



Trabajo Fin de Grado

La dieta como coadyuvante en el tratamiento de enfermedades
oncológicas: Revisión bibliográfica

*Diet as an adjunct in the treatment of oncological diseases:
bibliographic review*

AUTORÍA DEL TRABAJO

Ana Lapuente Agüero

DIRECCIÓN

Susana Menal Puey

Área de Nutrición y Bromatología

FECHA DE PRESENTACIÓN

21 de junio de 2022



LISTADO DE ABREVIATURAS

- NP: Nutrición parenteral
- NE: Nutrición enteral
- OMS: Organización Mundial de la Salud
- AECC: Asociación Española Contra el Cáncer
- SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica
- AI: Ayuno intermitente
- RC: Restricción calórica
- DC: Dieta cetogénica
- VET: Valor energético total
- DM: Dieta mediterránea
- UNESCO: Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura.
- DASH: Enfoque dietéticos para detener la hipertensión
- ACS: American Cancer Society
- PRIME: Estudio de Recomendación de Proteínas para Aumentar el Músculo.

RESUMEN

El cáncer es una de las principales causas de morbi-mortalidad del mundo. En los últimos años el número de pacientes diagnosticados con cáncer ha sufrido un aumento progresivo, el cual prevé duplicarse. Las causas de este aumento son multifactoriales, no obstante, las dietas y los hábitos dietéticos juegan un papel crucial en la incidencia de cáncer. Hay evidencias que algunos componentes de la dieta pueden influir en el proceso canceroso regulando, por ejemplo, los procesos del metabolismo de cancerígenos químicos o modificando la apoptosis.

Existe una continua búsqueda de terapias complementarias, con el objetivo de optimizar la dieta del paciente oncológico. Por ello, en esta revisión se ha analizado diversas fuentes bibliográficas para obtener información sobre el papel del ayuno intermitente, la restricción calórica, la dieta cetogénica, la dieta macrobiótica, la dieta alta en proteínas y la dieta mediterránea sobre la efectividad ante el avance y la supervivencia después del diagnóstico.

Muchas de estos patrones podrían resultar beneficiosos como posibles coadyuvantes ayudando a aumentar la sensibilidad al tratamiento, contribuyendo a tratar los diversos efectos secundarios o incluso aumentando la supervivencia después del diagnóstico. Ciertos patrones dietéticos han mostrado su eficacia ante algunos tipos concretos de cáncer, por ejemplo, la dieta cetogénica ha mostrado eficacia ante modelos de glioblastoma, la restricción calórica ha mostrado que disminuye los marcadores clínicos asociados con la enfermedad o la dieta mediterránea ha mostrado que puede ser útil para disminuir el riesgo de recurrencia.

A pesar de que la evidencia científica estudiada en este trabajo pone de manifiesto diferentes beneficios entre la dieta y el tratamiento oncológico algunos de ellos no están avalados por suficientes estudios que muestren su eficacia, existiendo una notable falta de investigación que muestre la efectividad frente a la agresión de la propia enfermedad. Por ello se concluye que no existe suficiente evidencia para decantarse por un patrón dietético como posible terapia complementaria al cáncer. Hasta que nuevos estudios sugieran lo contrario, la mejor manera de hacer frente a la enfermedad es seguir una alimentación saludable.

ÍNDICE

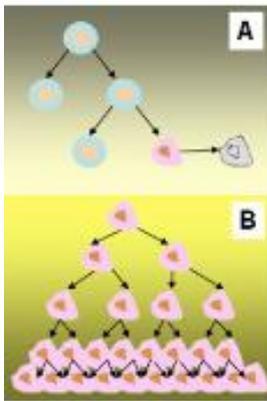
LISTADO DE ABREVIATURAS.....	1
RESUMEN.....	2
1. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1. CÁNCER Y FACTORES DE RIESGO.....	1
1.2. IMPORTANCIA DE LA DIETA EN EL CÁNCER.....	2
1.2.1. Dieta como factor precursor.....	3
1.2.3 Dieta en el proceso canceroso.....	3
2. OBJETIVOS.....	5
3. METODOLOGÍA.....	6
4. DIETAS COMO TRATAMIENTO COMPLEMENTARIO AL CÁNCER.....	8
4.1 TIPOS DE DIETAS COADYUVANTES.....	8
4.1.1 Ayuno intermitente.....	9
4.1.2 Restricción calórica.....	11
4.1.3 Dieta cetogénica.....	12
4.1.4 Dieta macrobiótica.....	14
4.1.5 Dieta alta en proteínas.....	16
4.1.6 Dieta mediterránea.....	18
4.2 LA DIETA TRAS LA SUPERACIÓN DE LA ENFERMEDAD.....	19
5. CONCLUSIONES.....	22
6. ANEXO.....	25
7. BIBLIOGRAFÍA.....	34

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Cáncer y factores de riesgo

El cáncer es un término que engloba un grupo de enfermedades caracterizadas por el desarrollo de células anormales que se dividen, multiplican y se diseminan sin control a otra parte del cuerpo (1).

Las células normales se dividen y mueren durante un periodo de tiempo determinado. En cambio, la célula tumoral o cancerosa “pierde” la capacidad de morir y se divide sin límite llegando a formar unas masas denominadas “tumores o neoplasias” (2).



A. Las células normales se dividen de forma controlada. Cuando una célula normal desarrolla mutaciones u otras alteraciones que no pueden ser adecuadamente reparadas activa la apoptosis, un programa de muerte celular para controlar su desarrollo y crecimiento.

B. Las células cancerosas desarrollan mutaciones que no son reparadas y pierden capacidad de morir.

Figura 1. *División celular* (2).

Encontramos dos tipos de masas, denominándose tumores malignos aquellos que contienen células cancerosas y tienen la capacidad de crecer y diseminarse a otros tejidos. Esta propagación del cáncer a una nueva parte del cuerpo se denomina metástasis. Y por otro lado, masas o tumores que no son cancerosos, es decir, que crecen a un ritmo lento y no llegan a diseminar ni a infiltrarse a los tejidos vecinos y por tanto se consideran benignos (3).

El cáncer constituye una de las principales causas de morbi-mortalidad del mundo. Los tumores más frecuentes diagnosticados en el mundo en el año 2020 fueron los de mama, pulmón, colon y recto, próstata y estómago. Según datos publicados por la OMS en su Informe Mundial del Cáncer 2018, alrededor de 1/3 de las muertes por cáncer son debidas a los cinco factores evitables más importantes, incluyendo el tabaco, las infecciones, el alcohol, el sedentarismo y las dietas inadecuadas (4). Solo una minoría de los factores causales están asociados a factores genéticos hereditarios (5).

Además de estos cinco factores evitables importantes, existen otros factores ambientales de riesgo que se ha observado que aumentan significativamente el riesgo de ciertos tipos de cánceres concretos. Distinguiendo tres grandes grupos: factores de riesgo físicos, químicos y biológicos.

Dentro de los factores físicos destacan la exposición a campos electromagnéticos, la radiación ionizante y radiación ultravioleta observándose mayor posibilidad para el desarrollo futuro de tumores cutáneos (6).

Por otro lado, los factores químicos enfatizando, el tabaco y el alcohol, aumentan el riesgo de numerosos tipos de cáncer. Produciéndose un efecto sinérgico con el hábito tabáquico, y es que, al combinarse el consumo de alcohol con el tabaco, el riesgo de desarrollar carcinomas orales, de orofaringe o de esófago se multiplicó por 30 (4).

Existe suficiente evidencia para reconocer que la obesidad y el sobrepeso causan ciertos tipos de cáncer como de esófago, endometrio, riñón, mama y colón. La Sociedad Estadounidense del Cáncer estima que entre 1,5 millones de nuevos casos de cáncer diagnosticados cada año, al menos el 20% son el resultado de la obesidad. Además, estudios epidemiológicos también muestran que los pacientes obesos tratados oncológicamente tienen peor pronóstico y mayor riesgo de mortalidad que pacientes con un IMC normal. Por ello cabe enfatizar el papel de los factores de riesgo biológicos sobre todo de la dieta, el sedentarismo además de otros como son las infecciones, los compuestos mutagénicos y cancerígenos de los alimentos y las nitrosaminas (6).

1.2. Importancia de la dieta en el cáncer

El cáncer es una enfermedad multifactorial, donde la dieta y los hábitos de vida tienen un gran impacto. La dieta representa una de las mayores fuentes de riesgo modificable tanto por su impacto en la obesidad como por la exposición a sustancias químicas que pueden aumentar o disminuir el riesgo de cáncer (7). En 1984 los epidemiólogos Doll y Peto observaron en EE. UU. que las modificaciones dietéticas pueden reducir el riesgo de cáncer aproximadamente entre un 30-35% (8).

La relación alimentación-cáncer se puede tratar desde dos aspectos diferentes. Por una parte, considerando la dieta como un factor precursor o de prevención del cáncer, y por otra, como un coadyuvante en el tratamiento del paciente oncológico.

1.2.1. Dieta como factor precursor

Desde el punto de vista de la dieta como factor precursor o de prevención según los estudios validados hasta la fecha, una dieta rica en grasas saturadas, azúcares refinados o con un exceso calórico, puede ser clasificada como precursora del cáncer. Por otro lado, una dieta rica en alimentos “protectores” como cereales integrales, frutas o verduras, compuestos, entre otros, por fibra, vitaminas destacando especialmente el efecto preventivo de las vitaminas A, C, D, E y folatos, minerales como el calcio y el selenio y agentes fitoquímicos, puede ayudar a defender al organismo de enfermedades como el cáncer (9).

Los efectos saludables para la salud en la prevención del cáncer, están asociados mayoritariamente con la presencia de ácidos grasos de cadena corta, antioxidantes y ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) como omega-3 (10).

Como se ha expuesto anteriormente, numerosos factores de riesgo no genéticos influyen en la exposición al cáncer. Es por ello, que la dieta toma un papel tan importante en la prevención. Además, se estudia el papel quimiopreventivo de diversos alimentos, donde se ha visto que pueden ayudar a la prevención de ciertos tipos de cánceres. Es por esto, que uno de los objetivos de esta revisión va a ser recopilar pautas dietéticas que ayuden a mejorar los efectos secundarios del tratamiento e incluso que disminuyan las posibilidades de recurrencia y así contribuir a la mejora de la calidad de vida del paciente oncológico.

1.2.3 Dieta en el proceso canceroso

Hay evidencias, que algunos componentes de la dieta pueden regular la respuesta inflamatoria, afectar a los niveles hormonales, regular los procesos del metabolismo de cancerígenos químicos, reducir la formación de aductos en el ADN, modificar la apoptosis, intervenir en el proceso de diferenciación celular y la regulación del ciclo celular. Asimismo, pueden inducir o inhibir la metilación produciendo alteraciones epigenéticas que modifican la funcionalidad de los genes (5).

Según la FAO, el reparto de macronutrientes para un adulto sano con una actividad física adecuada se debe de componer de 50-55% de carbohidratos, 10-15% de proteínas y 30-35% de grasas. Además de los requerimientos de macronutrientes, se requieren otros tipos de nutrientes como vitaminas y minerales.

Las recomendaciones nutricionales sobre un régimen nutricional específico para el cáncer son especialmente valoradas en tres condiciones: cuando el estado caquético es total, cuando NP o NE son

exclusivas y en otras condiciones como estado perioperatorio, uso de suplementos, nutrición enteral o parenteral suplementaria (11). No obstante, se pueden emplear regímenes nutricionales específicos para paliar los efectos del tratamiento y ayudar frente al avance y la supervivencia.

La integración de la dieta en la reflexión sobre la optimización de la atención al paciente con cáncer es fundamental. La justificación más obvia proviene de las necesidades de las células cancerosas en la proliferación para cumplir con sus requisitos biosintéticos y bioenergéticos. Este tipo de células, pueden requerir nutrientes particulares o mayores cantidades de nutrientes en comparación con las necesidades metabólicas de las células sanas (10). Estos requisitos específicos pueden emplearse para atacar a las células cancerígenas.

Por otro lado, la dieta es clave para ayudar a paliar ciertos efectos secundarios muy frecuentes entre los pacientes oncológicos derivados de las terapias. Entre ellos destacan la caquexia, las náuseas, vómitos, disfagias, mucositis, estreñimiento, alteración del gusto y el olfato, etc.

La caquexia en el momento del diagnóstico de la enfermedad, afecta al 15%-40% de los pacientes con cáncer, y puede llegar a afectar hasta al 60%-80% de los pacientes con enfermedad avanzada (Nelson KA, 1994). Por consiguiente, la atención nutricional es de vital importancia para mejorar la calidad de vida durante y tras el tratamiento del paciente oncológico y ayudar con su curación.

Por ello, en las últimas décadas se han evaluado diferentes tipos de dietas, que se van a analizar a lo largo de esta revisión. A pesar de que la evidencia científica que demuestra la asociación entre dieta y prevención es alta, existen muchos menos estudios empíricos sobre cómo la dieta puede llegar a reducir los efectos secundarios del tratamiento, prevenir el avance o incluso prolongar la supervivencia.



2. OBJETIVOS

El objetivo principal de este trabajo es realizar una revisión bibliográfica sobre el rol que juega la dieta como coadyuvante en el tratamiento del cáncer.

Para ello, se han planteado los siguientes objetivos secundarios:

- Conocer las dietas más recomendadas para el tratamiento del cáncer.
- Resaltar los aspectos más relevantes de estas dietas.
- Conocer la efectividad de este tipo de dietas ante el avance y la supervivencia después del diagnóstico.
- Desarrollar pautas dietéticas que puedan ser utilizadas en el tratamiento de esta enfermedad.

3. METODOLOGÍA

Para la elaboración del presente trabajo, se ha llevado a cabo una revisión bibliográfica, donde se ha tratado de recopilar la información más relevante del tema a tratar disponible en la literatura científica. Para ello, se ha seguido una estrategia de búsqueda y selección de artículos en los cuales se han incluido diferentes trabajos de revisión, metaanálisis, así como, información recogida de artículos publicados por diferentes tipos de organizaciones relacionadas con la salud como la OMS, SEOM, ACS, etc.

