población, es fundamental prevenirlas a través de la promoción de hábitos

saludables. Para lograr este fin, las enfermeras se sitúan en el eje de la educación sanitaria, siendo fundamentales para alcanzar los objetivos de salud planteados a nivel mundial (45).

Para ello, es fundamental que el personal de enfermería incorpore al consejo dietético la evidencia científica más reciente. De esta forma, será posible individualizar y priorizar las indicaciones más eficaces para mejorar la salud de los pacientes así como conseguir el mayor beneficio posible de los tratamientos médicos empleados (43).

Los distintos estudios seleccionados para esta revisión fueron bastantes heterogéneos. En primer lugar, la observación del efecto de la dieta se realiza en muestras de pacientes con situaciones clínicas muy variadas, destacando la localización del tumor principal, el estadio y su grado de diseminación. Por otra parte, las muestras también difieren en edad, sexo y raza, pues dependen del tipo de tumor abordado (próstata, ovario, cérvix, endometrio, mama, entre otros). En este sentido, sería interesante abordar un meta-análisis agrupando los distintos cánceres para determinar el efecto sobre ellos de manera independiente.

Otra limitación muy importante fue que las características de la intervención difirieron en los distintos estudios. El factor clave fue la duración de las intervenciones, habiendo periodos de seguimiento muy cortos, lo que puede explicar la variabilidad hallada en los resultados. Además de esto, también hubo diferencias en las restricciones de CHO y calóricas. Además, algunos estudios emplearon suplementos como aceites de cadena media o batidos que contenían aminoácidos esenciales. Estas diferencias pudieron ser la causa de que las muestras de participantes no necesitaran el mismo esfuerzo para adaptarse a sus intervenciones.

Por último, hubo diferencias en el tratamiento contra el cáncer que se les realizó a los participantes en los distintos estudios. Algunas intervenciones se llevaron a cabo antes de la intervención quirúrgica, mientras que otras se realizaron después. Además, el tratamiento de quimioterapia y/o radioterapia también difirió con respecto al momento de la intervención, no realizándose siempre de manera paralela. También es un aspecto a tener en cuenta el hecho de que las características del tratamiento no fueron similares, variando en las sesiones, intensidad o fármaco utilizados.

Como conclusión, podemos decir que la KD se presenta como una intervención beneficiosa en el estado de salud de los pacientes oncológicos, mos-

trando efecto sinérgico con el tratamiento convencional en algunas de las variables de interés. Esto se observa en la modificación de los niveles de marcadores inflamatorios y tumorales, y en el tamaño del tumor. Así mismo, se han encontrado mejoras significativas de los parámetros sanguíneos y de la composición corporal, por lo que ejerce un efecto protector de la obesidad y el riesgo cardiovascular, factores de riesgo de la aparición del cáncer.

Además, la dieta influye positivamente en la calidad de vida y el estado de salud general, estando relacionados los eventos adversos severos con el estado de salud, la progresión de la enfermedad del paciente, así como el tratamiento de quimioterapia y/o radioterapia, paralelo a la intervención.

Por último, aunque de manera general los estudios muestran un elevado grado de cumplimiento de la dieta, las características de las muestras y de las intervenciones son heterogéneas como para extraer conclusiones relevantes, por lo que son necesarios más estudios para establecer de manera clara el impacto de la dieta.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Who.int. 2021. Cáncer. [online] Available at: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer> [Accessed 3 February 2021].
2. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 Lyon, France: Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer; 2013.
3. Instituto Nacional de Estadística. (National Statistics Institute) [Internet]. Ine.es. 2022 [citado el 30 de Abril de 2022]. Disponible en: https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736176780&menu=ultiDatos&idp=1254735573175.
4. Seom.org. [citado 11 de febrero de 2021]. Disponible en: https://seom.org/seomcms/images/stories/recursos/Cifras_del_cancer_2020.pdf.
5. REDECAN. Red Española de Registros de Cáncer. [último acceso el 30/04/22]. Disponible en: <http://redcan.org>.
6. Oliver Wyman. "El impacto económico y social del cáncer en España" [Internet]. Aecc.es. Enero 2020. [citado 11 de febrero de 2021]. Disponible en: https://www.aecc.es/sites/default/files/content-file/Resumen-ejecutivo_Informe_CostesCancer.pdf.
7. G Cajaraville, MJ Carreras, J Massó, MJ Tamés. Capítulo 14: Introducción A La Oncología. Farmacia Hospitalaria. Publicado: 11 de febrero de 2013. p. 1171-1226.
8. Lauriola, M.; Tomai, M. Biopsychosocial Correlates of Adjustment to Cancer during Chemotherapy: The Key Role of Health-Related Quality of Life. *Scientific World Journal* 2019, 9750940, doi:10.1155/2019/9750940.
9. Hamel, J-F.; Pe, M.; Coens, C.; Martinelli, F.; Eggermont. A.M.M.; Brandberg, Y.; et al. A systematic review examining factors influencing health related quality of life among melanoma cancer survivors. *European Journal of Cancer* 2016, 69, 189-198, doi:10.1016/j.ejca.2016.10.008.
10. Sharma, N.; Purkayastha, A. Factors affecting quality of life in breast cancer patients: a descriptive and cross-sectional study with review of literature". *Journal of Midlife Health* 2017, 8(2), 75-83, doi:10.4103/jmh.JMH_15_17.
11. Chen, H.M.; Tsai, C.M.; Wu, Y.C.; Lin, K.C.; Lin, C-C. Randomised controlled trial on the effectiveness of home-based walking exercise on anxiety, depression and cancer-related symptoms in patients with lung cancer. *British Journal of Cancer*, 2015, 112(3), 438-445, doi:10.1038/bjc.2014.612.
12. Courneya, K.S.; Friedenreich, C.M.; Quinney, H.A.; Fields, A.L.; Jones, L.W.; Fairey, A.S. A randomized trial of exercise and quality of life in colorectal cancer survivors. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2003, 12(4), 347-57, doi:10.1046/j.1365-2354.2003.00437.x.
13. Mehnert, A.; Veers, S.; Howaldt, D.; Braumann, KM.; Koch, U.; Schulz, K-H. Effects of a physical exercise rehabilitation group program on anxiety, depression, body image, and health-related quality of life among breast cancer patients. *Onkologie* 2011, 34(5), 248-53, doi:10.1159/000327813.
14. Mayne, S.T.; Playdon, M.C.; Rock C.L. Diet, nutrition, and cancer: past, present and future. *Nature Reviews Clinical Oncology* 2016, 13(8), 504-15, doi:10.1038/nrclinonc.2016.24.
15. Vidali, S.; Aminzadeh, S.; Lambert, B.; Rutherford, T.; Sperl, W.; Kofler, B.; et al. Mitochondria: The ketogenic diet--A metabolism-based therapy. *The International Journal of Biochemistry and Cell Biology* 2015, 63, 55-9, doi:10.1016/j.biocel.2015.01.022.

