



FACULTAD DE CIENCIA DE LA SALUD
CARRERA PROFESIONAL DE NUTRICIÓN Y
DIETÉTICA

“UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA DIETA
CETOGENICA COMO COADYUVANTE EFECTIVO DEL
TRATAMIENTO PARA EL CÁNCER”

Trabajo de investigación para optar el grado académico de:

BACHILLER EN NUTRICIÓN Y
DIETÉTICA

Presentado por:

Juan Carlos Alvarez Cano Fernandez

Alfredo Sebastian Neyra Najjar

Asesor:

Lorena María Saavedra García

Lima – Perú

2020

**ACTA DE EVALUACIÓN DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN N° 012-DACND-DAFCS-
U.CIENTIFICA-2019 PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE BACHILLER EN NUTRICIÓN Y
DIETETICA DE LA UNIVERSIDAD CIENTIFICA DEL SUR**

Lima, 13 de diciembre del 2019

Los integrantes del jurado se reúnen para evaluar el trabajo de investigación titulada:

“Una revisión sistemática de la dieta Cetogénica como coadyuvante efectivo del tratamiento para el cáncer”

Presentado por los estudiantes:

- **Alvarez Cano Fernandez, Juan Carlos**
- **Neyra Najar, Alfredo Sebastian**

Para optar la aprobación del Trabajo de Investigación para bachiller de la carrera de Nutrición y Dietética, se lleva a cabo el proceso de revisión y calificación por el asesor y miembro revisor.

Asesorada por:

- **Mg. Saavedra García Lorena María**

Revisado por:

- **Mg. Daniel Encarnación Chávez Bocanegra**


Luego de haber evaluado el trabajo de investigación y el desempeño de (los) estudiante (s) en la sustentación, se da por:

- Aprobado (**X**)
- No aprobado ()

Se firma la presente acta en señal de conformidad.



Asesor de Trabajo Investigación



Miembro revisor

UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA DIETA CETOGÉNICA COMO COADYUVANTE EFECTIVO DEL TRATAMIENTO PARA EL CÁNCER

Juan Carlos Alvarez Cano, Sebastian Neyra

RESUMEN

Objetivos. Identificar y analizar la evidencia científica actual sobre la influencia de la dieta cetogénica en los cambios antropométricos en los pacientes con cáncer. **Materiales y Métodos:** Se realizaron búsquedas en bases de datos mediante el uso de los términos MESH y palabras relacionadas con cáncer y dieta cetogénica. Se incluyeron estudios experimentales y cuasi experimentales realizados, desde enero del 2010 a noviembre del 2019, en pacientes de todas las edades diagnosticados con cualquier tipo de cáncer donde utilizaron la dieta cetogénica como tratamiento coadyuvante antes, junto o después del tratamiento anticanceroso estándar. Se utilizó el manual Cochrane para la evaluación de la calidad de los estudios. **Resultados:** Se identificaron 584 estudios de la búsqueda, finalmente se incluyeron 8 estudios con 150 participantes que siguieron una dieta cetogénica, con un rango de edad de entre 18 a 87 años. Los estudios se realizaron con pacientes con cáncer de cerebro, mama, pancreatobiliar y mixtos. La duración de la intervención osciló entre 12 días a 17 semanas. La pérdida de peso fue significativa en la mayoría de estudios y los cambios en la composición corporal no fueron significativos. La adherencia a la dieta cetogénica fue media (100 de 150; 67%). **Conclusiones:** En los estudios evaluados, la dieta cetogénica ocasiona una pérdida de peso en pacientes con cáncer, pero se debe tener en consideración que son pacientes con un IMC normal o con sobrepeso, por lo tanto, la pérdida que principalmente se traduce en pérdida del tejido adiposo y preservación de la masa muscular, aunque en la muestra no estaban incluidos pacientes con caquexia. La adherencia es media (67%), a pesar de las comorbilidades de la población, sin embargo, estos resultados no se pueden generalizar pues la muestra en los estudios no se aleatorizaron ni llegaron a ser significativas.

Palabras clave: Dieta Cetogénica; Neoplasias; Composición Corporal; Peso Corporal; Dieta Rica en Proteínas y Pobre en Hidratos de Carbono (fuente: DeCS BIREME). Ketogenic Diet; Neoplasms (fuente: MESH).

INTRODUCCIÓN

El cáncer es un problema de salud pública (1) muy complejo por sus diferentes causas y tipos de células cancerígenas que poseen alteraciones metabólicas distintas que las hacen muy difícil de tratar, por lo cual, debe ser abordado de una manera multifactorial y con una estrategia integral que abarque diferentes perspectivas que actúen de una manera sinérgica (2). Según la OMS, el cáncer es una de las principales causas de muerte en el mundo ocasionando en el 2015, 8.8 millones de muertes (3). En la mayoría de los tipos de cáncer, el uso conjunto de cirugía, radiación y quimioterapia es el esquema de mayor uso para el tratamiento de los pacientes. Sin embargo, en algunos pacientes y tipos de cáncer este conjunto de tratamientos no resulta tan eficaz, por lo cual es necesario utilizar nuevos enfoques para mejorar la eficacia terapéutica (4).