Se ha buscado información de todos los años, pero priorizando aquellos artículos, revistas e investigaciones que estaban publicados en los últimos 5 años, tenían acceso al texto completo, con mayor nivel de evidencia y los resultados eran más claros y concisos. Como método de exclusión se excluyeron todos aquellos artículos que trataban sobre la prevención del cáncer. Una vez realizada la búsqueda bibliográfica, a partir de los artículos seleccionados, se ha realizado una división en dos bloques, el primer bloque incluía artículos que trataban sobre dietas alternativas para el tratamiento y la mejora de la supervivencia. Y el otro bloque, para la realización de las recomendaciones dietéticas útiles durante el tratamiento. Adicionalmente, se buscó guías nutricionales para el paciente oncológico publicadas por organizaciones relacionadas con el cáncer como en la AECC, SEOM, ACS, etc.

Para la estrategia de búsqueda se han empleado palabras clave como “nutrición” “cáncer”, “dieta saludable”, “tratamiento”, “prevención”, “dieta mediterránea”, “dieta cetogénica”, “restricción calórica” “dieta macrobiótica” “ayuno intermitente”, “dieta alta en proteínas”, “supervivencia”. También se han empleado combinaciones de estas palabras. Toda esta información se obtuvo de bases de datos científicas como: Science Direct, Web of Science, Dialnet y Pubmed.

En la siguiente tabla se muestra la estrategia de búsqueda seguida para la selección de artículos de revisión analizados y utilizados.

Tabla 1. Selección de artículos utilizados en la revisión

Palabras clave	Nº artículos introduciendo palabras clave	Nº artículos introduciendo los filtros	Nº de artículos seleccionados en función del título	Nº de artículos seleccionados leyendo el resumen	Nº de artículos de mayor interés para la realización del trabajo
Tratamiento, dieta y cáncer	32.176	229	35	28	11
Tratamiento, ayuno intermitente y cáncer	4.282	35	12	8	5
Tratamiento, restricción calórica y cáncer	602	10	4	3	3
Tratamiento, dieta cetogénica y cáncer	400	10	8	5	4
Tratamiento, dieta macrobiótica y cáncer	35	24	7	3	3
Tratamiento, dieta alta en proteínas y cáncer	2002	9	6	3	3
Tratamiento, dieta mediterránea y cáncer	1.058	22	10	5	4
Supervivencia cáncer	629	205	18	10	4

4. DIETAS COMO TRATAMIENTO COMPLEMENTARIO AL CÁNCER

Las dietas y los hábitos dietéticos tienen un gran impacto en la calidad de vida, la salud y la longevidad. Por lo general, están influenciados por elecciones geográficas, religiosas, éticas y culturales (12). Además de las dietas diseñadas para controlar el peso, se están estudiando varios enfoques de régimen alimentario para establecer dietas médicas y funcionales saludables con el equilibrio adecuado de vitaminas, minerales y otros nutrientes con la intención de prevenir y curar problemas de salud, incluido el cáncer (13).

En el siglo pasado se pudo establecer, con mayor precisión, las relaciones entre algunos componentes de las dietas y las enfermedades crónicas no transmisibles, entre las que se encuentra el cáncer. Por ejemplo, se ha demostrado que los ácidos grasos de cadena corta inhiben el crecimiento de las células cancerosas a través de múltiples mecanismos (13).

En la actualidad, hay una particular preocupación por asegurar que los pacientes oncológicos consuman suficientes calorías y proteínas, además de asegurar un correcto equilibrio de micronutrientes. Estudios cuantitativos han demostrado que los pacientes con cáncer cambian sus hábitos en respuesta a la carga de síntomas que padecen durante el tratamiento, lo que a su vez se asocia con una menor calidad de vida y pérdida de peso. Es por ello, que se están estudiando qué medidas dietéticas concretas podrían ayudar a disminuir los efectos adversos al tratamiento, entre los más comunes: la mucositis, náuseas, estreñimiento, pérdida de peso, etc (14). Y, además, que ayuden a mejorar la calidad de vida y prolonguen la supervivencia.

Los patrones dietéticos que van a ser discutidos a lo largo de esta revisión están brotando como posibles coadyuvantes tanto para el tratamiento, como para el avance y supervivencia del cáncer.

4.1 Tipos de dietas coadyuvantes

Como se ha mencionado anteriormente, hay un creciente interés por diseñar dietas funcionales con la intención de prevenir e incluso curar enfermedades crónicas no transmisibles. Es por esto, que en la actualidad se realizan estudios clínicos y preclínicos cuyo objetivo es valorar qué tipo de patrón alimenticio es más beneficioso para el tratamiento y la cura del cáncer.

Algunas de las terapias nutricionales alternativas se basan en teorías no biomédicas y han sido descritas como no válidas debido a la falta de ensayos clínicos controlados, lo que hace que se desconozca el valor terapéutico real de estos tratamientos (15). Por esta razón, este trabajo se centra en describir los

patrones alimenticios más populares que se están empleando como terapias complementarias al tratamiento del cáncer y averiguar la efectividad de este tipo de dietas en el cáncer con el fin de concluir cuál es la más efectiva.

4.1.1 Ayuno intermitente

El AI se está convirtiendo en un tema predominante a nivel mundial, más allá de la pérdida de peso, puede provocar cambios en los procesos metabólicos energéticos del cuerpo, mejorar la salud y afectar a la progresión de muchas enfermedades, particularmente en la circunstancia de oncología (16-17).

El ayuno intermitente es una terapia basada en la dieta que alterna entre el ayuno y la alimentación/comida libre durante un período de tiempo. Esta práctica fue desarrollada por personas que buscaban métodos de ayuno prácticos y relativamente seguros para lograr la restricción calórica. Las variaciones del AI incluyen ayuno intermitente a corto plazo (16 a 18h de ayuno diario), ayuno en días alternos o 5:2 (2 días a la semana de ayuno), ayuno intermitente a largo plazo, etc (16).

Investigaciones recientes han demostrado que el AI puede alterar el metabolismo energético de las células tumorales, lo que inhibe el crecimiento tumoral y mejora las respuestas inmunitarias antitumorales (18). Además, puede aumentar la sensibilidad del cáncer a la quimioterapia y la radioterapia y reducir los efectos secundarios de los tratamientos tradicionales contra el cáncer. Por lo tanto, la AI está emergiendo como un enfoque prometedor para el tratamiento clínico del cáncer. Sin embargo, no se comprende bien el equilibrio entre los beneficios a largo plazo del AI en comparación con el daño de la ingesta calórica insuficiente (16).

Desde una perspectiva mecanicista, los estudios han demostrado que el efecto de la AI está relacionado con la respuesta metabólica energética adaptativa de los órganos, tejidos y células provocada por la AI (principalmente la conversión metabólica de glucosa a cuerpos cetónicos como energía), que se manifiesta como el aumento de producción de cuerpos cetónicos, la autofagia, la reparación del ADN y las capacidades antiestrés y la defensa antioxidante se mejoran con la etapa temprana de la AI (16).

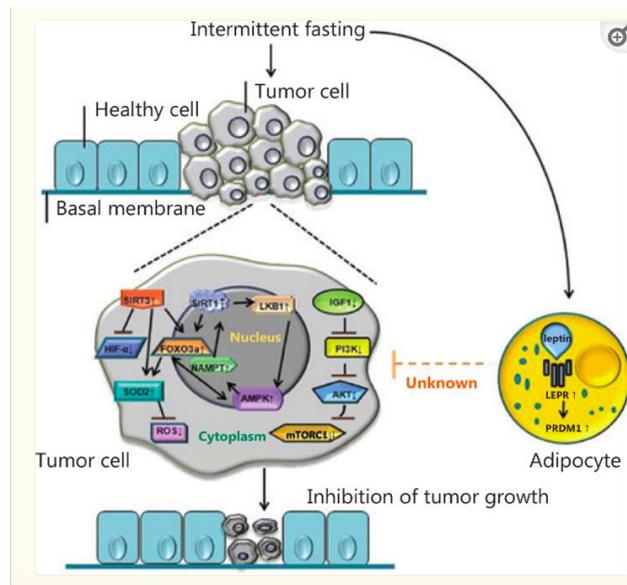


Figura 2. El mecanismo molecular por el que el ayuno intermitente afecta al crecimiento tumoral (16).

El mecanismo por el cual el AI induce el crecimiento tumoral es complejo y todavía se está investigando. No obstante, se ha visto que los beneficios antitumorales dependen del tipo de ayuno intermitente que se practique y del tipo de cáncer que se trate.

Un metaanálisis que evaluó la literatura entre 1994 y 2014 identificó ocho estudios preclínicos sobre el AI y el cáncer, cinco de los cuales identificaron un beneficio del ayuno intermitente y tres de ellos no (19). Una revisión que valoró experimentos preclínicos de la dieta y la sensibilidad a la radioterapia sugirió que un breve periodo de ayuno antes de la radiación y/o una restricción calórica durante el curso del tratamiento podría aumentar la capacidad de respuesta del tumor. Debido a que estos regímenes promueven la acumulación de lesiones oxidativas y una reparación insuficiente, lo que posteriormente conduce a la muerte de las células cancerosas (20).

Con respecto a los efectos negativos o incluso potencialmente dañinos del ayuno, se ha observado en algunos modelos animales de cáncer que estos pueden ser secundarios al momento y la duración de los programas de ayuno o a otros factores desconocidos, como un impacto perjudicial en la regulación de la insulina y respuestas moleculares desadaptativas a la realimentación (17). Aunque el AI combinado con terapias tradicionales contra el cáncer han demostrado resultados prometedores en estudios básicos (16), los datos preclínicos son inconsistentes y se desconocen los efectos del AI en la incidencia del cáncer y en el pronóstico después de un diagnóstico del cáncer debido a la falta de datos de ensayos clínicos en humanos, ya que estos son mínimos (17).

Lo que concluye que se necesitan estudios adicionales para determinar si los pacientes oncológicos podrían beneficiarse del ayuno intermitente, ya que existe una notable falta de investigación, así como falta de intervenciones que evalúen el AI y la calidad de vida de los pacientes con tumores. El AI podría ser una herramienta poderosa tanto para la prevención y el tratamiento en un futuro próximo.

No obstante, podría haber beneficios potenciales para otras afecciones cardiometabólicas comunes en los sobrevivientes de cáncer, como la obesidad, la diabetes mellitus y las enfermedades cardiovasculares. Como cualquier estrategia terapéutica potencial, los riesgos y beneficios del ayuno deben discutirse con los pacientes. En el caso del AI y el cáncer, los beneficios no están bien definidos y hay que destacar los posibles riesgos (17).

4.1.2 Restricción calórica

La RC es una dieta que reduce la ingesta de calorías generalmente del 20% al 40%, manteniendo un equilibrio óptimo de nutrientes en comparación con las dietas que no limitan su consumo (21).

A medida que las calorías de la dieta se reducen, es necesario asegurar que los alimentos contienen todos los nutrientes necesarios en las proporciones que el cuerpo necesita y que es capaz de utilizar. Es prudente no restringir las calorías excesivamente. Altos niveles de RC tienen el potencial de dañar la salud, aun cuando la nutrición es óptima (21).

La RC sin desnutrición sigue siendo la intervención más sólida hasta la fecha para la prevención del cáncer en roedores y monos y, en humanos, promoviendo adaptaciones anticancerígenas como la disminución de la producción de factores de crecimiento, citoquinas inflamatorias y hormonas anabólicas, así como la disminución de la actividad oxidativa, el estrés y el daño ADN inducido por radicales libres (22). A pesar de la gran cantidad de literatura sobre los mecanismos y el impacto de la RC, su aplicabilidad clínica sigue siendo limitada debido a los desafíos en la sostenibilidad a largo plazo (17).

En general, se ha observado que la RC aumenta la vida útil de los roedores hasta en un 60% y retrasa la aparición de muchas enfermedades crónicas, incluido el cáncer y mejora la resistencia al estrés (23,24). Sin embargo, existe una variabilidad en los efectos de la RC y algunos antecedentes genéticos no experimentan una extensión de la vida e incluso pueden mostrar una longevidad reducida (25,26).

La RC se asocia con un estrés oxidativo reducido y una proliferación celular (26,27), al tiempo que mejora los procesos de reparación del ADN, y la autofagia (28,29). La RC reduce efectivamente los

niveles plasmáticos de insulina, colesterol, triglicéridos, factores de crecimiento como IGF-1 y citoquinas inflamatorias (30,31).

El papel de la RC en la supervivencia sigue sin estar muy claro. Hay que tener en cuenta que, aunque la RC puede reducir los marcadores clínicos asociados con el cáncer como hemos visto anteriormente solo sí también implica restricción de proteínas (22). A pesar de los datos que muestran beneficios en la prevención, su eficacia podría reducirse ante ciertos tipos de cánceres. Además, en ratones, la RC se asocia con pérdida de peso, retraso en la cicatrización de heridas y deterioro de la función inmunitaria, todo lo cual puede suponer un riesgo significativo para los pacientes con cáncer que reciben quimioterapia, cirugía o tratamientos basados en la inmunidad, o que corren el riesgo de perder peso y sufrir caquexia (32-35).

4.1.3 Dieta cetogénica

La continua búsqueda de terapias complementarias, con el objetivo de optimizar la dieta del paciente oncológico, mejorar su pronóstico y reducir los efectos secundarios asociados al tratamiento, hace que la DC se convierta en una alternativa convincente debido a su éxito en el tratamiento de la epilepsia y su fundamento teórico (36,37).

El efecto antitumoral propuesto se basa en la observación de Warburg de que las células cancerosas prefieren la glucólisis anaeróbica, incluso en presencia de oxígeno (38). Además, las células cancerosas utilizan la glucólisis para una rápida proliferación celular (39) y para la formación de metástasis (40).

La dieta cetogénica es una dieta terapéutica restrictiva que se distingue por ser rica en grasas, normoproteica e hipoglucídica. Existen varios tipos de DC según proporción de macronutrientes. Los cuatro tipos principales de DC son la dieta cetogénica clásica, la dieta cetogénica con triglicéridos de cadena media, la dieta Atkins modificada y la dieta de bajo índice glucémico. El tipo clásico se clasifica en una proporción de 3:1 a 4:1, es decir, de 3 a 4 gramos de lípidos por cada 1 gramo de carbohidratos y proteínas (41-43).