16. Zhou, D.; Shao, L.; Spitz, D.R. Reactive oxygen species in normal and tumor stem cells. *Advances in Cancer Research* 2014, 122, 1-67, doi:10.1016/B978-0-12-420117-0.00001-3.
17. Aykin-Burns, N.; Ahmad, I.M.; Zhu, Y.; Oberley, L.W.; Spitz, D.R. Increased levels of superoxide and H₂O₂ mediate the differential susceptibility of cancer cells versus normal cells to glucose deprivation. *Biochem Journal* 2009, 418, 29-37, doi:10.1042/BJ20081258.
18. Allen, B.G.; Bhatia, S.K.; Anderson, C.M.; Eichenberger-Gilmore, J.M.; Sibenaller, Z.A.; Mapuskar, K.A.; et al. Ketogenic diets as an adjuvant cancer therapy: History and potential mechanism. *Redox Biol* 2014, 2, 963-70, doi:10.1016/j.redox.2014.08.002.
19. Zhou, W.; Mukherjee, P.; Kiebish, M.A.; Markis, W.T.; Mantis, J.G.; Seyfried, T.N. The calorically restricted ketogenic diet, an effective alternative therapy for malignant brain cancer. *Nutrition and Metabolism* 2007, 21, 4, 5, doi:10.1186/1743-7075-4-5.
20. Zuccoli, G.; Marcello, N.; Pisanello, A.; Servadei, F.; Vaccaro, S.; Mukherjee, P.; et al. Metabolic management of glioblastoma multiforme using standard therapy together with a restricted ketogenic diet: Case Report. *Nutrition and Metabolism* 2010, 7, 33, doi: 10.1186/1743-7075-7-33.
21. Allen, B.G.; Bhatia, S.K.; Buatti, J.M.; Brandt, K.E.; Lindholm, K.E.; Button, A.M.; et al. Ketogenic diets enhance oxidative stress and radio-chemo-therapy responses in lung cancer xenografts. *Clinical Cancer Research* 2013, 19(14), 3905-13, doi:10.1158/1078-0432.CCR-12-0287.
22. Beck, S.A.; Tisdale, M.J. Nitrogen excretion in cancer cachexia and its modification by a high fat diet in mice. *Cancer Research* 1989, 15, 49(14), 3800-4, PMID: 2736521.
23. Zahra, A.; Fath, M.A.; Opat, E.; Mapuskar, K.A.; Bhatia, S.K.; Ma, D.C.; et al. Consuming a Ketogenic Diet while Receiving Radiation and Chemotherapy for Locally Advanced Lung Cancer and Pancreatic Cancer: The University of Iowa Experience of Two Phase 1 Clinical Trials. *Radiation Research* 2017, 187(6), 743-754, doi:10.1667/RR14668.1.
24. Cohen, C.W.; Fontaine, K.R.; Arend, R.C.; Soleymani, T.; Gower, B.A. Favorable Effects of a Ketogenic Diet on Physical Function, Perceived Energy, and Food Cravings in Women with Ovarian or Endometrial Cancer: A Randomized, Controlled Trial. *Nutrients* 2018, 30, 10(9), 1187, doi:10.3390/nu10091187.
25. Liberati, A.; Altman, D.G.; Tetzlaff, J.; Mulrow, C.; Gøtzsche, P.C.; Ioannidis, J.P.; et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *PLoS Medicine* 2009, 6(7), e1000100, doi:10.1371/journal.pmed.1000100.
26. Rieger, J.; Bähr, O.; Maurer, G.D.; Hattingen, E.; Franz, K.; Brucker, D.; et al. ERGO: a pilot study of ketogenic diet in recurrent glioblastoma. *International Journal of Oncology* 2014, 44(6), 1843-52, doi:10.3892/ijo.2014.2382.
27. Martin-McGill, K.J.; Marson, A.G.; Tudur Smith, C.; Young, B.; Mills, S.J.; Cherry, M.G.; et al. Ketogenic diets as an adjuvant therapy for glioblastoma (KEATING): a randomized, mixed methods, feasibility study. *Journal of Neuro-Oncology* 2020, 147, 213-227, doi:10.1007/s11060-020-03417-8.
28. Voss, M.; Wagner, M.; von Mettenheim, N.; Harter, P.N.; Wenger, K. J.; Franz, K.; et al. ERGO2: A prospective randomized trial of calorie restricted ketogenic diet and fasting in addition to re-irradiation for malignant glioma. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 2020, 108(4), 987-995, doi:10.1016/j.ijrobp.2020.06.021.
29. Klement, R.J.; Champ, C. E.; Kämmerer, U.; Koebrunner, P. S.; Krage, K.; Schäfer, G.; et al. Impact of a ketogenic diet intervention during radiotherapy on body composition: III—final results of the KETOCOMP study for breast cancer patients. *Breast Cancer Research* 2020, 22(1), 94, doi:10.1186/s13058-020-01331-5.
30. Cohen, C.W.; Fontaine, K.R.; Arend, R.C.; Alvarez, R.D.; Leath, C. A.; III, Huh, W.K.; et al. A Ketogenic Diet Reduces Central Obesity and Serum Insulin in Women with Ovarian or Endometrial Cancer. *The Journal of Nutrition: Nutrition and Disease*, 2018, 148(8), 1253-1260, doi: 10.1093/jn/nxy119.
31. Cohen, C.W.; Fontaine, K.R.; Arend, R.C.; Gower, B. A. A Ketogenic Diet Is Acceptable in Women with Ovarian and Endometrial Cancer and Has No Adverse Effects on Blood Lipids: a Randomized, Controlled Trial. *Nutrition and Cancer* 2019, 72(4), 584-594, doi:10.1080/01635581.2019.1645864.
32. Khodabakhshi, A.; Akbari, M.E.; Mirzaei, H.R.; Mehrad-Majd, H.; Kalamian, M.; Davoodi, S.H. Feasibility, Safety, and Beneficial Effects of

