



ORIGINAL

Dieta cetogénica en oncología: Serie de 2 casos en páncreas y melanoma, con resultado diferente

Ketogenic diet in oncology: Series of 2 cases in pancreas and melanoma, with different results

Jordina Casademunt

Dietista-Nutricionista CAT000948. España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: Jcasademunt.consulta@gmail.com (Jordina Casademunt).

Recibido el 22 de febrero de 2019; aceptado el 6 de abril de 2019.

Como citar este artículo:

Casademunt J. Dieta cetogénica en oncología: Serie de 2 casos en páncreas y melanoma, con resultado diferente. *JONNPR. 2019;4(6):598-607*. DOI: 10.19230/jonnpr.3013

How to cite this paper:

Casademunt J. Ketogenic diet in oncology: Series of 2 cases in pancreas and melanoma, with different results. *JONNPR. 2019;4(6):598-607*. DOI: 10.19230/jonnpr.3013



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License
La revista no cobra tasas por el envío de trabajos,
ni tampoco cuotas por la publicación de sus artículos.

Resumen

Las dietas cetogénicas (KD) son dietas altas en grasas, moderadas en proteína y bajas en carbohidratos. Se utilizan clínicamente desde hace más de 80 años en la epilepsia refractaria infantil. En los últimos años, ha crecido el interés por las KD como coadyuvante del tratamiento oncológico por los resultados prometedores en estudios preclínicos. El objetivo de este estudio es analizar los posibles beneficios y problemas que pueden aparecer al aplicar una dieta cetogénica en paciente oncológico, y conocer en qué casos puede aplicarse y en qué casos no. Estudio de serie de casos de dos pacientes oncológicos que reciben una dieta cetogénica, uno con seguimiento mensual y otro sin seguimiento. Un varón de 48 años de edad diagnosticado de adenocarcinoma de cabeza de páncreas que tras tratamiento neo-adyuvante con QT/RT junto con dieta cetogénica modificada y ejercicio físico dosis-específico. El segundo paciente, una mujer de 82 años de edad con diagnóstico melanoma en tobillo con mutación del gen Braf v600, acude al nutricionista tras meses de realizar una dieta cetogénica sin supervisión, presentando síntomas de desnutrición leve-moderada, pérdida de peso involuntaria y síntomas de diarrea y mucositis derivados del tratamiento con inmunoterapia. Los resultados del primer paciente son positivos observándose tras seguimiento mensual una mejora a nivel muscular, de la fatiga y respuesta completa al tratamiento



oncológico. El resultado de la segunda paciente demuestra que una dieta restrictiva en carbohidratos mal controlada puede incrementar el riesgo de desnutrición. Las conclusiones finales son que la decisión del tratamiento nutricional mencionado es complicado debido a la falta de estudios de intervención existente, que no es adecuado para todos los pacientes y que puede ser un tratamiento seguro y viable, siempre que se realice un control continuado y bajo supervisión de un profesional de salud cualificado.

Palabras clave

adenocarcinoma de páncreas; dieta cetogénica; caquexia; masa muscular; inflamación; β-hidroxibutirato; DHA; cáncer; melanoma; dieta baja en carbohidratos; contraindicaciones

Abstract

Ketogenic diets (KD) are diets high in fat, moderate in protein and low in carbohydrates. They have been used clinically for more than 80 years in childhood refractory epilepsy. In recent years, interest in KD has increased as a coadjuvant of oncological treatment due to the promising results in preclinical studies. The objective of this study is to analyze the possible benefits and problems that may arise when applying a ketogenic diet in oncologic patients, and to know in which cases it can be applied and in which cases it is not. Case series study of two oncological patients receiving a ketogenic diet, one with monthly follow-up and one without follow-up. A 48-year-old male diagnosed with pancreatic head adenocarcinoma who underwent neo-adjuvant treatment with QT / RT along with a modified ketogenic diet and dose-specific physical exercise. The second patient, an 82-year-old woman diagnosed with an ankle melanoma with a mutation of the Braf v600 gene, comes to the nutritionist after months of performing an unsupervised ketogenic diet, presenting symptoms of mild-moderate malnutrition, involuntary weight loss and symptoms of diarrhoea and mucositis derived from immunotherapy treatment. The results of the first patient are positive, observing after monthly follow-up an improvement at the muscular level, fatigue and complete response to oncological treatment. The result of the second patient shows that a poorly controlled restrictive carbohydrate diet can increase the risk of malnutrition. The final conclusions are that the aforementioned nutritional treatment decision is complicated due to the lack of existing intervention studies, which is not suitable for all patients and that can be a safe and viable treatment, provided that a continuous and low control is carried out and with the supervision of a qualified health professional.