Generalmente, la DC proporciona una gran cantidad de lípidos (60-90% del VET), un bajo contenido de carbohidratos (4-19 VET) y un correcto aporte de proteínas, minerales y vitaminas (44).

Metabólicamente, los carbohidratos se descomponen en glucosa. Sin embargo, en ausencia de esta fuente de energía, el hígado convierte las reservas de grasas en ácidos grasos y cuerpos cetónicos, lo que permite utilizarlos como fuentes alternativas de energía (46-48).

La DC simula periodos de ayuno al aumentar las cetonas y reducir la glucosa en sangre, lo que conduce a una mayor oxidación de ácidos grasos y producción de acetil-CoA (49,50). Las células cancerosas difieren de otras células en su incapacidad para usar cetonas como fuente de energía. Las células tumorales son muy dependientes de la glucosa para su crecimiento y supervivencia, mientras que las células restantes tienen la flexibilidad de alterar su fuente de energía de glucosa a cuerpos cetónicos (45,46,51). Es de esto, que deriva la posibilidad de este tipo de dietas como coadyuvantes al tratamiento del cáncer. Sin embargo, las células tumorales se pueden adaptar a diferentes entornos, se ha constatado que este tipo de células pueden emplear los cuerpos cetónicos como fuente de energía (52).

Probando la eficacia de este tipo de dietas durante el tratamiento se ha visto que en casi todos los estudios controlados y no controlados mostraron pérdida de peso durante la DC, que a menudo era significativa. (53-55). Esto es bastante preocupante, ya que se ha demostrado que la desnutrición, la sarcopenia y la caquexia por cáncer tienen un impacto negativo en los resultados clínicos y reducen en gran medida la calidad de vida (56,57). Además, los estudios de esta revisión (58) mostraron una variedad de efectos adversos relacionados con la DC. Los más frecuentes fueron la fatiga, estreñimiento, así como náuseas y vómito. Aunque es difícil evaluar si fueron debidos a la dieta u otras intervenciones.

Según las observaciones preclínicas, la eficacia de la DC podría verse influenciada por el tipo o incluso subtipo de cáncer, los antecedentes genéticos o un síndrome asociado al tumor (59). Por esa razón, es muy importante evaluar el efecto de estas dietas en estudios preclínicos para cada tipo específico de tumor antes de recomendarla a pacientes oncológicos. El 60% de los estudios preclínicos mostrados en una revisión informaron un efecto antitumoral de las DC, el 17% no detectó una influencia en el crecimiento tumoral y el 10% informó efectos adversos o proliferativos. El 10% de los estudios preclínicos, no se puede hacer una declaración sobre el efecto de las células cancerosas debido a la falta de grupos control adecuados. El 3% de los estudios preclínicos no informaron datos sobre la progresión del tumor. La mayoría de los estudios se realizaron en modelos de glioblastoma y no se observaron efectos adversos (60).

En ratones con glioblastoma, la DC en una proporción 4:1 indujo una reducción significativa del tamaño del tumor en comparación con una dieta estándar. La reducción fue aún más profunda cuando la KD se combinó con radioterapia, lo que sugiere que la KD potencia el efecto de la radioterapia (49,61,62). Mientras que este tipo de dieta no desaceleró el crecimiento de tumores de meduloblastoma espontáneos o tumores de flanco de aloinjerto (63).

Algunos estudios mostraron una normalización o mejora general de los perfiles de lípidos, incluida la reducción del colesterol total, LDL y colesterol HDL, en pacientes con cáncer en una DC (64-66).

En cuanto a la calidad de vida, se ha descrito una calidad de vida estable a mejoras significativas para varios pacientes con cáncer que consumen una DC (67,68). Además, un estudio que investigó los efectos de una DC en la función física, la energía percibida y los antojos de alimentos en pacientes con cáncer de ovario y de endometrio informó de una mejoría general en la salud física y un aumento de la energía en mujeres con una DC sin quimioterapia (69).

Los efectos secundarios, como deficiencias de micronutrientes, pérdida de apetito, náuseas, dolores de cabeza, mareos, estreñimiento, fatiga, etc., podrían evitarse o reducirse cuando la DC se inicia lentamente y se complementa con vitaminas y minerales (67).

En conclusión, la eficacia de la dieta cetogénica podría verse afectada por el tipo DC, además de por el tipo de tumor e incluso el subtipo. Como hemos visto anteriormente, los estudios nos han mostrado la eficacia ante ciertos tipos de cáncer como el de glioblastoma. Hay que tener en cuenta que este tipo de dietas no tienen una alta adherencia por parte de los pacientes, además de sus posibles efectos adversos. Con todo ello, se necesitan más estudios clínicos y preclínicos para averiguar ante qué tipo de circunstancia particulares este tipo de dietas podrían ser útiles para el tratamiento.

4.1.4 Dieta macrobiótica

La macrobiótica es uno de los enfoques integrales de estilo de vida alternativos o complementarios más populares para el cáncer. La pieza central de la macrobiótica es una dieta de alimentos integrales predominantemente vegetariana. En términos generales, la macrobiótica no es solo un enfoque terapéutico para el cáncer. Sino que, se ha utilizado para describir una filosofía, un movimiento cultural y un patrón de alimentación (70). El enfoque en el que se ha llegado a pensar en la macrobiótica como posible terapia contra el cáncer fue popularizado inicialmente por el filósofo japonés George Ohsawa y sus alumnos, en particular, Michio Kushi (71).

La dieta macrobiótica estándar se modifica en función de la edad, el sexo, el nivel de actividad y las necesidades personales y del entorno. Se puede describir como una dieta que enfatiza una dieta alta en carbohidratos complejos y baja en grasas (72). Con respecto a la naturaleza de los alimentos, en la medida de lo posible, se recomienda que se cultiven orgánicamente y se procesen mínimamente (70).

Este tipo de dieta consta de los diferentes tipos de alimentos 1) 40-60% de cereales integrales, esto incluye el arroz integral, la cebada, el mijo, la avena, el trigo, el maíz, etc. 2) 20-30% verduras, preferentemente cultivadas localmente, preparadas de diversas formas. 3) 5-10% legumbres como azuki, garbanzos o lentejas y productos derivados de estos. 4) Consumo habitual de algas marinas. 5) Alimentos ocasionales como frutas, pescados, carne blanca, semillas y frutos secos. Los alimentos que generalmente se evitan en una dieta macrobiótica estándar incluyen carnes y aves, grasas animales como manteca o mantequilla, huevos, productos lácteos, azúcares refinados y alimentos que contienen edulcorantes artificiales u otros aditivos químicos. También se desaconseja el consumo de alimentos modificados genéticamente (70).

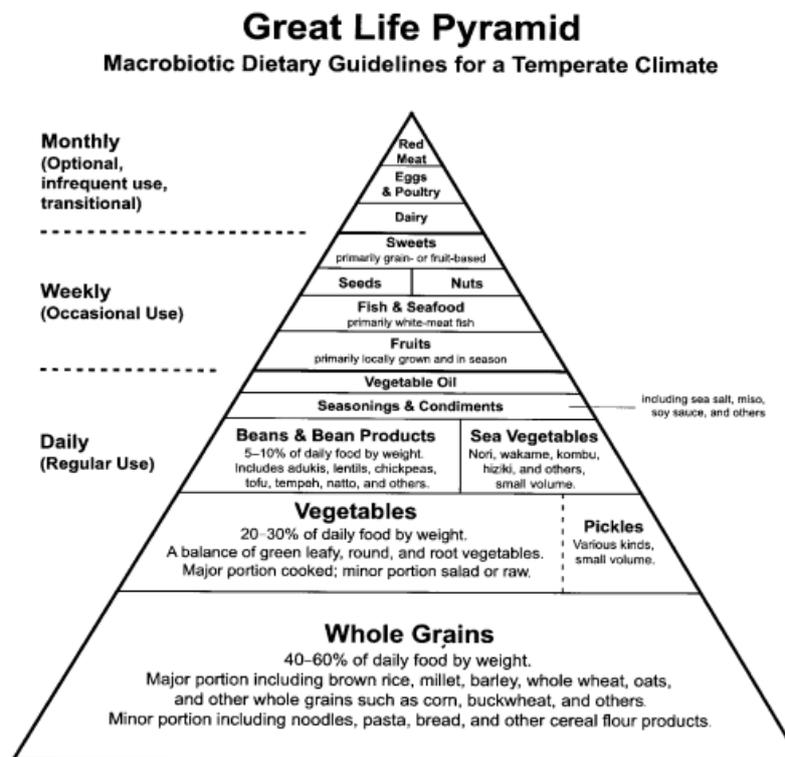


Figura 3. Pirámide de la vida, que muestra las pautas dietéticas macrobióticas para un clima templado (70).

No existen estudios de investigación sobre la dieta macrobiótica en pacientes con cáncer, sin embargo, existe un ensayo clínico aleatorizado (DIANA) en curso en 1208 sobrevivientes de cáncer de mama que

investiga el efecto del ejercicio y un plan de dieta macrobiótica mediterránea en la pérdida de peso y la recurrencia del cáncer (73).

Un plan de alimentación macrobiótico bien planificado puede satisfacer las necesidades nutricionales de una persona sana con alto consumo calórico (74). Sin embargo, el plan de alimentación macrobiótico puede ser fácilmente deficiente en proteínas, vitamina B12, calcio y lípidos (75). Las deficiencias de nutrientes son el resultado de la combinación de una restricción dietética extrema y múltiples efectos secundarios de la enfermedad o el tratamiento que crean barreras para comer (76).

Los problemas potenciales de este tipo de dieta radican en la dificultad de mantener un plan de alimentación debido a la falta de disponibilidad de alimentos y los efectos secundarios del tratamiento del cáncer. Las personas que siguen este tipo de plan alimenticio necesitan consumir grandes cantidades de nutrientes, ya que muchos de los alimentos especificados no son calóricamente densos. Esto puede resultar difícil para un paciente que ya tiene un apetito reducido como consecuencia del tratamiento. Además del elevado coste de dinero que implican los alimentos orgánicos (76).

4.1.5 Dieta alta en proteínas

La pérdida severa de masa muscular es una característica definitoria del cáncer que se observa en todos los tipos y estadios de la enfermedad y es un predictor dependiente de malos resultados clínicos, incluida una mayor incidencia de toxicidad de la quimioterapia y una menor supervivencia. La proteína es esencial para desarrollar la masa muscular, aunque la cantidad óptima para prevenir o tratar la pérdida de masa muscular en pacientes con cáncer sigue sin estar definida (77).

Las alteraciones metabólicas inducidas por el cáncer y los tratamientos anticancerígenos tienen efectos combinados en el catabolismo muscular (78,79). Además, en aquellos pacientes cuya masa muscular es baja en el momento del diagnóstico de cáncer, corren más riesgo de perder una cantidad significativa de masa muscular durante la quimioterapia (80,81), lo que implica mayor riesgo de complicaciones y efectos secundarios causados por el propio tratamiento.

La pérdida de masa muscular es un factor preocupante en los pacientes oncológicos, debido a la asociación existente en diversos resultados negativos para la salud, en los que incluimos por ejemplo la disminución de la función física y la movilidad, mayores incidencias de toxicidad de la quimioterapia, mayor riesgo de complicaciones quirúrgicas, etc (82-88). Actualmente, la conciencia sobre la desnutrición en el cáncer ha aumentado en los últimos años. Por ejemplo, se ha observado que el cáncer gastrointestinal se asocia con mayor riesgo de desnutrición (89). Por ello, una de las pautas dietéticas

recomendadas durante el tratamiento de la enfermedad para paliar la desnutrición, es el aumento del consumo proteico para facilitar la recuperación de los tejidos dañados durante las terapias dirigidas a tratar el cáncer (77). De aquí deriva la posibilidad de este tipo de dietas como posible terapia complementaria.

No obstante, un factor a tener en cuenta es que una dieta rica en proteínas proporciona una mayor cantidad de aminoácidos a los tejidos, lo que puede ser beneficioso para la cicatrización de heridas, el sistema inmunitario y la salud corporal total (90,91). Sin embargo, a medida que aumenta la cantidad de proteína, se pueden observar un aumento de los efectos negativos, como efectos perjudiciales sobre la mucosa intestinal a través de los metabolitos derivados de los aminoácidos de las proteínas no digeridas (92,93).

Uno de los síntomas asociados a los pacientes oncológicos es la sarcopenia, esta se define como la pérdida de masa muscular que se asocia con mayores complicaciones y una supervivencia significativamente peor (94).

La glutamina es un importante aminoácido dietético, actúa como combustible, como donante de nitrógeno para curar los tejidos dañados por la quimioterapia y la radiación. El uso de glutamina oral está respaldado por sus beneficios en la disminución del daño de las mucosas. En varios estudios, el uso de glutamina oral resultó provocar una reducción significativa de la gravedad de la mucositis oral (98,99). La mucositis oral es un problema común que ocurre alrededor del 20 al 40% de los pacientes que reciben quimioterapia y se refiere a la inflamación y ulceración de la mucosa oral como efecto secundario de la terapia contra el cáncer (100-103).

Las dietas altas en proteínas tienen niveles más altos de glutamina que las dietas normoproteicas. Por ello, se estudian como posibles terapias complementarias para el tratamiento del cáncer. El estudio PRIME está evaluando la viabilidad de utilizar este tipo de dietas altas en proteínas para impactar positivamente en los resultados clínicos de personas que reciben quimioterapia para tratar el cáncer colorrectal en comparación con una dieta normoproteica (104).

Al igual que en otro tipo de dietas, se necesitan más estudios para recomendar el uso de este tipo de dietas durante el tratamiento que evalúen la supervivencia y la calidad de vida. Lo que sí que se ha demostrado es la utilidad y seguridad del uso de suplementos de glutamina y un disacárido, como la trehalosa como potenciales para mejorar la mucositis oral, la esofagitis y la enteritis después de la quimioterapia y la radiación contra el cáncer (104).

4.1.6 Dieta mediterránea

La DM, es el patrón dietético común a muchas poblaciones que viven en la cuenca mediterránea. Además de ser reconocido por la UNESCO como patrimonio cultural de la humanidad, se ha observado que la DM mejora el estado de salud general, reduciendo el riesgo de enfermedades como el cáncer. Las características de este patrón consisten en un alto consumo de frutas, verduras, carbohidratos complejos, frutos secos y legumbres; un consumo medio-alto de pescado, carne y productos lácteos, un consumo moderado de vino; un bajo consumo de grasas saturadas y como principal fuente de grasas, el aceite de oliva (13). Estas características hacen que este tipo de patrón dietético sea capaz de reflejar muchas características de una dieta saludable ideal (105).

