Ayuno intermitente y cetosis contra el cáncer

Hipócrates fue el primero en dar identidad al cáncer. Los bultos duros que atravesaban la piel le recordaban al caparazón de un cangrejo, de ahí su primer nombre: *karkinos*, cangrejo en griego. Con el desarrollo posterior del imperio romano, se extendió su nombre actual: *cancer*, cangrejo en latín.

Te sonará también Hipócrates por su cita más famosa: "Que tu medicina sea tu alimento, y el alimento tu medicina".

Menos conocida es la continuación de esa cita: "Pero comer cuando estás enfermo alimenta la enfermedad". Quizá Hipócrates no se refería específicamente al cáncer, pero sin duda intuía que muchas veces el mejor alimento para combatir una enfermedad es ninguno. El último premio Nobel de medicina recayó en <u>Yoshinori Ohsumi</u>, por sus hallazgos sobre la autofagia (reciclaje celular), uno de los <u>beneficios del ayuno</u>, y una de nuestras armas internas contra el cáncer (<u>estudio</u>).

Los pacientes de cáncer reciben poca orientación sobre nutrición. Se enfrentan a tratamientos agresivos con consejos bien intencionados pero muchas veces equivocados. Por ejemplo, antes de abordar una quimioterapia se les anima a ingerir mucha comida (detalle), beneficiando más al cáncer que a su cuerpo.

Hoy exploramos cómo el ayuno y la dieta cetogénica ayudan a combatir el cáncer. Pero antes de derrotar al enemigo, debemos conocerlo.

Qué es realmente el cáncer

El origen del cáncer parece sencillo: **una serie de mutaciones genéticas** (en genes promotores o supresores) derivan en la aparición de células que se replican sin control.

Casi toda la investigación se ha centrado en revelar estas mutaciones, con el objetivo de poder desarrollar fármacos específicos para cada variación genética.

Los resultados de este enfoque han sido decepcionantes. Las mutaciones que conducen al cáncer no siguen un patrón definido (detalle). Parecen aleatorias. Los tumores son casi tan personales como las huellas dactilares. Y es difícil combatir un enemigo impredecible.

Además, cuando una generación de células cancerígenas se replica, lo hace creando nuevas mutaciones, dificultando cualquier intento de reconocimiento. Si un fármaco (o nuestro sistema inmune) elimina con éxito un grupo de células cancerígenas, surgen nuevas células mutantes, resistentes a los anteriores ataques. Es un proceso darwiniano perfecto pero perverso.

Un nuevo enfoque

Ante el fracaso del enfoque genético, muchos investigadores proponen ver el cáncer como una enfermedad metabólica. A pesar de sus enormes diferencias genéticas, casi todos los cánceres comparten una característica única: daño mitocondrial.

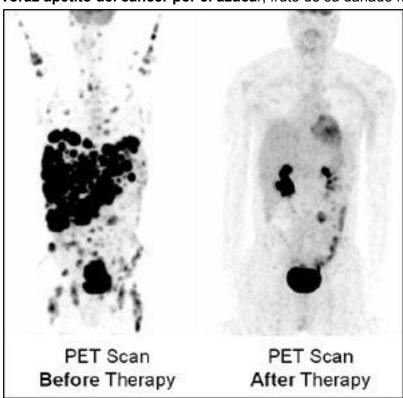
Las mitocondrias juegan un papel clave en la **apoptosis o muerte celular** (<u>detalle</u>), y el cáncer se expande precisamente porque sus células deciden no sacrificarse por el bien común. **Rechazan el suicidio y se replican sin control**.

Este daño mitocondrial otorga al cáncer su gran poder: la inmortalidad.

Pero en esta gran fortaleza reside también su debilidad. Con mitocondrias dañadas, las células cancerígenas solo pueden consumir glucosa. Incluso en presencia de oxígeno requieren hasta 200 veces más glucosa que las células normales. Esta limitación metabólica fue descubierta en los años 40 por Otto Warburg, de ahí su nombre: Efecto Warburg.

Por estos motivos, células anaeróbicas (sin mitocondrias), como las de los glóbulos rojos o la córnea, no pueden volverse cancerígenas.

La forma más efectiva de evaluar la localización y actividad de un cáncer es inyectando glucosa al paciente y observando dónde se consume (scan PET). Es un **reflejo gráfico del voraz apetito del cáncer por el azúca**r, fruto de su dañado metabolismo.



Las zonas negras representan un elevado consumo de glucosa, fruto de células cancerígenas

El propio James Watson, ganador del Premio Nobel por desentrañar la estructura del ADN, reconoce la necesidad de cambiar de paradigma para desarrollar tratamientos eficaces (artículo): "Debemos cambiar el foco de nuestra investigación, de intentar descifrar las instrucciones genéticas del cáncer a entender las reacciones químicas (metabolismo) dentro de las células cancerígenas".