Keywords

pancreatic adenocarcinoma; ketogenic diet; cachexia; muscle mass; inflammation; β-hydroxybutyrate; DHA; cancer; melanoma; low carbohydrate diet; contraindications

Introducción

El objetivo del seguimiento nutricional durante el tratamiento oncológico debe ser ayudar a manejar mejor los síntomas, prevenir la pérdida de peso y mantener un buen estatus nutricional. Los estudios⁽¹⁾ han demostrado el valor de las intervenciones nutricionales en las



mejoras funcionales incluido la mejor tolerancia al tratamiento, mejora de la adherencia al tratamiento -menos interrupciones de los tratamientos- un descenso de la pérdida de peso, un descenso de la pérdida de la masa muscular y un incremento de la calidad de vida.

El paciente oncológico es un paciente de riesgo de desnutrición (entre el 40-80% del paciente oncológico presenta problemas de desnutrición)⁽²⁾. La pérdida de peso y la desnutrición están asociados a un peor pronóstico de la enfermedad. La causa de desnutrición es multifactorial. Además del consumo directo del propio tumor, también contribuyen a posibles problemas de desnutrición las citoquinas proinflamatorias, hormonas catabólicas (glucagón, cortisol), proteínas catabólicas; también el tratamiento al que están sometidos puede dar problemas de desnutrición debido a los efectos secundarios. Y también pueden juntarse problemas de origen psicológico debido al diagnóstico, al tratamiento y al pronóstico, dando problemas de anorexia. La forma más grave de desnutrición asociada al cáncer es la caquexia, un síndrome metabólico que conduce a una pérdida del peso muscular y el agotamiento de los depósitos de grasa.

Aunque se conoce desde hace mucho tiempo la asociación de caquexia con varios tipos de cáncer, el mecanismo molecular de la caquexia inducida por el cáncer es todavía poco conocido⁽³⁾. La caquexia se desencadena por un gran número de factores catabólicos derivados del tumor y del huésped y por citoquinas proinflamatorias como la IL-6, TNF α y el IFN- γ que conducen a cambios en el metabolismo del huésped y el gasto energético⁽⁴⁾. Se ha propuesto que el consumo excesivo de glucosa por parte del tumor en crecimiento conduce a un agotamiento de la glucosa en sangre, de las reservas de glucógeno en el hígado seguido de la degradación muscular y agotamiento de los depósitos adiposos, produciendo también una mala respuesta a la quimioterapia, aparición de fatiga y una calidad de vida reducida para los pacientes con cáncer⁽⁵⁾. Así pues, una estrategia efectiva para el tratamiento del cáncer puede ser la inhibición de la caquexia.

Presentación de Caso Clínico 1

Paciente de 48 años que acude al hospital en septiembre del 2018 por pérdida de peso sin causa aparente y presencia de cuadros de ictericia y diarreas. Después de ecoendoscopia y estar hospitalizado durante 2 semanas es diagnosticado de adenocarcinoma en la cabeza de páncreas localmente avanzado por afectación vascular, borderline resecable. El equipo médico decide tratamiento neo-adyuvante con QT/RT iniciando cuatro sesiones de quimioterapia con FOLFIRINOX y posterior tratamiento de radioterapia antes de cirugía en enero 2019. Ha requerido colocación de prótesis biliar con normalización de los niveles de bilirrubina.