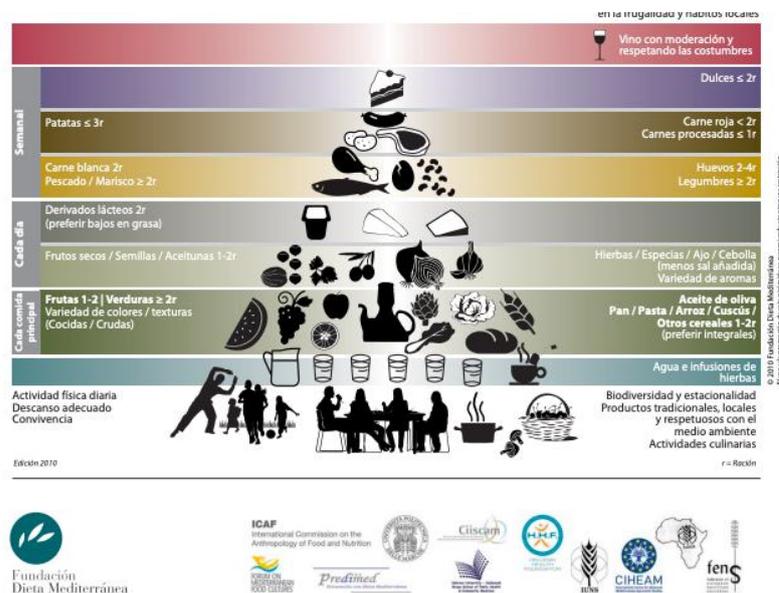


Figura 4. Pirámide de la Dieta Mediterránea: un estilo de vida actual (106).

Existen numerosos estudios preclínicos y clínicos que demuestran el papel de la DM en la prevención de ciertos tipos de cánceres. Las características quimiopreventivas de esta dieta proceden de compuestos bioactivos de los alimentos que la componen y la hacen característica como el resveratrol del vino, el licopeno del tomate o los polifenoles del aceite de oliva (107), este tipo de compuestos se encuentran principalmente en productos vegetales como frutas y verduras. Otro tipo de compuestos que hacen especial este tipo de dieta, son los componentes bioactivos, los cuales podemos encontrarlos en el reino vegetal y en alimentos con alto contenido en lípidos como los lácteos o el pescado. Además, este tipo de compuestos presentan otros efectos importantes como efectos antioxidantes, antiinflamatorios, inhibidores de la carcinogénesis, etc.

Este tipo de dieta a menudo se compara con otros patrones saludables como la dieta nórdica, la dieta DASH o la dieta vegetariana. Estos tipos de dietas derivan de pautas precisas y se forman incluyendo o excluyendo alimentos específicos, lo que puede generar déficit de ciertos micronutrientes. Sin embargo, la dieta mediterránea presenta diversidad de alimentos, desde frutas y verduras, hasta carne y pescado, sin prohibición del alcohol (105).

Con respecto a la adherencia de este tipo de dietas, resulta difícil en países de fuera de la cuenca mediterránea debido al elevado coste de los alimentos mediterráneos y el difícil transporte de este tipo de alimentos característicos. Una revisión sistemática que observaba la relación entre la adherencia de la DM y el cáncer identificó 117 estudios hasta abril de 2020, incluidos 3.202.496 participantes que se incluyeron en un metaanálisis. Los resultados de esta mostraron que la mayor adherencia a la DM se asoció significativamente con una menor mortalidad por cáncer (108).

Varios estudios preclínicos y clínicos se han centrado en cómo el patrón dietético de la DM podría afectar al inicio y progresión del cáncer. Los polifenoles del aceite de oliva, el resveratrol del vino tinto y el licopeno del tomate mostraron varias capacidades in vitro para interferir con las vías moleculares del cáncer. Se necesitan más estudios clínicos para identificar la dosis precisa y la vía de administración para producir un tratamiento coadyuvante (107).

La DM parece ser útil para ayudar a controlar el peso, uno de los síntomas más frecuentes en supervivientes de cáncer. Este patrón rico en legumbres y aceite de oliva ha demostrado de forma independiente la mejora a la recurrencia del cáncer de mama in vitro e in vivo y mejora de los biomarcadores de la enfermedad (106).

Con respecto a la evaluación de la calidad de vida, una revisión sistemática no logró demostrar la asociación entre la adherencia a la DM y la calidad de vida. El bajo tamaño de la muestra debe tenerse en cuenta a la hora de interpretar los resultados (109).

4.2 La dieta tras la superación de la enfermedad

Un superviviente de cáncer es definido como una persona a la que se le ha diagnosticado cáncer pero que ha finalizado su tratamiento primario (excepto la terapia de mantenimiento, como la inmunitaria y la terapia hormonal) y no tiene marca de enfermedad activa (110).

Para los supervivientes de cáncer la principal amenaza para su salud a corto y mediano plazo es la reaparición de la enfermedad (recurrencia), la cual puede ser local o a distancia (metástasis). Según las

estimaciones en 2020 había 44 millones de personas supervivientes de cáncer y que habían sido diagnosticadas en los últimos 5 años (111). La alta prevalencia se debe a que el diagnóstico y el tratamiento de cáncer ha experimentado importantes avances en las últimas décadas (112)

Aunque, los factores asociados a una mayor o menor incidencia de cáncer (factores de riesgo o protectores) no necesariamente deben tener valor pronóstico, es bastante lógico pensar que los determinantes de la aparición pueden tener algún efecto sobre la progresión o recurrencia de la enfermedad, incluida la aparición de un segundo tumor. Por este sentido, el rol de la nutrición en los supervivientes puede ejercer un posible efecto beneficioso (112).

El cáncer está asociado a varias secuelas psicosociales y de salud a largo plazo. Los sobrevivientes de cáncer tienen un mayor riesgo de desarrollar enfermedades malignas secundarias y otras afecciones, como enfermedades cardiovasculares, diabetes y osteoporosis, en comparación con las poblaciones generales a la misma edad y raza (113).

Uno de los síntomas primarios más frecuentes son el dolor y el sobrepeso u obesidad. Con respecto al dolor, es uno de los síntomas más molestos. Según el estadio de la enfermedad, afecta hasta el 40-70% de la población superviviente de cáncer (114). La causa de este síntoma puede ser debida al propio tumor o a los tratamientos relacionados como quimioterapia, radioterapia y cirugía o debido a enfermedades comórbidas (115). El desarrollo de dolor crónico también es frecuente, definiéndose como un dolor persistente al tiempo habitual de curación del tejido o dolor que se mantiene durante 3 a 6 meses. Actualmente el tratamiento farmacológico es el enfoque estándar para el dolor relacionado con el cáncer (116).

Por otro lado, como se ha mencionado anteriormente el sobrepeso u obesidad también afecta a un alto porcentaje de la población superviviente, además, a menudo se muestran deficiencias nutricionales significativas que afectan de manera crucial su calidad de vida (117). Esto se debe a que, los requisitos nutricionales cambian para la mayoría de las personas a lo largo de las etapas del tratamiento del cáncer y la supervivencia, lo que lleva a la necesidad de tener en cuenta la realización de cambios en la dieta o necesidad de suplementación dietética (118).

Un metaanálisis reciente encontró que las intervenciones nutricionales, como un patrón alterado (vegano, vegetariano, dieta mediterránea) o la ingesta alterada de nutrientes específicos (reducción de la ingesta total de grasas, cambios en la ingesta de fibra/proteínas) reducen significativamente las puntuaciones de dolor en pacientes que padecen problemas de dolor crónico (117).

Un patrón dietético alto en frutas, verduras, granos integrales, aves y pescado se asoció con una mortalidad reducida en comparación con un patrón dietético caracterizado por un alto consumo de granos refinados, carnes rojas procesadas, postres, productos lácteos grasos y patata fritas en mujeres después del diagnóstico y tratamiento del cáncer de mamá (119,120). Este tipo de patrón se puede asociar a la DM.

Un metaanálisis reveló que la mayoría de los patrones dietéticos caracterizado por una dieta de “alta calidad” (saludable), puede asociarse con una mejor supervivencia en pacientes de cáncer de mama y de colón (118). Tres estudios sobre sobrevivientes de cáncer de mama informaron de una mejora significativa de la calidad de vida después de las intervenciones dirigidas a la pérdida de peso o la reducción de energía, combinadas con asesoramiento sobre actividad física (121-123).

Se ha evaluado una amplia variedad de patrones dietéticos por su valor pronóstico en los sobrevivientes de cáncer colorrectal. Se identificó un efecto protector potencial para la mortalidad general con el patrón dietético mediterráneo, aunque los resultados deben confirmarse en otras cohortes y ensayos grandes. (124). Por el contrario, la dieta DASH no reveló ninguna asociación con la supervivencia colorrectal, según los resultados de dos grandes cohortes (125,126).

Es de vital importancia tener en cuenta que, durante este periodo nutricional el superviviente se tiene que recuperar de la pérdida de masa muscular como consecuencia al tratamiento. Por tanto, se recomienda una dieta saludable con los requerimientos de proteínas elevados para facilitar la recuperación del tejido en esta etapa. Los supervivientes deben conseguir el suficiente aporte calórico de proteínas, hidratos de carbono y grasas (127).

De manera general, las pautas de la ACS para sobrevivientes de cáncer recomiendan consumir verduras, frutas y granos integrales con regularidad (13), también recomiendan lograr y mantener un peso saludable y realizar actividad física con regularidad (129).

5. CONCLUSIONES

De manera general las recomendaciones dietéticas para el paciente oncológico consisten en seguir un patrón dietético donde predominen granos integrales, frutas, verduras, legumbres, carnes blancas, pescado y grasas insaturadas como indica la ACS. Este tipo de alimentación saludable puede corresponder con el patrón de la dieta mediterránea o de la dieta DASH. A lo largo de estos últimos años, nuevos enfoques de estilo de vida alternativos o complementarios se han ido haciendo más populares como coadyuvantes para el tratamiento del cáncer.

El ayuno intermitente, puede ayudar a inhibir el crecimiento tumoral y aumentar la sensibilidad del cáncer a la quimioterapia y la radioterapia. Sin embargo, los beneficios de este tipo de dieta dependen del tipo de ayuno que se practique y del tipo de cáncer que se trate. Los datos de los estudios preclínicos son inconscientes, muestran efectos secundarios y se desconocen los efectos del AI en la incidencia y en el pronóstico después del cáncer debido a la falta de ensayos clínicos en humanos. Se necesitan más estudios adicionales para determinar si los pacientes oncológicos podrían beneficiarse del AI. No obstante, podría haber beneficios potenciales para otras afecciones cardiometabólicas comunes en los sobrevivientes de cáncer.

La restricción calórica, promueve adaptaciones anticancerígenas, disminuyendo los marcados clínicos asociados con el cáncer. Aunque, al igual que con el ayuno intermitente, existe variabilidad en la eficacia de la RC y esta podría verse reducida ante algunos tipos de cáncer. Este tipo de dietas implican restricciones calóricas y proteicas, lo cual implicaría que podría desfavorecer a pacientes que cursan con desnutrición. Además, en algunos estudios preclínicos con ratones se ha asociado con pérdida de peso, retraso en la cicatrización de las heridas y deterioro de la función inmunitaria, lo cual puede suponer un riesgo significativo para pacientes oncológicos en pleno tratamiento. También se ha asociado con aumento de la calidad de vida en ratones. La aplicabilidad clínica del AI sigue siendo limitada debido a los desafíos que supone su sostenibilidad a largo plazo y por tanto a la dificultad de llevar a cabo estudios clínicos exitosos.

La dieta cetogénica, en algunos estudios ha mostrado su eficacia ante modelos de glioblastoma, pero no para tumores de meduloblastoma espontáneos o tumores de flanco de aloinjerto. Es por ello por lo que la eficacia de este tipo de dieta podría verse influenciada por el tipo o incluso subtipo de cáncer. Además, hay que tener en cuenta que este tipo de dietas no presentan una alta adherencia por parte de los pacientes, en parte por los efectos adversos que presentan. Este tipo de dietas han descrito una calidad de vida estable a mejoras significativas. Con todo ello, se expone que son necesarios más estudios

clínicos y preclínicos para evaluar bajo qué circunstancias, este tipo de dietas podrían ser útiles para el tratamiento del cáncer.

Siguiendo con la dieta macrobiótica, no existen estudios de investigación en pacientes con cáncer. Sin embargo, este patrón alimenticio se encuentra en apogeo entre los pacientes oncológicos que buscan una alimentación lo más saludable posible. Las dificultades radican que este tipo de plan alimenticio puede ser fácilmente deficiente en proteínas, vitamina B12, calcio y lípidos, dando lugar a situaciones carenciales no favorecedoras para el paciente oncológico. Además, las personas que siguen este tipo de alimentación necesitan consumir grandes cantidades de nutrientes, ya que muchos de los alimentos de la dieta macrobiótica no son calóricamente densos, al igual que ocurre en las dietas vegetarianas. Esto puede resultar difícil para los pacientes oncológicos que tienen apetito reducido como consecuencia del tratamiento. Se debe contemplar adicionalmente el elevado coste monetario que implica llevar a cabo este tipo de alimentación.

En la dieta alta en proteínas, al igual que en otro tipo de dietas analizadas anteriormente, se necesitan más estudios para recomendar su uso durante el tratamiento. No obstante, una de las pautas dietéticas recomendadas durante el tratamiento de la enfermedad para paliar la desnutrición es el aumento del consumo proteico para facilitar la recuperación de tejidos dañados durante las terapias dirigidas a tratar el cáncer. Además, se recomiendan suplementos de glutamina oral para mejorar el pronóstico de la mucositis oral, la esofagitis y la enteritis después de la quimioterapia y la radiación contra el cáncer. Por esa razón, en determinadas situaciones puede ser necesario seguir una alimentación saludable para asegurar los requerimientos de proteína e incluso aumentar los requerimientos por encima de los valores normales sobre todo en caso de desnutrición, caquexia, mucositis, etc., cuyas demandas proteicas suelen estar aumentadas.