Las células cancerígenas tienen características diferentes siendo una de ellas la reprogramación del metabolismo energético, donde se encuentra el incremento de la glicolisis, el descenso de la

actividad del ciclo de Krebs y de la fosforilación oxidativa, particularidades que se hallan muy pronto en la tumorigénesis(5).

En las células cancerígenas la velocidad de glucólisis y de captación de la glucosa es mayor de la normal, por lo cual las células tumorales metabolizan la glucosa a lactato incluso en presencia de oxígeno, esta alteración se denomina efecto Warburg, generando aproximadamente un 10% más de ATP generado por las células cancerosas que por las células normales (6)

La dieta cetogénica, que emula los efectos del ayuno al aumentar los cuerpos cetogénicos en sangre, podría ser una intervención prometedora para manejar las modificaciones metabólicas en las células cancerígenas (4). Algunos cánceres no tienen la capacidad de metabolizar los cuerpos cetónicos, puesto que tienen una disfunción mitocondrial y la disminución de la regulación de las enzimas necesarias para usar los cuerpos cetónicos (7), es por ello que la dieta cetogénica al perturbar el metabolismo de las células, puede generar un amplio impacto en el crecimiento del tumor. Además, la dieta cetogénica ha demostrado cuidar a las células normales del daño producido por la quimioterapia y radiación (8).

Esta intervención dietética posiblemente pueda originar un ambiente metabólico adverso para las células cancerígenas y por consiguiente podría ser considerado como un coadyuvante atractivo para un tratamiento multifactorial para los pacientes oncológicos. Además, la dieta cetogénica es segura y la mayoría de las veces bien tolerada (4). Sin embargo, la eficacia de la dieta cetogénica puede estar definida por el tipo de cáncer o incluso el subtipo, origen genético y síndrome relacionado al tumor (7), con igual de importancia que las anteriores la tolerabilidad y adherencia del paciente.

Por otro lado, no existe un protocolo establecido. Abdelwahab y colaboradores (9), aplicaron el protocolo 4 a 1 de Grasa - carbohidrato y proteína, obteniendo resultados satisfactorios en la prolongación de supervivencia de ratones, mientras Maurer y colaboradores (10) utilizando el protocolo de 2.7 a 1 de grasa - carbohidrato y proteína y no encontraron beneficios.

No se ha demostrado de una manera certera si los cuerpos cetónicos, en especial el β -hidroxibutirato, tienen acción proapoptótica y quimio contrayente, existe discusión al respecto, por la línea celular utilizado y/o por el sistema de modelo usado (11).

Champ y colaboradores (12) utilizaron la siguiente distribución de macronutrientes: 77% de grasas, 8% de carbohidratos, 15% de proteínas, además sometieron a los pacientes a una restricción calórica, obtuvieron como resultado que se modula mejor los niveles de glucosa incluso al usar esteroides y que se mejora el pronóstico ante el tratamiento estándar. Por otro lado, Artzy y colaboradores (13) evaluaron mediante la espectrometría de masas de alta resolución (H⁻MRS) para la evaluación cuantitativa de los cambios metabólicos de la dieta cetogénica se logró demostrar evidencia de Acetona y Acetoacetato acumulados en el cerebro.

La pérdida de peso en pacientes con cáncer es muy frecuente debido a la anorexia producida por la misma enfermedad y los efectos secundarios de los tratamientos. Alrededor de un 30 a 80% de los pacientes oncológicos pierden peso, lo que genera una alta prevalencia de desnutrición que fluctúa entre 40 a 80%, siendo aún mayor en pacientes hospitalizados(14). Se estima que aproximadamente el 20% de los pacientes fallece por complicaciones producidas por la desnutrición que por las de la propia enfermedad (15). La pérdida de peso en pacientes oncológicos y la desnutrición a causa de esta, genera una gran pérdida del tejido muscular. Los cuerpos cetónicos, en especial el β -hidroxibutirato, han demostrado un efecto anticatabólico del tejido muscular esquelético que permite que el paciente oncológico mantenga su tejido muscular, lo que contribuye a su mejoría y calidad de vida(16).

Debido a lo anterior mencionado, esta revisión tiene como medida de resultado (outcome) principal los cambios antropométricos, que comprende el cambio de peso y composición corporal, teniendo como objetivo identificar y analizar la evidencia científica actual sobre la influencia de la dieta cetogénica en los cambios antropométricos en los pacientes con cáncer.

MATERIALES Y MÉTODOS

FUENTES DE DATOS, ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA Y CRITERIOS DE SELECCIÓN

La búsqueda exhaustiva se realizó a través de Medline, Scopus, Lilacs y Scielo para toda la literatura disponible desde el 2010 hasta el 2019. La inclusión de las dos últimas, que son fuente principal de literatura latinoamericana, fue debido a la necesidad de incorporar la mayor cantidad posible de estudios de dicha región. Se identificaron los estudios pertinentes mediante el uso de los términos MESH y palabras relacionadas con dieta cetogénica y cáncer, además de los operadores booleanos AND y OR. La principal estrategia de búsqueda se hizo en base a la base de datos Medline y se modificó para las otras bases de datos.

