



Universidad
Norbert Wiener

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA ACADÉMICO DE NUTRICIÓN Y DIETÉTICA
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN NUTRICIÓN CLÍNICA CON
MENCIÓN EN NUTRICIÓN ONCOLÓGICA**

Trabajo Académico

Revisión crítica: efecto de la dieta cetogénica en la sobrevida de pacientes con
gliomas de alto grado

Para optar el Título de
Especialista en Nutrición Clínica con mención en Nutrición Oncológica

Presentado por:

Autora: Cordero Floreano, Diana

Código ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-6714-3338>

Asesora: Mg. Ponce Castillo, Melissa

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2424-0661>

Lima – Perú

2026

 Universidad Norbert Wiener	DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN		
	CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033	VERSIÓN: 01	FECHA: 08/11/2022
		REVISIÓN: 01	

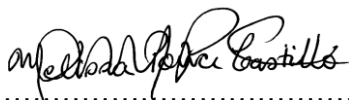
Yo, Diana Cordero Floreano egresado de la Facultad de Ciencias de la Salud y Escuela Académica Profesional de Nutrición y Dietética de la Universidad Privada Norbert Wiener declaro que el trabajo académico REVISIÓN CRÍTICA: EFECTO DE LA DIETA CETOGÉNICA EN LA SOBREVIVENCIA DE PACIENTES CON GLIOMAS DE ALTO GRADO Asesorado por la docente: Melissa Ponce Castillo DNI N° 43619936 ORCID0000-0002-2424-0661, tiene un índice de similitud de 19 (diecinueve) % con código oid: 14912:542772133 verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

Así mismo:

1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. El porcentaje señalado es el mismo que arrojó al momento de indexar, grabar o hacer el depósito en el turnitin de la universidad y,
5. Asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión en la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas del reglamento vigente de la universidad.



.....
 Firma de autor 1
 Diana Cordero Floreano
 DNI: 70438858



.....
 Firma
 Melissa Ponce Castillo
 DNI: 43619936

Lima, 13 de diciembre del 2025

DEDICATORIA

A mis padres, pues sin ellos, no lo habría logrado, su ejemplo de perseverancia me ha motivado para poder llegar a esta instancia de mis estudios brindándome soporte moral y emocional.

AGRADECIMIENTO

A Dios, por haberme otorgado una familia maravillosa, quienes han creído en mí siempre, dando ejemplo de superación, humildad y sacrificio, enseñándome a valorar todo lo que tengo.

A mis docentes por su denodada labor y por compartir sus conocimientos en la ciencia con todos sus alumnos.

ÍNDICE

	Página
INTRODUCCIÓN	7
CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO	
1.1. Tipo de investigación	10
1.2. Método	10
1.3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Paciente - Situación Clínica)	12
1.4. Viabilidad y pertinencia de la pregunta	12
1.5. Metodología de búsqueda de información	13
1.6. Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas	17
CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO	
2.1 Artículo para revisión	19
2.2 Comentario crítico	20
2.3 Importancia de los resultados	26
2.4 Rigurosidad del hallazgo y grado de obligatoriedad clínica	26
2.5 Respuesta a la pregunta	27
RECOMENDACIONES	28
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	29

RESUMEN

El glioma de alto grado es tipo de cáncer cerebral maligno con pobre pronóstico a pesar de los tratamientos multimodales establecidos, en donde la intervención nutricional se basa principalmente en la cobertura de las necesidades básicas. La presente investigación secundaria titulada como “Revisión crítica: Efecto de la dieta cetogénica en la supervivencia de pacientes con gliomas de alto grado”, tuvo como objetivo identificar los posibles efectos de la dieta cetogénica sobre la expectativa de vida, calidad de vida u otros parámetros relacionados al tratamiento de los pacientes con gliomas de alto grado. Tras realizar una síntesis crítica de la literatura clínica pertinente, se planteó la pregunta de investigación que guía este trabajo: ¿Cuál es el efecto de la dieta cetogénica en la supervivencia de pacientes con gliomas de alto grado?, la búsqueda de información se realizó en Pubmed, Scielo, Medigraphic, Healthcare, Nature, Frontiers, encontrando 19 artículos, siendo seleccionados 10 que han sido evaluados por la herramienta para lectura crítica CASPE, seleccionándose finalmente el Ensayo Clínico Aleatorizado titulado como “ERGO2: A Prospective, Randomized Trial of Calorie-Restricted Ketogenic Diet and Fasting in Addition to Re-irradiation for Malignant Glioma” el cual posee un nivel de evidencia B y Grado de Recomendación Fuerte de acuerdo a la experticia del investigador. El comentario crítico permitió concluir que el efecto del uso de dietas cetogénicas como tratamiento adyuvante en pacientes con gliomas de alto grado requiere de mayor profundización con estudios clínicos con muestras más grandes y menos heterogéneas, no se puede generalizar el uso de este tipo de intervención dieto terapéutica en pacientes con gliomas de alto grado.

Palabras clave: gliomas de alto grado, dieta cetogénica, supervivencia libre de progresión.

ABSTRACT

High-grade glioma is a type of malignant brain cancer with a poor prognosis despite established multimodal treatments, where nutritional intervention is mainly based on meeting basic needs. The present secondary research entitled "Critical review: Effect of the ketogenic diet on the survival of patients with high-grade gliomas," aimed to identify the possible effects of the ketogenic diet on life expectancy, quality of life, or other parameters related to the treatment of patients with high-grade gliomas, through a professional and critical evaluation based on a review of relevant clinical studies on the subject. The clinical question was: What is the effect of the ketogenic diet on the survival of patients with high-grade gliomas? The search for information was conducted in PubMed, Scielo, Medigraphic, Healthcare, Nature, and Frontiers, finding 19 articles, of which 10 were selected and evaluated using the CASPE critical reading tool. Finally, the randomized clinical trial entitled "ERGO2: A Prospective, Randomized Trial of Calorie-Restricted Ketogenic Diet and Fasting in Addition to Reirradiation for Malignant Glioma" was selected, which has a level of evidence B and a strong recommendation grade according to the researcher's expertise. The critical commentary concluded that the effect of using ketogenic diets as adjuvant treatment in patients with high-grade gliomas requires further investigation with clinical studies involving larger and less heterogeneous samples. The use of this type of therapeutic dietary intervention in patients with high-grade gliomas cannot be generalized.

Keywords: high-grade gliomas, ketogenic diet, progression-free survival.

INTRODUCCIÓN

El glioma de alto grado es un tipo de cáncer cerebral con mal pronóstico, debido a su rápida progresión y agresividad, pese al esfuerzo de los médicos tratantes y a pesar de los diferentes tratamientos a los que los pacientes con este diagnóstico son sometidos, la poca efectividad de estos resulta decepcionante tanto para los pacientes como para los tratantes. (13)

Según el informe del 2020 de la GLOBOCAN sobre las estadísticas mundiales del cáncer, los cánceres de cerebro y sistema nervioso central ocupan el puesto 19 en el ranking de las neoplasias más comúnmente diagnosticadas y el puesto 12 en la causa de muerte por cáncer, con aproximadamente 321731 casos nuevos y 248500 muertes anuales, con una incidencia y mortalidad en Latinoamérica de 8.7% y 9.1% respectivamente (12), De acuerdo a la vigilancia epidemiológica del cáncer del Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de enfermedades en el Perú durante el 2023 se presentaron 291 casos nuevos de tumores de encéfalo y sistema nervioso central.

Los tumores cerebrales malignos más comúnmente diagnosticados son los gliomas de alto grado, de acuerdo a la clasificación en adultos de la OMS 2021, que incluye marcadores moleculares para el diagnóstico, existen cuatro tipos: glioblastoma IDH salvaje grado 4, astrocitoma IDH mutado grado 4, astrocitoma IDH mutado grado 3, oligodendroglioma grado 3, de este grupo de enfermedades los glioblastomas son la neoplasia más común y agresiva entre los adultos, principalmente en los mayores de 40 años. Algunos estudios sugieren que la exposición al plomo, la radiación y las ondas electromagnéticas de radiofrecuencia de los dispositivos electrónicos pueden incrementar el riesgo de padecer de estos tumores cerebrales. (11)

En el caso de los gliomas de reciente diagnóstico, el tratamiento estandarizado es de un enfoque multimodal que incluye cirugía con resección total o parcial del tumor,

quimioterapia con temozolamida y/o radioterapia de acuerdo a la edad, fragilidad y estado general que puedan presentar los pacientes. (11)

Como el glioblastoma es el tumor maligno más común y letal de los tumores primarios del sistema nervioso central, su diagnóstico se considera de mal pronóstico, puesto que a pesar del tratamiento instaurado, el desenlace sigue siendo malo; diversos estudios han estimado una supervivencia media de 42.4% a los seis meses, solo el 17.7% al año y un número pequeño de casos que representan el 5% a los 5 años, esto representa una sobrevida global de 14 meses y en el caso de personas mayores de 65 años esta se reduce a 8.5 meses en promedio; aquellos que son diagnosticados desde un inicio con una masa tumoral grande y no reciben ningún tratamiento, solo sobreviven algunas pocas semanas, si se les brindan cuidados de apoyo para disminuir el edema peri tumoral y sus efectos deletéreos, la sobrevida se puede prolongarse de 3 a 4 meses a no más de 6 meses. (2)

Existen múltiples factores que intervienen en el mal pronóstico de la enfermedad y finalmente definen su desenlace, como por ejemplo la capacidad infiltrativa del tumor, tipo histológico, mutaciones genéticas, etcétera, dentro de estos cabe destacar que algunos estudios han relacionado la hiperglicemia con incluso una menor sobrevida o una recurrencia más temprana.

En este sentido, el uso de las dietas cetogénicas en pacientes con gliomas de alto grado genera interés, debido al éxito de los estudios preclínicos en animales y limitados estudios en humanos, en donde se encontraron resultados alentadores en la sobrevida y en el tiempo libre de enfermedad en pacientes que usaron este tipo de dietas como tratamiento adyuvante al protocolo médico instaurado.