- MCT-Based Ketogenic Diet for Breast Cancer Treatment: A Randomized Controlled Trial Study. *Nutrition and Cancer* 2020, 72(4), 627-634, doi:10.1080/01635581.2019.1650942.
33. Khodabakhshi, A.; Seyfried, T.N.; Kalamian, M.; Beheshti, M.; Davoodi, S.H. Does a ketogenic diet have beneficial effects on quality of life, physical activity or biomarkers in patients with breast cancer: a randomized controlled clinical trial. *Nutrition Journal* 2020, 19(1), 87, doi: 10.1186/s12937-020-00596-y.
 34. Khodabakhshi, A.; Akbari, M.E.; Mirzaei, H.R.; Seyfried, T.N.; Kalamian, M.; & Davoodi, S.H. Effects of Ketogenic Metabolic Therapy on Patients with Breast Cancer: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Clinical Nutrition*. 2021, 40(3), 751-758, doi:10.1016/j.clnu.2020.06.028.
 35. Freedland, S.J.; Allen, J.; Jarman, A.; Oyekunle, T.; Armstrong, A.J.; Moul, J.W.; et al. A Randomized Controlled Trial of a 6-month low carbohydrate intervention on disease progression in men with recurrent prostate cancer: Carbohydrate and Prostate Study 2 (CAPS2). *Clinical Cancer Research* 2020 Jun 15, 26(12), 3035-3043, doi:10.1158/1078-0432.CCR-19-3873.
 36. Augustus, E.; Granderson, I.; Rocke, K.D. The Impact of a Ketogenic Dietary Intervention on the Quality of Life of Stage II and III Cancer Patients: A Randomized Controlled Trial in the Caribbean. *Nutrition and Cancer* 2020, 1-11, doi:10.1080/01635581.2020.1803930.
 37. Budipramana, V.S.; Arifin, F. Very Low Carbohydrate Diet Effect on Modified Glasgow Prognostic Score: A Randomized Controlled Trial on Stage-IV Colorectal Adenocarcinoma Patients. *Surgery, Gastroenterology and Oncology* 2020, 25(5), 280-285, doi:10.21614/sgo-25-5-280.
 38. Petrelli, F.; Barni, S.; Coiu, A.; Bertocchi, P.; Borronovo, K.; Cabiddu, M.; et al. The Modified Glasgow Prognostic Score and Survival in Colorectal Cancer: A Pooled Analysis of the Literature. *Reviews on recent clinical trials* 2015, 10(2), 135-41, doi:10.2174/1574887110666150317121413.
 39. Nozoe, T.; Matono, R.; Ijichi, H.; Ohga, T.; Ezaki, T. Glasgow Prognostic Score (GPS) can be a useful indicator to determine prognosis of patients with colorectal carcinoma. *International surgery* 2014, 99(5), 512-7, doi:10.9738/INT-SURG-D-13-00118.1.
 40. Kaaks, R. Nutrition, insulin, IGF-1 metabolism and cancer risk: a summary of epidemiological evidence. *Novartis Foundation Symposium* 2004, 262, 247-60, discussion 260-8, PMID: 15562834
 41. Renehan, A.G.; Zwahlen, M.; Minder, C.; O'Dwyer, S.T.; Shalet, S.M.; Egger, M. Insulin-like growth factor (IGF)-I, IGF binding protein-3, and cancer risk: systematic review and meta-regression analysis. *Lancet* 2004, 363(9418), 1346-53, doi:10.1016/S0140-6736(04)16044-3.
 42. Singh, A.K.; Pandey, A.; Tewari, M.; Kumar, R.; Sharma, A.; Singh, K. A et al. Advanced stage of breast cancer hoist alkaline phosphatase activity: risk factor for females in India. *3 Biotech* 2013, 3(6), 517-520, doi:10.1007/s13205-012-0113-1.
 43. Torres Aured, M.L.; López-Pardo Martínez, M.; Domínguez Maeso, A.; Torres Olson, C. La enfermera de nutrición como educadora y formadora asistencial en atención primaria y en el ámbito hospitalario: teoría y práctica. *Nutrición clínica y dietética hospitalaria* 2008, 28(3), 9-19, ISSN: 0211-6057.
 44. Bostock, E.; Kirkby, K. C.; Taylor, B. V.; Hawrelak, J. A. Consumer Reports of "Keto Flu" Associated With the Ketogenic Diet. *Frontiers in Nutrition* 2020 Mar 13, 7, 20, doi:10.3389/fnut.2020.00020.
 45. Who.int. 2021. Objetivos de Desarrollo Sostenible: Metas. [online] Available at: <https://www.who.int/topics/sustainable-development-goals/targets/es/> [Accessed 25 May 2021].

ANEXOS

Tabla 2. Resumen de los artículos revisados.

AUTOR Y FECHA DE PUBLICACIÓN	A Zahra et al. 2017
MUESTRA	Participaron 7 pacientes con cáncer de pulmón y 2 con cáncer de páncreas. Completaron la intervención 2 pacientes con cáncer de pulmón y 1 con cáncer de páncreas.
INTERVENCION	Los pacientes con cáncer de pulmón y páncreas siguieron una KD durante 6 y 5 semanas respectivamente, mientras eran tratados de manera simultánea con quimioterapia y radioterapia. La KD fue diseñada en una proporción de 4:1 de gramos de grasa a gramos de proteína + carbohidrato (90% de calorías de grasa, 8% de proteína, 2% de carbohidrato).
RESULTADOS	<ul style="list-style-type: none"> • La medición de los parámetros sanguíneos determinó que los sujetos entraron en cetosis ($\geq 0,6$ mg de beta hidroxibutirato / dL) en el tercer día de intervención y las cetonas siguieron aumentando durante el tratamiento. • Los sujetos que cumplieron la dieta no mostraron reducciones consistentes de glucosa en sangre. • Los eventos adversos más comunes fueron estreñimiento, fatiga, hinchazón y náuseas. Un paciente con cáncer de pulmón sufrió una hiperuricemia asintomática (> 10 mg / dl) y un paciente con cáncer de páncreas sufrió una deshidratación moderada, lo cual condujo a la interrupción de la intervención en ambos casos. • La pérdida de peso promedio de todos los sujetos con cáncer de pulmón fue de 5,6 kg. El paciente con cáncer de páncreas que completó la intervención perdió 6,9kg, mientras que el que se retiró prematuramente perdió 9,4kg. • Los sujetos que durante la intervención alcanzaron la cetosis mostraron aumentos significativos en el contenido de carbonilo de proteínas plasmáticas, lo que sugiere un aumento en los niveles de proteínas dañadas a causa del estrés oxidativo. • Los pacientes con cáncer de pulmón consumieron una KD mientras recibían radiación y quimioterapia simultáneas durante un promedio de 16,9 días (rango de 0 a 42 días) de los 42 días planificados. Los pacientes con cáncer de páncreas consumieron un KD durante un promedio de 21 días (rango de 8 a 34 días) de los 34 días planificados mientras recibían radiación y quimioterapia simultáneas.
CONCLUSIONES	<ul style="list-style-type: none"> • Baja adherencia a la dieta y cumplimiento dietético. • La cetosis es fácilmente alcanzable, por lo que es posible causar estrés oxidativo a las células tumorales. • Una KD parece no afectar significativamente a los niveles de glucosa en sangre. • Los eventos adversos durante la intervención dificultan el cumplimiento dietético. • Este ensayo clínico no tuvo poder estadístico suficiente para detectar diferencias en la supervivencia libre de progresión (SLP) y la supervivencia general (SG).

AUTOR Y FECHA DE PUBLICACIÓN	CW Cohen et al. 2018
MUESTRA	Un total de 73 mujeres con cáncer de endometrio u ovario fueron aleatorizadas en dos grupos de intervención. Sólo 45 completaron el estudio.
INTERVENCION	<p>De las 45 participantes que finalizaron la intervención, 20 de ellas siguieron una dieta recomendada por la American Cancer Society (ACS) y 25 siguieron una KD. La intervención duró un total de 12 semanas</p> <p>La KD consistió en aproximadamente un 5% de energía de carbohidratos (≤ 20 g/día), 25% de proteínas (≤ 100 g/día) y 70% de grasas (≥ 125 g/día).</p>
RESULTADOS	<ul style="list-style-type: none"> • Los participantes del grupo KD que no estaban recibiendo quimioterapia concurrente informaron una mejora estadísticamente significativa (23%) en el nivel de energía desde el inicio hasta las 12 semanas, mientras que este no fue el caso entre los del grupo de dieta ACS que no recibieron quimioterapia concurrente. • Hubo una diferencia significativa entre los grupos en la concentración sérica de ácido betahidroxibutírico (BHB) a las 12 semanas, siendo la media del grupo KD mucho mayor que la del grupo ACS. • No hubo asociación significativa entre el nivel sérico de BHB y la energía percibida. • No hubo ninguna asociación significativa entre el apetito, la saciedad o el deseo de comer y la concentración sérica de BHB. • Los participantes del grupo KD informaron de antojos menos frecuentes de alimentos con almidón, dulces, grasas de comida rápida y antojos generales a las 12 semanas en comparación con el valor inicial. También fue menor con respecto al grupo ACS. • La pérdida de grasa y de peso no se asoció a cambios en los antojos de alimentos.
CONCLUSIONES	<ul style="list-style-type: none"> • La KD mejoró el estado funcional físico percibido, así como redujo los antojos de alimentos con almidón y grasas de comida rápida, en comparación con la dieta de la ACS. • El grupo KD que no recibió quimioterapia concurrente informó mayor sensación de energía a las 12 semanas en comparación al valor inicial, resultó en una mejora clínicamente importante en el estado físico. • Es posible que los beneficios energizantes del KD se redujeran en el contexto de la quimioterapia, cuyos efectos secundarios a menudo incluyen fatiga. • No hubo diferencias significativas entre o dentro de los grupos de dieta para la percepción de hambre, satisfacción, saciedad o consumo de alimentos. El grupo KD experimentó cambios significativos en los antojos de alimentos con almidón, dulces, grasas de comida rápida y antojos generales a las 12 semanas en comparación con el valor inicial. • La KD no disminuye la calidad de vida, puede mejorar la función física, aumentar la energía y disminuir los antojos de alimentos específicos.