En resumen, el precio que el cáncer paga por la inmortalidad es su inflexibilidad. Y esta es precisamente la debilidad que debemos atacar (detalle, detalle, detalle).

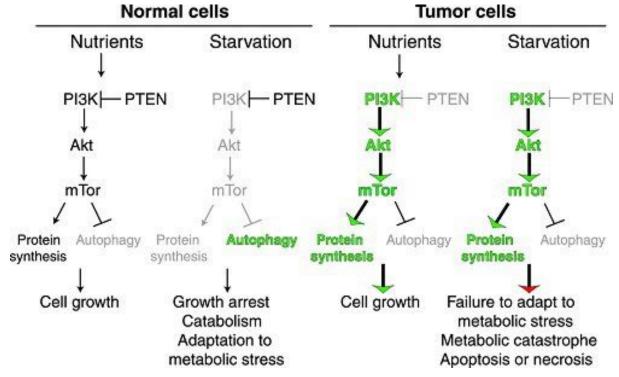
Ayuno contra el cáncer

El ayuno es una forma directa de explotar la inflexibilidad del cáncer. En ausencia de glucosa, las células sanas empiezan a quemar grasa (o cetonas), las células cancerígenas se quedan sin energía, aumentando su estrés oxidativo y derivando en su muerte (estudio). Además, el ayuno reduce los niveles de IGF-1 (estudio), promotor de la proliferación celular, necesario en muchos aspectos (especialmente asociado al ejercicio), pero peligroso cuando ya has desarrollado cáncer.

En 1914, mucho antes del descubrimiento del efecto Warburg, los investigadores ya sabían que restringir los alimentos reducía el crecimiento de tumores (<u>estudio</u>).

Un estudio de 1988 dividió a 48 ratas en dos grupos iguales. Un grupo comía libremente. El otro seguía un protocolo de *Alternate Day Fasting* o <u>ayuno de días alternos</u> (un día de alimentación libre seguido de un día de ayuno). A la semana, les inyectaron cáncer, continuando con el régimen de alimentación pautado (libre un grupo y con ayuno alterno el otro). Diez días después de la inyección cancerígena, sólo el 12% de las ratas en el grupo de alimentación libre seguía con vida, comparado con el 50% en el grupo de ayuno alterno. Estudios más recientes lograron resultados similares incluso evitando pérdida de peso, al permitir ingerir cierta cantidad de calorías los días de ayuno. Un esquema <u>similar al que comento aquí</u>.

Pero las limitaciones metabólicas de las células cancerígenas van más allá de su inflexibilidad para usar otras energías. Ante estresores del entorno (como ausencia intermitente de nutrientes) las células sanas activan procesos protectores de autofagia, elevando sus defensas. Las células cancerígenas no suelen tener esta capacidad, están siempre en modo "crecimiento", y al disponer de poca glucosa se debilitan (estudio, estudio, estudio).



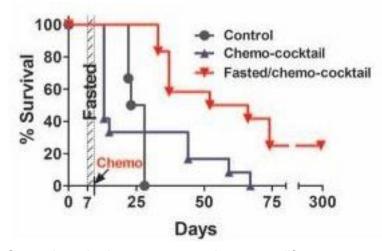
Fuente: http://jcs.biologists.org/content/120/3/379

¿Qué ocurre si en esta situación aplicamos terapias como quimio o radiación? Que reducimos el daño en las células sanas y lo aumentamos en las cancerígenas.

Este beneficio doble se denomina DSR o "Differential Stress Resistance", y ha sido explorado en múltiples tipos de cáncer (estudio, estudio, estudio, estudio).

Una imagen vale más que mil palabras. Veamos el resultado por ejemplo de este <u>estudio</u>, donde participaban tres grupos de ratones con el mismo tipo de cáncer:

- Grupo de control. Ninguna intervención, se utiliza para comparar.
- Grupo de tratamiento convencional (*Chemo-cocktail*). Solo quimioterapia, con alimentación normal.
- Grupo de quimioterapia realizada con 48 horas de ayuno previo (Fasted/chemo-cocktail).