Se incluyeron estudios experimentales y cuasi experimentales realizados en humanos de todas las edades diagnosticados con cualquier tipo de cáncer donde utilizaron la dieta cetogénica como tratamiento coadyuvante antes, junto o después del tratamiento anticanceroso estándar. Por último, se incluyeron estudios realizados desde enero del 2010 hasta noviembre del 2019 que estaban en español, inglés y portugués. Los estudios que no monitorizaron la cetosis mediante la orina o sangre durante la intervención, siendo la cetosis un estado donde la concentración de cuerpos cetónicos es mayor o igual a 3 mMol/L en sangre.

La medida de resultado primaria fue cambios en los resultados antropométricos, es decir, el peso corporal, IMC, masa grasa y masa libre de grasa. Las medidas de resultado secundarias fueron la calidad de vida, la adherencia, cambios en la glucosa sanguínea y en el perfil lipídico.

PROCESO DE EXTRACCIÓN DE DATOS

El proceso de extracción de datos fue realizado por los dos investigadores autores de esta revisión de manera independiente. Luego de realizar la búsqueda, los títulos duplicados de los resultados de la búsqueda bibliográfica fueron eliminados. Posteriormente, se examinó los títulos y resúmenes seleccionando los artículos relacionados. Finalmente, se examinó los textos completos para seleccionar los artículos elegibles aplicando los criterios de inclusión y exclusión.

CALIDAD DE LOS ESTUDIOS

Se utilizó el manual Cochrane (17) para evaluar el riesgo de sesgo de ensayos clínicos y cuasi experimentales. En esta escala, se evalúan 6 dominios que contienen ítems específicos que evalúan diferentes aspectos de los estudios. Los dominios son: Sesgo de selección, sesgo de realización, sesgo de detección, sesgo de desgaste, sesgo de notificación y otros sesgos. Los ítems son calificados como “Bajo riesgo de sesgo”, “Alto riesgo de sesgo” y “Riesgo poco claro de sesgo”. La evaluación del riesgo de sesgo se representó en la Figura 1.

RESULTADOS

SELECCIÓN DE ESTUDIOS

En total, se identificaron 584 títulos, de los cuales 162 fueron descartados por ser duplicados. Después de remover los duplicados quedaron 422 estudios, los cuales se examinó sus títulos y resúmenes, eliminándose 390. Posteriormente, se evaluó la elegibilidad de 32 estudios completos, de los cuales 24 fueron excluidos. Finalmente, se incluyeron 8 estudios en la revisión. Todo el proceso anteriormente mencionado y los motivos de la exclusión de los artículos se representó en el diagrama de flujo PRISMA (Figura 2).

CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS

Se incluyeron 8 ensayos clínicos (18-25) de los cuales solo tres se diseñaron para comparar los grupos de intervención con los grupos control (19,23,24). En total, 150 pacientes siguieron la dieta cetogénica, la edad promedio de los participantes osciló entre 18 y 87 años. En siete estudios los participantes tenían cáncer en un estado avanzado (18,20-25). En un estudio, la etapa del cáncer varía entre la etapa 1 a la 4 (19). En tres estudios incluyeron solo participantes con cáncer cerebral (glioblastoma) (18,20,22), un estudio con cáncer de mama (24), un estudio con cáncer pancreatobiliar (19) y tres estudios incluyeron pacientes con tipos distintos de cáncer (21,23,25). Las intervenciones tuvieron una duración que osciló entre 12 días a 17 semanas. La dieta cetogénica se realizó como único tratamiento o en conjunto con tratamientos estándar. En la Tabla 1 se muestra con más detalle las características de los estudios incluidos en la revisión sistemática.

CALIDAD DEL ESTUDIO

La calidad de los estudios fue baja. La mayoría de estudios no tenían un diseño con grupo control, solo 3 estudios lo tenían (18,23,24). La mayoría de los estudios tuvieron un alto riesgo en la generación de secuencia debido a que no tenían una aleatorización adecuada a la hora de escoger la muestra, lo cual, influye en la significancia de los resultados. Además, la mayoría de los estudios tenían un alto riesgo de sesgo en el ocultamiento de la información y cegamiento de los participantes y del personal debido a que los participantes se autoadministraban la dieta. En la mayoría de los estudios la exposición a la dieta cetogénica se midió con precisión mediante la monitorización de la cetosis si hubo una monitorización de la cetosis lo que permite corroborar la intervención. Por último, los estudios tenían un tamaño de muestra pequeño y una duración de la intervención que era muy variado entre los estudios.

INTERVENCIÓN

Todos las intervenciones investigaron el efecto de la dieta cetogénica oral, no obstante, los estudios no tuvieron el mismo protocolo en la administración de la dieta. Seis estudios aplicaron una dieta cetogénica tradicional (19,20,22-25). Un estudio siguió una dieta cetogénica modificada (18) y un estudio siguió una dieta Atkins modificada (21). En 5 estudios, los participantes se autoadministraban la dieta (18,20-22,25), pero recibieron capacitación previa sobre los alimentos que podían ingerir así como, instrucciones que debían comer hasta saciarse. En los otros 3 estudios, los participantes recibían la dieta cetogénica de los encargados de la investigación o del centro donde estaban hospitalizados (19,23,24). La adherencia se determinó mediante la finalización del estudio. La cetosis fue evaluada mediante la orina o la sangre.