Antes de iniciar la segunda sesión de quimioterapia acude al nutricionista por propio



interés. Se valoran los parámetros bioquímicos, se realiza una anamnesis nutricional, una valoración de la composición corporal con TANITA BC-60 comprobando su buen estado nutricional y predisposición a realizar cambios en la alimentación.

En cuanto a los antecedentes familiares, su madre murió hace 2 años, a los 89 años, de neoplasia de mama y su padre fallecido a los 74 años, con antecedentes de neoplasia de vejiga a los 60 años. Su hermano mayor con antecedente de neoplasia de tiroides a los 50 años y ahora libre de enfermedad. También se encuentran antecedentes en la familia de sobrepeso y diabetes tipo 2.

Como antecedentes personales, el paciente refiere sobrepeso de 10 kilos por encima de su peso habitual acumulándose principalmente en zona abdominal antes del diagnóstico, a pesar de que perdió 8 kilos durante las dos semanas que estuvo en el hospital antes de recibir el diagnóstico. No describe otras patologías hasta el momento de la entrevista. No existen alergias o intolerancias conocidas. Refiere un empeoramiento de la energía relacionado con la primera sesión de quimioterapia. El tránsito intestinal es normal, sin alteraciones.

En cuanto a sus hábitos alimentarios, intenta seguir horarios regulares de comidas y él mismo ha empezado a reducir la cantidad de carbohidratos sin asesoramiento previo, comentando que se encuentra mejor. En una primera visita se valora la posibilidad de realizar una dieta cetogénica modificada (MKD), teniendo en cuenta que su peso está dentro del IMC recomendado y no presenta síntomas de desnutrición. Debido al tipo de tumor que presenta, se recomienda un suplemento extra de aminoácidos, un complemento nutricional de vitaminas y minerales de base y un aporte extra de Omega-3 (DHA) (3g/día) para mejorar el estado de la inflamación y asegurar la modulación de la homeostasis muscular^(6,7,8).

La dieta cetogénica modificada es calculada teniendo en cuenta el peso (71kg), la altura (178cm), la edad (48 años) y el ejercicio físico. Se obtiene los siguientes valores: 2060kcal repartido en los siguientes porcentajes de macronutrientes: 5% de carbohidratos (25g-1000kcal), 75-80% de grasa (171g-1536kcal) de las cuales se priorizan: grasas monoinsaturadas, poliinsaturadas y triglicéridos de cadena media; y 20% de proteína (106g-424kcal), insistiendo en la importancia de un aporte de proteína que corresponda a 1,5g por kg de peso (106g de proteína) para minimizar el riesgo de pérdida de masa muscular. Para facilitar el seguimiento de la dieta, se le facilita un documento con la distribución de los macronutrientes con intercambios y ejemplos de menús. (Tabla 1, Tabla 2).



Tabla 1. Reparto, distribución e intercambio de macronutrientes en dieta cetogénica modificada (MKD)
 2060kcal | 25g de carbohidrato (100kcal) | 106g de proteína (424kcal) | 171g de grasa (1536kcal)

Distribución de comida	Carbohidratos (gramos) Utiliza 1g o 5g de intercambio	Proteína (gramos) Utiliza 10g de intercambio	Grasas (gramos) Utiliza 10g de intercambio
Desayuno	10g	30g (3 x 10g de intercambio)	50g (5 X 10g de intercambio)
Comida	10g	40g (4 x 10g de intercambio)	60g (6 x 10g de intercambio)
Cena	5g	35g (3,5 x 10g de intercambio)	60g (6 x 10g de intercambio)

Junto con el reparto de macronutrientes se le da al paciente una tabla de intercambios de alimentos.