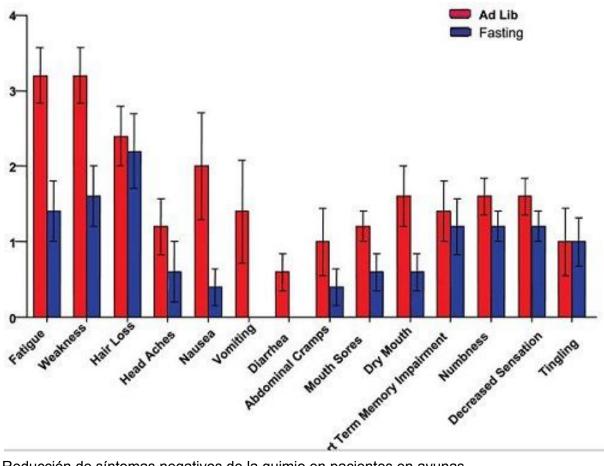


Supervivencia de ratones con cáncer con diferentes tratamientos Algunas conclusiones interesantes:

- Los ratones del grupo de control mueren casi a la vez, sobreviviendo unos 25 días.
- Más de la mitad de los ratones sucumben a la toxicidad de la quimio y mueren poco después del tratamiento (grupo sin ayuno), viviendo menos que los ratones del grupo de control. Los que resisten la quimio viven significativamente más que el grupo de control.
- El ayuno presenta un doble beneficio claro: 1. reduce el efecto tóxico de la quimio (ningún ratón muere tras la quimio en ayunas) y 2. hace el tratamiento más efectivo, prolongando la vida media. Las muertes empiezan el día 30 y algunos permanecen con vida 300 días después, aparentemente curados.

Conclusión: incluir un ciclo de ayuno antes de someterse a un tratamiento contra el cáncer minimiza el daño y aumenta la efectividad.

Los estudios en humanos son todavía escasos, pero apuntan en la misma línea. Se ha comprobado la seguridad del ayuno, la reducción de los síntomas negativos de la quimio (<u>estudio</u>, <u>estudio</u>, <u>caso</u>) y el menor daño celular (<u>estudio</u>, <u>estudio</u>), fruto de la protección de las células sanas.



Reducción de síntomas negativos de la quimio en pacientes en ayunas (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21088487)

En resumen, el <u>ayuno intermitente</u> permite atacar el cáncer desde múltiples frentes, potenciando la efectividad de los tratamientos convencionales (<u>revisión</u>).

Incluso en pacientes que no pueden (o quieren) realizar un ayuno completo, una restricción calórica fuerte produce efectos similares, debilitando las células cancerígenas y aumentando la eficacia de las terapias (estudio, estudio, estudio, estudio).

A nivel preventivo, **incluir ciclos de restricción calórica reduce el riesgo de cáncer a lo largo de la vida**. En este <u>estudio</u>, los ratones que fueron sometidos a 4 días de restricción calórica cada dos meses (comiendo normal el resto del tiempo), vivieron significativamente más, con menos tasas de cáncer, y sin afectar su masa muscular.

Esta estrategia funciona con cualquier dieta, pero en algunos casos se puede ir más allá, manteniendo un estado protector incluso cuando comemos. Es el momento de hablar de la cetosis.

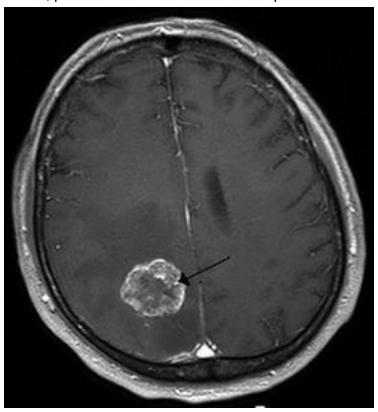
Cetosis contra el cáncer

La cetosis produce un estado metabólico similar al ayuno, favoreciendo un **entorno hostil** para las células cancerígenas sin negar al cuerpo todos los nutrientes que necesita.

En muchos aspectos este entorno hostil se logra por los mismos mecanismos, como bajos niveles de glucosa e IGF-1 y la imposibilidad de las células cancerígenas de utilizar cuerpos cetónicos como combustible (estudio), pero hay más.

El beta hidroxibutirato (o BHB, el principal cuerpo cetónico) inhibe el crecimiento de células cancerígenas incluso sin reducir la glucosa (estudio). Según un estudio: "Esto sugiere que los cuerpos cetónicos por sí mismos poseen efectos antitumorales, y que quizá los beneficios de las dietas cetogénicas estén mediados, en parte, por estos cuerpos cetónicos".

Hay muchos estudios interesantes sobre el beneficio de la cetosis en el tratamiento del cáncer, pero sin duda los resultados más positivos se han visto en tumores cerebrales.



Tumor cerebral

El cerebro tiene un **sistema de protección único: la barrera hematoencefálica**. Esta barrera bloquea el paso de ácidos grasos (al servir de transporte a virus invasores), haciendo que, en condiciones normales, el cerebro consuma únicamente glucosa.

Esto genera una aparente paradoja: el órgano que más energía requiere (un 20% del total) depende de un combustible poco abundante en el cuerpo (menos de un 3% de nuestra reserva de energía es glucosa). Afortunadamente, la evolución encontró la solución: cuando la glucosa escasea, el cerebro cambia su metabolismo para consumir principalmente BHB, capaz de cruzar la barrera hematoencefálica sin problemas.