En el caso de la dieta mediterránea la evidencia científica demuestra que la asociación entre la DM y la prevención del cáncer es alta, destacando sus propiedades anticancerígenas. Sin embargo, al igual que ocurre en los demás patrones alimenticios se necesitan muchos más estudios para identificar sus propiedades durante el tratamiento. No obstante, se ha observado que esta puede ser útil para controlar los efectos secundarios en los supervivientes de cáncer, además de que podría ser útil para disminuir el riesgo de recurrencia de cáncer.

Como conclusión de esta revisión se ha observado que muchas de las dietas analizadas a lo largo de este trabajo podrían resultar beneficiosas para el tratamiento del cáncer, como por ejemplo en ciertos tipos de tumor con la dieta cetogénica. Sin embargo, existe una notable falta de investigación en torno a los



diversos patrones alimenticios. Son necesarios más estudios preclínicos y clínicos para evaluar los posibles beneficios y efectos de estos tipos de dietas. Por ello, hasta que no hagan nuevos estudios que sugieran lo contrario se concluye seguir una alimentación saludable, como la que corresponde con la dieta mediterránea, para lograr prevención, mejora significativa de la sintomatología asociada al tratamiento, disminuir el riesgo de recurrencia y conseguir un efecto protector potencial para la mortalidad general del cáncer y de otras enfermedades no transmisibles.



6. ANEXO

- **Recomendaciones dietéticas generales durante el tratamiento y para supervivientes:**

Recomendaciones generales:

- ❖ De manera general, el paciente con cáncer tiene necesidades nutricionales similares a la población sana, salvo en proteínas, cuyos requerimientos están aumentados.¹³¹
- ❖ Deberá tratar de llevar una alimentación saludable, tipo dieta mediterránea, asegurando un correcto aporte de alimentos proteicos.¹³⁰
- ❖ Tratará de llevar una alimentación adecuada a sus necesidades, en función de su edad, sexo, peso y grado de actividad física.^{132, 133}
- ❖ Procurará realizar al menos 5-6 comidas al día, variadas y de pequeño volumen.¹³²
- ❖ Deberá comer despacio, masticando bien, si es posible, deberá hacerlo acompañado y tratando de que el momento de las comidas sea en un ambiente tranquilo y agradable.¹³²
- ❖ Tratará de evitar olores desagradables, que puedan ocasionar náuseas, vómitos e incluso favorecer la saciedad.¹³²
- ❖ Evitará saltarse salte comidas y reposará después de cada comida sentado o incorporado.¹³²
- ❖ Deberá intentar mantener un peso saludable.¹³³

Proteínas:

- ❖ En comidas y cenas deberá incluir alimentos ricos en proteína como legumbres, huevos, pescado, marisco o carnes magras como pollo, pavo sin piel, conejo, etc.¹³⁰
- ❖ Tomará a diario un puñado de frutos secos o semillas sin sal: almendras, avellanas, nueces, pistachos, anacardos, etc.¹³⁰
- ❖ En caso de tomar lácteos, incluirá dos/tres raciones al día en forma de yogur natural, leche semidesnatada, queso, etc.^{130, 132}
- ❖ En caso de intolerancia a la lactosa intentará probar con alternativas sin lactosas o bebidas y yogures vegetales.¹³⁰

Frutas y verduras:

- ❖ Intentará asegurar a diario al menos 5 raciones entre frutas y verduras, por su alto contenido en vitaminas, minerales, fibra y fitoquímicos.¹³⁰
- ❖ En las comidas principales asegurará una buena ración de verduras frescas y de temporada. Pueden tomarse crudas en ensaladas, salteadas, asadas, hervidas o purés.¹³⁰
- ❖ Deberá tomar al menos 3 piezas de fruta al día a lo largo del día.^{130, 132}

Energía:

- ❖ Deberá asegurar que la comida tenga una cantidad suficiente de alimentos ricos en carbohidratos tales como tubérculos, cereales, preferiblemente en su variedad integral.^{130, 132}
- ❖ Empleará aceite de oliva virgen extra como principal grasa.^{130, 132}
- ❖ Utilizará cocciones sencillas evitando frituras, rebozados, salsas, etc.¹³⁰

Hidratación:

- ❖ Asegurará de tomar suficiente cantidad de líquidos a lo largo del día aproximadamente entre 1.5-2L.¹³⁰

Evitará:

- ❖ Los alimentos ricos en sal, grasa y/o azúcar, como bollería, embutidos, etc.^{130,132}
- ❖ Carnes rojas y procesadas.¹³³
- ❖ Las bebidas alcohólicas.¹³⁰
- ❖ Alimentos altamente procesados y productos de granos refinados.¹³³
- ❖ Deberá tener en cuenta que las dietas restrictivas pueden empeorar el estado nutricional.¹³⁰

- **Recomendaciones específicas por tipo de síntomas**

Alteraciones del gusto y olfato:

- ❖ Deberá averiguar qué alimentos o sabores le producen mayor aversión probando diferentes sabores con el fin de encontrar los alimentos mejor tolerados.
¹³⁵
- ❖ Realizará con frecuencia enjuagues de la boca, intentará tomar dos litros de líquidos al día (agua, zumos, sorbetes, infusiones, etc.)^{130, 135, 139}
- ❖ En caso de percepción de un sabor metálico, usará platos y cubiertos de plástico, cocinará con cuchara de madera y evitará que los alimentos ácidos como el vinagre, zumos de frutas o tomate, entre en contacto con recipientes metálicos.¹³⁰

- ❖ Intentará escoger recetas con buena apariencia y con buen olor.¹³⁰
- ❖ En caso de que el olor suponga un problema grave para alimentarse, no entrará en la cocina mientras se esté cocinando o comprará alimentos ya preparados.¹³⁰
- ❖ Tratará de evitar alimentos con sabor y olor fuerte como: café, coliflor, cebolla, carnes rojas, ajo, etc.¹³⁹
- ❖ Cocinará las carnes y pescado hervidos o al microondas con el fin de que desprendan menor olor.¹³⁰
- ❖ Tratará de escoger mayoritariamente pescados y carnes blancas y otras fuentes de proteínas como huevo, tofu, soja, etc.^{130, 139}
- ❖ Utilizará condimentos suaves como perejil, albahaca, orégano, tomillo, etc. También podrá utilizar salsa para modificar los sabores.^{130, 135, 139, 140}
- ❖ Los platos a temperatura templada o fría son mejor tolerados, podrá emplear gelatina para tomar el alimento frío y disminuir el olor.^{130, 139, 140}
- ❖ Intentará escoger alimentos y recetas con sabores dulces y suaves.^{135, 139}

Náuseas y vómitos:

A) Disminuir el estímulo nauseoso:

- ❖ Los alimentos a temperatura ambiente o fríos se toleran mejor. Intentar incluir hielo en las bebidas y helados en los postres.^{134, 130, 135, 136}
- ❖ Incluirá alimentos secos como el pan tostado, las galletas, sorbetes, etc. Y evitará los alimentos grasos, fritos, ácidos, muy dulces o muy condimentados.^{130, 134, 135, 136, 139, 141}
- ❖ Intentará elegir platos que no deprendan mucho olor ni que sean pesados de ingerir, preferiblemente evitar cocinar alimentos grasos, muy dulces o muy condimentados.¹³⁵
- ❖ Deberá comer en un ambiente relajado y aireado, sin olores fuertes en la habitación.^{130, 135}
- ❖ Deberá masticar bien y comer despacio.¹³⁶

- ❖ Se recomienda infusiones con jengibre para disminuir el estímulo nauseoso.¹⁴¹

B) Disminuir la distensión gástrica

- ❖ Comerá frecuentemente y en pequeños volúmenes. Se deberán evitar los periodos de ayuno.¹³⁰
- ❖ Evitará comer ni beber 1-2 horas antes y después de una sesión de tratamiento.^{134, 135, 136}
- ❖ Evitará alimentos que produzcan flatulencias.¹³⁵
- ❖ Beberá fuera de las comidas líquidas fríos y poco a poco a lo largo del día.^{130, 134, 135, 136}
- ❖ Masticará bien y comerá despacio, en un ambiente tranquilo y aireado, y sin olores fuertes.^{130, 134, 140}
- ❖ Usará ropa holgada que no oprima la cintura y reposará sentado o incorporado tras las comidas.^{130, 134, 135}

Disfagia:

- ❖ Intentará asegurar una posición correcta (sentado, cabeza y hombros hacia delante, los pies firmes y apoyados en el suelo) para facilitar la progresión del bolo.^{134, 136}
- ❖ Evitará las distracciones a la hora de la comida y procurará que el paciente esté acompañado a la hora de comer.¹³⁵
- ❖ Evitará la acumulación de comida en la boca.^{134, 135}
- ❖ Evitará alimentos que puedan incrementar el riesgo de atragantamiento como los alimentos pegajosos (caramelos, pan de mole, etc.), con dos o más consistencias (yogur con frutas, espaguetis con carne, etc.), con fibra (alcachofas, espárragos, etc.) con huesos o semillas pequeñas (aceitunas, uvas, sandía, etc.) y los alimentos secos como biscotes, galletas, etc.¹³⁶
- ❖ En caso de disfagia para líquidos:
 - Modificará su textura a gelatina, crema, etc., mediante harinas, colágenos, gelatinas o espesantes comerciales.^{130, 134}

- ❖ En caso de disfagia para sólidos:
 - Adaptará a textura blanda mediante técnicas culinarias (compotas, almíbares, hervidos, purés...).^{130, 134}
 - Se recomienda realizar platos únicos completos, que incluyan los tres grupos de alimentos.
 - Tratará de ablandar los alimentos sólidos con leche, salsa, caldo, etc.¹³⁰

Diarrea:

- ❖ Deberá tomar alimentos a temperatura ambiente o templados.^{134, 136}
- ❖ Deberá realizar comidas frecuentes cada 2-3 horas y en pequeños volúmenes.^{130, 136}
- ❖ Evitará la leche, los quesos grasos, los alimentos ricos en fibra (cereales integrales, legumbres y verduras), las carnes rojas muy duras y fibrosas, las bebidas alcohólicas, las bebidas con gas, etc. Sustituirá por alimentos mejor tolerados como arroz hervido, puré, pescado, pollo, sopa, tortilla francesa, etc.^{130, 134, 135, 139}
- ❖ Evitará alimentos que produzcan flatulencias como las crucíferas (coles de Bruselas, brócoli, repollo, etc.) y condimentos, además de tratar de evitar el té, café, chocolate, bebidas alcohólicas, y frutos secos.¹³⁰
- ❖ Beberá entre 2-3 litros de líquidos al día en pequeñas cantidades: agua, infusiones, caldos de arroz y zanahorias para evitar la deshidratación y compensar la pérdida de líquidos.^{130, 134, 135, 136, 139}
- ❖ Evitará las frutas crudas y con piel, ya que algunas tienen mayor tolerancia pelados y en compota o asadas como la manzana por sus propiedades astringentes.^{135, 139}
- ❖ Evitará las comidas con mucha grasa. Cocinará los alimentos con poca grasa, al horno, al microondas, a la plancha o cocidos.^{130, 135, 139}
- ❖ Evitará la ingesta de alimentos con alto riesgo de atragantamiento (mencionados anteriormente).

Estreñimiento:

- ❖ Deberá beber agua y líquidos en abundancia de 1.5 a 2 litros. Si pierde peso, los líquidos deberán ser en forma de batidos o zumos para aportar más calorías.^{130, 134, 135, 136, 139}
- ❖ Intentará aumentar el consumo de cereales integrales, frutas con piel y aceite crudo en la dieta.^{130, 134, 135, 136, 139}
- ❖ Tomará alimentos o muy calientes o muy fríos para estimular el movimiento intestinal.¹³⁶
- ❖ Tomará al menos 5 raciones al día entre frutas y verduras.^{130, 134}
- ❖ Aumentará la frecuencia de legumbres a 3-4 veces a la semana.^{130, 134}
- ❖ Tomará un puñado de frutos secos sin sal como nueces, anacardos, avellanas, etc.¹³⁰
- ❖ Intentará reducir el consumo de alimentos refinados y bajos en fibra como pan blanco, pasta normal, bollería, etc.¹³⁰
- ❖ Procurará realizar ejercicio a diario para aumentar el movimiento intestinal.^{130,134, 135, 139}

Mucositis:

- ❖ Podrá enjuagarse la boca con infusiones de manzanilla, tomillo, etc., especialmente antes y después de las comidas para ayudar a reducir el dolor.
- ❖ Evitará los enjuagues bucales con alcohol.^{130, 135, 136}
- ❖ Antes de cada comida, intentará aguantar en la boca agua muy fría o hielo, para ayudar a reducir las molestias.¹³⁰
- ❖ Evitará los alimentos que puedan irritar a la mucosa como tomate, limón, café, alimentos muy condimentados, alimentos muy secos, alcohol, cítricos, picantes, alimentos muy salados, etc.^{130, 135}
- ❖ Tomará líquidos frecuentemente como infusiones, manzanillas, caldos, etc.¹³⁰
- ❖ Evitará alimentos muy calientes, preferiblemente comerá alimentos a temperatura ambiente o fríos.^{130, 139}

- ❖ Utilizará alimentos blandos, jugosos y fáciles de tragar.^{130, 134, 135}
- ❖ Deberá beber agua y líquidos con frecuencia para evitar la sed y la sequedad de boca.¹³⁵

Sequedad de boca o xerostomía:

- ❖ Se enjuagará la boca con infusiones de manzanilla, tomillo, etc., especialmente antes y después de las comidas. Evitará los enjuagues bucales con alcohol.^{130, 135}
- ❖ Incrementará el consumo de líquidos frecuentemente fuera de las comidas para hidratarse y facilitar la deglución.^{130, 135, 137, 138}
- ❖ Incrementará el consumo de alimentos ácidos en las preparaciones culinarias sobre todo en aquellos alimentos más secos para ayudar a incrementar la cantidad de saliva como: zumo de limón, tomate, naranjas, etc. Además, podrá ayudar a aumentar la salivación, masticar chicles, chupar caramelos o hielo.^{130, 135}
- ❖ Tomará alimentos suaves, blandos, fáciles de masticar, jugosos y con salsas como purés, sopas, cremas, etc.^{130, 134, 135, 139}
- ❖ Evitará alimentos secos y fibrosos, pegajosos, con dobles texturas y picantes.^{130, 135}
- ❖ Evitará tomar alcohol porque contribuye a irritar la mucosa.¹³⁰
- ❖ Intentará evitar bebidas con cafeína porque pueden contribuir a resecar la boca.¹³⁰
- ❖ Evitará alimentos calientes o muy fríos, son mejor tolerados los alimentos a temperatura ambiente.^{135, 139}