Las dietas cetogénicas están catalogadas como cualquier intervención dieto-terapéutica que induzca la producción de cetonas en el organismo, de tal forma que puedan ser usadas como fuente energética alternativa a la glucosa, ya sea mediante la ingesta de ácidos grasos, en dietas altas en grasas, a través del ayuno o con el uso de dietas hipocalóricas (bajas en glúcidos) y normoproteicos; algunas de estas

intervenciones se mencionan a continuaciones: 1) dieta cetogénica clásica.- con una relación de gramos de grasa y el resto de macronutrientes de 3:1 o 4:1; 2) dieta de Atkins modificada.- donde el aporte de grasa constituye 60%, proteínas 30%, carbohidratos 10%, permitiendo una mayor ingesta de proteínas con o sin restricción calórica; 3) Dieta cetogénica muy baja en calorías.- De 600-800 Kcal, durante un tiempo limitado de hasta 12 semanas, se caracteriza por brindar como mínimo 75gr de proteína, 30-50gr de carbohidratos y 20gr de grasa; 4) Dieta con triglicéridos de cadena media (TCM).- En donde el uso de TCM favorece la producción de cetonas, disminuyendo la necesidad de ingerir grandes dosis de grasa, lo que permite incrementar el aporte proteico, el aporte de grasa representa 70%.(1)

El presente trabajo de investigación se basa en la necesidad de esclarecer si el uso de las dietas cetogénicas en pacientes con gliomas de alto grado puede mejorar algún aspecto del estado de salud de estos pacientes, como expectativa de vida, tiempo libre de enfermedad, calidad de vida, etc., así como para brindar recomendaciones dieto-terapéuticas a los pacientes y/o familiares que en busca de soluciones y tratamientos esperanzadores, puedan caer en prácticas potencialmente dañinas en relación a las dietas.

La investigación sobre este tema se justifica porque incentiva a los profesionales nutricionistas a expandir su práctica, buscando nuevas intervenciones dieto terapéuticas que tengan relevancia en el tratamiento de los pacientes con cáncer de cerebro; por otro lado, brinda a los pacientes con gliomas de alto grado una nueva línea de manejo de su enfermedad, enfocada en su alimentación.

Asimismo, una investigación centrada en este tipo de pacientes, con pronóstico oncológico sombrío, pero con la esperanza de agotar todas las alternativas de tratamiento médico disponibles, permitirá tomar decisiones terapéuticas basadas en la evidencia correspondiente a estudios clínicos relacionados con el uso de dietas cetogénicas y de esta forma realizar la mejor prescripción nutricional.

El objetivo de esta investigación fue revisar los estudios clínicos existentes relacionados al efecto de la dieta cetogénica en la supervivencia de pacientes con

glioma de alto grado, para finalmente elaborar un comentario crítico profesional sobre el tema, el cual pueda ser referente para nuevos estudios en beneficio de los pacientes.

CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO

1.1 Tipo de investigación

Este tipo de investigación es secundaria, definida como un proceso de múltiples pasos que principalmente consiste en la revisión y análisis de estudios clínicos que se hayan basado en una metodología científica, con el fin de dar respuesta a la pregunta clínica planteada la cual surge de problemáticas ya exploradas en estudios originales, se integran evidencias de naturaleza tanto cuantitativa como cualitativa.

1.2 Método

La metodología para la investigación se realizará según la Nutrición Basada en Evidencias (NuBE) y sus 5 fases para el desarrollo de la lectura crítica:

- a) **Estructuración de la duda clínica y desarrollo de la estrategia de búsqueda metódica:** Se formuló la pregunta clínica mediante el modelo PS (Paciente/Situación), derivando de ella los términos necesarios para la búsqueda sistemática. Dicha indagación se llevó a cabo en diversas fuentes de información científica; inicialmente se emplearon motores de búsqueda globales y, posteriormente, se profundizó en repositorios académicos específicos como PubMed, SciELO, Nature y Frontiers, asegurando una revisión integral de la literatura disponible.
- b) **Delimitar las pautas de selección y realizar el triaje de los artículos científicos:** para la selección inicial de los estudios clínicos de investigación, se definieron los criterios de selección, tomando en cuenta la situación clínica planteada.

- c) **Valoración analítica de la literatura, captura de datos relevantes y síntesis de la evidencia:** La valoración de los estudios incluidos se llevó a cabo mediante las plantillas de lectura crítica **CASPe**. A través de esta herramienta, se examinó cada artículo científico considerando sus particularidades metodológicas y el rigor de la investigación publicada.
- d) **Pasar de las pruebas (evidencias) a las recomendaciones:** Aquellos estudios científicos que se analizaron por CASPe fueron clasificados considerando un nivel de evidencia (tabla 1) y un grado de recomendación (tabla 2) que se asignó a cada uno de ellos.

Tabla 1. Nivel de Evidencia para evaluación de los artículos científicos

Categoría	Preguntas que debe contener obligatoriamente	Nivel de Evidencia
Ensayo clínico aleatorizado	Preguntas del 1 al 7	A I
Metaanálisis o Revisión sistemática	Preguntas del 1 al 7	A II
Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado	Preguntas del 1 al 3 y preguntas 6 y 7	B I
Metaanálisis o Revisión sistemática	Preguntas del 1 al 5	B II
Estudios prospectivos de cohorte	Preguntas del 1 al 8	B III
Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado	Preguntas del 1 al 3 y pregunta 7	C I
Metaanálisis o Revisión sistemática	Preguntas del 1 al 4	C II
Estudios prospectivos de cohorte	Preguntas del 1 al 6	C III

Tabla 2. Grado de Recomendación para evaluación de los artículos científicos

Grado de Recomendación	FUERTE	DÉBIL
Estudios evaluados	Ensayos clínicos que respondan consistentemente las preguntas del 1 al 3 y del 5 al 11.	Ensayos clínicos no aleatorizados que respondan consistentemente las preguntas del 1 al 3 y 7, o
	Revisiones sistemáticas o metaanálisis que respondan consistentemente las preguntas del 1 al 7.	Revisiones sistemáticas o metaanálisis que respondan consistentemente las preguntas del 1 al 5, 9 y 10.

	Estudios descriptivos que respondan consistentemente las preguntas del 1 al 4.
--	--

e) **Operacionalización, control de calidad y mejora progresiva:** Una vez identificado el artículo idóneo mediante el rastreo bibliográfico, se procedió a la elaboración de un **comentario reflexivo** sustentado tanto en la pericia clínica como en fuentes actualizadas. Este proceso contempla su aplicación en el entorno sanitario, bajo un compromiso de **evaluación y renovación periódica** con un intervalo máximo de dos años.

1.3 Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Paciente-Situación Clínica)

Se identificó el tipo de paciente y su situación clínica para formular la pregunta clínica, descrito en la tabla 3.

Tabla 3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS

PACIENTE	Pacientes adultos con gliomas de alto grado
SITUACIÓN CLÍNICA	Efecto de la dieta cetogénica en la sobrevida de pacientes con gliomas de alto grado.
La pregunta clínica es: - ¿Cuál es el efecto de la dieta cetogénica en la sobrevida de pacientes con gliomas de alto grado?	

1.4 Viabilidad y pertinencia de la pregunta

La pregunta clínica es viable porque es clara y concisa, delimitada a un tipo de paciente, cuya patología es de alta incidencia en Latinoamérica y Perú, además existe una necesidad real de brindar mayores opciones terapéuticas a una

enfermedad con mal pronóstico, desde la intervención nutricional que puede generar cambios potenciales en la historia de esta enfermedad.

La pregunta es pertinente debido a que se respetan los principios éticos, generando beneficio a los pacientes, sin incurrir en riesgos para ellos, por otro lado, se dispone de diversos estudios clínicos desarrollados a nivel internacional, lo cual genera una base bibliográfica completa sobre el tema.

1.5 Metodología para la búsqueda de información

Con el objetivo de llevar a cabo la búsqueda bibliográfica se detallan los términos clave (tabla 4), las tácticas de búsqueda (tabla 5) los cuales permiten la búsqueda de artículos científicos sobre estudios clínicos que aborden la pregunta clínica, utilizando motores de búsqueda bibliográfica como Google Académico.

Posteriormente, se procedió a realizar la búsqueda sistemática de artículos de forma específica y no repetitiva utilizando como bases de datos a Pubmed, Scielo, Medigraphic, Healthcare, Nature, Frontiers.

Tabla 4. Elección de las palabras clave

PALABRAS CLAVE	SIMILARES	INGLÉS	PORTUGUES	ALEMAN
Glioma de alto grado	Cáncer de cerebro, tumores cerebrales, glioblastoma	High Glioma	glioma de alto grau	hochgradiges Gliom
Dieta cetogénica	Cuerpos cetónicos, cetosis, cetoacidosis	Ketogenic diet	dieta cetogênica	ketogene Diät

Tabla 5. Estrategias de búsqueda en las bases de datos

Base de datos consultada	Fecha de la búsqueda	Estrategia para la búsqueda	N° artículos encontrados	N° artículos seleccionados
Pubmed	13/11/2025	Búsqueda bases de datos virtuales, Internet	13	8
Scielo	13/11/2025		2	0
Medigraphic	13/11/2025		1	0
Healthcare	13/11/2025		1	0
Frontiers	13/11/2025		2	2
TOTAL			19	10

Una vez elegidos los artículos científicos de las bases de datos descritos en la tabla 5, se procedió a elaborar una ficha de recolección bibliográfica que contiene la información de todos los artículos (tabla 6).