Una vez en el cerebro, el BHB despliega su arsenal contra el cáncer.

Los estudios de cetosis en tumores cerebrales han dado resultados prometedores, alargando la vida en ratones (<u>estudio</u>, <u>estudio</u>), con múltiples casos reportados también en humanos (<u>estudio</u>, <u>revisión</u>), **incluso de remisiones** con dieta cetogénica más tratamiento convencional (<u>caso</u>).

Al igual que el ayuno mejora el resultado de la quimio, la dieta cetogénica optimiza el resultado de la radioterapia (estudio, estudio).

Esto es especialmente interesante en los tumores cerebrales, donde la barrera hematoencefálica limita el uso de muchos fármacos anti-cancerígenos, reduciendo también la efectividad de la quimio.

La quimioterapia fue inicialmente empleada contra la leucemia infantil, una proliferación incontrolada de glóbulos blancos en la sangre, cáncer en estado líquido.

Tras años de experimentos con diferentes combinaciones de químicos, se logró combatir con éxito las células malignas. El cáncer de la sangre se desvanecía, los niños se recuperaban, los doctores celebraban. Pero las celebraciones duraron poco. Durante los siguientes meses, casi todos los niños supuestamente curados regresaban al hospital con fuertes dolores de cabeza. El cáncer había migrado al cerebro y, sin forma de atacarlo, los niños fallecían.

La quimio había actuado sobre todo el cuerpo, pero **no cruzaba la barrera hematoencefálica**. El cerebro se convertía en el santuario del cáncer, el único lugar donde los químicos tóxicos no podían alcanzarle. La misma barrera que había evolucionado para proteger el cerebro defendía ahora al cáncer.

Aunque hay nuevos fármacos y opciones como la radiación, los tumores cerebrales siguen siendo especialmente devastadores, y han superado a la leucemia como principal cáncer letal en niños (estadísticas).

Por estos motivos, la mayoría de estudios sobre cetosis se centran en tumores cerebrales, pero hay evidencia de su aplicación general:

- En este <u>estudio</u> en ratones con cáncer metastásico, aquellos que seguían una dieta cetogénica vivían un 56.7% más.
- En humanos, niveles más elevados de cetosis están también asociados con menor crecimiento del tumor e incluso remisión (<u>estudio</u>).

Otro potencial beneficio de la dieta cetogénica es que favorece la preservación de masa muscular incluso con una menor cantidad de proteína, reduciendo la activación de mTOR (problemática en presencia de cáncer) y el riesgo de caquexia (atrofia muscular severa), causante directo de un tercio de las muertes en pacientes de cáncer (estudio, estudio, estudio).

Riesgos y reflexiones finales

Tenemos en nuestras manos una terapia poderosa contra el cáncer. El ayuno actúa por múltiples vías más allá de la autofagia. De hecho, algunos estudios indican que ciertas células cancerígenas también pueden aprovechar la autofagia para fortalecerse y replicarse (detalle), una muestra más de que luchamos contra un enemigo escurridizo.

Por eso necesitamos incluir tratamientos adicionales. La combinación de ayuno con terapias convencionales produce mejores resultados que cualquiera de ellas por separado.

Pero a diferencia de los tratamientos tradicionales, cuyo coste se eleva a cientos de miles de euros por paciente, el ayuno intermitente es gratuito. Paradójicamente, esta gratuidad es una barrera. La oncología es una de las ramas más lucrativas de la medicina. El ayuno o la cetosis no son patentables. Si ninguna farmacéutica se beneficia del ayuno será más difícil financiar su investigación.

Tampoco olvidemos que la *dosis* de ayuno importa: ciclos bien programados ayudan, pero una restricción calórica excesiva conlleva sus propios peligros, como mayor susceptibilidad a infecciones y peor cicatrización de heridas. Y algunos pacientes ya muy debilitados quizá no puedan someterse a un ayuno estricto.

La clave es llevar una alimentación con <u>máxima densidad nutricional</u>, suficientes calorías en lo global (para minimizar pérdida muscular), y espacios de ayuno (o restricción calórica fuerte) los días previos a los tratamientos (los estudios utilizan ayunos de 24-72 horas). Por desgracia esto contrasta con las pautas actuales y <u>las dietas típicas de hospitales</u>.

El mensaje final es que no hay soluciones sencillas contra el cáncer. **Más que una enfermedad es un ecosistema**, sujeto a las mismas presiones selectivas y evolutivas que cualquier otro organismo. La mejor forma de derrotarlo es usando todas las técnicas a nuestro alcance, las milenarias y las modernas.