Pérdida de peso y pérdida de apetito:

- ❖ Intentará fraccionar las comidas entre 5-6 tomas al día, procurando realizar comidas pequeñas y frecuentes.^{130, 135, 139}
- ❖ Aprovechará los momentos de más apetito para tomar alimentos más energéticos como cereales integrales.^{130, 135}



- ❖ Intentará realizar platos únicos completos, utilizando platos de gran tamaño para que parezca que haya menos comida.¹³⁰
- ❖ En caso de fatiga al masticar, adaptará los alimentos a texturas más blandas.¹³⁰
- ❖ Beberá agua entre horas y en poca cantidad durante comidas para evitar saciarse rápidamente.^{130, 135, 139}
- ❖ Intentará preparar los platos de manera atractiva, con variedad de olores, sabores, texturas y colores.¹³⁵
- ❖ Evitará alimentos con olores pesados o que produzcan flatulencias.^{135, 139}
- ❖ Evitará comidas y bebidas con poco alimento como caldos, infusiones y consumirá preferentemente alimentos con alto valor nutricional como frutos secos, pasta, patatas, leche, etc.¹³⁵

10. Dierge, E., Larondelle, Y., & Feron, O. (2020). Cancer diets for cancer patients: Lessons from mouse studies and new insights from the study of fatty acid metabolism in tumors. *Biochimie*, *178*, 56–68. <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2020.08.020>
11. Bozzetti F. (2013). Nutritional support of the oncology patient. *Critical reviews in oncology/hematology*, *87*(2), 172–200. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2013.03.006>
12. de Garine I. (1991). Les interdits alimentaires d'origine sociale et religieuse [Food prohibitions of social and religious origin]. *La Revue du praticien*, *41*(11), 973–976.
13. Klement, R. J., & Paziienza, V. (2019). Impact of Different Types of Diet on Gut Microbiota Profiles and Cancer Prevention and Treatment. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, *55*(4), 84. <https://doi.org/10.3390/medicina55040084>
14. Conigliaro, T., Boyce, L. M., Lopez, C. A., & Tonorezos, E. S. (2020). Food Intake During Cancer Therapy: A Systematic Review. *American journal of clinical oncology*, *43*(11), 813–819. <https://doi.org/10.1097/COC.0000000000000749>
15. Maritess, C., Small, S., & Waltz-Hill, M. (2005). Alternative nutrition therapies in cancer patients. *Seminars in oncology nursing*, *21*(3), 173–176. <https://doi.org/10.1016/j.soncn.2005.04.005>
16. Zhao, X., Yang, J., Huang, R., Guo, M., Zhou, Y., & Xu, L. (2021). The role and its mechanism of intermittent fasting in tumors: friend or foe? *Cancer biology & medicine*, *18*(1), 63–73. <https://doi.org/10.20892/j.issn.2095-3941.2020.0250>
17. Clifton, K. K., Ma, C. X., Fontana, L., & Peterson, L. L. (2021). Intermittent fasting in the prevention and treatment of cancer. *CA: a cancer journal for clinicians*, *71*(6), 527–546. <https://doi.org/10.3322/caac.21694>
18. Cheng, C. W., Adams, G. B., Perin, L., Wei, M., Zhou, X., Lam, B. S., Da Sacco, S., Mirisola, M., Quinn, D. I., Dorff, T. B., Kopchick, J. J., & Longo, V. D. (2014). Prolonged fasting reduces IGF-1/PKA to promote hematopoietic-stem-cell-based regeneration and reverse immunosuppression. *Cell stem cell*, *14*(6), 810–823. <https://doi.org/10.1016/j.stem.2014.04.014>

19. Lv, M., Zhu, X., Wang, H., Wang, F., & Guan, W. (2014). Roles of caloric restriction, ketogenic diet and intermittent fasting during initiation, progression and metastasis of cancer in animal models: a systematic review and meta-analysis. *PloS one*, 9(12), e115147. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0115147>
20. Icard, P., Ollivier, L., Forgez, P., Otz, J., Alifano, M., Fournel, L., Loi, M. y Thariat, J. (2020). Perspectiva: ¿El ayuno, la restricción calórica y las dietas aumentan la sensibilidad a la radioterapia? Una revisión de la literatura. *Avances en nutrición (Bethesda, Md.)*, 11 (5), 1089–1101. <https://doi.org/10.1093/advances/nmaa062>
21. Peiró, P. S., Sánchez, M. F. A., & Tejero, S. S. (2012). La restricción calórica y el ayuno en la prevención y tratamiento del cáncer. *Medicina naturista*, 6(2), 22-32.
22. Longo, V. D., & Fontana, L. (2010). Calorie restriction and cancer prevention: metabolic and molecular mechanisms. *Trends in pharmacological sciences*, 31(2), 89–98. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2009.11.004>
23. Koubova, J., & Guarente, L. (2003). How does calorie restriction work? *Genes & development*, 17(3), 313–321. <https://doi.org/10.1101/gad.1052903>
24. Mattson, M. P., & Wan, R. (2005). Beneficial effects of intermittent fasting and caloric restriction on the cardiovascular and cerebrovascular systems. *The Journal of nutritional biochemistry*, 16(3), 129–137. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2004.12.007>
25. Liao, C. Y., Rikke, B. A., Johnson, T. E., Diaz, V., & Nelson, J. F. (2010). Genetic variation in the murine lifespan response to dietary restriction: from life extension to life shortening. *Aging cell*, 9(1), 92–95. <https://doi.org/10.1111/j.1474-9726.2009.00533.x>
26. Sohal, R. S., & Forster, M. J. (2014). Caloric restriction and the aging process: a critique. *Free radical biology & medicine*, 73, 366–382. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2014.05.015>
27. Youngman L. D. (1993). Protein restriction (PR) and caloric restriction (CR) compared: effects on DNA damage, carcinogenesis, and oxidative damage. *Mutation research*, 295(4-6), 165–179. [https://doi.org/10.1016/0921-8734\(93\)90018-x](https://doi.org/10.1016/0921-8734(93)90018-x)

28. Wohlgemuth, S. E., Julian, D., Akin, D. E., Fried, J., Toscano, K., Leeuwenburgh, C., & Dunn, W. A., Jr (2007). Autophagy in the heart and liver during normal aging and calorie restriction. *Rejuvenation research*, 10(3), 281–292. <https://doi.org/10.1089/rej.2006.0535>
29. Cuervo, A. M., Bergamini, E., Brunk, U. T., Dröge, W., Ffrench, M., & Terman, A. (2005). Autophagy and aging: the importance of maintaining "clean" cells. *Autophagy*, 1(3), 131–140. <https://doi.org/10.4161/auto.1.3.2017>
30. Mahoney, L. B., Denny, C. A., & Seyfried, T. N. (2006). Caloric restriction in C57BL/6J mice mimics therapeutic fasting in humans. *Lipids in health and disease*, 5, 13. <https://doi.org/10.1186/1476-511X-5-13>
31. Mariño, G., Madeo, F., & Kroemer, G. (2011). Autophagy for tissue homeostasis and neuroprotection. *Current opinion in cell biology*, 23(2), 198–206. <https://doi.org/10.1016/j.ceb.2010.10.001>
32. Fontana, L., Partridge, L., & Longo, V. D. (2010). Extending healthy life span--from yeast to humans. *Science (New York, N.Y.)*, 328(5976), 321–326. <https://doi.org/10.1126/science.1172539>
33. Kristan D. M. (2008). Calorie restriction and susceptibility to intact pathogens. *Age (Dordrecht, Netherlands)*, 30(2-3), 147–156. <https://doi.org/10.1007/s11357-008-9056-1>
34. Reed, M. J., Penn, P. E., Li, Y., Birnbaum, R., Vernon, R. B., Johnson, T. S., Pendergrass, W. R., Sage, E. H., Abrass, I. B., & Wolf, N. S. (1996). Enhanced cell proliferation and biosynthesis mediate improved wound repair in refed, caloric-restricted mice. *Mechanisms of ageing and development*, 89(1), 21–43. [https://doi.org/10.1016/0047-6374\(96\)01737-x](https://doi.org/10.1016/0047-6374(96)01737-x)
35. Kim, S. K., & Demetri, G. D. (1996). Chemotherapy and neutropenia. *Hematology/oncology clinics of North America*, 10(2), 377–395. [https://doi.org/10.1016/s0889-8588\(05\)70344-0](https://doi.org/10.1016/s0889-8588(05)70344-0)
36. Maschke, J., Kruk, U., Kastrati, K., Kleeberg, J., Buchholz, D., Erickson, N. y Huebner, J. (2017). Atención nutricional de pacientes con cáncer: una encuesta sobre las necesidades de los pacientes y la atención médica en la realidad. *Revista internacional de oncología clínica*, 22 (1), 200–206. <https://doi.org/10.1007/s10147-016-1025-6>

37. Martin-McGill, K. J., Bresnahan, R., Levy, R. G., & Cooper, P. N. (2020). Ketogenic diets for drug-resistant epilepsy. *The Cochrane database of systematic reviews*, 6(6), CD001903. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001903.pub5>
38. WARBURG O. (1956). On the origin of cancer cells. *Science (New York, N.Y.)*, 123(3191), 309–314. <https://doi.org/10.1126/science.123.3191.309>
39. Hanahan, D., & Weinberg, R. A. (2011). Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell*, 144(5), 646–674. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2011.02.013>
40. Bettum, I. J., Gorad, S. S., Barkovskaya, A., Pettersen, S., Moestue, S. A., Vasiliauskaite, K., Tenstad, E., Øyjord, T., Risa, Ø., Nygaard, V., Mælandsmo, G. M., & Prasmickaite, L. (2015). Metabolic reprogramming supports the invasive phenotype in malignant melanoma. *Cancer letters*, 366(1), 71–83. <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2015.06.006>
41. Sargaço, B., Oliveira, P. A., Antunes, M. L., & Moreira, A. C. (2022). Effects of the Ketogenic Diet in the Treatment of Gliomas: A Systematic Review. *Nutrients*, 14(5), 1007. <https://doi.org/10.3390/nu14051007>
42. Schwartz, K. A., Noel, M., Nikolai, M., & Chang, H. T. (2018). Investigating the Ketogenic Diet As Treatment for Primary Aggressive Brain Cancer: Challenges and Lessons Learned. *Frontiers in nutrition*, 5, 11. <https://doi.org/10.3389/fnut.2018.00011>
43. Foppiani, A., De Amicis, R., Lessa, C., Leone, A., Ravella, S., Ciusani, E., Silvani, A., Zuccoli, G., Battezzati, A., Lamperti, E., & Bertoli, S. (2021). Isocaloric Ketogenic Diet in Adults with High-Grade Gliomas: A Prospective Metabolic Study. *Nutrition and cancer*, 73(6), 1004–1014. <https://doi.org/10.1080/01635581.2020.1779759>
44. van der Louw, E., van den Hurk, D., Neal, E., Leiendecker, B., Fitzsimmon, G., Dority, L., Thompson, L., Marchió, M., Dudzińska, M., Dressler, A., Klepper, J., Auvin, S., & Cross, J. H. (2016). Ketogenic diet guidelines for infants with refractory epilepsy. *European journal of pediatric neurology: EJPN: official journal of the European Pediatric Neurology Society*, 20(6), 798–809. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2016.07.009>

45. Artzi, M., Liberman, G., Vaisman, N., Bokstein, F., Vitinshtein, F., Aizenstein, O., & Ben Bashat, D. (2017). Changes in cerebral metabolism during ketogenic diet in patients with primary brain tumors: 1H-MRS study. *Journal of neuro-oncology*, *132*(2), 267–275. <https://doi.org/10.1007/s11060-016-2364-x>
46. Rieger, J., Bähr, O., Maurer, G. D., Hattingen, E., Franz, K., Brucker, D., Walenta, S., Kämmerer, U., Coy, J. F., Weller, M., & Steinbach, J. P. (2014). ERGO: a pilot study of ketogenic diet in recurrent glioblastoma. *International journal of oncology*, *44*(6), 1843–1852. <https://doi.org/10.3892/ijo.2014.2382>
47. Vidali, S., Aminzadeh, S., Lambert, B., Rutherford, T., Sperl, W., Kofler, B., & Feichtinger, R. G. (2015). Mitochondria: The ketogenic diet--A metabolism-based therapy. *The international journal of biochemistry & cell biology*, *63*, 55–59. <https://doi.org/10.1016/j.biocel.2015.01.022>
48. Sargaço, B., Oliveira, P. A., Antunes, M. L., & Moreira, A. C. (2022). Effects of the Ketogenic Diet in the Treatment of Gliomas: A Systematic Review. *Nutrients*, *14*(5), 1007. <https://doi.org/10.3390/nu14051007>
49. van der Louw, E., Reddingius, R. E., Olieman, J. F., Neuteboom, R. F., & Catsman-Berrevoets, C. E. (2019). Ketogenic diet treatment in recurrent diffuse intrinsic pontine glioma in children: A safety and feasibility study. *Pediatric blood & cancer*, *66*(3), e27561. <https://doi.org/10.1002/pbc.27561>
50. Woolf, E. C., & Scheck, A. C. (2015). The ketogenic diet for the treatment of malignant glioma. *Journal of lipid research*, *56*(1), 5–10. <https://doi.org/10.1194/jlr.R046797>
51. Van der Louw, E., Olieman, J. F., van den Bemt, P., Bromberg, J., Oomen-de Hoop, E., Neuteboom, R. F., Catsman-Berrevoets, C. E., & Vincent, A. (2019). Ketogenic diet treatment as adjuvant to standard treatment of glioblastoma multiforme: a feasibility and safety study. *Therapeutic advances in medical oncology*, *11*, 1758835919853958. <https://doi.org/10.1177/1758835919853958>