Tabla 6. Ficha de recolección de datos bibliográfica

Título del artículo	Autor (es)	Revista (año, volumen, número)	Idioma	Método	Link
The Effect of Ketogenic Metabolic Therapy on Recurrent High-Grade Gliomas: Case Series	Zapata, M.I., Aponte, J., Vallejo, C., Aya, L.	Journal of Neuro and Oncology Research (2024, v.4, n.1)	Ingles	Recolección de la web	https://doi.org/10.46889/JNO R.2024.4103
Effects of the Ketogenic Diet in the	Sargaço, B., Oliveira, P. A., Antunes,	Nutrients (2022, v.14, n.5)	Ingles	Recolección de la web	https://doi.org/10.3390/

Treatment of Gliomas: A Systematic Review	M. L., & Moreira, A. C.				nu14051007
Isocaloric Ketogenic Diet in Adults with High-Grade Gliomas: A Prospective Metabolic Study	Foppiani, A., De Amicis, R., Lessa, C., Leone, A., Ravella, S., Ciusani, E., ... Bertoli, S.	Nutrition and Cancer (2020, v.73)	Ingles	Recolección de la web	https://doi.org/10.1080/01635581.2020.1779759
Phase I clinical trial of dose-escalated metabolic therapy combined with concomitant radiation therapy in high-grade glioma	Porper, K., Shpatz, Y., Plotkin, L. et al.	Journal of Neuro-Oncology (2021, v.153)	Ingles	Recolección de la web	https://doi.org/10.1007/s11060-021-03786-8
Ketogenic diets as an adjuvant therapy for glioblastoma (KEATING): a randomized, mixed methods, feasibility study.	Martin-McGill, K.J., Marson, A.G., Tudur Smith, C. et al.	Journal of Neuro-Oncology (2020, v.147)	Ingles	Recolección de la web	https://doi.org/10.1007/s11060-020-03417-8
Feasibility and Biological Activity of a Ketogenic/Intermittent-Fasting Diet in Patients With Glioma. Neurology Journals	Schreck, K., Fang-Chi Hsu, Berrington, A., et al.	Neurology Journals (2021, v.97, n.9)	Ingles	Recolección de la web	https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000012386
ERGO2: A Prospective,	Voss, M., Wagner, M.,	International Journal of	Ingles	Recolección de la web	https://doi.org/10.10

Randomized Trial of Calorie-Restricted Ketogenic Diet and Fasting in Addition to Reirradiation for Malignant Glioma	Von Mettenheim, N., et al.	Radiation Oncology, Biology, Physics (2020, v.108, n.4)			16/j.ijrobp. 2020.06.021
Efficacy of a ketogenic diet with concomitant intranasal perillyl alcohol as a novel strategy for the therapy of recurrent glioblastoma.	Santos, J.G., Da Cruz, W.S., Schönthal, A.H., Salazar, M.D., Fontes, C.P., Quirico-Santos, T., & Da Fonseca, C.O.	Oncology Letters (2018, v.15)	Ingles	Recolección de la web	https://doi.org/10.3892/ol.2017.7362
Short-term fasting in glioma patients: analysis of diet diaries and metabolic parameters of the ERGO2 trial	Voss, M., Wenger, K.J., von Mettenheim, N. et al.	European Journal of Nutrition (2022, v.61)	Ingles	Recolección de la web	https://doi.org/10.1007/s00394-021-02666-1
Long Term Survivals in Aggressive Primary Brain Malignancies Treated With an Adjuvant Ketogenic Diet.	Schwartz, K. A., Noel, M., Nikolai, M., Olson, L. K., Hord, N. G., Zakem, M., Clark, J., Elnabity, M., Figueroa, B., & Chang, H. T.	Frontiers In Nutrition (2022, v.9)	Ingles	Recolección de la web	https://doi.org/10.3389/fnut.2022.770796
Treatment of glioblastoma multiforme	Klein, P., Tyrlikova, I., Zuccoli, G.,	Cancer & Metabolism	Ingles	Recolección de la web	https://doi.org/10.1186/s4017

with “classic” 4:1 ketogenic diet total meal replacement	Tyrlik, A., & Maroon, J. C.	(2020, v.8, n.1)			0-020- 00230-9
---	-----------------------------------	---------------------	--	--	-------------------

1.6 Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas

Una vez elegidos los artículos científicos (tabla 6) se determina la calidad de la literatura mediante la lista de chequeo de “Critical Appraisal Skills Programme español” (CASPe) (tabla 7).

Tabla 7. Análisis de los artículos mediante la lista de chequeo CASPe

Título del artículo	Tipo de investigación metodológica	Nivel de evidencia	Grado de recomendación	Lista de chequeo empleada
Effects of the Ketogenic Diet in the Treatment of Gliomas: A Systematic Review	Revisión sistemática	B II	Débil	CASPE
Iso-caloric Ketogenic Diet in Adults with High-Grade Gliomas: A Prospective Metabolic Study	Estudio prospectivo de cohorte	C I	Débil	CASPE
Phase I clinical trial of dose-escalated metabolic therapy combined with concomitant radiation therapy in high-grade glioma	Ensayo clínico	B I	Débil	CASPE
Ketogenic diets as an adjuvant therapy for glioblastoma (KEATING): a	Ensayo clínico	B I	Fuerte	CASPE

randomized, mixed methods, feasibility study.				
Feasibility and Biological Activity of a Ketogenic/Intermittent-Fasting Diet in Patients with Glioma. Neurology Journals	Ensayo clínico	B I	Débil	CASPE
ERGO2: A Prospective, Randomized Trial of Calorie-Restricted Ketogenic Diet and Fasting in Addition to Reirradiation for Malignant Glioma	Ensayo clínico	B I	Fuerte	CASPE
Efficacy of a ketogenic diet with concomitant intranasal perillyl alcohol as a novel strategy for the therapy of recurrent glioblastoma.	Ensayo clínico	B I	Débil	CASPE
Short-term fasting in glioma patients: analysis of diet diaries and metabolic parameters of the ERGO2 trial	Ensayo clínico	B I	Fuerte	CASPE
Treatment of glioblastoma multiforme with “classic” 4:1 ketogenic diet total meal replacement	Ensayo clínico	C I	Débil	CASPE
Successful application of dietary ketogenic metabolic therapy in patients with	Estudios prospectivos de cohorte	C III	Débil	CASPE

glioblastoma: a clinical study				
-----------------------------------	--	--	--	--

CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO

2.1 Artículo para revisión

a) **Título:** Revisión crítica: efecto de la dieta cetogénica como tratamiento adyuvante en adultos con gliomas de alto grado

b) **Revisor:** Licenciada Diana Cordero Floreano

a) **Institución:** Universidad Norbert Wiener, Lima-Perú

b) **Dirección:** a2021802059@uwiener.edu.pe

c) **Referencia completa:**

Voss M, Wagner M, von Mettenheim N, Harter PN, Wenger KJ, Franz K, et al. ERGO2: A prospective, randomized trial of calorie-restricted ketogenic diet and fasting in addition to reirradiation for malignant glioma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* [Internet]. 2020;108(4):987–95. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijrobp.2020.06.021>

d) **Resumen del artículo original:**

Propósito

ERGO2 es el primer ensayo clínico aleatorizado sobre una dieta cetogénica (KD) calóricamente restringida y ayuno intermitente (KD-IF) además de la Re-irradiación para gliomas malignos recurrentes.

Métodos y materiales

Cincuenta pacientes fueron asignados aleatoriamente 1:1 a Re-irradiación combinada con una dieta sin restricción calórica o KD-IF. El programa KD-IF incluía 3 días de KD (21-23 kcal/kg/d), seguidos de 3 días de ayuno y de nuevo 3 días de KD. El criterio de valoración principal fue la supervivencia sin progresión (SLP) a los 6 meses (SLP6). Los criterios secundarios de valoración fueron la SLP, la SLP local, la supervivencia global (SG), la frecuencia de ataques epilépticos, la tasa de cetosis y la calidad de vida.

Resultados

Cuatro pacientes abandonaron el ensayo antes del tratamiento y 3 pacientes interrumpieron la KD-IF prematuramente. De los 20 pacientes que completaron la KD-IF, 17 desarrollaron cetosis al sexto día y los niveles de glucosa disminuyeron significativamente. La KD-IF fue bien tolerada, con una modesta pérdida de peso de $-2,1 \pm 1,8$ kg. No se produjeron acontecimientos adversos graves atribuibles a la dieta. La SLP6 no fue significativamente diferente entre los 2 grupos (KD-IF: 20%; dieta sin restricción calórica: 16%). Tampoco se observaron diferencias en la SLP, la SLP6 local o la SG. El análisis exploratorio reveló que los pacientes del grupo KD-IF que tenían un nivel de glucosa inferior a la mediana (83,5 mg/dL) el día 6 presentaban una SLP y una SG significativamente más prolongadas en comparación con los que estaban por encima de la mediana ($p < 0,05$).

Conclusiones

La KD-IF es factible y eficaz para inducir la cetosis en pacientes con glioma recidivante muy pretratados. Sin embargo, la pauta corta aquí descrita no consiguió aumentar la eficacia de la re-irradiación.

2.2 Comentario Crítico

Se realizó una valoración analítica de la literatura referente al uso terapéutico de la dieta cetogénica en gliomas de alto grado. Tras contrastar los hallazgos sobre

la progresión de la enfermedad y la sobrevida del paciente, se identificó y eligió el artículo que presentaba la evidencia de mayor calidad, garantizando así una respuesta precisa a la pregunta clínica formulada, cuyo título es “ERGO 2: A prospective randomized trial of calorie restricted ketogenic diet and fasting in addition to re-irradiation for malignant glioma”, el cual es claro y conciso puesto que transmite la idea principal del artículo que es el uso de la dieta cetogénica en adición al ayuno intermitente en pacientes que son re-irradiados por gliomas malignos, así mismo es fácil de identificar el tipo de estudio del que se trata, en relación a la metodología de investigación usada, identificándolo como un ensayo clínico prospectivo y randomizado ; a pesar de la claridad, el título omite la mención explícita del desenlace primario (ej. sobrevida libre de progresión) y solo menciona a la población de forma superficial, sin especificar que se trata de pacientes con glioma recurrente re-irradiado.

El resumen presentado por el artículo representa todas las partes del mismo, incluyendo propósito, materiales, métodos, resultados y conclusiones. En el apartado de propósito del resumen, se omite la formulación explícita del objetivo primario, sustituyéndolo por la descripción de la naturaleza pionera del ensayo. Se observa que la narrativa del resumen sobrepasa el umbral de las 250 palabras, por lo que es necesario sintetizar el contenido para ajustarse a los parámetros requeridos.

En relación a la introducción, los autores abordan adecuadamente la problemática y dificultad del tratamiento de los pacientes diagnosticados con gliomas de alto grado, resaltando el pobre pronóstico en relación a la sobrevida de estos pacientes, refiriendo como media los dos años como sobrevida total y solo un 3.8% de los pacientes con enfermedad recurrente sobreviven a los 6 meses, otros autores como Sargaço(8) incluso mencionan un pronóstico de supervivencia de 12 a 15 meses y una tasa de sobrevida a los 5 años de menos del 5% de los pacientes, ambos autores enfocan la importancia de mejorar las opciones terapéuticas en este punto; sin embargo también es importante señalar la estadística mundial y el incremento en la incidencia de este tipo de cáncer (2).