Fine et al. (2012)	-	-	?	?	?	?	?
	Generación de Secuencia (Sesgo de Selección) Ocultamiento de la Información (Sesgo de Selección) Cegamiento de los Participantes y del Personal (Sesgo de Realización) Cegamiento de los Evaluadores del Resultados (Sesgo de Detección) Datos de Resultado Incompleto (Sesgo de Desgaste) Notificación Selectiva de los Resultados (Sesgo de Notificación) Otras Fuentes de Riesgo						

Rieger et al. (2014)	-	-	-	?	?	?
Tan-Shalaby et al. (2016)	-	-	?	?	-	?
Martin-McGill et al. (2018)	-	-	-	?	?	?
Hye Ok et al. (2018)	?	?	-	?	?	?
Klement et al. (2019)	-	-	?	?	?	?
Khodabakhshi et al. (2019)	?	-	?	?	?	?
Van Der Louw et al. (2019)	-	-	-	?	?	?

Figura 1. Gráfico del riesgo de sesgo

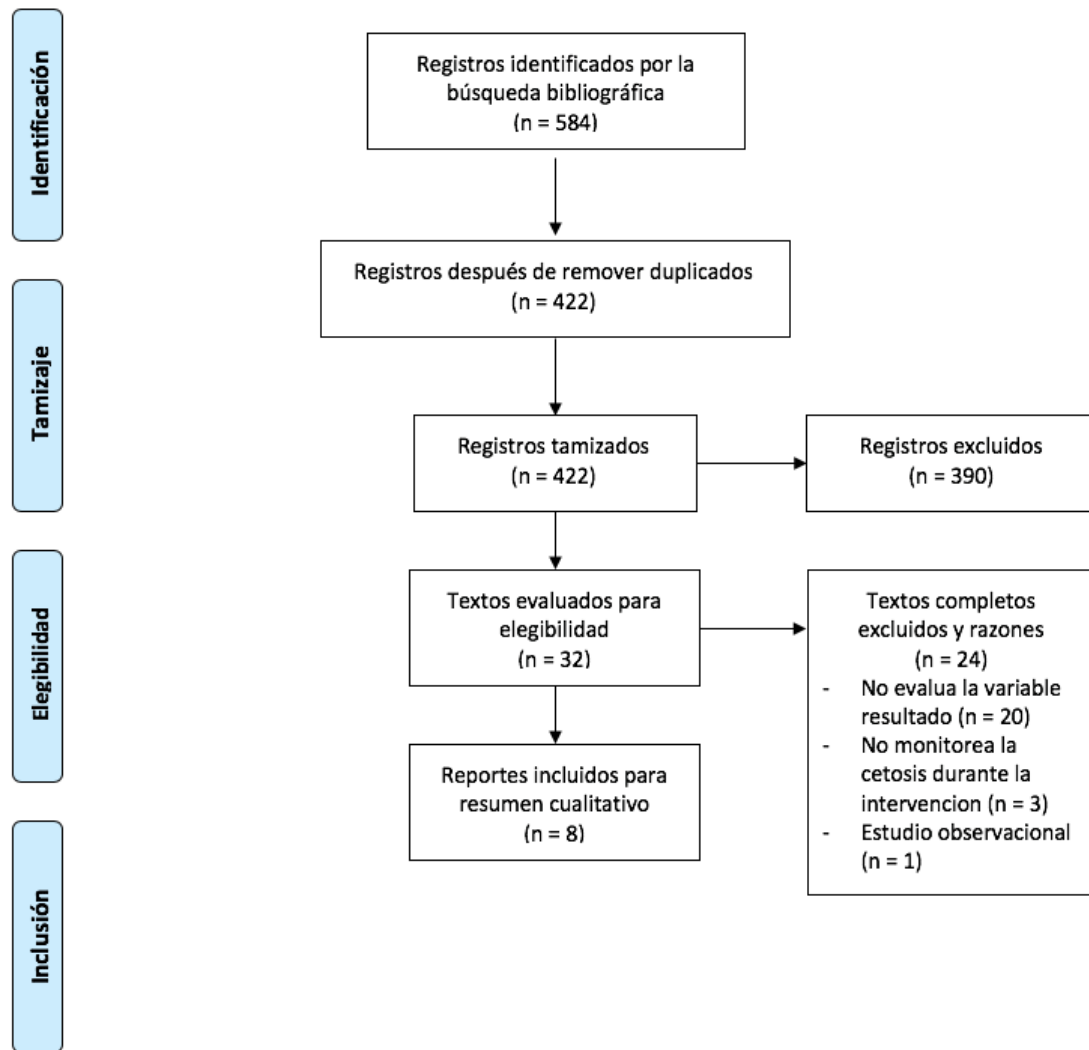


Figura 2. Flujograma PRISMA de la selección de los estudios incluidos en la presente revisión