Tabla 2. Ejemplo de menú basado en dieta cetogénica modificada (MKD)
 2060kcal | 25g de carbohidrato (100kcal) | 106g de proteína (424kcal) | 171g de grasa (1536kcal)

Comida	Menú ejemplo
Desayuno	½ aguacate (70g) + 40g de frutos del bosque Tortilla de 2 huevos + 2 claras con 40g de setas shiitakes 2 c/s de aceite de oliva
Comida	100g de “arroz” de coliflor con curry en polvo 160g de pollo plancha con guarnición de 40g de calabacín a la plancha y 100g de ensalada verde variada 4 c/s de aceite de oliva 6 almendras crudas
Cena	170g de puerros en crema con 2 c/s de mantequilla clarificada ghee 180g de calamar fresco a la plancha + 2 c/s de mayonesa de ajo negro 5 macadamias

Paralelamente se le deriva a un profesional del ejercicio físico especializado en paciente oncológico para que le proponga una rutina de ejercicios dosis-específicos individualizada y supervisada según sus necesidades, teniendo como objetivos: crear un entorno metabólico hormonal favorable para la recuperación o mantenimiento de la masa muscular y mejorar la funcionalidad muscular, contribuyendo a mejorar la autonomía y la calidad de vida⁽⁹⁾ (Tabla 3, Figura 1).

Tabla3. Modalidad ejercicio | frecuencia | volumen | intensidad | tipo de ejercicios

Modalidad ejercicio	Entrenamiento de fuerza
frecuencia	2 sesiones semanales
Volumen	5 ejercicios, 2 series, 8 repeticiones, estructura organizativa global
Intensidad	Velocidad media 5(1-10). 8(16)



Figura 1
Fuente: IPEFC (www.ejercicioycancer.com)

En las visitas sucesivas mensuales observamos una mejora tanto en disminución de la fatiga como en la composición corporal, observándose una reducción del porcentaje de grasa y un aumento de la masa muscular. El paciente días antes de la intervención quirúrgica refiere encontrarse con mucha energía y fuerza muscular, llegando a un peso estable de 67kg (IMC =21,2), con reducción del porcentaje de grasa (de 29,5% en la primera visita a 27,9% en la última visita) y mayor masa muscular (incremento de 1,5kg de masa muscular respecto al inicio del tratamiento) Tras la duodenopancreatectomía los médicos confirman la ausencia de metástasis en tejidos ganglionares y respuesta completa al tratamiento. Como medida preventiva finalizará el tratamiento con 8 sesiones más de QT.

Presentación de Caso Clínico 2

Paciente de 82 años tratada en el Hospital Vall d'Hebron desde hace 4 años de melanoma con mutación del gen BRAF v600. Acude a la consulta de nutrición por primera vez presentando signos y síntomas de desnutrición leve-moderada y depresión tras llevar más de 7 meses realizando una dieta hipocalórica, baja en carbohidratos, proteínas y grasas, mal controlada y sin supervisión nutricional mensual.



En cuanto a los antecedentes familiares de la paciente, su madre murió de cáncer de mama y su padre falleció de enfermedad cardíaca. Se encuentran antecedentes en la familia de diabetes tipo 2.

Como antecedentes personales, la paciente describe sentirse deprimida y con mucha fatiga. Está con tratamiento de inmunoterapia (dabrafenib y trametinib) y refiere síntomas secundarios al tratamiento: mucositis y diarrea, que le dificultan comer adecuadamente. También comenta que tiene mareos y ligeros desequilibrios a la hora de mantenerse de pie. En una primera visita se valoran los parámetros bioquímicos observándose niveles de albúmina de 3,4 y niveles de lactato deshidrogenasa de 504. También se realiza valoración de la composición corporal con TANITA BC-60 observándose un IMC de 16 y un estado nutricional deficitario⁽¹⁰⁾.