En relación a la presentación de los conceptos teóricos que justifican la hipótesis de que una dieta cetogénica junto con el ayuno intermitente mejora la eficacia de los tratamientos, haciendo a los tumores más sensibles a estos, el autor explica que una característica de los tumores malignos es el incremento de la glicolisis aun en presencia de oxígeno, específicamente en los gliomas de alto grado esto responde a la activación de la tirosina quinasa receptora, la fosfatidilinositol 3 quinasa (PI3K) y el factor inducible por hipoxia 1-alfa (HIF-1 α), que son los responsables de conducir el fenotipo glucolítico de estos tumores, por otro lado, se ha relacionado los altos niveles de glucosa en sangre con un peor pronóstico en pacientes. El autor también refiere que la restricción calórica y de carbohidratos puede representar un mecanismo antitumoral subyacente similar al 2-desoxi-D-glucosa (un antimetabolito), pero que la cetosis por si sola puede superar esos efectos ya que el β -hidroxibutirato actúa como una histona desacetilasa inhibidor endógeno.

Además, el autor señala, como antecedente, estudios preclínicos en donde se experimentó con ratones y el uso de una dieta cetogénica con restricción calórica como monoterapia, la cual fue suficiente para causar una reducción tumoral, pero también una importante pérdida de peso. Los autores también mencionan otro estudio clínico dirigido por ellos mismos, abordando temas como viabilidad y seguridad de una intervención con dieta cetogénica, en la cual se encontró que la intervención es segura, usando parámetros como: control de peso, IMC, pérdida de grasa, colesterol, triglicéridos, recuentos de células sanguíneas; de los cuales solo hubo una disminución significativa en el IMC y % de grasa, pero dentro de rangos normales (9).

En relación al material y métodos del estudio, los autores desarrollan este punto en tres acápite:

Diseño del estudio, en donde si bien se le cataloga como un ensayo clínico randomizado, se debe destacar que se trata de un estudio de etiqueta abierta, aunque no se especifica ni detalla los motivos, es bastante común que por el tipo de intervención sea poco práctico el cegamiento, como se observa en otros

estudios en donde se debe educar al paciente en cómo llevar a cabo una dieta cetogénica, como el de Keren Porper: A Phase I clinical trial of dose-escalated metabolic therapy combined with concomitant radiation therapy in high-grade glioma.(6)

El estudio tuvo una muestra de 50 pacientes, cantidad calculada - según mencionan los autores - para esperar un incremento en la sobrevida libre de progresión a los 6 meses (PFS-6) de 0% a 30% con un poder de 80%. Sin embargo, no detallan el tipo de cálculo estadístico que emplearon, fórmula matemática clásica para ensayos de dos proporciones o un software estadístico especializado, considerando que la PFS-6 de 0% a 30% es un desenlace deseado bastante optimista y de tipo tiempo a evento y no una simple proporción, la falta de esta información limita la reproducibilidad; no hay una justificación explícita de la premisa de alcanzar este resultado tan ambicioso, considerando que los reportes de sobrevida sin recurrencia de los pacientes a los 6 meses no es del 0% (grupo control) y que alcanzar una PFS-6 del 30% de los pacientes en el brazo experimental pueda ser una expectativa poco realista en el contexto de un glioma recurrente. Subestimar la progresión en el grupo control y sobreestimar el efecto de la dieta cetogénica en el grupo experimental puede contribuir a un resultado negativo.

El segundo acápite diferenciado que mencionan es el tipo de participante y la randomización, en donde detallan con claridad los criterios de inclusión y exclusión; sin embargo, es importante destacar que se trata de un grupo clínicamente heterogéneo con distintos tratamientos previos, lo cual puede constituir un parámetro a considerar teniendo en cuenta que el tamaño de la muestra es pequeña para el objetivo clínico que se está postulando modificar: sobrevida libre de progresión a los 6 meses.

La intervención nutricional planteada en el estudio fue múltiple, incluyendo una dieta cetogénica junto con periodos de ayuno y restricción calórica, según lo reportado por el estudio: 3 días de dieta cetogénica de 21-23kcal/kg /día – 3 días de ayuno – 3 días de dieta cetogénica, podríamos decir que es una

intervención compleja al ser multimodal y limitada por el periodo corto de intervención, por lo que es difícil determinar y atribuir un efecto concreto a alguno de sus componentes.

Con respecto a las medidas de control de adherencia, cumplimiento y marcadores biológicos utilizados, el autor menciona registros dietéticos diarios, peso, glucosa sérica capilar y sanguínea y cuerpos cetónicos, cuyos controles responderían la pregunta del investigador; en relación a la adherencia y seguridad del protocolo, un estudio posterior y complementario realiza el análisis de los registros de consumo, así como la calidad de vida y estado neurológico, no encontrando variación en estos dos últimos; sin embargo mencionan que si bien los pacientes del grupo experimental lograron una buena adherencia y cumplimiento de los objetivos en relación a la intervención, en el grupo control se encontró una ingesta disminuida de calorías que paso inadvertida durante el desarrollo del protocolo, lo que pudo haber afectado el análisis posterior. (15)

En los resultados obtenidos por el investigador, el estudio muestra de forma honesta y clara los valores obtenidos, indicando que, aunque hubo una tendencia a mejorar la sobrevida en el grupo de intervención, no se hayo diferencia estadísticamente significativa en los objetivos primarios y secundarios como son: sobrevida libre de progresión de enfermedad a los 6 meses, sobrevida libre de progresión global y local y supervivencia general.

Aunque fue factible que el grupo experimental fuera intervenido con una pauta de dieta cetogénica con la cual alcanzó la cetosis, el resultado negativo, significa que, con el diseño, población y el modelo de intervención usados, la dieta cetogénica junto con el ayuno intermitente como tratamiento adyuvante, no tiene evidencia de que potencie la eficacia de los tratamientos antineoplásicos concurrentes ya establecidos para los pacientes con glioma de alto grado recurrente ni que incremente la sobrevida libre de enfermedad. Este resultado negativo no demuestra que la idea de una intervención metabólica con dietas cetogenicas no tenga beneficio clínico detectable y no debería

extrapolarse, pero si implica que se tenga prudencia clínica y no puede ser recomendada como medida estándar con la finalidad de mejorar la supervivencia, antes de que se desarrollen estudios más potentes.

Es importante destacar que los investigadores encuentran y reportan una disminución inadvertida en la ingesta calórica del grupo control, lo que podría afectar los resultados debido a que reduce la diferencia entre ambos grupos; este es un factor de confusión de primer orden, ya que atenúa la diferencia metabólica entre ambos grupos, que es precisamente el mecanismo central que se pretendía evaluar.

La hipótesis de que un cambio metabólico inducido por la cetosis, ocasionado por la dieta cetogénica, la restricción calórica y el ayuno intermitente, pueda potenciar la sensibilidad del tumor a los tratamientos antineoplásicos y de este modo mejorar la sobrevida, no se logra si la diferencia de ese cambio metabólico con el grupo control tampoco se logra, al disminuir la brecha calórica y metabólica en ambos grupos se diluye el contraste de los mismos y compromete la capacidad del estudio en detectar un efecto diferencial que se le atribuya a la intervención.

Se podría considerar que la intervención real comparada no fue dieta cetogénica junto con restricción calórica y ayuno intermitente vs dieta estándar, si no dieta cetogénica, ayuno intermitente y restricción calórica vs restricción calórica moderada.

Otro hallazgo fue que en el grupo de la intervención con dieta cetogénica y ayuno intermitente, la media de la glucosa fue de 83 mg/dl y que aquellos que lograron niveles de glicemia menores a la media tuvieron un incremento estadísticamente significativo en el tiempo de supervivencia libre de progresión de la enfermedad y la sobrevida general (PFS 111 días los pacientes que tuvieron glucemias menores a la media vs 42 días en aquellos que no), lo que, según el autor, podría generar una nueva hipótesis en donde la identificación de la glucosa baja puede ser un marcador que indique una mejor respuesta.

Aunque el hallazgo encontrado sobre la glucosa es el resultado de un análisis posterior al objetivo primario del estudio, podría representar una nueva hipótesis valiosa, que sugeriría que no cualquier dieta cetogénica puede tener un efecto adyuvante real, sino que debe ser una que mantenga los niveles de glucosa sostenidamente baja, así como un nivel adecuado de cetosis; Sin embargo, no hay garantías de que esta observación sobreviva a un estudio de cohortes más grandes.

2.3 Importancia de los resultados

A pesar de que el estudio no muestre una acción directa entre el uso dietas cetogénicas sobre el tiempo de supervivencia libre de progresión, este resultado no descarta una posible mejoría en el tratamiento de los gliomas de alto grado en otras condiciones.

Además, el estudio demuestra que la intervención es bien tolerada y segura, sin efectos adversos graves no se debe extrapolar los resultados a todos los compuestos antioxidantes y sus reconocidos efectos sobre la inmunomodulación del cáncer.

Por otro lado, es importante destacar que, en el subanálisis de los resultados, al encontrarse una ingesta calórica reducida en el grupo control y ya que esto pudo haber interferido en los resultados, se debe considerar como factor interviniente en próximas investigaciones.

La importancia radica en que estos resultados requieren una mayor profundización sobre el tema para optimizar las intervenciones nutricionales en la población ya diagnosticada con glioma de alto grado.

2.4 Rigurosidad del hallazgo y grado de obligatoriedad clínica.

Según la experiencia profesional se ha visto conveniente desarrollar una categorización del nivel de evidencia y grado de recomendación, considerando como aspectos principales que el nivel de evidencia se vincule con las

preguntas de la 1 a la 7 y el grado de recomendación se categorice como Fuerte o Débil.

El artículo seleccionado para el comentario crítico resultó con un nivel de evidencia alto como B I y un grado de recomendación fuerte, por lo cual se eligió para evaluar adecuadamente cada una de las partes del artículo y relacionarlo con la respuesta que otorgaría a la pregunta clínica planteada inicialmente.