AUTOR Y FECHA DE PUBLICACIÓN	CW Cohen et al. 2018
MUESTRA	Un total de 73 mujeres con cáncer de endometrio u ovario fueron aleatorizadas en dos grupos de intervención. Sólo 45 completaron el estudio.
INTERVENCION	<p>De las 45 participantes que finalizaron la intervención, 20 de ellas siguieron una dieta recomendada por la American Cancer Society y 25 siguieron una KD. La intervención duró un total de 12 semanas</p> <p>La KD consistió en aproximadamente un 5% de energía de carbohidratos (≤ 20 g/día), 25% de proteínas (≤ 100 g/día) y 70% de grasas (≥ 125 g/día).</p>
RESULTADOS	<ul style="list-style-type: none"> • 20 de las 25 participantes asignadas a KD (80%) alcanzaron el nivel de cetosis (concentración de cetonas en orina ~ 0.5 mmol/L) dentro de las primeras 3 semanas de la intervención dietética. • Se determinó que alrededor del 80% de todos los participantes cumplieron su dieta asignada. • A las 12 semanas de intervención, los participantes del grupo KD mostraron una bajada significativa en la grasa corporal total, grasa androide y grasa visceral. La masa grasa en el grupo KD presentó reducciones más importantes en comparación al grupo de la dieta ACS en todas las mediciones a lo largo del estudio. • A las 12 semanas, el grupo KD demostró concentraciones séricas de insulina en ayunas y péptico C más bajas en comparación con el grupo ACS. Las concentraciones séricas de BHB en el grupo KD fueron significativamente más altas. Los grupos no difirieron en las concentraciones del factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1) y de la proteína de unión al factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGFBP-1).
CONCLUSIONES	<ul style="list-style-type: none"> • En comparación con la dieta de la ACS, la KD resultó en una menor cantidad de grasa corporal total, grasa androide y grasa visceral, manteniendo estable la masa magra, por lo que puede provocar cambios en la composición corporal hacia un perfil con una salud metabólica favorable. • El grupo KD también demostró niveles más bajos de insulina sérica y péptido C, lo que sugiere que una KD puede mejorar la sensibilidad a la insulina. • Las concentraciones más altas de BHB en suero indican un mayor grado de cetosis, lo cual se asoció con un IGF-1 más bajo. Esto sugiere que la KD crea un entorno que no favorece la proliferación de la masa tumoral. • La adherencia y el cumplimiento dietético de la KD alcanza alrededor del 80% de los pacientes, lo cual se refleja en las concentraciones de cetonas en plasma y orina, y en los informes recogidos por el dietista.

AUTOR Y FECHA DE PUBLICACIÓN	CW Cohen et al. 2019
MUESTRA	Un total de 73 mujeres con cáncer de endometrio u ovario fueron aleatorizadas en dos grupos de intervención. Sólo 45 completaron el estudio.
INTERVENCION	<p>De las 45 participantes que finalizaron la intervención, 20 de ellas siguieron una dieta recomendada por la American Cancer Society y 25 siguieron una KD. La intervención duró un total de 12 semanas</p> <p>La KD consistió en aproximadamente un 5% de energía de carbohidratos (≤ 20 g/día), 25% de proteínas (≤ 100 g/día) y 70% de grasas (≥ 125 g/día).</p>
RESULTADOS	<ul style="list-style-type: none"> • A las 12 semanas no hubo diferencias significativas entre los grupos en el perfil lipídico sanguíneo. • Las concentraciones séricas de BHB fueron significativamente más altas en el grupo KD a las 12 semanas. Sólo dos pacientes del grupo ACS lograron una concentración sérica de BHB superior a 0,5mm/L. • Sólo se informaron eventos adversos menores, como como hambre (n=5), estreñimiento (n=3), fatiga (n=2), calambres musculares (n=2), diarrea (n=1) y extremidades frías (n=1). Los sujetos con SCA sólo informaron efectos secundarios menores, así como hambre (n=2) y fatiga (n=2). • El grupo KD consumió significativamente menos calorías que el ACS (1239 frente a 1533 kcal, respectivamente), pero la ingesta total de energía no se asoció con la pérdida de peso. • Se estableció una asociación inversa entre la ingesta total de carbohidratos y la concentración de b-hidroxibutirato a las 12 semanas utilizando datos de ambos grupos combinados. • De acuerdo con las mediciones de cetonas en orina, el 80% de los sujetos del grupo KD lograron la cetosis dentro de las tres primeras semanas. Los registros de la dieta indicaron que 16 de los 23 sujetos con KD (70%) consumieron <10% de las calorías de los carbohidratos, y los 23 sujetos con KD y datos disponibles consumieron, en promedio, <50 g de carbohidratos totales.
CONCLUSIONES	<ul style="list-style-type: none"> • Los resultados indicaron que no hubo diferencias significativas entre la dieta ACS y KD en los lípidos séricos al final de la intervención de la dieta. • La adherencia a la KD fue razonablemente buena (entre el 57% y el 80%, según el método de evaluación: concentración de triglicéridos séricos, cetonas urinarias, cetonas séricas y registros de dieta). Además los registros indican que el cumplimiento es notable. • Todos los efectos secundarios fueron leves y el más común informado entre el grupo KD fue el hambre, lo cual sustenta a la KD como una dieta segura. Además este efecto adverso tiende a disminuir a medidas que avanzan los tiempos de la intervención. • Los hallazgos sugieren que una KD puede ser una intervención segura y factible para su uso en algunos pacientes con cáncer.