MEDIDAS DE RESULTADO

CAMBIOS ANTROPOMÉTRICOS

Siete estudios midieron el peso corporal e indicaron una pérdida peso, sin embargo, sólo en cinco estudios esta pérdida de peso fue significativa (19, 21-25). La medición de peso en los estudios varió entre 2 semanas y 17 semanas. Tan-shalaby y otros (21) observaron una pérdida de peso significativa de 12.3 Kg en 16 semanas. Solo cinco estudios midieron el IMC e indicaron una disminución en este (18,20,21,23), sin embargo, solo en tres estudios la disminución fue significativa (21,23,24). La composición corporal solo fue evaluada en cuatro estudios (18,19,23,24), en un estudio se observó el aumento de la masa grasa (18) y en dos estudios se observó la disminución de la masa grasa y el aumento de la masa libre de grasa (19,23), aunque solo en el estudio de Klement y otros (23) este aumento fue significativo (Tabla 2).

Tabla 1: Características de los estudios

ECA, Ensayo controlado aleatorizado; I, intervención; C, comparador; DC, dieta cetogénica; DE, dieta estándar.

Diseño	Muestra	Edad promedio (años)	Ubicación del cancer	Estado del cancer	Tratamiento recibido	Intervencion	Duracion	Medidas de Resultado (Outcome's)
Ensayo de viabilidad de un solo brazo	8	48 (43-66)	Glioblastoma	Etapas 3-4	Quimioterapia/ Radioterapia	Dieta cetogenica modificada	12 semanas	Factibilidad, tolerabilidad, corporal y bioquimicos desgaste, composicion y parametros bioquimicos
Estudio prospectivo de intervencion controlada con grupo control	30 (20 DC)	66 (54-78)	Cancer pancreato biliar	Etapas 1-4	Cirugía	DC	19 dias	Composicion corporal y parametros bioquimicos
Estudio prospectivo abierto, monocentrico y no aleatorizado	11	54 (33 - 66)	Glioblastoma multiforme	Avanzado	Tratamiento estandar/ Quimiorradiación	Autoadministrada, DC	14 semanas	Factibilidad, seguridad, grado de afrontamiento de la DC, calidad de vida, funcionamiento neurológico, deterioro funcional y supervivencia general.
Ensayo de viabilidad de un solo brazo	17	64 (42 - 87)	Mixto	Avanzado	Sin terapia (4)/ Quimioterapia	Autoadministrada, Dieta Atkins modificada	16 semanas	Seguridad, eventos adversos de tolerabilidad, composicion corporal, presión arterial y parámetros bioquímicos.
Estudio Prospectivo de un solo brazo	20	Mayor a 18	Glioblastoma	Avanzado	Sin terapia	Autoadministrada, DC	17 semanas	Aplicabilidad(Viabilidad), supervivencia sin progresión, supervivencia, frecuencia de las convulsiones y calidad de vida.
Ensayo controlado aleatorizado (ECA)	26	18-75 años	Mixto	Etapas 1-4	Quimioterapia	DC, DE	12 semanas	Viabilidad, composicion corporal, calidad de vida, toxicidades, parámetros bioquimicos y grado de regresión.
Ensayo controlado aleatorizado (ECA)	60	18-70 años	Cancer de mama	Cancer de mama localmente avanzado.	Neoadyuvante/ Quimioterapia	DC, DE	12 Semanas	Seguridad, composicion corporal, parametros bioquimicos y tasa de supervivencia.
Ensayo clinico no aleatorizado	10	Mayor a 21	Mixto	Avanzado	Quimioterapia	Autoadministrada, DC	28 dias	Inhibicion de la insulina, peso corporal y ingesta de macronutrientes.

Referencia / año	Martin-McGill et al. (2018) (18)	Hye Ok et al. (2018) (19)	Van Der Louw et al. (2019) (20)	Tan-Shalaby et al. (2016) (21)	Rieger et al. (2014) (22)	Klement et al. (2019) (23)	Khodabakhshi et al. (2019) (24)	Fine et al (2012) (25)
------------------	----------------------------------	---------------------------	---------------------------------	--------------------------------	---------------------------	----------------------------	---------------------------------	------------------------

CALIDAD DE VIDA

Solo un estudio evaluó la calidad de vida con el cuestionario principal de calidad de vida validado por la Organización Europea de Investigación y Tratamiento (20). El estudio encontró que hubo una disminución en la calidad de vida sin embargo no fue estadísticamente significativo.

ADHERENCIA

De los 150 pacientes que iniciaron una intervención de dieta cetogénica, 100 (67%) pudieron completar la intervención, siendo el fallecimiento del paciente o complicaciones relacionadas a otras enfermedades, las principales razones de abandono.

GLUCOSA SANGUÍNEA

Seis estudios midieron la glucemia durante la intervención (20-25). Cuatro indicaron cambios no significativos (20-22,25) y dos estudios indicaron una disminución significativa (23,24).