2.5 Respuesta a la pregunta

De acuerdo a la pregunta clínica formulada ¿Cuál es el efecto de la dieta cetogénica en la sobrevida de pacientes con gliomas de alto grado?

El ensayo clínico aleatorizado de Voss et al. indica que, siguiendo las condiciones de diseño y población evaluadas, la adición de un régimen de dieta cetogénica y ayuno intermitente al tratamiento médico estándar no generó una diferencia estadísticamente significativa en la sobrevida global ni libre de progresión de pacientes con glioma de alto grado recurrente, esta conclusión debe interpretarse con cautela y no es generalizable, debido a múltiples limitaciones metodológicas: 1) Un tamaño muestral reducido frente al optimista desenlace esperado (incremento del 30% en sobrevida); 2) Heterogeneidad en los tratamientos previos de los participantes; 3) Una intervención multimodal de solo nueve días (dieta cetogénica, ayuno, restricción calórica), lo que dificulta la atribución de efectos a un solo componente; y 4) La contaminación del grupo control por una ingesta calórica reducida inadvertidamente, que atenúa la brecha metabólica entre los grupos

Es importante resaltar el hallazgo exploratorio post-hoc dentro del brazo de intervención: aquellos pacientes que mantuvieron una glucemia inferior a 83 mg/dL sí alcanzaron la mejora hipotetizada (incremento del 30% en PFS-6). Este subanálisis es prometedor ya que sugiere que el control glucémico estricto puede ser un factor pronóstico crucial, pero al ser una observación secundaria

no preespecificada, debe ser considerado generador de nuevas hipótesis y requiere validación mediante estudios de mayor potencia estadística.

RECOMENDACIONES

Se recomienda:

1. La realización de más estudios prospectivos sobre el uso de dietas cetogénicas y sus posibles beneficios como tratamiento adyuvante en pacientes con glioma de alto grado.
2. En próximas investigaciones se debería considerar la heterogeneidad de la muestra, así como su tamaño, detallando subgrupos por estado nutricional, grado de enfermedad; y talvez considerar una población sin recaída de enfermedad.
3. El uso de dietas estándar dentro de los parámetros de alimentación saludable sigue siendo una estrategia segura para mantener el estado nutricional de los pacientes con glioma, sin que esto influya en su sobrevida.
4. El uso de dietas cetogénicas es una estrategia dieto terapéutica segura en pacientes sin enfermedad metabólica, sin embargo, no se debe generalizar su uso y los resultados favorecedores en estudios preclínicos en gliomas de alto grado no se deben extrapolar, se sugiere consensuar con el paciente antes de su aplicación, considerando una posible pérdida ponderal y otros efectos secundarios menores como dolores de cabeza y náusea.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bello, D., Valdemarín, S., Martinuzzi, F., Filippi, D., Gigli, F., & Gi Valente, M. (s/f). Dieta cetogénica en el tratamiento de gliomas y Glioblastomas.
2. Delgado-López, P. D., & Corrales-García, E. M. (2016). Survival in glioblastoma: a review on the impact of treatment modalities. *Clinical & Translational Oncology: Official Publication of the Federation of Spanish Oncology Societies and of the National Cancer Institute of Mexico*, 18(11), 1062–1071. <https://doi.org/10.1007/s12094-016-1497-x>
3. Foppiani, A., De Amicis, R., Lessa, C., Leone, A., Ravella, S., Ciusani, E., ... Bertoli, S. (2020). Isocaloric ketogenic diet in adults with high-grade gliomas: A prospective metabolic study. *Nutrition and Cancer*, 73. <https://doi.org/10.1080/01635581.2020.1779759>
4. Kiryttopoulos, A., Evangeliou, A. E., Katsanika, I., Boukovinas, I., Foroglou, N., Zountsas, B., Cheva, A., Nikolopoulos, V., Zamboukas, T., Duraj, T., Seyfried, T. N., & Spilioti, M. (2025). Successful application of dietary ketogenic metabolic therapy in patients with glioblastoma: A clinical study. *Frontiers in Nutrition*, 11, 1489812. <https://doi.org/10.3389/fnut.2024.1489812>
5. Klein, P., Tyrlikova, I., Zuccoli, G., Tyrlik, A., & Maroon, J. C. (2020). Treatment of glioblastoma multiforme with “classic” 4:1 ketogenic diet total meal replacement. *Cancer & Metabolism*, 8(1). <https://doi.org/10.1186/s40170-020-00230-9>
6. Martin-McGill, K. J., Marson, A. G., Tudur Smith, C., et al. (2020). Ketogenic diets as an adjuvant therapy for glioblastoma (KEATING): A randomized, mixed methods, feasibility study. *Journal of Neuro-Oncology*, 147. <https://doi.org/10.1007/s11060-020-03417-8>
7. Porper, K., Shpatz, Y., Plotkin, L., et al. (2021). Phase I clinical trial of dose-escalated metabolic therapy combined with concomitant radiation therapy in

- high-grade glioma. *Journal of Neuro-Oncology*, 153. <https://doi.org/10.1007/s11060-021-03786-8>
8. Santos, J. G., Da Cruz, W. S., Schönthal, A. H., Salazar, M. D., Fontes, C. P., 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. <https://doi.org/10.3892/ol.2017.7362>
 9. 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). <https://doi.org/10.3390/nu14051007>
 10. Schreck, K., Hsu, F.-C., Berrington, A., et al. (2021). Feasibility and biological activity of a ketogenic/intermittent-fasting diet in patients with glioma. *Neurology*, 97(9). <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000012386>
 11. Schwartz, K. A., Noel, M., Nikolai, M., Olson, L. K., Hord, N. G., Zakem, M., Clark, J., Elnabity, M., Figueroa, B., & Chang, H. T. (2022). Long-term survivals in aggressive primary brain malignancies treated with an adjuvant ketogenic diet. *Frontiers in Nutrition*, 9. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.770796>
 12. Segura, P. P., Quintela, N. V., García, M. M., Del Barco Berrón, S., Sarrió, R. G., Gómez, J. G., Castaño, A. G., Martín, L. M. N., Rubio, O. G., & Losada, E. P. (2023). SEOM-GEINO clinical guidelines for high-grade gliomas of adulthood (2022). *Clinical & Translational Oncology: Official Publication of the Federation of Spanish Oncology Societies and of the National Cancer Institute of Mexico*, 25(9), 2634–2646. <https://doi.org/10.1007/s12094-023-03245-y>
 13. Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 71(3), 209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>

14. Vargas López, A. J., Fernández Carballal, C., Valera Melé, M., & Rodríguez-Boto, G. (2020). Análisis de supervivencia en gliomas de alto grado: papel de la cirugía de rescate. *Neurología (English Edition)*, 38(1), 22–29. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2020.04.018>
15. Voss, M., Wagner, M., Von Mettenheim, N., et al. (2020). ERGO2: A prospective, randomized trial of calorie-restricted ketogenic diet and fasting in addition to reirradiation for malignant glioma. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 108(4). <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2020.06.021>
16. Voss, M., Wenger, K. J., von Mettenheim, N., et al. (2022). Short-term fasting in glioma patients: Analysis of diet diaries and metabolic parameters of the ERGO2 trial. *European Journal of Nutrition*, 61. <https://doi.org/10.1007/s00394-021-02666-1>
17. Zapata, M. I., Aponte, J., Vallejo, C., & Aya, L. (2024). The effect of ketogenic metabolic therapy on recurrent high-grade gliomas: Case series. *Journal of Neuro and Oncology Research*, 4(1). <https://doi.org/10.46889/JNOR>.

ANEXOS

Listas de chequeo de las evaluaciones de los artículos seleccionados, según las tablas CASPE

Artículo 1

Autor: Martín Ignacio Zapata Laguado ^{1*} , Jorge Aponte Monsalve ² , Camilo Vallejo Yepes ³ , Laura Aya Ramos ⁴			
Título: The Effect of Ketogenic Metabolic Therapy on Recurrent High-Grade Gliomas: Case Series			
<u>A/ ¿Los resultados del estudio son válidos?</u>			
<u>Preguntas "de eliminación"</u>			
1. ¿Se definieron de forma clara los objetivos de la investigación?	x		
¿Queda implícita/explicita la pregunta de investigación?	SI	NO SE	NO
¿Se justifica la relevancia de los mismos?			
¿Se identifica con claridad el objetivo/s de investigación?			
2. ¿Es congruente la metodología cualitativa?	x		
Si la investigación pretende explorar las conductas o experiencias subjetivas de los participantes con respecto al fenómeno de estudio.	SI	NO SE	NO
¿Es apropiada la metodología cualitativa para dar respuesta a los objetivos de investigación planteados?			
3. ¿El método de investigación es adecuado para alcanzar los objetivos?	x		

Si el investigador hace explícito y justifica el método elegido (p.ej. fenomenología, teoría fundamentada, etnología, etc.).	SI	NO SE	NO
4. ¿La estrategia de selección de participantes es congruente con la pregunta de investigación y el método utilizado?	X		
Hay alguna explicación relativa a la selección de los participantes.	SI	NO SE	NO
Justifica por qué los participantes seleccionados eran los más adecuados para acceder al tipo de conocimiento que requería el estudio.			
El investigador explica quién, cómo, dónde se convocó a los participantes del estudio.			
5. ¿Las técnicas de recogida de datos utilizados son congruentes con la pregunta de investigación y el método utilizado?			X
El ámbito de estudio está justificado.	SI	NO SE	NO
Si se especifica claramente y justifica la técnica de recogida de datos (p. ej. entrevistas, grupos de discusión, observación participante, etc.).			
Si se detallan aspectos concretos del proceso de recogida de datos (p. ej. elaboración de la guía de entrevista, diseño de los grupos de discusión, proceso de observación).			
Si se ha modificado la estrategia de recogida de datos a lo largo del estudio y si es así, ¿explica el investigador cómo y por qué?			
Si se explicita el formato de registro de los datos (p. ej. grabaciones de audio/vídeo, cuaderno de campo, etc.)			
Si el investigador alcanza la saturación de datos y reflexiona sobre ello.			