AUTOR Y FECHA DE PUBLICACIÓN	J Rieger et al. 2014
MUESTRA	Se inscribieron 20 paciente previamente diagnosticados de glioblastoma y en situación paliativa. La terapia primaria incluyó radioterapia en todos los pacientes. En 16 pacientes la radioterapia se combinó con temozolomida concomitante.
INTERVENCION	<p>La KD se basó en la restricción de la ingesta de carbohidratos a 60g/día. Además, se proporcionó a los sujetos bebidas de yogur altamente fermentadas (500 ml por día) y dos aceites vegetales diferentes (aceite básico y aceite de adición). No se aplicó restricción calórica y se indicó a los pacientes que comieran hasta la saciedad.</p> <p>Se instruyó a los pacientes en la KD y se les proporcionó folletos con ejemplos de recetas y comidas, así como las reglas básicas para seguir la dieta. No se proporcionaron planes de alimentación estandarizados.</p>
RESULTADOS	<ul style="list-style-type: none"> • Hubo una pequeña pérdida de peso estadísticamente significativa de alrededor del 2.2% durante la dieta. No se produjeron cambios significativos en los valores de glucosa en sangre y HbA1c. • El análisis de orina detectó que se alcanzó la cetosis al menos una vez en 12 de los 13 pacientes que se obtuvieron registros regulares. Además, un promedio del 73% de las mediciones detectó cetonuria, lo que indica una cetosis bastante estable en la mayoría de los pacientes. • Según las hojas de autoinforme de 12 pacientes, estos declararon que siguieron la dieta una media de 6,8 días a la semana. • No se produjeron efectos adversos graves atribuibles a la KD. El hambre estuvo presente en la primera semana de la dieta con una intensidad media, la cual disminuyó en las semanas siguientes. • La supervivencia global (SG) media después del inicio de la dieta fue de 32 semanas. • Hubo una tendencia a supervivencia libre de progresión (SLP) más prolongada en el grupo que tenía cetosis estable en comparación con los otros pacientes. En los pacientes tratados simultáneamente con Bevacizumab, la mediana de SLP fue mayor que la mediana de SLP de una corte de 28 pacientes tratados con Bevacizumab que no seguían una KD.
CONCLUSIONES	<ul style="list-style-type: none"> • La KD sin restricciones calóricas fue segura y relativamente bien tolerada. • No se observó toxicidad grave, como lo indica la ausencia de eventos adversos graves relacionados con la dieta y los parámetros de laboratorio de rutina sin cambios. • La pérdida de peso fue débil, aunque si fue significativa. • Mayor actividad del bevacizumab cuando se combina con una dieta cetogénica. • Las limitaciones del estudio no permiten sacar conclusiones consistentes de SG y SLP. • El aparente fracaso de la dieta en reducir consistentemente los niveles de glucosa podría ser una razón para su bajo uso clínico.

AUTOR Y FECHA DE PUBLICACIÓN	A Khodabakhshi et al. 2019
MUESTRA	Se inscribieron 60 pacientes con cáncer de mama localmente avanzado y metastásico, en tratamiento de quimioterapia planificada. Los sujetos fueron aleatorizados a un grupo que siguió una KD (n = 30) o a un grupo de control con dieta estándar (n = 30) durante 3 meses.
INTERVENCION	<p>Al grupo de intervención se administró una KD basada en triglicéridos de cadena media (TCM) (que contenía 6% de calorías de CHO, 19% de proteína, 20% de MCT, 55% de grasa) durante 90 días consecutivos simultáneamente con los primeros 3 meses de quimioterapia antes de la resección quirúrgica.</p> <p>Se facilitó a los pacientes un volumen de 500 ml de aceite MCT cada 2 semanas. El MTC se inició a dosis bajas y se fue aumentando progresivamente la dosis para una mejor tolerancia.</p> <p>En el grupo de control la dieta regular se basó en un aporte del 55% de CHO, 15% de proteína y 30% de grasa.</p>
RESULTADOS	<ul style="list-style-type: none"> • En la tercera y última visita, el nivel de glucosa en sangre en ayunas en el grupo de intervención experimentó una reducción significativa, mientras que no cambió en el grupo control. • Durante el seguimiento, los niveles de cetonas en sangre en el grupo de intervención experimentaron un aumento significativo, pero permanecieron igual en el grupo de control. • El IMC, el % de pérdida de grasa y el peso corporal disminuyó en el grupo KD al final de la intervención, experimentando unos cambios mayores que los del grupo control. • El nivel de triglicéridos (TG) se mantuvo estable en el grupo KD, pero reveló una mayor tendencia en el grupo control. Ambos grupos experimentaron una disminución del nivel de nitrógeno ureico en sangre, pero la reducción fue mayor en el grupo control. • No se observaron cambios significativos en los niveles de HDL y LDL. • La tasa de SG fue mayor en el grupo KD en comparación con el grupo de control en pacientes neoadyuvantes.
CONCLUSIONES	<ul style="list-style-type: none"> • Se observó un efecto positivo en el perfil lipídico, así como en los marcadores renales y hepáticos. No se observaron complicaciones graves en ninguno de los pacientes, lo que confirma la seguridad y tolerabilidad de la KD basada en TCM. • La KD basada en TCM mejora la respuesta celular a la radiación y la quimioterapia estándar de atención al reducir el nivel de glucosa y aumentar el estrés oxidativo metabólico. • Este tipo de KD parece permitir el aumento transitorio de los niveles de cetonas en sangre de una manera factible y con mayor cumplimiento y tolerabilidad. Sin embargo, algunos pacientes reportaron debilidad, hambre y falta de energía. • La combinación de la dieta con la quimioterapia puede inducir o agravar probables efectos secundarios.

AUTOR Y FECHA DE PUBLICACIÓN	A Khodabakhshi et al. 2020
MUESTRA	Se inscribieron 60 pacientes con cáncer de mama localmente avanzado y metastásico, en tratamiento de quimioterapia planificada. Los sujetos fueron aleatorizados a un grupo que siguió una KD (n = 30) o a un grupo de control con dieta estándar (n = 30) durante 3 meses.
INTERVENCION	<p>Al grupo de intervención se administró una KD basada en triglicéridos de cadena media (TCM) (que contenía 6% de calorías de CHO, 19% de proteína, 20% de MCT, 55% de grasa) durante 90 días consecutivos simultáneamente con los primeros 3 meses de quimioterapia antes de la resección quirúrgica.</p> <p>Se facilitó a los pacientes un volumen de 500 ml de aceite MCT cada 2 semanas. El MTC se inició a dosis bajas y se fue aumentando progresivamente la dosis para una mejor tolerancia.</p> <p>En el grupo de control la dieta regular se basó en un aporte del 55% de CHO, 15% de proteína y 30% de grasa.</p>
RESULTADOS	<ul style="list-style-type: none"> • No se observaron diferencias significativas en la calidad de vida entre los dos grupos después de 12 semanas, sin embargo, el grupo KD mostró una mejor calidad de vida global en comparación con el grupo de control en la semana 6. • El grupo KD experimentó una reducción en el hambre reportada desde el inicio hasta la semana 12. En ambos grupos se observó una reducción en las medidas de rendimiento físico desde el inicio hasta la semana 12, aunque solo fue significativo en el grupo KD. • La ingesta media calórica y de carbohidratos disminuyó en el grupo KD en comparación con el grupo control, mientras que la ingesta de grasas aumentó. Se observó una asociación inversa significativa entre la ingesta total de carbohidratos y el BHB sérico a las 12 semanas. • El 96% de los sujetos en el grupo de KD limitaron los carbohidratos a <50 g y el 79,2% de los sujetos consumieron <10% de las calorías de los carbohidratos. • La concentración de lactato y fosfatasa alcalina disminuyeron significativamente después de la intervención en el grupo KD en comparación con el grupo de control.
CONCLUSIONES	<ul style="list-style-type: none"> • La KD no provocó efectos adversos en los participantes en comparación al grupo control después de 12 semanas. Además, disminuye la sensación de hambre y la función física en comparación con la línea base. • Las disminuciones observadas en los niveles séricos de lactato y fosfatasa alcalina apoyan la hipótesis del efecto de una KD contra la progresión tumoral y metástasis. • La KD no provoca diferencias significativas en la calidad de vida, la actividad física y los biomarcadores con respecto al grupo control. • Los datos muestran que el nivel de adherencia a la KD la hacen una opción viable para las mujeres con cáncer de mama que reciben quimioterapia. Además la reducción de la ingesta calórica puede deberse a la reducción del apetito asociada con la cetosis.