PERFIL LIPÍDICO

Seis estudios evaluaron los lípidos sanguíneos, sin embargo, todos presentaron cambios no significativos (18-22,24). Hye Ok y colaboradores (19), observaron una disminución del colesterol total, lipoproteína de baja densidad, lipoproteína de alta densidad y triglicéridos en el grupo que seguía una dieta cetogénica, sin embargo, esta disminución no era estadísticamente significativa.

DISCUSIONES:

Los estudios se realizaron en pacientes con cáncer de cerebro, mama, pancreatobiliar y mixtos. La pérdida de peso fue significativa en la mayoría de estudios (19, 21-25) y los cambios en la composición corporal no fueron significativos.

El informe de James Lind Alliance Neuro-Oncology Priority Setting Partnership (PSP) (26) en el 2015 mostró que la influencia de los factores del estilo de vida y la dieta en el crecimiento del tumor era una de las 10 mayores incertidumbres clínicas, recientes. Nuevas pruebas indican que las dietas cetogénicas pueden tener potencial coadyuvante tanto en ratones como en pacientes(2-3). Los estudios revisados avalan esta tesis(18-24), sin embargo, no se puede asegurar dicho efecto coadyuvante, debido a que entre los principales limitantes se encuentran la falta de aleatorización y la poca representatividad de la muestra.

Las dietas cetogénicas crean un estado metabólico similar al que se observa en el ayuno, los niveles de glucosa en sangre bajan y los cuerpos cetónicos (D-β-hydroxybutyrate y acetoacetato) aumentan [27,28], no obstante, puede haber factores genéticos u otros factores desconocidos que afecten el cambio de un estado cetogénico por la aplicación de una dieta cetogénica no restringida(22)

Algunos cánceres no tienen la capacidad de metabolizar los cuerpos cetónicos, puesto que tienen una disfunción mitocondrial y la disminución de la regulación de las enzimas necesarias para usar los cuerpos cetónicos (29), dentro de los estudios hay gran variedad, como cáncer de mama, cáncer de trompas de Falopio, cáncer de colon, cáncer de pulmón, cáncer de páncreas, glioblastoma, debido a esa desventaja en el metabolismo de algunos cánceres, la extensión de la cetosis, pero no el déficit calórico o la pérdida de peso, se correlacionó con una enfermedad estable o una remisión parcial(26)

Los estudios revisados muestran que los pacientes pierden peso, cabe resaltar que la muestra de los estudios tienen un IMC normal o están en sobre peso, por lo tanto, la pérdida tiene un efecto positivo, pues en cáncer de mama, por ejemplo, el aumento de peso de peso relaciona a un peor pronóstico de la enfermedad(6), cabe resaltar que, en los estudios en donde se evaluó la composición corporal, se concluye que la pérdida de peso es principalmente por la pérdida de tejido adiposo mientras se logra la preservación de la masa magra (18,19,23,24).En todos los estudios la dieta cetogénica fue bien aceptada y tolerada con los pacientes, las complicaciones secundarias a la dieta(estreñimiento, diarreas, calambres, fatiga, hambre, convulsiones) fueron manejadas por el grupo de investigadores, lo cual se ve reflejado en un adherencia media (67%) eso teniendo en cuenta que muchos pacientes no siguieron la dieta por complicaciones relacionadas a otras enfermedades.

No hubo cambios significativos en el perfil lipídico de la población, aunque sí se reportó disminución en los valores de triglicéridos, colesterol, LDL y HDL, lo cual podría tener un efecto positivo debido a las comorbilidades de la población.

Cabe destacar que la guía europea ESPEN (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism) no recomienda la dieta cetogénica en cáncer, por su baja palatabilidad y por que ocasiona una pérdida de peso (30). Sin embargo, los resultados de los estudios demuestran lo contrario al tener una buena adherencia en los pacientes, además del beneficio de proteger la masa magra.

Entre las limitaciones, están la reducida muestra y la falta de aleatorización que contribuyen a que los resultados no tengan significancia estadística. No se encontró información en bases de datos latinoamericanas a pesar de la vigencia del tema. Entre los estudios se excluyó a los pacientes con caquexia, lo cual no hace aplicable esto hallazgos a esta subpoblación. Además, el alto nivel de heterogeneidad de la dieta cetogénica no permite realizar una comparación adecuada, dado que no todos declaran la proporción de macronutrientes que usan o no hay restricción calórica mientras de limiten los carbohidratos. La monitorización de glucosa es un factor que debe ser cuantificado para conocer qué tanto influye la gluconeogénesis de las proteínas. Muchos pacientes reportan un aumento en los gastos en alimentación que deben cubrir debido a que tiene que aumentar el consumo de proteínas y alimentos grasos de elevado costo como frutos secos.

CONCLUSIÓN:

En los estudios considerados para la presente revisión la dieta cetogénica fue medianamente aceptada y tolerada por los pacientes, los efectos secundarios fueron controlados y no fueron graves, ocasiona una pérdida de peso en pacientes con cáncer, pero teniendo en consideración que son pacientes con un IMC normal o con sobrepeso, principalmente se traduce en pérdida del tejido adiposo y preservación de la masa muscular, cabe resaltar que en la muestra no estaban incluidos pacientes con caquexia .La adherencia es media (67%),a pesar de las comorbilidades de la población, sin embargo, estos resultados no se pueden generalizar pues la muestra en los estudios no se aleatorizaron ni las muestras llegaron a ser significativas.