6 ¿Se ha reflexionado sobre la relación entre el investigador y el objeto de investigación (reflexividad)?	X		
Si el investigador ha examinado de forma crítica su propio rol en el proceso de investigación (el investigador como instrumento de investigación), incluyendo sesgos potenciales: - En la formulación de la pregunta de investigación. - En la recogida de datos, incluida la selección de participantes y la elección del ámbito de estudio.	SI	NO SE	NO
Si el investigador refleja y justifica los cambios conceptuales (reformulación de la pregunta y objetivos de la investigación) y metodológicos (criterios de inclusión, estrategia de muestreo, técnicas de recogida de datos, etc.).			
7 ¿Se han tenido en cuenta los aspectos éticos?	X		
Si el investigador ha detallado aspectos relacionados con: - El consentimiento informado. - La confidencialidad de los datos. - El manejo de la vulnerabilidad emocional (efectos del estudio sobre los participantes durante y después del mismo como consecuencia de la toma de consciencia de su propia experiencia).	SI	NO SE	NO
Si se ha solicitado aprobación de un comité ético.			
B/¿Cuáles son los resultados?			
8 ¿Fue el análisis de datos suficientemente riguroso?	X		

Si hay una descripción detallada del tipo de análisis (de contenido, del discurso, etc.) y del proceso.	SI	NO SE	NO
Si queda claro cómo las categorías o temas emergentes derivaron de los datos.			
Si se presentan fragmentos originales de discursos significativos para ilustrar los resultados y se referencia su procedencia (p. ej. entrevistado 1, grupo de discusión 3, etc.)			
Hasta qué punto se han tenido en cuenta en el proceso de análisis los datos contradictorios (casos negativos o casos extremos).			
Si el investigador ha examinado de forma crítica su propio rol y su subjetividad de análisis.			
9 ¿Es clara la exposición de los resultados?	X		
Los resultados corresponden a la pregunta de investigación.	SI	NO SE	NO
Los resultados se exponen de una forma detallada, comprensible.			
Si se comparan o discuten los hallazgos de la investigación con los resultados de investigaciones previas.			
Si el investigador justifica estrategias llevadas a cabo para asegurar la credibilidad de los resultados (p.ej. triangulación, validación por los participantes del estudio, etc.)			

Si se reflexiona sobre las limitaciones del estudio.			
C/¿Son los resultados aplicables en tu medio?			
10 ¿Son aplicables los resultados de la investigación?	X		
El investigador explica la contribución que los resultados aportan al conocimiento existente y a la práctica clínica. - Se identifican líneas futuras de investigación. -El investigador reflexiona acerca de la transferibilidad de los resultados a otros contextos.	SI	NO SE	NO

Artículo 2

Autor: Andrea Foppiani, Ramona De Amicis, Chiara Lessa, Alessandro Leone, Simone Ravella, Emilio Ciusani, Antonio Silvani, Giulio Zuccoli, Alberto Battezzati, Elena Lamperti & Simona Bertoli			
Título: Isocaloric Ketogenic Diet in Adults with High-Grade Gliomas: A Prospective Metabolic Study			
A/ ¿Son válidos los resultados del ensayo?			
<u>Preguntas "de eliminación"</u>			
1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	x		
Una pregunta debe definirse en términos de:	SI	NO SE	NO
- La población de estudio.			
- La intervención realizada.			
- Los resultados considerados.			

2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?			x
- ¿Se mantuvo oculta la secuencia de aleatorización?	SI	NO SE	NO
3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	x		
¿El seguimiento fue completo?	SI	NO SE	NO
¿Se interrumpió precozmente el estudio?			
¿Se analizaron los pacientes en el grupo al que fueron aleatoriamente asignados?			
<u>Preguntas de detalle</u>			
4 ¿Se mantuvo el cegamiento a:			x
- Los pacientes.	SI	NO SE	NO
- Los clínicos.			
- El personal del estudio.			
5 ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?			x
En términos de otros factores que pudieran tener efecto sobre el resultado: edad, sexo, etc.	SI	NO SE	NO
6 ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?			x
	SI	NO SE	NO
<u>B/ ¿Cuáles son los resultados?</u>			
7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	1. los niveles de glucosa en ayunas se mantuvieron a pesar del uso de la KD 3:1 por 1 mes.		

¿Qué desenlaces se midieron?	2. los niveles de insulina y metabolismo de glucosa disminuyeron significativamente		
¿Los desenlaces medidos son los del protocolo?	3. los niveles de cetonemia llegaron a valores deseados mayores a 1 mmol/l 4. se evidencio pérdida de peso a predominio de masa grasa 5. el IMC se mantuvo en un rango de normalidad para todos los pacientes. 6. el perfil lipídico y hepático no mostraron cambios significativos.		
8 ¿Cuál es la precisión de este efecto?	1.los resultados se plantean con un valor significativo de p menos al 0.05, sin embargo, no cuentan con IC al no haber muestreo		
¿Cuáles son sus intervalos de confianza?			
<u>C/¿ Pueden ayudarnos estos resultados?</u>			
9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	x		
¿Crees que los pacientes incluidos en el ensayo	SI	NO SE	NO
son suficientemente parecidos a tus			
pacientes?			
10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	x		
En caso negativo, ¿en qué afecta eso a la decisión a tomar?	SI	NO SE	NO
11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?		x	
Es improbable que pueda deducirse del ensayo, pero, ¿qué piensas tú al respecto?	SI	NO SE	NO

Artículo 3

Autor: Keren Porper, Yael Shpatz, Luba Plotkin · Ronit Goldman Pechthold · Alisa Talianski · Colin E. Champ · Orit Furman · Ariel Shimoni-Sebag · Zvi Symon · Uri Amit · Rina Hemi · Hannah Kanety · Yael Mardor · Zvi R. Cohen · Elisheva Jan · Hili Genssin · Yair Anikster · Leor Zach · Yaacov R. Lawrence			
Título: A Phase I clinical trial of dose-escalated metabolic therapy combined with concomitant radiation therapy in high-grade glioma			
A/ ¿Son válidos los resultados del ensayo?			
<u>Preguntas "de eliminación"</u>			
1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	x		
Una pregunta debe definirse en términos de:	SI	NO SE	NO
- La población de estudio.			
- La intervención realizada.			
- Los resultados considerados.			
2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	x		
- ¿Se mantuvo oculta la secuencia de aleatorización?	SI	NO SE	NO
3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	x		
¿El seguimiento fue completo?	SI	NO SE	NO
¿Se interrumpió precozmente el estudio?			

¿Se analizaron los pacientes en el grupo al que fueron aleatoriamente asignados?			
<u>Preguntas de detalle</u>			
4 ¿Se mantuvo el cegamiento a:			x
- Los pacientes.	SI	NO SE	NO
- Los clínicos.			
- El personal del estudio.			
5 ¿Fueron similares los grupos al comienzo			x
del ensayo?	SI	NO SE	NO
En términos de otros factores que pudieran			
tener efecto sobre el resultado: edad, sexo, etc.			
6 ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	x		
	SI	NO SE	NO
<u>B/ ¿Cuáles son los resultados?</u>			
7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	1. Se encontró que la dosis recomendada de metformina para una fase 2 del estudio seria 850 mg/2vd + 1 dieta de atkins modificada por 8 semanas. 2. el análisis univariado se encontró: mayores niveles de grasa, menores niveles de CHO, menores niveles de energía, el ratio cetogénico, la dosis de metformina, niveles más bajos de insulina seria se asociaron con mayores niveles de cetonas en sangre. 3. el análisis multivariado de las variables		
¿Qué desenlaces se midieron?			
¿Los desenlaces medidos son los del protocolo?			

	del párrafo anterior solo muestra significancia: la ratio cetogénico y la dosis de metformina. 4. el análisis univariado de: IMC, Ingesta calórica total, peso se asociaron con mayores niveles de Hb A1C, Sin embargo, al análisis multivariado solo tuvo significancia la ingesta calórica total.		
8 ¿Cuál es la precisión de este efecto?	todos los resultados tuvieron un valor p menor a 0.05 y un IC 95%		
¿Cuáles son sus intervalos de confianza?			
<u>C/¿ Pueden ayudarnos estos resultados?</u>			
9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?			x
¿Crees que los pacientes incluidos en el ensayo	SI	NO SE	NO
son suficientemente parecidos a tus			
pacientes?			
10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	x		
En caso negativo, ¿en qué afecta eso a la decisión a tomar?	SI	NO SE	NO
11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	x		
Es improbable que pueda deducirse del ensayo, pero, ¿qué piensas tú al respecto?	SI	NO SE	NO

Artículo 4

Autor: Kirsty J. Martin-McGill · Anthony G. Marson · Catrin Tudur Smith · Bridget Young · Samantha J. Mills · M. Gemma Cherry · Michael D. Jenkinson			
Título: Ketogenic diets as an adjuvant therapy for glioblastoma (KEATING): a randomized, mixed methods, feasibility study			
A/ ¿Son válidos los resultados del ensayo?			
<u>Preguntas "de eliminación"</u>			
1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	X		
Una pregunta debe definirse en términos de:	SI	NO SE	NO
- La población de estudio.			
- La intervención realizada.			
- Los resultados considerados.			
2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	X		
- ¿Se mantuvo oculta la secuencia de aleatorización?	SI	NO SE	NO
3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	X		
¿El seguimiento fue completo?	SI	NO SE	NO
¿Se interrumpió precozmente el estudio?			
¿Se analizaron los pacientes en el grupo al que fueron aleatoriamente asignados?			
<u>Preguntas de detalle</u>			
4 ¿Se mantuvo el cegamiento a:			X

- Los pacientes.	SI	NO SE	NO
- Los clínicos.			
- El personal del estudio.			
5 ¿Fueron similares los grupos al comienzo	X		
del ensayo?	SI	NO SE	NO
En términos de otros factores que pudieran			
tener efecto sobre el resultado: edad, sexo, etc.			
6 ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	X		
	SI	NO SE	NO
<u>B/ ¿Cuáles son los resultados?</u>			
7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	1. Se observo que el porcentaje de retención de los pacientes tratados con dietas cetogénicas es bajo, sugieren que la duración más viable del estudio en una siguiente fase seria de 6 semanas. 2. se determinó con la fase cualitativa del estudio que aquellos pacientes que desertaban lo hacían principalmente a los bajos niveles de cetonas alcanzados, lo cual los desmoralizaban y la percepción de la calidad de vida disminuida corroborada con cuestionarios sobre calidad de vida. 3. a las 6 semanas del estudio, los pacientes de ambos brazos de la investigación alcanzaron niveles deseados de cetonas en sangre mayores a 4 mmol		
¿Qué desenlaces se midieron?			
¿Los desenlaces medidos son los del protocolo?			