En cuanto a sus hábitos alimentarios, intenta seguir horarios regulares de comida, aunque debido a los síntomas asociados al tratamiento y a la dieta restrictiva ha perdido el apetito y refiere dolor al comer debido a la mucositis. Realizamos un cuestionario de frecuencia de consumo y un registro de 24 horas. Al valorar su dieta observamos que presenta un déficit calórico, y un déficit de todos los macronutrientes (proteínas, grasas y carbohidratos) con la consiguiente pérdida de peso y principio de desnutrición leve-moderada. Uno de los problemas que se encuentran en consulta a la hora de valorar el seguimiento de una dieta cetogénica es la dificultad que tiene el paciente de incrementar el consumo de grasas y, muchas veces, también de proteína. Al no aportar las grasas recomendadas y al restringir el consumo de carbohidratos, el paciente pierde peso de manera drástica (Tabla 4).

Tabla 4. Porcentaje de pérdida de peso: un marcador interesante para valorar el estado nutricional del paciente

$$\% \text{pérdida de peso} = ((\text{Peso habitual} - \text{peso actual}) / \text{peso habitual}) * 100$$

Paciente:	mujer de 82 años
Peso habitual:	47 kg
Peso actual:	40 kg
Pérdida de peso en 7 meses	
% de pérdida de peso = 14,89 % = indicador de desnutrición	
Considerándose pérdida de peso significativa cuando	
Tiempo pérdida	Pérdida de peso grave (%)
1 semana	>2
1 mes	>5
3 meses	>7,5
6 meses	>10



La intervención nutricional se centra en incrementar el consumo de carbohidratos, proteínas y grasas saludables estableciendo en una primera fase una dieta astringente y de fácil masticación. Juntamente con la dieta se le recomienda realizar ejercicio físico dosis-específico individualizado y supervisado según sus necesidades ya que la pérdida de masa muscular puede producir mayor toxicidad durante el tratamiento oncoespecífico⁽¹¹⁾.

En la visita de seguimiento, la paciente presenta un aumento ligero de peso (de 40 pasa a 42kg) en un mes pero comenta que se encuentra más animada, ya no presenta mareos ni sensación de desequilibrio, y ha mejorado su estado energético gracias al cambio de alimentación y a la introducción de ejercicio físico pautado.

Discusión

La decisión del tratamiento nutricional mencionado es complicada debido a la falta de estudios de intervención existentes al respecto y al riesgo mayor de caquexia que presenta este tipo de paciente. A la hora de valorar la recomendación de una dieta restrictiva en carbohidratos es importante tener en cuenta los siguientes factores: edad, estado nutricional, peso, grado de motivación e implicación, tipo de tumor, tratamiento oncológico, efectos secundarios y fase del tratamiento oncológico (si empieza o lleva meses o años).

Una dieta cetogénica es una dieta rica en grasas, moderada en proteína y baja en carbohidratos que conduce niveles elevados en la circulación de cuerpos cetónicos (es decir, acetoacetato, β -hidroxibutirato y acetona), una fuente de energía alternativa⁽¹²⁾ que presenta actividad antiinflamatoria^(13,14,15) y que tiene el objetivo de producir cambios metabólicos a nivel sistémico como una mayor tolerancia a la glucosa y una reducción de la pérdida de masa muscular, teniendo en cuenta el importante papel de la inflamación y las alteraciones metabólicas actuando contra la caquexia inducida por el cáncer, al mismo tiempo que se producen efectos secundarios mínimos como los observados en el paciente.

También es importante conocer los diferentes tipos de dieta cetogénica que están descritas en la literatura médica. En tratamientos pediátricos y en entornos hospitalarios encontramos la dieta cetogénica clásica y la dieta cetogénica MTC (con triglicéridos de cadena media), la dieta cetogénica Adkins modificada (MAD), la dieta cetogénica modificada (MKD) o la de bajo índice glucémico (LGIT) (Tabla 5).