Tabla 2: Resultados informados en los estudios incluidos

Estudio	Cambio promedio del peso corporal (Kg)	Cambio promedio del IMC (kg/m2)	Composición Corporal	Calidad de Vida	Adherencia	Glucosa Sanguínea	Perfil Lipídico
Martin-McGill et al. (2018) (18)	-1 Kg	-0.1	↑ NDS MG	NR	4/8	NR	NDS en Colesterol LDL, HDL, TG
Hye Ok et al. (2018) (19)	GC: -3.5Kg (sig) GDC: -4 Kg (sig)	NR	GDC: MG ↑ NDS, ↑ MLG NDS	NR	9/20	NR	GC: NDS en Colesterol, LDL, HDL, TG / GDC: NDS en Colesterol, LDL, HDL, TG
Van Der Louw et al. (2019) (20)	NR	-1	NR	↓ Calidad de Vida Global	6/11	↑ vesus linea base NDS	NDS en Colesterol, LDL, HDL, TG
Tan-Shalaby et al. (2016) (21)	-12.3 Kg (sig)	-2.6 (+/- 1.9) (sig)	NR	NR	4/17	NDS	NDS en Colesterol, LDL, HDL, TG
Rieger et al. (2014) (22)	-1.8 kg (sig)	NR	NR	NR	17/20	NDS	NDS en Colesterol, LDL, HDL, TG
Klement et al. (2019) (23)	↓ sig	CR= NDS; CCC=Sig;C M=Sig	Sig:MLG ↑ ,MME ↑	NR	20/22	CR= ↑ NDS; CCC. ↓ =Sig; CM. ↑ =Sig	NR
Khodabakhshi et al.(2019) (24)	↓ sig	↓ sig	↓ sig	.NR	30/40	↓ sig	NDS en Colesterol, LDL, HDL, TG
Fine et al (2012) (25)	↓ sig en comparacion a la linea de base	↓ NR	NR	NR	10/12	NDS	NR

DS, desviación estándar; GC, grupo control; GDC, grupo con dieta cetogénica; HDL, colesterol high-density lipoprotein; LDL, colesterol low-density lipoprotein; MG, masa grasa; MME, masa muscular esquelética; MLG, masa libre de grasa; NDS, no reportado; Sig, significativa; NR, no reportado; Sig, significativa; TG, triglicéridos; CR, cáncer rectal; CCC, cáncer de cuello y cabeza; CM, cáncer de mama.

BIBLIOGRAFÍA

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019 (US statistics). *CA Cancer J Clin* [Internet]. 2019;69(1):7–34. Available from: <http://doi.wiley.com/10.3322/caac.21551>
2. Sarria-Bardales G, Limache-García A. Control del cáncer en el Perú: un abordaje integral para un problema de salud pública. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 2013;30(1):93–8. Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342013000100018
3. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Suiza:OMS;2018 [actualizado 12 de septiembre del 2018; citado 8 de diciembre del 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
4. Weber DD, Aminzadeh-Gohari S, Tulipan J, Catalano L, Feichtinger RG, Kofler B. Ketogenic diet in the treatment of cancer – Where do we stand? *Mol Metab* [Internet]. 2019; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31399389>
5. Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: The next generation. *Cell* [Internet]. 2011;144(5):646–74. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2011.02.013>
6. Koppenol WH, Bounds PL, Dang C V. Otto Warburg’s contributions to current concepts of cancer metabolism. *Nat Publ Gr* [Internet]. 2011;11(5):325–37. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nrc3038>
7. D. Weber, S. Aminazdeh - Gohari BK. Ketogenic diet in cancer therapy. *Aging (Albany NY)*. 2015;10(2):7–8.
8. Klement RJ. Fasting, Fats, and Physics: Combining Ketogenic and Radiation Therapy against Cancer. *Complement Med Res*. 2018;25(2):102–13.
9. Abdelwahab MG, Fenton KE, Preul MC, Rho JM, Lynch A, Stafford P, et al. The ketogenic diet is an effective adjuvant to radiation therapy for the treatment of malignant glioma. *PLoS One*. 2012;7(5):1–7.
10. Maurer GD, Brucker DP, Bähr O, Harter PN, Hattingen E, Walenta S, et al. Differential utilization of ketone bodies by neurons and glioma cell lines: A rationale for ketogenic diet as experimental glioma therapy. *BMC Cancer* [Internet]. 2011;11(1):315. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2407/11/315>
11. Seyfried TN, Flores RE, Poff AM, D’Agostino DP. Cancer as a metabolic disease: Implications for novel therapeutics. *Carcinogenesis*. 2014;35(3):515–27.
12. Champ CE, Palmer JD, Volek JS, Werner-Wasik M, Andrews DW, Evans JJ, et al. Targeting metabolism with a ketogenic diet during the treatment of glioblastoma multiforme. *J Neurooncol*. 2014;117(1):125–31.
13. Artzi M, Liberman G, Vaisman N, Bokstein F, Vitinshtein F, Aizenstein O, et al. Changes in cerebral metabolism during ketogenic diet in patients with primary brain tumors: 1H-MRS study. *J Neurooncol*. 2017;132(2):267–75.