52. Sperry, J., Condro, M. C., Guo, L., Braas, D., Vanderveer-Harris, N., Kim, K., Pope, W. B., Divakaruni, A. S., Lai, A., Christofk, H., Castro, M. G., Lowenstein, P. R., Le Belle, J. E., & Kornblum, H. I. (2020). Glioblastoma Utilizes Fatty Acids and Ketone Bodies for Growth Allowing Progression during Ketogenic Diet Therapy. *iScience*, 23(9), 101453. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2020.101453>
53. Khodabakhshi, A., Akbari, M. E., Mirzaei, H. R., Mehrad-Majd, H., Kalamian, M., & Davoodi, S. H. (2020). Feasibility, Safety, and Beneficial Effects of MCT-Based Ketogenic Diet for Breast Cancer Treatment: A Randomized Controlled Trial Study. *Nutrition and cancer*, 72(4), 627–634. <https://doi.org/10.1080/01635581.2019.1650942>
54. Freedland, S. J., Allen, J., Jarman, A., Oyekunle, T., Armstrong, A. J., Moul, J. W., Sandler, H. M., Posadas, E., Levin, D., Wiggins, E., Howard, L. E., Wu, Y., & Lin, P. H. (2020). 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: an official journal of the American Association for Cancer Research*, 26(12), 3035–3043. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-19-3873>
55. Cohen, C. W., Fontaine, K. R., Arend, R. C., Alvarez, R. D., Leath, C. A., III, Huh, W. K., Bevis, K. S., Kim, K. H., Straughn, J. M., Jr, & Gower, B. A. (2018). A Ketogenic Diet Reduces Central Obesity and Serum Insulin in Women with Ovarian or Endometrial Cancer. *The Journal of nutrition*, 148(8), 1253–1260. <https://doi.org/10.1093/jn/nxy119>
56. Ryan, A. M., Power, D. G., Daly, L., Cushen, S. J., Ní Bhuachalla, É., & Prado, C. M. (2016). Cancer-associated malnutrition, cachexia and sarcopenia: the skeleton in the hospital closet 40 years later. *The Proceedings of the Nutrition Society*, 75(2), 199–211. <https://doi.org/10.1017/S002966511500419X>
57. Bruggeman, A. R., Kamal, A. H., LeBlanc, T. W., Ma, J. D., Baracos, V. E., & Roeland, E. J. (2016). Cancer Cachexia: Beyond Weight Loss. *Journal of oncology practice*, 12(11), 1163–1171. <https://doi.org/10.1200/JOP.2016.016832>
58. Römer, M., Dörfler, J., & Huebner, J. (2021). The use of ketogenic diets in cancer patients: a systematic review. *Clinical and experimental medicine*, 21(4), 501–536. <https://doi.org/10.1007/s10238-021-00710-2>

59. Weber, D. D., Aminazdeh-Gohari, S., & Kofler, B. (2018). Ketogenic diet in cancer therapy. *Aging*, *10*(2), 164–165. <https://doi.org/10.18632/aging.101382>
60. Weber, D. D., Aminzadeh-Gohari, S., Tulipan, J., Catalano, L., Feichtinger, R. G., & Kofler, B. (2020). Ketogenic diet in the treatment of cancer - Where do we stand? *Molecular metabolism*, *33*, 102–121. <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2019.06.026>
61. Martuscello, R. T., Vedam-Mai, V., McCarthy, D. J., Schmoll, M. E., Jundi, M. A., Louviere, C. D., Griffith, B. G., Skinner, C. L., Suslov, O., Deleyrolle, L. P., & Reynolds, B. A. (2016). A Supplemented High-Fat Low-Carbohydrate Diet for the Treatment of Glioblastoma. *Clinical cancer research: an official journal of the American Association for Cancer Research*, *22*(10), 2482–2495. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-15-0916>
62. Maurer, G. D., Brucker, D. P., Bähr, O., Harter, P. N., Hattingen, E., Walenta, S., Mueller-Klieser, W., Steinbach, J. P., & Rieger, J. (2011). Differential utilization of ketone bodies by neurons and glioma cell lines: a rationale for ketogenic diet as experimental glioma therapy. *BMC cancer*, *11*, 315. <https://doi.org/10.1186/1471-2407-11-315>
63. Dang, M. T., Wehrli, S., Dang, C. V., & Curran, T. (2015). The Ketogenic Diet Does Not Affect Growth of Hedgehog Pathway Medulloblastoma in Mice. *PloS one*, *10*(7), e0133633. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0133633>
64. Santos, J. G., Da Cruz, W., Schönthal, A. H., Salazar, M. D., Fontes, C., Quirico-Santos, T., & Da Fonseca, C. O. (2018). Efficacy of a ketogenic diet with concomitant intranasal perillyl alcohol as a novel strategy for the therapy of recurrent glioblastoma. *Oncology letters*, *15*(1), 1263–1270. <https://doi.org/10.3892/ol.2017.7362>
65. Schmidt, M., Pfetzer, N., Schwab, M., Strauss, I., & Kämmerer, U. (2011). Effects of a ketogenic diet on the quality of life in 16 patients with advanced cancer: A pilot trial. *Nutrition & metabolism*, *8*(1), 54. <https://doi.org/10.1186/1743-7075-8-54>
66. Rossi-Fanelli, F., Franchi, F., Mulieri, M., Cangiano, C., Cascino, A., Ceci, F., Muscaritoli, M., Seminara, P., & Bonomo, L. (1991). Effect of energy substrate manipulation on tumour cell proliferation in parenterally fed cancer patients. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, *10*(4), 228–232. [https://doi.org/10.1016/0261-5614\(91\)90043-c](https://doi.org/10.1016/0261-5614(91)90043-c)

67. Klement, R. J., & Sweeney, R. A. (2016). Impact of a ketogenic diet intervention during radiotherapy on body composition: I. Initial clinical experience with six prospectively studied patients. *BMC research notes*, 9, 143. <https://doi.org/10.1186/s13104-016-1959-9>
68. İyikesici, M. S., Slocum, A. K., Slocum, A., Berkarda, F. B., Kalamian, M., & Seyfried, T. N. (2017). Efficacy of Metabolically Supported Chemotherapy Combined with Ketogenic Diet, Hyperthermia, and Hyperbaric Oxygen Therapy for Stage IV Triple-Negative Breast Cancer. *Cureus*, 9(7), e1445. <https://doi.org/10.7759/cureus.1445>
69. Cohen, C. W., Fontaine, K. R., Arend, R. C., Soleymani, T., & Gower, B. A. (2018). 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*, 10(9), 1187. <https://doi.org/10.3390/nu10091187>
70. Kushi, L. H., Cunningham, J. E., Hebert, J. R., Lerman, R. H., Bandera, E. V., & Teas, J. (2001). The macrobiotic diet in cancer. *The Journal of nutrition*, 131(11 Suppl), 3056S–64S. <https://doi.org/10.1093/jn/131.11.3056S>
71. Kotzsch, R. E. (1985). *Macrobotics: yesterday and today*. Japan Publications.
72. Personal del Departamento de Agricultura de los Estados Unidos. (2000). *Nutrición y su salud: pautas dietéticas para estadounidenses* (núm. 232). Departamento de Agricultura. Disponible en: https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=9QQUAAAAYAAJ&oi=fnd&pg=PP4&ots=hN-ppxemHX&sig=h4NPdKx_sgojNILtYYr02WlkTFg&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false
73. Villarini, A., Pasanisi, P., Traina, A., Mano, M. P., Bonanni, B., Panico, S., Scipioni, C., Galasso, R., Paduos, A., Simeoni, M., Bellotti, E., Barbero, M., Macellari, G., Venturelli, E., Raimondi, M., Bruno, E., Gargano, G., Fornaciari, G., Morelli, D., Seregni, E., ... Berrino, F. (2012). Lifestyle and breast cancer recurrences: the DIANA-5 trial. *Tumori*, 98(1), 1–18. <https://doi.org/10.1700/1053.11494>
74. Weitzman S. (1998). Alternative nutritional cancer therapies. *International journal of cancer. Supplement = Journal international du cancer. Supplement*, 11, 69–72.
75. Questionable methods of cancer management: 'nutritional' therapies. (1993). *CA: a cancer journal for clinicians*, 43(5), 309–319. <https://doi.org/10.3322/canjclin.43.5.309>

76. Maritess, C., Small, S., & Waltz-Hill, M. (2005). Alternative nutrition therapies in cancer patients. *Seminars in oncology nursing*, 21(3), 173–176. <https://doi.org/10.1016/j.soncn.2005.04.005>
77. Ford, K. L., Sawyer, M. B., Trottier, C. F., Ghosh, S., Deutz, N., Siervo, M., Porter Starr, K. N., Bales, C. W., Disi, I. R., & Prado, C. M. (2021). Protein Recommendation to Increase Muscle (PRIME): Study protocol for a randomized controlled pilot trial investigating the feasibility of a high protein diet to halt loss of muscle mass in patients with colorectal cancer. *Clinical nutrition ESPEN*, 41, 175–185. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2020.11.016>
78. Fearon, K., Arends, J. & Baracos, V. (2013). Comprensión de los mecanismos y opciones de tratamiento en la caquexia por cáncer. *Nat Rev Clin Oncol* 10, 90–99. <https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2012.209>
79. Miyamoto, Y., Baba, Y., Sakamoto, Y., Ohuchi, M., Tokunaga, R., Kurashige, J., ... & Baba, H. (2015). Impacto negativo de la pérdida de músculo esquelético después de la quimioterapia sistémica en pacientes con cáncer colorrectal irresecable. *PloS uno*, 10, 1-12.
80. Blauwhoff-Buskermolen, S., Versteeg, K. S., de van der Schueren, M. A., den Braver, N. R., Berkhof, J., Langius, J. A., & Verheul, H. M. (2016). Loss of muscle mass during chemotherapy is predictive for poor survival of patients with metastatic colorectal cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 34(12), 1339-1344.
81. Okuno, M., Goumard, C., Kopetz, S., Vega, EA, Joechle, K., Mizuno, T., ... & Conrad, C. (2019). Pérdida de masa muscular durante la quimioterapia preoperatoria como factor pronóstico de mala supervivencia en pacientes con metástasis hepáticas colorrectales. *Cirugía*, 165 (2), 329-336.
82. Prado, CM (2013). Composición corporal en quimioterapia: el papel prometedor de las tomografías computarizadas. *Opinión actual sobre nutrición clínica y atención metabólica*, 16 (5), 525-533.
83. Prado, CM, Lieffers, JR, Bowthorpe, L., Baracos, VE, Mourtzakis, M. y McCargar, LJ (2013). Sarcopenia y función física: en pacientes con sobrepeso y cáncer avanzado. *Revista canadiense de práctica e investigación dietética*, 74 (2), 69-74.

84. Prado, CM, Baracos, VE, McCargar, LJ, Reiman, T., Mourtzakis, M., Tonkin, K., ... & Sawyer, MB (2009). Sarcopenia como determinante de la toxicidad de la quimioterapia y el tiempo hasta la progresión del tumor en pacientes con cáncer de mama metastásico que reciben tratamiento con capecitabina. *Investigación clínica del cáncer*, 15 (8), 2920-2926.
85. Prado, CM, Baracos, VE, McCargar, LJ, Mourtzakis, M., Mulder, KE, Reiman, T., ... & Sawyer, MB (2007). La composición corporal como determinante independiente de la toxicidad de la quimioterapia basada en 5-fluorouracilo. *Investigación clínica del cáncer*, 13 (11), 3264-3268.
86. Phillips, SM (2012). Proteínas de carne ricas en nutrientes para compensar la pérdida de masa muscular relacionada con la edad. *Ciencia de la carne*, 92 (3), 174-178.
87. Lieffers, JR, Bathe, OF, Fassbender, K., Winget, M. y Baracos, VE (2012). La sarcopenia se asocia con infección posoperatoria y retraso en la recuperación de la cirugía de resección del cáncer colorrectal. *Revista británica de cáncer*, 107 (6), 931-936.
88. Xiao, J., Caan, BJ, Feliciano, EMC, Meyerhardt, JA, Peng, PD, Baracos, VE, ... & Prado, CM (2020). Asociación de baja masa muscular y baja radiodensidad muscular con morbilidad y mortalidad por cirugía de cáncer de colon. *Cirugía JAMA*, 155 (10), 942-949.
89. Dewys, WD, Begg, C., Lavin, PT, Band, PR, Bennett, JM, Bertino, JR, ... y Tormey, DC (1980). Efecto pronóstico de la pérdida de peso previa a la quimioterapia en pacientes oncológicos. *La revista americana de medicina*, 69 (4), 491-497.
90. Ogilvie G. K. (1998). Interventional nutrition for the cancer patient. *Clinical techniques in small animal practice*, 13(4), 224–231. [https://doi.org/10.1016/S1096-2867\(98\)80007-8](https://doi.org/10.1016/S1096-2867(98)80007-8)
91. Kurzer, M., & Meguid, M. M. (1986). Cancer and protein metabolism. *The Surgical clinics of North America*, 66(5), 969–1001. [https://doi.org/10.1016/s0039-6109\(16\)44036-3](https://doi.org/10.1016/s0039-6109(16)44036-3)
92. Kim, E., Coelho, D., & Blachier, F. (2013). Review of the association between meat consumption and risk of colorectal cancer. *Nutrition research (New York, N.Y.)*, 33(12), 983–994. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2013.07.018>
93. Yao, C. K., Muir, J. G., & Gibson, P. R. (2016). Review article: insights into colonic protein fermentation, its modulation and potential health implications. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 43(2), 181–196. <https://doi.org/10.1111/apt.13456>

94. Shachar, S. S., Williams, G. R., Muss, H. B., & Nishijima, T. F. (2016). Prognostic value of sarcopenia in adults with solid tumours: A meta-analysis and systematic review. *European journal of cancer (Oxford, England: 1990)*, 57, 58–67. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2015.12.030>
95. Shachar, S. S., Deal, A. M., Weinberg, M., Nyrop, K. A., Williams, G. R., Nishijima, T. F., Benbow, J. M., & Muss, H. B. (2017). Skeletal Muscle Measures as Predictors of Toxicity, Hospitalization, and Survival in Patients with Metastatic Breast Cancer Receiving Taxane-Based Chemotherapy. *Clinical cancer research: an official journal of the American Association for Cancer Research*, 23(3), 658–665. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-16-0940>
96. Aleixo, G., Williams, G. R., Nyrop, K. A., Muss, H. B., & Shachar, S. S. (2019). Muscle composition and outcomes in patients with breast cancer: meta-analysis and systematic review. *Breast cancer research and treatment*, 177(3), 569–579. <https://doi.org/10.1007/s10549-019-05352-3>
97. Prado, C. M., Purcell, S. A., & Laviano, A. (2020). Nutrition interventions to treat low muscle mass in cancer. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, 11(2), 366–380. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12525>
98. Chattopadhyay, S., Saha, A., Azam, M., Mukherjee, A., & Sur, P. K. (2014). Role of oral glutamine in alleviation and prevention of radiation-induced oral mucositis: A prospective randomized study. *South Asian journal of cancer*, 3(1), 8–12. <https://doi.org/10.4103/2278-330X.126501>
99. DuBois, S. G., Elterman, K., & Grier, H. E. (2007). Early lymphocyte recovery in Ewing sarcoma. *Journal of pediatric hematology/oncology*, 29(5), 351–352. <https://doi.org/10.1097/MPH.0b013e3180590627>
100. Elad S. (2020). The MASCC/ISOO mucositis guidelines 2019: the second set of articles and future directions. *Supportive care in cancer: official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 28(5), 2445–2447. <https://doi.org/10.1007/s00520-019-05153-w>
101. Lalla, R. V., Brennan, M. T., Gordon, S. M., Sonis, S. T., Rosenthal, D. I., & Keefe, D. M. (2019). Oral Mucositis Due to High-Dose Chemotherapy and/or Head and Neck Radiation Therapy. *Journal of the National Cancer Institute. Monographs*, 2019(53), 1gz011.