8 ¿Cuál es la precisión de este efecto?	La mediana del tiempo hasta la progresión fue de 14,4 semanas (SE 14,6; IC del 95 %: 0 a 42,9 semanas). La mediana de supervivencia general fue 67,3 semanas (SE 6,2; IC 95% 55–79,6 semanas).		
¿Cuáles son sus intervalos de confianza?			
<u>C/¿Pueden ayudarnos estos resultados?</u>			
9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	X		
¿Crees que los pacientes incluidos en el ensayo	SI	NO SE	NO
son suficientemente parecidos a tus			
pacientes?			
10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	X		
En caso negativo, ¿en qué afecta eso a la decisión a tomar?	SI	NO SE	NO
11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	X		
Es improbable que pueda deducirse del ensayo pero, ¿qué piensas tú al respecto?	SI	NO SE	NO

Artículo 5

Título: Feasibility and Biological Activity of a Ketogenic/Intermittent-Fasting Diet in Patients with Glioma

Autor: Karisa C. Schreck, MD, PhD, Fang-Chi Hsu, PhD, Adam Berrington, PhD, Bobbie Henry-Barron, RD, Diane Vizthum, MS, RD, Lindsay Blair, RN, Eric H. Kossoff, MD, Linda Easter, MS, RD, Christopher T. Whitlow, MD, PhD, MHA, Peter B. Barker, PhD, Mackenzie C. Cervenka, MD, Jaishri O. Blakeley, MD, and Roy E. Strowd, MD, MS, MEd, FAAN

A/ ¿Son válidos los resultados del ensayo?

Preguntas "de eliminación"

1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	x		
Una pregunta debe definirse en términos de:	SI	NO SE	NO
- La población de estudio.			
- La intervención realizada.			
- Los resultados considerados.			
2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?			x
- ¿Se mantuvo oculta la secuencia de aleatorización?	SI	NO SE	NO
3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	x		
¿El seguimiento fue completo?	SI	NO SE	NO
¿Se interrumpió precozmente el estudio?			
¿Se analizaron los pacientes en el grupo al que fueron aleatoriamente asignados?			

<u>Preguntas de detalle</u>			
4 ¿Se mantuvo el cegamiento a:			x
- Los pacientes.	SI	NO SE	NO
- Los clínicos.			
- El personal del estudio.			
5 ¿Fueron similares los grupos al comienzo			x
del ensayo?	SI	NO SE	NO
En términos de otros factores que pudieran			
tener efecto sobre el resultado: edad, sexo, etc.			
6 ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	x		
	SI	NO SE	NO
<u>B/ ¿Cuáles son los resultados?</u>			
7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	1. se revisó la viabilidad y el efecto sistémico y cerebral de una intervención dietética cetogénica (dieta modificada de Atkins por 5 días + ayuno intermitente por 2 días) en los pacientes con glioma. 2. se encontró que la intervención es segura medido con los parámetros de control de peso, IMC, pérdida de grasa, colesterol, triglicéridos, recuentos de células sanguíneas; de los cuales solo hubo una disminución significativa de IMC, dentro de rangos normales, % de grasa.; 21 de 25 pacientes logro completar el tratamiento de 8ss propuesto (posible sesgo de no muestreo)		
¿Qué desenlaces se midieron?			
¿Los desenlaces medidos son los del protocolo?			

	3. evidencio que un mayor nivel de cetonas urinarias se relaciona con incremento de la concentración de las cetonas en cerebro, menor nivel de HbA1c e insulina sérica 4. después de la intervención se encontró mayores niveles de glutamina y colina en el área sana de cerebro, así como regularización de sus niveles en las áreas tumorales		
8 ¿Cuál es la precisión de este efecto?	los resultados con significancia muestran un p valor menor a 0.05.		
¿Cuáles son sus intervalos de confianza?	no hubo grupo control ni aleatorización de la muestra		
<u>C/¿Pueden ayudarnos estos resultados?</u>			
9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	x		
¿Crees que los pacientes incluidos en el ensayo	SI	NO SE	NO
son suficientemente parecidos a tus			
pacientes?			
10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	x		
En caso negativo, ¿en qué afecta eso a la decisión a tomar?	SI	NO SE	NO
11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	x		
Es improbable que pueda deducirse del ensayo, pero, ¿qué piensas tú al respecto?	SI	NO SE	NO

Autor: Dr. Martin Voss, Marlies Wagner, Professor, Nina von Mettenheim, PD. Patrick N. Harter, Dr. Katharina J. Wenger, Dr. Kea Franz, Jörg Bojunga, Professor, Manuela Vetter, Ruediger Gerlach, Professor, Dr. Michael Glatzel, Dr. Frank Paulsen, Elke Hattingen, Professor, Oliver Baehr, Professor, PD. Michael W. Ronellenfitsch, Emmanouil Fokas, Professor, Dr. Detlef Imhoff, Joachim P. Steinbach, Professor, Claus Rödel, Professor, Dr. Johannes Rieger			
Título: ERGO2: A prospective randomized trial of calorie restricted ketogenic diet and fasting in addition to re-irradiation for malignant glioma			
A/ ¿Son válidos los resultados del ensayo?			
<u>Preguntas "de eliminación"</u>			
1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	x		
Una pregunta debe definirse en términos de:	SI	NO SE	NO
- La población de estudio.			
- La intervención realizada.			
- Los resultados considerados.			
2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	x		
- ¿Se mantuvo oculta la secuencia de aleatorización?	SI	NO SE	NO
3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	x		
¿El seguimiento fue completo?	SI	NO SE	NO

¿Se interrumpió precozmente el estudio?			
¿Se analizaron los pacientes en el grupo al que fueron aleatoriamente asignados?			
<u>Preguntas de detalle</u>			
4 ¿Se mantuvo el cegamiento a:			x
- Los pacientes.	SI	NO SE	NO
- Los clínicos.			
- El personal del estudio.			
5 ¿Fueron similares los grupos al comienzo	x		
del ensayo?	SI	NO SE	NO
En términos de otros factores que pudieran			
tener efecto sobre el resultado: edad, sexo, etc.			
6 ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	x		
	SI	NO SE	NO
<u>B/ ¿Cuáles son los resultados?</u>			
7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	1. no se encontró diferencias significativas en la sobrevida libre de progresión y sobrevida total en el grupo de intervención y el control. 2. dentro del grupo de intervención aquellos que obtuvieron niveles de glucosa por debajo de la media alcanzaron 30% más de sobrevida libre de progresión que los que no.		
¿Qué desenlaces se midieron?			
¿Los desenlaces medidos son los del protocolo?			
8 ¿Cuál es la precisión de este efecto?	valor p de significancia fue menor al 0.05 e intervalo de confianza del 95%		

¿Cuáles son sus intervalos de confianza?			
<u>C/¿Pueden ayudarnos estos resultados?</u>			
9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	x		
¿Crees que los pacientes incluidos en el ensayo	SI	NO SE	NO
son suficientemente parecidos a tus			
pacientes?			
10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	x		
En caso negativo, ¿en qué afecta eso a la decisión a tomar?	SI	NO SE	NO
11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	x		
Es improbable que pueda deducirse del ensayo, pero, ¿qué piensas tú al respecto?	SI	NO SE	NO

Autor: Juliana Guimarães Santos, Wanise Maria Souza Da Cruz, Axel H. Schönthal, Marcela D'alincourt Salazar, Cristina Asvolinsque Pantaleão Fontes ⁵ , Thereza Quirico-Santos And Clovis Orlando Da Fonseca			
Título: Efficacy of a ketogenic diet with concomitant intranasal perillyl alcohol as a novel strategy for the therapy of recurrent glioblastoma			
A/ ¿Son válidos los resultados del ensayo?			
<u>Preguntas "de eliminación"</u>			
1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	x		
Una pregunta debe definirse en términos de:			
- La población de estudio.			
- La intervención realizada.			
- Los resultados considerados.			
2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?		x	
- ¿Se mantuvo oculta la secuencia de aleatorización?			
3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	x		
¿El seguimiento fue completo?			
¿Se interrumpió precozmente el estudio?			
¿Se analizaron los pacientes en el grupo al que fueron aleatoriamente asignados?			
<u>Preguntas de detalle</u>			
4 ¿Se mantuvo el cegamiento a:		x	
- Los pacientes.			
- Los clínicos.			
- El personal del estudio.			

5 ¿Fueron similares los grupos al comienzo	x		
del ensayo?	SI	NO SE	NO
En términos de otros factores que pudieran			
tener efecto sobre el resultado: edad, sexo, etc.			
6 ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	x		
	SI	NO SE	NO
<u>B/ ¿Cuáles son los resultados?</u>			
7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	1. se encontró diferencias en la respuesta parcial del tratamiento con alcohol perillilico con dieta cetogénica fue 77% y sin dieta cetogénica fue de 25%. 2. se encontró diferencias entre la progresión de la enfermedad entre pacientes con tratamiento con alcohol perillilico con dieta cetogénica fue 25% mientras que sin Dieta Cetogénica fue de 50%.		
¿Qué desenlaces se midieron?			
¿Los desenlaces medidos son los del protocolo?			
8 ¿Cuál es la precisión de este efecto?	mencionan valores p menores a 0.05, no mencionan intervalos de confianza		
¿Cuáles son sus intervalos de confianza?			
<u>C/¿Pueden ayudarnos estos resultados?</u>			
9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	x		
¿Crees que los pacientes incluidos en el ensayo	SI	NO SE	NO
son suficientemente parecidos a tus			
pacientes?			