AUTOR Y FECHA DE PUBLICACIÓN	A Khodabakhshi et al. 2020
MUESTRA	Se inscribieron 60 pacientes con cáncer de mama localmente avanzado y metastásico, en tratamiento de quimioterapia planificada. Los sujetos fueron aleatorizados a un grupo que siguió una KD (n = 30) o a un grupo de control con dieta estándar (n = 30) durante 3 meses.
INTERVENCION	<p>Al grupo de intervención se administró una KD basada en triglicéridos de cadena media (TCM) (que contenía 6% de calorías de CHO, 19% de proteína, 20% de MCT, 55% de grasa) durante 90 días consecutivos simultáneamente con los primeros 3 meses de quimioterapia antes de la resección quirúrgica.</p> <p>Se facilitó a los pacientes un volumen de 500 ml de aceite MCT cada 2 semanas. El MTC se inició a dosis bajas y se fue aumentando progresivamente la dosis para una mejor tolerancia.</p> <p>En el grupo de control la dieta regular se basó en un aporte del 55% de CHO, 15% de proteína y 30% de grasa.</p>
RESULTADOS	<ul style="list-style-type: none"> • Los niveles del factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α) se mantuvieron constantes durante el transcurso del estudio en el grupo de control pero disminuyeron en el grupo KD. Además, los niveles plasmáticos de IL-10 aumentaron significativamente en el grupo KD durante y al final del ensayo, pero permanecieron sin cambios en el grupo de control. • Se encontró una diferencia significativa entre los grupos en los niveles de insulina, pero no para el IGF-1. No se observaron cambios significativos en los niveles de marcadores tumorales entre ambos grupos. • Al final del estudio, la media de reducción del tamaño del tumor fue de 27 mm en el grupo de intervención en comparación con 6 mm en el grupo de control. • La tasa de respuesta en pacientes metastásicos no mostró diferencias significativas entre los dos grupos.
CONCLUSIONES	<ul style="list-style-type: none"> • La KD eleva los niveles de IL-10, cuyo efecto antitumoral se basa en regular moléculas que inducen la angiogénesis y progresión tumoral. • La acumulación de lactato en el microambiente tumoral y altos niveles de TNF-α aumenta el crecimiento y la metástasis de las células de cáncer de mama, por lo que la KD se muestra como una terapia protectora y antitumoral. • La KD reduce los niveles de insulina en ayunas e IGF-1, lo cual evita el mayor riesgo de recurrencia y mortalidad que suponen altas concentraciones de estas. • La KD no tuvo efecto sobre los marcadores tumorales. • En el grupo de intervención hubo una disminución significativa en el estadio y tamaño del tumor con el grupo control, además de la línea base. • La KD provoca un microambiente desfavorable para el crecimiento de células tumorales y que además, parece mejorar la respuesta al tratamiento.

AUTOR Y FECHA DE PUBLICACIÓN	KJ Martin-McGill et al. 2020
MUESTRA	Se inscribieron 12 pacientes previamente diagnosticados de glioblastoma y que tenían un tratamiento programado de radioterapia y quimioterapia con temozolomida.
INTERVENCION	<p>Los participantes fueron aleatorizados en una relación 1:1 a una KD de triglicéridos de cadena media (TCMKD) o a una KD modificada (KDM). La intervención dietética tenía un final primario a los 3 meses, después de los cuales los sujetos podían optar a continuar con la dieta hasta un total de 12 meses (final secundario).</p> <p>Se proporcionó educación dietética a pacientes y familiares/cuidadores, y un plan dietético personalizado de 7 días. También se facilitó los TCM.</p>
RESULTADOS	<ul style="list-style-type: none"> • La tasa de reclutamiento fue del 28,6%, ya que se inscribieron 12 de 42 pacientes elegibles. De los 12 pacientes que se inscribieron en el ensayo, sólo 4 alcanzaron el punto final primario de 3 meses. Un paciente (grupo MCTKD) se detuvo a los seis meses y tres pacientes completaron el período de intervención de 12 meses (n = 2 MCTKD; n = 1 MKD). • Durante las primeras seis semanas, el 79,7% de MCTKD (n = 3) y el 79,3% de los registros de MKD (N = 3) estaban dentro del nivel deseado de cetosis. • Al inicio del estudio hubo poca diferencia entre los grupos en la puntuación del estado de salud global (ESG), sin embargo, la puntuación del mismo a las 6 semanas de aquellos pacientes que se retiraron del estudio cayó por debajo de la puntuación en los grupos de intervención. El ESG mejoró para los pacientes después de seguir una KDM y se redujo para aquellos pacientes después de seguir una TCMKD. La puntuación en ambos grupos se mantuvo por encima del valor de referencia del cáncer de cerebro. • Hubo 5 eventos adversos leves (hipopotasemia, hipernatremia, hipocalcemia y convulsión parcial) y 3 eventos adversos graves, ninguno de los cuales se relacionó con la intervención dietética. • La mediana de supervivencia global fue de 67,3 semanas.
CONCLUSIONES	<ul style="list-style-type: none"> • El estudio cualitativo realizado a pacientes y familiares/cuidadores mediante entrevistas muestra que la calidad de vida fue el factor principal por el que rechazaron inscribirse en el ensayo, al igual que el papel de los cuidadores en la toma de decisión. Por el contrario, los pacientes que aceptaron participar refirieron que su decisión fue impulsada por el optimismo y deseo de prolongar sus vidas. • La tasa de retención del ensayo fue menor de la prevista. El estudio cualitativo refleja que varias pudieron ser las causas, como el sentimiento desmoralizante de no alcanzar la cetosis en las mediciones de cetonas en sangre y orina. • Los pacientes de ambos grupos que finalizaron la intervención a los 12 meses informaron haber experimentado una buena calidad de vida y describieron que la dieta ofrecía una sensación de control mientras recibían el tratamiento del tumor. • El estudio cualitativo también reflejó que seguir la dieta durante 3 meses era un periodo demasiado extenso según la opinión global de los sujetos.