102. Hong, B. Y., Sobue, T., Choquette, L., Dupuy, A. K., Thompson, A., Burlison, J. A., Salner, A. L., Schauer, P. K., Joshi, P., Fox, E., Shin, D. G., Weinstock, G. M., Strausbaugh, L. D., Dongari-Bagtzoglou, A., Peterson, D. E., & Diaz, P. I. (2019). *Chemotherapy-induced oral mucositis is associated with detrimental bacterial*
103. Keefe, D. M., Schubert, M. M., Elting, L. S., Sonis, S. T., Epstein, J. B., Raber-Durlacher, J. E., Migliorati, C. A., McGuire, D. B., Hutchins, R. D., Peterson, D. E., & Mucositis Study Section of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer and the International Society for Oral Oncology (2007). Updated clinical practice guidelines for the prevention and treatment of mucositis. *Cancer*, *109*(5), 820–831. <https://doi.org/10.1002/cncr.22484>
104. Anderson, P. M., & Lalla, R. V. (2020). Glutamine for Amelioration of Radiation and Chemotherapy Associated Mucositis during Cancer Therapy. *Nutrients*, *12*(6), 1675. <https://doi.org/10.3390/nu12061675>
105. Mentella, M. C., Scaldaferrri, F., Ricci, C., Gasbarrini, A., & Miggiano, G. (2019). Cancer and Mediterranean Diet: A Review. *Nutrients*, *11*(9), 2059. <https://doi.org/10.3390/nu11092059>
106. Braakhuis AJ, Campion P, Bishop KS. Reducing Breast Cancer Recurrence: The Role of Dietary Polyphenolics. *Nutrients*. 2016; *8*(9):547. <https://doi.org/10.3390/nu8090547>
107. Farinetti, A., Zurlo, V., Manenti, A., Coppi, F., & Mattioli, A. V. (2017). Mediterranean diet and colorectal cancer: A systematic review. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, *43-44*, 83–88. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2017.06.008>
108. Dominguez, L. J., Di Bella, G., Veronese, N., & Barbagallo, M. (2021). Impact of Mediterranean Diet on Chronic Non-Communicable Diseases and Longevity. *Nutrients*, *13*(6), 2028. <https://doi.org/10.3390/nu13062028>
109. Barchitta, M., Maugeri, A., Magnano San Lio, R., Quattrocchi, A., Degrassi, F., Catalano, F., Basile, G., & Agodi, A. (2020). The Effects of Diet and Dietary Interventions on the Quality of Life among Breast Cancer Survivors: A Cross-Sectional Analysis and a Systematic Review of Experimental Studies. *Cancers*, *12*(2), 322. <https://doi.org/10.3390/cancers12020322>
110. Yilmaz, S. T., Elma, Ö., Deliens, T., Coppieters, I., Clarys, P., Nijs, J., & Malfliet, A. (2021). Nutrition/Dietary Supplements and Chronic Pain in Patients with Cancer and Survivors of Cancer: A Systematic Review and Research Agenda. *Pain physician*, *24*(5), 335–344.

111. Ferlay, J.; Ervik, M.; Lam, F.; Colombet, M.; Mery, L.; Piñeros, M. *Global Cancer Observatory: Cancer Today*; International Agency for Research on Cancer: Lyon, France, 2020
112. Castro-Espin C, Agudo A. The Role of Diet in Prognosis among Cancer Survivors: A Systematic Review and Meta-Analysis of Dietary Patterns and Diet Interventions. *Nutrients*. 2022; 14(2):348. <https://doi.org/10.3390/nu14020348>
113. Yilmaz, S. T., Elma, Ö., Deliëns, T., Coppieters, I., Clarys, P., Nijs, J., & Malfliet, A. (2021). Nutrition/Dietary Supplements and Chronic Pain in Patients with Cancer and Survivors of Cancer: A Systematic Review and Research Agenda. *Pain physician*, 24(5), 335–344.
114. Bouhassira, D., Luporsi, E., & Krakowski, I. (2017). Prevalence and incidence of chronic pain with or without neuropathic characteristics in patients with cancer. *Pain*, 158(6), 1118–1125. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000895>
115. Boland, E. G., & Ahmedzai, S. H. (2017). Persistent pain in cancer survivors. *Current opinion in supportive and palliative care*, 11(3), 181–190. <https://doi.org/10.1097/SPC.0000000000000292>
116. De Groef, A., Penen, F., Dams, L., Van der Gucht, E., Nijs, J., & Meeus, M. (2019). Best-Evidence Rehabilitation for Chronic Pain Part 2: Pain during and after Cancer Treatment. *Journal of clinical medicine*, 8(7), 979. <https://doi.org/10.3390/jcm8070979>
117. Yilmaz, S. T., Elma, Ö., Deliëns, T., Coppieters, I., Clarys, P., Nijs, J., & Malfliet, A. (2021). Nutrition/Dietary Supplements and Chronic Pain in Patients with Cancer and Survivors of Cancer: A Systematic Review and Research Agenda. *Pain physician*, 24(5), 335–344.
118. Castro-Espin C, Agudo A. El papel de la dieta en el pronóstico entre sobrevivientes de cáncer: una revisión sistemática y metanálisis de patrones dietéticos e intervenciones dietéticas. *Nutrientes* 2022; 14(2):348. <https://doi.org/10.3390/nu14020348>
119. Rock, C. L., Doyle, C., Demark-Wahnefried, W., Meyerhardt, J., Courneya, K. S., Schwartz, A. L., Bandera, E. V., Hamilton, K. K., Grant, B., McCullough, M., Byers, T., & Gansler, T. (2012). Nutrition and physical activity guidelines for cancer survivors. *CA: a cancer journal for clinicians*, 62(4), 243–274.

120. Kroenke, C. H., Fung, T. T., Hu, F. B., & Holmes, M. D. (2005). Dietary patterns and survival after breast cancer diagnosis. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 23(36), 9295–9303. <https://doi.org/10.1200/JCO.2005.02.0198>
121. Goodwin, PJ, Segal, RJ, Vallis, M., Ligibel, JA, Pond, GR, Robidoux, A., ... y Pritchard, KI (2014). Ensayo aleatorizado de una intervención de pérdida de peso por teléfono en mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama que reciben letrozol: el ensayo LISA. *Diario de oncología clínica*, 32 (21), 2231-2239.
122. Swisher, AK, Abraham, J., Bonner, D., Gilleland, D., Hobbs, G., Kurian, S., ... y Vona-Davis, L. (2015). Intervención de ejercicio y asesoramiento dietético para sobrevivientes de cáncer de mama triple negativo: efectos sobre la grasa corporal, la función física, la calidad de vida y el perfil de adipocinas. *Atención de apoyo en el cáncer*, 23 (10), 2995-3003.
123. Scott, E., Daley, AJ, Doll, H., Woodroffe, N., Coleman, RE, Mutrie, N., ... y Saxton, JM (2013). Efectos de un programa de ejercicio y alimentación saludable hipocalórica sobre los biomarcadores asociados con el pronóstico a largo plazo después del cáncer de mama en etapa temprana: un ensayo controlado aleatorio. *Causas y control del cáncer*, 24 (1), 181-191.
124. Ratjen, I., Schafmayer, C., di Giuseppe, R., Waniek, S., Plachta-Danielzik, S., Koch, M., Nöthlings, U., Hampe, J., Schlesinger, S., & Lieb, W. (2017). Postdiagnostic Mediterranean and Healthy Nordic Dietary Patterns Are Inversely Associated with All-Cause Mortality in Long-Term Colorectal Cancer Survivors. *The Journal of nutrition*, 147(4), 636–644. <https://doi.org/10.3945/jn.116.244129>
125. Fung, T. T., Kashambwa, R., Sato, K., Chiuve, S. E., Fuchs, C. S., Wu, K., Giovannucci, E., Ogino, S., Hu, F. B., & Meyerhardt, J. A. (2014). Post diagnosis diet quality and colorectal cancer survival in women. *PloS one*, 9(12), e115377. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0115377>
126. Jacobs, S., Harmon, B. E., Ollberding, N. J., Wilkens, L. R., Monroe, K. R., Kolonel, L. N., Le Marchand, L., Boushey, C. J., & Maskarinec, G. (2016). Among 4 Diet Quality Indexes, Only the Alternate Mediterranean Diet Score Is Associated with Better Colorectal Cancer Survival and Only in African American Women in the Multiethnic Cohort. *The Journal of nutrition*, 146(9), 1746–1755. <https://doi.org/10.3945/jn.116.234237>

127. Bodánszky H. E. (1997). Nutrition and pediatric cancer. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 824, 205–209. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1997.tb46223.x>
128. Kushi, L. H., Doyle, C., McCullough, M., Rock, C. L., Demark-Wahnefried, W., Bandera, E. V., Gapstur, S., Patel, A. V., Andrews, K., Gansler, T., & American Cancer Society 2010 Nutrition and Physical Activity Guidelines Advisory Committee (2012). American Cancer Society Guidelines on nutrition and physical activity for cancer prevention: reducing the risk of cancer with healthy food choices and physical activity. *CA: a cancer journal for clinicians*, 62(1), 30–67. <https://doi.org/10.3322/caac.20140>
129. Barchitta, M., Maugeri, A., Magnano San Lio, R., Quattrocchi, A., Degrassi, F., Catalano, F., Basile, G., & Agodi, A. (2020). The Effects of Diet and Dietary Interventions on the Quality of Life among Breast Cancer Survivors: A Cross-Sectional Analysis and a Systematic Review of Experimental Studies. *Cancers*, 12(2), 322. <https://doi.org/10.3390/cancers12020322>
130. Colomar Ferrer, M.T., Lluch Taltavull, J.I., Prohens Rigo, M.L., Moñino Gómez, M. (2019). *Guía nutricional para pacientes oncológicos*.
131. Rock, C. L., Doyle, C., Demark-Wahnefried, W., Meyerhardt, J., Courneya, K. S., Schwartz, A. L., Bandera, E. V., Hamilton, K. K., Grant, B., McCullough, M., Byers, T., & Gansler, T. (2012). Nutrition and physical activity guidelines for cancer survivors. *CA: a cancer journal for clinicians*, 62(4), 243–274. <https://doi.org/10.3322/caac.21142>
132. FEN. (2014). *Recomendaciones generales para pacientes oncológicos*. <https://www.fen.org.es/blog/recomendaciones-generales-para-pacientes-oncologicos/>
133. Jones, L. W., & Demark-Wahnefried, W. (2006). Diet, exercise, and complementary therapies after primary treatment for cancer. *The Lancet. Oncology*, 7(12), 1017–1026. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(06\)70976-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(06)70976-7)
134. Oliveira Fuster, G., Pachón Ibáñez, J., Rico Pérez, J.M., Santos Olías, M., Valentí Maganto, V., Zamora Auñón, P. (2008). *Guía Clínica multidisciplinar sobre el manejo de la Nutrición en el paciente con Cáncer*. Prodrug Multimedia.
135. Peña, G. M. (2002). Dieta y cáncer. *Soporte nutricional en el paciente oncológico*.

136. Martínez Álvarez, J.R., Villarino Marín, A. (2015). *Recomendaciones de alimentación para pacientes oncológicos. Avances en Alimentación, Nutrición y Dietética*. Edición Punto Didot. (1ªed.).
137. Furness S, Ryan G, McMillan R, Bir -chenough S, Worthington HV. (2013) Interventions for the management of dry mouth: no pharmacological interventions. *Cochrane Database Syst Rev*; 9:CD009603.
138. Vissink A, van Luijk P, Langendijk JA, Coppes RP. *Current ideas to reduce or salvage radiation damage to salivary glands*. *Oral Dis.*(2015); e1-10. doi: 10.1111/odi.12222.
139. UNED. Facultad de Ciencias. Nutrición y dietética. (2022). *Alimentación y cáncer. Prevención y tratamiento*. <https://www2.uned.es/pea-nutricion-y-dietetica-I/guia/PDF/Guia%20de%20Alimentacion%20y%20Salud%20-%20Cancer.pdf>
140. Brisbois, T. D., de Kock, I. H., Watanabe, S. M., Baracos, V. E., & Wismer, W. V. (2011). Characterization of chemosensory alterations in advanced cancer reveals specific chemosensory phenotypes impacting dietary intake and quality of life. *Journal of pain and symptom management*, 41(4), 673–683. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2010.06.022>
141. Gupta, K., Walton, R., & Kataria, S. P. (2021). Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting: Pathogenesis, Recommendations, and New Trends. *Cancer treatment and research communications*, 26, 100278. <https://doi.org/10.1016/j.ctarc.2020.100278>