10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	x		
En caso negativo, ¿en qué afecta eso a la decisión a tomar?	SI	NO SE	NO
11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	x		
Es improbable que pueda deducirse del ensayo, pero, ¿qué piensas tú al respecto?	SI	NO SE	NO

Artículo 8

Martin Voss · Katharina J. Wenger · Nina von Mettenheim · Jörg Bojunga · Manuela Vetter · Bianca Diehl · Kea Franz · Ruediger Gerlach · Michael W. Ronellenfitsch · Patrick N. Harter · Elke Hattingen · Joachim P. Steinbach · Claus Rödel · Johannes Rieger			
Título: Short-term fasting in glioma patients: analysis of diet diaries and metabolic parameters of the ERGO2 trial			
A/ ¿Son válidos los resultados del ensayo?			
<u>Preguntas "de eliminación"</u>			
1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	x		
Una pregunta debe definirse en términos de:	SI	NO SE	NO
- La población de estudio.			
- La intervención realizada.			
- Los resultados considerados.			
2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	x		
- ¿Se mantuvo oculta la secuencia de aleatorización?	SI	NO SE	NO

3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	x		
¿El seguimiento fue completo?	SI	NO SE	NO
¿Se interrumpió precozmente el estudio?			
¿Se analizaron los pacientes en el grupo al que fueron aleatoriamente asignados?			
<u>Preguntas de detalle</u>			
4 ¿Se mantuvo el cegamiento a:			x
- Los pacientes.	SI	NO SE	NO
- Los clínicos.			
- El personal del estudio.			
5 ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	x		
En términos de otros factores que pudieran tener efecto sobre el resultado: edad, sexo, etc.	SI	NO SE	NO
6 ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	x		
	SI	NO SE	NO
<u>B/ ¿Cuáles son los resultados?</u>			
7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	1. se analizó los diarios de consumo del ensayo clínico ERGO 2, y se analizó el efecto de la intervención sobre la calidad de vida y la neuro cognición.		
¿Qué desenlaces se midieron?			

¿Los desenlaces medidos son los del protocolo?	2. se encontró una buena adherencia a la dieta. 3. se observó que el consumo calórico promedio de la dieta estándar (grupo control) fue de 1700kcal mientras que en el grupo de la intervención fue de 2300kcal, lo que pudo haber representado un obstáculo para la interpretación del ensayo y el efecto nulo sobre la sobrevida que fue el objetivo principal del estudio		
8 ¿Cuál es la precisión de este efecto?	el estudio menciona valores p menores a 0.05 para diferencias significativas e intervalos de confianza de 95%		
¿Cuáles son sus intervalos de confianza?			
<u>C/¿Pueden ayudarnos estos resultados?</u>			
9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	x		
¿Crees que los pacientes incluidos en el ensayo	SI	NO SE	NO
son suficientemente parecidos a tus			
pacientes?			
10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	x		
En caso negativo, ¿en qué afecta eso a la decisión a tomar?	SI	NO SE	NO
11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	x		
Es improbable que pueda deducirse del ensayo, pero, ¿qué piensas tú al respecto?	SI	NO SE	NO

Pavel Klein, Ivana Tyrlikova, Giulio Zuccoli, Adam Tyrlik and Joseph C. Maroon3			
Título: Treatment of glioblastoma multiforme with “classic” 4:1 ketogenic diet total meal replacement			
A/ ¿Son válidos los resultados del ensayo?			
Preguntas "de eliminación"			
1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	x		
Una pregunta debe definirse en términos de:	SI	NO SE	NO
- La población de estudio.			
- La intervención realizada.			
- Los resultados considerados.			
2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?			x
- ¿Se mantuvo oculta la secuencia de aleatorización?	SI	NO SE	NO
3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	x		
¿El seguimiento fue completo?	SI	NO SE	NO
¿Se interrumpió precozmente el estudio?			
¿Se analizaron los pacientes en el grupo al que fueron aleatoriamente asignados?			
Preguntas de detalle			
4 ¿Se mantuvo el cegamiento a:			x
- Los pacientes.	SI	NO SE	NO
- Los clínicos.			
- El personal del estudio.			
5 ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?			x
En términos de otros factores que pudieran tener efecto sobre el resultado: edad, sexo, etc.	SI	NO SE	NO
6 ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	x		
	SI	NO SE	NO

B/ ¿Cuáles son los resultados?			
7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	se realizó un reporte de los casos (9) con estadística descriptiva, donde como principales aportes tenemos: 1. la aplicación de la dieta cetogénica 4:1 es factible, viable y seguro con un método de reemplazo total. 2. no se pudo analizar la eficacia de intervención sobre la sobrevida y tamaño de tumor por tener una muestra limitada		
¿Qué desenlaces se midieron?			
¿Los desenlaces medidos son los del protocolo?			
8 ¿Cuál es la precisión de este efecto?	solo uso de estadística descriptiva		
¿Cuáles son sus intervalos de confianza?			
C/ ¿Pueden ayudarnos estos resultados?			
9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	x		
¿Crees que los pacientes incluidos en el ensayo	SI	NO SE	NO
son suficientemente parecidos a tus pacientes?			
10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	x		
En caso negativo, ¿en qué afecta eso a la decisión a tomar?	SI	NO SE	NO
11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	x		
Es improbable que pueda deducirse del ensayo, pero, ¿qué piensas tú al respecto?	SI	NO SE	NO

Autor: Andreas Kiryttopoulos , Athanasios E. Evangeliou , Irene Katsanika , Ioannis Boukovinas , Nikolaos Foroglou , Basilios Zountsas , Angeliki Cheva , Vaio Nikolopoulos , Thomas Zaramboulas , Tomas Duraj , Thomas N. Seyfried and Martha Spilioti			
Título: Successful application of dietary ketogenic metabolic therapy in patients with glioblastoma: a clinical study			
A/ ¿Son los resultados del estudio validos?			
Preguntas "de eliminación"			
1 ¿El estudio se centra en un tema claramente definido?	x		
Una pregunta debe definirse en términos de:			
La población estudiada. - Los factores de riesgo estudiados. - Los resultados "outcomes" considerados. - ¿El estudio intentó detectar un efecto beneficioso o perjudicial?	SI	NO SE	NO
2 ¿La cohorte se reclutó de la manera más adecuada?			x
¿La cohorte es representativa de una población definida? - ¿Hay algo "especial" en la cohorte? - ¿Se incluyó a todos los que deberían haberse incluido en la cohorte? - ¿La exposición se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?	SI	NO SE	NO
Preguntas "de detalle"			
3 ¿El resultado se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?	x		
¿Los autores utilizaron variables objetivas o subjetivas? - ¿Las medidas reflejan de forma adecuada aquello que se supone que tiene que medir? - ¿Se ha establecido un sistema fiable para detectar todos los casos (por ejemplo, para medir los casos de enfermedad)? - ¿Se clasificaron a todos los sujetos en el grupo exposición utilizando el mismo tratamiento? - ¿Los métodos de medida fueron similares en los diferentes grupos? - ¿Eran los sujetos y/o el evaluador de los resultados ciegos a la exposición (si esto no fue así, importa)?	SI	NO SE	NO

4 ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial efecto de los factores de confusión en el diseño y/o análisis del estudio?			x
Busca restricciones en el diseño y en las técnicas utilizadas como, por ejemplo, los análisis de modelización, estratificación, regresión o de sensibilidad utilizados para corregir, controlar o justificar los factores de confusión	SI	NO SE	NO
5 ¿El seguimiento de los sujetos fue lo suficientemente largo y completo?	x		
Los efectos buenos o malos deberían aparecer por ellos mismos. - Los sujetos perdidos durante el seguimiento pueden haber tenido resultados distintos a los disponibles para la evaluación. - En una cohorte abierta o dinámica, ¿hubo algo especial que influyó en el resultado o en la exposición de los sujetos que entraron en la cohorte?	SI	NO SE	NO
<u>B/ ¿Cuáles son los resultados?</u>			
6 ¿Cuáles son los resultados de este estudio?	De 18 pacientes, 6 siguieron la dieta >6 meses; entre esos 6, 4/6 (66.7%) alcanzaron supervivencia ≥3 años (3 aún vivas a 84, 43, 44 meses; 1 murió a 43 meses). Entre los 12 no adherentes, 1/12 (8.3%) alcanzó ≥3 años; supervivencia media ≈15.7 ± 6.7 meses. Diferencia absoluta en tasa a 3 años = 58.3% (p = 0.0114, χ² = 6.409)		
7 ¿Cuál es la precisión de los resultados?	precisión baja, Justificación: el tamaño de muestra es muy pequeño (n adherentes = 6), no se reportan intervalos de confianza para diferencias de proporciones ni análisis multivariable; por tanto, la precisión estadística es limitada y los estimadores son inestables. Aunque p-valor <0.05, la imprecisión y efectos de sesgo reducen la confianza		
<u>C/ ¿Son los resultados aplicables a tu medio?</u>			

8 ¿Te parecen creíbles los resultados?			x
¿Puede deberse al azar, sesgo o confusión? - ¿El diseño y los métodos de este estudio son lo suficientemente defectuosos para hacer que los resultados sean poco creíbles?	SI	NO SE	NO
9 ¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible?	x		
	SI	NO SE	NO
10 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?			x
	SI	NO SE	NO
11 ¿Va a cambiar esto tu decisión clínica?			x
	SI	NO SE	NO

19% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

Filtrado desde el informe

- Bibliografía
- Texto citado
- Texto mencionado
- Coincidencias menores (menos de 10 palabras)

Fuentes principales

- 17%  Fuentes de Internet
- 7%  Publicaciones
- 17%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Marcas de integridad

N.º de alertas de integridad para revisión

No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.

Fuentes principales

- 17% Fuentes de Internet
- 7% Publicaciones
- 17% Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Fuentes principales

Las fuentes con el mayor número de coincidencias dentro de la entrega. Las fuentes superpuestas no se mostrarán.

1	Internet	www.matthewsfriends.org	2%
2	Internet	repositorio.uwiener.edu.pe	2%
3	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2023-05-26	2%
4	Internet	ouci.dntb.gov.ua	2%
5	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2023-05-27	1%
6	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2023-05-29	<1%
7	Publicación	Rainer J. Klement, Reinhart A. Sweeney. "Survival outcomes of rectal and head an...	<1%
8	Trabajos entregados	Universidad Internacional Isabel I de Castilla on 2021-06-10	<1%
9	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2023-06-05	<1%
10	Internet	repositorio.unjfsc.edu.pe	<1%
11	Internet	cris.tau.ac.il	<1%