14. Valenzuela-Landaeta K, Rojas P, Basfi-fer K. Evaluación nutricional del paciente con cancer. *Nutr Hosp* [Internet]. 2012;27(2):516–23. Available from: http://scielo.isciii.es/pdf/nh/v27n2/25_original_15.pdf
15. De S, Sosa-sánchez R, Sánchez-lara K, Green-renner DMD. Síndrome de anorexia-caquexia en el paciente oncológico. *Gac Med Mex* [Internet]. 2008;144(5):435–40. Available from: https://www.anmm.org.mx/GMM/2008/n5/64_vol_144_n5.pdf
16. Koutnik AP, D'Agostino DP, Egan B. Anticatabolic Effects of Ketone Bodies in Skeletal Muscle. *Trends Endocrinol Metab* [Internet]. 2019;30(4):227–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.tem.2019.01.006>
17. JPT H, S G. Manual Cochrane de revisiones sistematicas de intervenciones [Internet]. 2011. Available from: https://es.cochrane.org/sites/es.cochrane.org/files/public/uploads/manual_cochrane_510_web.pdf
18. Martin-McGill KJ, Marson AG, Tudur Smith C, Jenkinson MD. The Modified Ketogenic Diet in Adults with Glioblastoma: An Evaluation of Feasibility and Deliverability within the National Health Service. *Nutr Cancer* [Internet]. 2018;70(4):643–9. Available from: <https://doi.org/10.1080/01635581.2018.1460677>
19. Ok JH, Lee H, Chung HY, Lee SH, Choi EJ, Kang CM, et al. The potential use of a ketogenic diet in pancreaticobiliary cancer patients after pancreatectomy. *Anticancer Res* [Internet]. 2018;38(11):6519–27. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30396981>
20. Louw EJT, van der, Oleman JF, Bemt PMLA van den, Bromberg JEC, Hoop EO, Neuteboom RF, et al. Ketogenic diet treatment as adjuvant to standard treatment of glioblastoma multiforme: a feasibility and safety study. *Ther Adv Vaccines* [Internet]. 2018;9(6):259–61. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6589986/>
21. Tan-Shalaby JL, Carrick J, Edinger K, Genovese D, Liman AD, Passero VA, et al. Modified Atkins diet in advanced malignancies - Final results of a safety and feasibility trial within the Veterans Affairs Pittsburgh Healthcare System. *Nutr Metab* [Internet]. 2016;13(1):1–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12986-016-0113-y>
22. Rieger J, Bähr O, Maurer GD, Hattingen E, Franz K, Brucker D, et al. ERGO: A pilot study of ketogenic diet in recurrent glioblastoma. *Int J Oncol* [Internet]. 2014;45(6):1843–52. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4063533/pdf/ijoc-44-06-1843.pdf>
23. Klement RJ, Schäfer G, Sweeney RA. A ketogenic diet exerts beneficial effects on body composition of cancer patients during radiotherapy: An interim analysis of the KETOCOMP study. *J Tradit Complement Med*. 2019.
24. Khodabakhshi A, Akbari ME, Mirzaei HR, Mehrad-Majd H, Kalamian M, Davoodi SH. Feasibility, Safety, and Beneficial Effects of MCT-Based Ketogenic Diet for Breast Cancer Treatment: A Randomized Controlled Trial Study. *Nutr Cancer* [Internet]. 2019;0(0):1–8. Available from: <https://doi.org/10.1080/01635581.2019.1650942>
25. Fine EJ, Segal-Isaacson CJ, Feinman RD, Herszkopf S, Romano MC, Tomuta N, et al. Targeting insulin inhibition as a metabolic therapy in advanced cancer: A pilot safety and feasibility dietary trial in 10 patients. *Nutrition* [Internet]. 2012;28(10):1028–35. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nut.2012.05.001>
26. James Lind Alliance Priority Setting Partnerships: Neurooncology Top 10 j James Lind Alliance [Internet]. Crown Copyright, 2017. 2015 [cited 2017 Jan 10]. Available from: <http://www.jla.nihr.ac.uk/priority-setting-partnerships/neurooncology/top-10-priorities/>

27. Freeman JM, Kossoff EH, Hartman AL. The ketogenic diet: one decade later. *Pediatrics*. 2007;119(3):535–43. doi:10.1542/peds.2006-2447.
28. Cahill GF. Fuel metabolism in starvation. *Annu Rev Nutr*. 2006;26:1–22. doi:10.1146/annurev.nutr.26.061505.111258.
29. Vance V, Mourtzakis M, McCargar L y Hanning R:Weight gain in breast cancer survivors: prevalence,pattern and health consequences. *Obes Rev*. 12,282–294, 2011
30. Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. 2017; 36;11-48.