AUTOR Y FECHA DE PUBLICACIÓN	RJ Klement et al. 2020
MUESTRA	Un total de 59 pacientes previamente diagnosticados de cáncer de mama participaron en el estudio, 29 en el grupo de intervención KD y 30 en el grupo que siguió una dieta estándar (SD).
INTERVENCION	<p>El grupo de intervención que siguió la KD recibió suplementos de 250 ml una bebida cetogénica que contiene 20 g de triglicéridos de cadena media por 100 ml, además de un suplemento de aminoácidos esenciales (MAP). El grupo control SD no siguió una dieta especificada.</p> <p>Ambos grupos recibieron asesoramiento y consulta por parte del oncólogo y dietista de referencia durante la intervención.</p>
RESULTADOS	<ul style="list-style-type: none"> • Durante la radioterapia, las concentraciones medias y medianas de BHB en ayunas en el grupo KD fueron significativamente más altas que las del grupo SD. • El grupo KD experimentó disminuciones uniformemente graduales en el peso corporal y la masa de grasa. Sin embargo, los cambios en la masa libre de grasa fueron heterogéneos. Sin embargo, en el grupo SD se detectaron disminuciones en la masa libre de grasa y la masa de músculo esquelético junto con aumentos pequeños y no significativos del peso corporal y masa de grasa. • El grupo KD experimentó una pérdida de peso mientras era tratado simultáneamente con radioterapia. Sin embargo, el grupo SD experimentó un leve aumento. La pérdida de masa libre de grasa en el grupo KD estaba estrechamente relacionadas con las pérdidas de agua corporal, y las pérdidas de masa del músculo esquelético con las pérdidas de agua intracelular. • Los pacientes no informaron eventos adversos de grado > 1 relacionados con la dieta. Dentro del grupo KD, 23 pacientes reflejaron su idea de continuar con la dieta baja en carbohidratos una vez finalizada la intervención, y 5 continuarían con una KD. Al final de la intervención, la calidad de vida global había aumentado solo en el grupo KD, aunque no fue significativa. Tampoco lo fue entre las puntuaciones de ambos grupos. • La insulina y el IGF-1 disminuyeron en ambos grupos, pero la disminución fue más acusada en el grupo KD. El grupo de intervención también presentó una caída media en los niveles de T3.
CONCLUSIONES	<ul style="list-style-type: none"> • La KD fue segura y condujo a cambios significativos en la composición corporal en comparación con una SD no especificada. Provocó una pérdida de peso principalmente al reducir la masa grasa y el agua intracelular. No afectó negativamente a la masa muscular. • La KD logró la cetosis en la mayoría de los sujetos. También provocó disminuciones en los niveles de insulina y el IGF-1, aunque se observó disminuciones en ambos grupos y la diferencia no fue significativa. • La KD se muestra como medida terapéutica aceptable contra la obesidad y la incidencia y recurrencia del cáncer de mama. • Aunque los datos obtenidos sobre la pérdida de peso en el grupo KD mientras recibían radioterapia son prometedores, estos no son suficiente para afirmar la eficacia de la KD como un complemento sinérgico de la radioterapia.

AUTOR Y FECHA DE PUBLICACIÓN	Martin V et al. 2020
MUESTRA	Se incluyeron en el ensayo 50 pacientes con recurrencia de un glioblastoma confirmado histológicamente, gliosarcoma o progresión maligna de un glioma, que se asignaron al azar en dos grupos en relación 1:1.
INTERVENCION	<p>El grupo KD se sometió a una intervención dietética de 9 días, que consistió en 3 intervalos de 3 días. En el primer y último intervalo, los pacientes siguieron una KD con restricción calórica y un aporte de carbohidratos limitado a 50g/día. Los sujetos ayunaron los días 4, 5 y 6 con una ingesta de líquidos ilimitada.</p> <p>El grupo de dieta estándar (SD) siguió una dieta siguiendo las recomendaciones de la Sociedad Alemana de Nutrición para pacientes con cáncer, sin restricciones calóricas.</p> <p>Ambos grupos recibieron asesoramiento dietético y radioterapia.</p>
RESULTADOS	<ul style="list-style-type: none"> • En el día 6 (último día de ayuno), los pacientes del grupo KD que completaron la intervención experimentaron una elevación de los cuerpos cetónicos en sangre y una disminución en los niveles de glucosa. No se observaron cambios en el grupo SD. • No se observaron diferencias para insulina, IGF-1, colesterol, colesterol HDL o colesterol LDL. • No hubo diferencias significativas en la SLP a los 6 meses entre los grupos. La mediana de SLP no difirió entre ambos grupos. La SG tampoco mostró diferencias significativas. La mediana de SLP es significativamente más prolongada en aquellos pacientes que consiguieron reducir los niveles de glucosa en sangre. Se observó el mismo patrón en SG. • Se observó una pérdida de peso significativamente mayor en el grupo KD. Además, el grupo KD reportó mayores dificultades para seguir la intervención y en la sensación de hambre. • Se informaron 9 eventos adversos durante la fase de intervención, y 12 un mes después de completarla. Los eventos adversos fueron leves y controlados exceptos las crisis epilépticas.
CONCLUSIONES	<ul style="list-style-type: none"> • No se observa ningún beneficio de SLP y SG en el grupo KD con ayuno intermitente. Sin embargo, se logró aumentar la SLP a un 30% en aquellos pacientes que respondieron con un descenso en los niveles de glucosa. • El alcance de la cetosis y la reducción de los niveles de glucosa en sangre reflejan la eficacia de la intervención en proporcionar un medio desfavorable para el desarrollo tumoral. • El reducido número de participantes y la corta duración de la intervención podrían limitar los resultados. • Los eventos adversos y la dificultad que supone la adaptación a un nuevo régimen dietético podría ser una limitación importante para estudios posteriores. • Las células tumorales de glioblastoma podrían tener flexibilidad metabólica y adaptarse a la KD. • La KD parece no tener un efecto sinérgico con la radioterapia, que puede ser debido a la corta pauta de tratamiento (5 fracciones de radiación).

AUTOR Y FECHA DE PUBLICACIÓN	Stephen J Freedland et al. 2020
MUESTRA	Un total de 57 hombres previamente diagnosticados de cáncer de próstata fueron asignados al azar al grupo de intervención, que siguió una dieta baja en carbohidratos (LCD) (n = 31), o al grupo control (n = 26).
INTERVENCION	<p>Se les indicó a los participantes del grupo de intervención que limitarían la ingesta de intervención a ≤ 20 gramos / día. Recibieron asesoramiento de un dietista e información de recetas de menús y comidas aptas para seguir el régimen dietético.</p> <p>Los pacientes del grupo control mantuvieron los patrones habituales de dieta y ejercicio.</p>
RESULTADOS	<ul style="list-style-type: none"> • No se encontraron diferencias significativas entre los grupos en el tiempo de doblaje del antígeno prostático específico (PSADT). Sin embargo, la proporción de pacientes cuyo PSADT disminuyó fue mayor en el brazo de LCD (75%) en comparación con el control (39%). • El grupo LCD redujo la ingesta total de calorías y carbohidratos desde el inicio hasta los 6 meses en comparación con el grupo control. • Los sujetos que siguieron una LCD perdieron significativamente más peso que el grupo control, y redujeron su IMC en mayor proporción. Además, la disminución de triglicéridos y HbA1c fue mayor en relación con el valor inicial. El HDL aumentó en mayor proporción en el grupo LCD. • Se registró sólo un evento adverso moderado en cada visita en el grupo LCD, que se trató de náuseas (incluido en la línea base). • Al inicio del estudio, tanto el grupo LCD como el grupo control informaron un número similar de EA (19 frente a 18, respectivamente). En la LCD, esto aumentó a 30 a los 3 meses, pero volvió al valor inicial (n = 19) a los 6 meses. En el brazo de control, hubo 19 EA a los 3 meses y 15 a los 6 meses. • El grupo LCD informó más estreñimiento y fatiga a los 3 meses, pero la frecuencia disminuyó al valor inicial en la visita de los 6 meses. El grupo de control no tuvo cambios importantes en los eventos adversos durante el estudio.
CONCLUSIONES	<ul style="list-style-type: none"> • El grupo LCD logró reducir la ingesta calórica, la ingesta de carbohidratos, el peso y el IMC, lo cual se asoció con mejoras en los parámetros del síndrome metabólico y factores de riesgo cardiovasculares. • La pérdida de peso por la LCD no tiene un impacto notable a corto plazo en la progresión del tumor en pacientes con cáncer de próstata, y la PSA puede aumentar después de la terapia local. • La muestra del estudio no es lo suficiente grande como para sacar conclusiones de peso y no se puede destacar diferencias significativas entre los brazos. Sin embargo, la LCD parece tener un PSADT más prolongado a los 3 y 6 meses. • Aunque los eventos adversos fueron mayores en el grupo LCD, todos ellos se resolvieron a los 6 meses y no se observaron nuevos problemas de seguridad. • La LCD no provocó eventos adversos severos que se le pudieran atribuir y aquellos eventos adversos leves pudieron resolverse, por lo que la LCD se muestra como una intervención segura y beneficiosa para los pacientes con cáncer.