Macronutrientes	Classic Keto Diet 4:1	Modified Atkins Diet	MCT	Modified Keto (MKD)	LGI
Grasa	90%	65%	73% (30%MTC)	82%	60%
Proteína	6%	30%	10%	12%	30%
Carbohidratos	4%	5%	17%	6%	20%

Tabla5. Distribución de macronutrientes de las diferentes dietas cetogénicas aplicadas en la práctica clínica

Se ha visto en estudios que una dieta cetogénica es un tratamiento seguro y viable siempre que se realice un control continuado y bajo supervisión de un profesional de la salud cualificado, a pesar de que no es una terapia dietética adecuada para todos los pacientes⁽¹⁴⁾. Es importante saber que al haber heterogeneidad en los protocolos de las dietas cetogénicas todavía falta definir mejor las intervenciones dietéticas en lo que hace referencia a los macronutrientes, frecuencia y duración de la dieta y que actualmente existen más de 30 ensayos clínicos en desarrollo (clinicaltrials.gov)⁽¹⁶⁾ sobre dieta cetogénica y diferentes tipos de cáncer.

Referencias

1. Bozzetti F, Mariani L, Lo Vullo S, et al (2012) The nutritional risk in oncology: A study of 1, 453 cancer outpatients. *Support Care Cancer* 20:1919–1928. doi: 10.1007/s00520-012-1387-x
2. Arribas L, Hurtós L, Sendrós MJ, et al (2017) NUTRISCORE: A new nutritional screening tool for oncological outpatients. *Nutrition* 33:297–303. doi: 10.1016/j.nut.2016.07.015
3. Hébuterne X, Lemarié E, Michallet M, et al (2014) Prevalence of malnutrition and current use of nutrition support in patients with cancer. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 38:196–204. doi: 10.1177/0148607113502674
4. Planas M, Álvarez-Hernández J, León-Sanz M, et al (2016) Prevalence of hospital malnutrition in cancer patients: a sub-analysis of the PREDyCES® study. *Support Care Cancer* 24:429–435. doi: 10.1007/s00520-015-2813-7



5. Caillet P, Liuu E, Raynaud Simon A, et al (2016) Association between cachexia, chemotherapy and outcomes in older cancer patients: A systematic review. Clin Nutr. doi: 10.1016/j.clnu.2016.12.003
6. Felipe Aguilar Pupo SeabraMalta, et al. The role of omega 3 fatty acids in suppressing muscle protein catabolism: A T possible therapeutic strategy to reverse cancer cachexia? Journal of functional foods, Volume 54, March 2019, Pages 1-12
7. Mirae Park, Hyeyoung Kim. Anti-cancer Mechanism of Docosahexaenoic Acid in Pancreatic Carcinogenesis: A Mini-review. Journal of cancer prevention. Vol. 22, No. 1, March 2017
8. Hye-Won Yum, et al. Anti-inflammatory effects of docosahexaenoic acid: Implications for its cancer chemopreventive potential. Seminars in Cancer Biology. 16-8-2016
9. Wiskemann J, Clauss D, et al. Progressive Resistance Training to Impact Physical Fitness and Body Weight in Pancreatic Cancer Patients: A Randomized Controlled Trial. Pancreas 2019. Feb;48(2):257-266
10. Shishira Bharadwaj, et al. Malnutrition: laboratory markers vs nutritional assessment. Gastroenterol Rep (Oxf). 2016 Nov; 4(4): 272–280.
11. Kathelijin Sophie Versteg, et al. Higher Muscle Strength Is Associated with Prolonged Survival in Older Patients with Advanced Cancer. The Oncologist. December 8, 2017 as 10.1634
12. Daniela D. Weber et al. Ketogenic diet in cancer therapy. Aging (Albany NY). 2018 Feb; 10(2): 164–165.
13. Shukla et al. Metabolic reprogramming induced by ketone bodies diminishes pancreatic cancer cachexia. Cancer & Metabolism 2014, 2:18.
14. Rainer. Klement, et al. Beneficial effects of ketogenic diets for cancer patients: a realist review with focus on evidence and confirmation. Medical Oncology. August 2017, 34:132
15. Vander Heiden MG, Cantley LC, Thompson CB. Understanding the Warburg effect: the metabolic requirements of cell proliferation. Science. 2009 May 22;324(5930):1029-33. doi: 10.1126/science.1160809
16. <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=Cancer&term=ketogenic+diet&cntry=&state=&city=&dist=>