AUTOR Y FECHA DE PUBLICACIÓN	E Augustus et al. 2020
MUESTRA	Se inscribieron 40 pacientes que fueron diagnosticados previamente de cáncer en estadio II o III (cáncer de mama, próstata, colon, recto, pulmón o cervical). Un total de 20 sujetos fueron inscritos en el grupo de intervención y los 20 restantes en el grupo control.
INTERVENCION	<p>El grupo de intervención siguió una KD modificada (MKD) de 7 días de manera cíclica durante un período de 16 semanas. La MKD se basó en un 10% de CHO (50gr), un 15% de proteínas (75gr) y un 75% de grasas (167gr, lo que proporcionaba 2000cal. La principal fuente de grasa utilizada en los menús fueron los triglicéridos de cadena media (TCM).</p> <p>El grupo control siguió una dieta tradicional estandarizada (DTS), que consistió en instruir a los sujetos a consumir su dieta habitual con modificaciones menores para garantizar que se cumplieran sus necesidades diarias de energía y nutrientes.</p> <p>La calidad de vida y el estado de salud mental se evaluaron mediante el cuestionario básico actual de la Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer y el Cuestionario de Salud del Paciente.</p>
RESULTADOS	<ul style="list-style-type: none"> • El grupo MKD mostró un aumento significativo en los niveles de cetonas en orina, que no se observó en el grupo DTS. • Se observaron pequeñas disminuciones en el IMC, la puntuación de salud del paciente y las puntuaciones de calidad de vida a lo largo del estudio en el grupo DTS. Sin embargo, hubo una disminución sustancial en el grupo MKD a lo largo del tiempo. • En el grupo MKD se observaron reducciones significativas en el peso, IMC, distintas medidas antropométricas, glucosa en sangre en ayunas, colesterol en ayunas, presión arterial sistólica (PAS), puntuaciones de salud del paciente y puntuaciones de la calidad de vida. • En el grupo de DTS se observaron cambios en algunas medidas antropométricas, glucosa en sangre en ayunas y un aumento en la puntuación de salud del paciente. • Se observó que un aumento en las cetonas urinarias se asociaba con una mejora en las puntuaciones de calidad de vida entre los pacientes.
CONCLUSIONES	<ul style="list-style-type: none"> • Los pacientes "ceto-adaptados" que siguieron la MKD tuvieron una mejora en su calidad de vida autoinformada con el tiempo, así como una mejora en su salud mental en comparación con aquellos que siguieron una DTS y/o no fueron capaces de "ceto-adaptarse". • Los beneficios que se observaron en la reducción del IMC en el grupo MKD sugieren que la implementación de una KD puede ser bastante factible para los pacientes con cáncer para el control general del peso y la mejora de la calidad de vida y la salud mental. Las puntuaciones de la calidad de vida en el grupo MKD en comparación con el grupo DTS confirman el beneficio de la KD para la calidad de vida general de los pacientes. • El hecho de no poder mantener la KD o las dificultades para adaptarse a la dieta pueden tener un impacto negativo en la calidad de vida general y la salud mental de los pacientes con cáncer, especialmente los pacientes recién diagnosticados. Por lo que la KD puede no ser una opción para todos los pacientes, debido en parte a la dificultad de cambiar los hábitos alimenticios. • Aunque el estado de la enfermedad de cada paciente fue progresivo hacia un mayor avance y peor pronóstico, la KD mostró una mejora en la salud mental de los pacientes.

AUTOR Y FECHA DE PUBLICACIÓN	VS Budipramana et al. 2020
MUESTRA	La muestra del estudio incluye un total de 24 pacientes previamente diagnosticados de adenocarcinoma de colon o recto en estadio IV, que fueron aleatorizados en un grupo de intervención (n=12) y un grupo control (n=12).
INTERVENCION	<p>El grupo de intervención siguió una dieta baja en carbohidratos (LCD) durante tres semanas, mientras que el grupo control siguió una dieta normal. La composición de la LCD en carbohidratos fue una proporción de 1: 4, en la que la contribución de carbohidratos fue de una quinta parte, mientras que la de proteínas más grasas fue de cuatro quintas partes del requerimiento total de calorías. Los participantes de ambos grupos recibieron una dieta con la cantidad de calorías de acuerdo a sus respectivas necesidades.</p> <p>Los pacientes fueron institucionalizados en el hospital para asegurar que cumplieran con el protocolo de la dieta.</p> <p>Se midieron la albúmina sérica y la proteína C reactiva (PCR) el día 1 y 21 de la intervención.</p>
RESULTADOS	<ul style="list-style-type: none"> • Después de la intervención se observó un nivel medio más bajo de la PCR en el grupo de intervención que en el grupo control. • El nivel de albúmina sérica fue más alto en el grupo de intervención que en el grupo control. • Hubo una reducción de la puntuación de pronóstico de Glasgow modificada (mGPS) en el grupo de intervención, mientras que la puntuación aumentó en el grupo control. • Las mediciones que monitorearon la función hepática, renal y hematológica mostraron que la dieta aumentó la aspartato aminotransferasa (AST o GOT) y la alanina aminotransferasa (ALT o GPT), aunque no fueron cambios significativos.
CONCLUSIONES	<ul style="list-style-type: none"> • Una LCD demostró reducir la inflamación sistémica medida con la mGPS en pacientes con adenocarcinoma colorrectal. Tal reducción no se observó en el grupo control, sino que hubo un aumento de la reacción inflamatoria sistémica. • Los pacientes no recibieron quimioterapia, radioterapia o cirugía de manera simultánea a la intervención, por lo que los cambios en la mGPS pueden atribuirse exclusivamente a la intervención dietética. • La función renal no mostró cambios significativos. • La LCD redujo la mGPS utilizada como indicador de inflamación sistémica en estos pacientes.