



**ORIGINAL**

## Ayuno y cáncer: acercando orillas tan distantes



**Marino Rodrigo<sup>a,\*</sup>, Pilar Lianes<sup>b</sup>, Pablo Saz<sup>c</sup>, Xavier Uriarte<sup>d</sup>, Karmelo Bizkarra<sup>e</sup>, Hodei Rodrigo<sup>f</sup>**

<sup>a</sup>Servicio de Urgencias, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, España

<sup>b</sup>Servicio de Oncología, Hospital de Mataró, Barcelona, España

<sup>c</sup>Facultad de Medicina, Universidad de Zaragoza, Zaragoza, España

<sup>d</sup>Grupo Iberoamericano sobre Cáncer y Medicina naturista, Girona, España

<sup>e</sup>Centro de Salud Vital Zuhaipe, Arizaleta, Navarra, España

<sup>f</sup>Facultad de Medicina, Universidad de Navarra, Pamplona, España

Recibido el 29 de diciembre de 2013; aceptado el 30 de enero de 2014

### PALABRAS CLAVE

Ayuno;  
Restricción calórica;  
Cáncer;  
Naturismo;  
Oncología;  
Homeopatía

### Resumen

El cáncer podría convertirse en la primera causa de muerte a escala mundial. Factores ambientales, entre los que se incluye la dieta, influyen en su desarrollo. El ayuno se emplea desde antiguo en la medicina tradicional, no así en oncología. Sin embargo, los estudios sobre ayuno y restricción calórica realizados en las últimas décadas suponen un respaldo a su uso empírico en los pacientes oncológicos, al tiempo que plantean nuevos retos en su aplicación.  
© 2014 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

### KEYWORDS

Fasting;  
Calorie restriction;  
Cancer;  
Naturism;  
Oncology;  
Homeopathy

### Fasting and cancer: nearing such distant shores

### Abstract

Cancer could become the first cause of death on a world scale. Environmental factors, among which includes the diet, influences its development. Fasting has been used in traditional medicine since ancient times, but not so in Oncology. However, studies on fasting and calorie restriction in the last few decades tend to support its empirical use in the oncology patient, while setting new challenges in its application.

© 2014 Elsevier España, S.L. All rights reserved

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mrb300@gmail.com (M. Rodrigo).

## A pie de obra

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el cáncer es una de las principales causas de muerte en todo el mundo. En torno a un 30% de las muertes son debidas a 5 factores de riesgo, entre ellos el índice de masa corporal elevado. De ellas, más del 30% podrían evitarse modificando o evitando dichos factores<sup>1</sup>. En su *Estrategia sobre Medicina Tradicional 2002-2005*, respaldada en la Declaración de Beijing de 2008<sup>2</sup> y actualizada en la nueva Estrategia 2014-2023<sup>3</sup>, la OMS planteó una actuación global y local que garantizase a la población unas condiciones básicas de efectividad, seguridad y accesibilidad a los recursos de las medicinas tradicional, complementaria y alternativa. Propuso, además, su uso *racional*, basado, entre otras medidas, en su integración en planes de tratamiento interdisciplinarios óptimos, desarrollados en cooperación con los pacientes.

El estudio de las interacciones entre genes y su entorno (epigenética) refuerza la importancia del microambiente celular, de su medio nutricional-metabólico en la modulación de la expresión génica<sup>4</sup>. Trabajos recientes refuerzan la hipótesis de que el ayuno, o modificaciones en el estilo de vida que incluyen la dieta, inducen una serie de cambios asociados a protección celular, entre los que podríamos citar el alargamiento de telómeros (ADN no codificante de los cromosomas, cuya función principal es su estabilización estructural)<sup>5</sup>.

Ayunar es abstenerse total o parcialmente de comer o beber<sup>6</sup>. La propia definición alude a un rango de posibilidades: restricción calórica (RC), dietética (RD) o energética; ayuno corto, largo o intermitente, etc. En medicina naturista (MN) hay distintas modalidades de ayuno: ingesta de solo agua (ayuno hídrico); dieta líquida en la que la ingesta calórica diaria no supera las 300 calorías<sup>7</sup>, etc. Aunque no se considera propiamente una terapia, sino un modo de procurar reposo al organismo, es un recurso empleado tanto preventiva como terapéuticamente. En homeopatía, el ayuno es una situación que puede condicionar el empeoramiento o la mejoría de los síntomas del paciente (modalidad), y por tanto ayudar en la individualización del tratamiento.

La American Cancer Society recomienda que los pacientes que reciben quimioterapia (QT) aumenten la ingesta calórica y proteica. En su valoración de la posible utilidad del ayuno, refiere: *Las pruebas científicas disponibles no apoyan el ayuno como un tratamiento del cáncer en humanos. Algunos estudios en animales han sugerido que la restricción calórica prolongada (es decir, el consumo diario de menor cantidad de calorías que las apropiadas) puede enlentecer el crecimiento de ciertos tumores, pero esto no es equiparable al ayuno. De hecho, algunos estudios en animales han mostrado que el ayuno durante varios días podría en realidad promover el crecimiento de algunos tumores. Pero más recientes estudios en animales han mostrado enlentecimiento del crecimiento tumoral durante el ayuno*<sup>8</sup>.

En sus guías de práctica clínica, la Sociedad para la Oncología Integrativa incluye en su valoración la dieta y los suplementos nutritivos pero nada relativo al ayuno o RC<sup>9</sup>. A pesar de su extenso uso empírico y de haberse documentado que ambos actúan de diversas formas positivas en cáncer, no se aplican ordinariamente en oncología, cuyos recursos ofrecen unos resultados, aunque notables, mejorables<sup>10</sup>.

## La orilla racionalista

La RC es la estrategia más efectiva y reproducible para prolongar la vida en una variedad de animales que incluye mamíferos, reduciendo el daño oxidativo, reforzando la resistencia al estrés y retrasando o previniendo enfermedades asociadas al envejecimiento<sup>11</sup>. Sus efectos sobre el cáncer se han estudiado durante décadas. A continuación, una breve referencia a algunos de los estudios:

- Moreschi, 1909. La RC inhibe el crecimiento de tumores trasplantados en ratones.
- Tannenbaum, 1940. La RC intensa (50-67%) produce una reducción desde el 40 al 2% en tumor mamario espontáneo en ratones<sup>12</sup>.
- Pariza, 1986. Por motivos *nada claros*, el concepto de RC es ignorado por los investigadores. A pesar de ser uno de los modos más antiguo, mejor documentado y más efectivo de reducir el riesgo de cáncer en ratones, tiene escaso impacto en la investigación del cáncer<sup>13</sup>.
- Mukherjee et al, 2002. La RD moderada (30-40%) puede hacer virar el microentorno tumoral desde un estado proangiogénico a otro antiangiogénico y estimular la apoptosis en astrocitoma de ratón, inhibiendo el crecimiento intracerebral en casi el 80%<sup>14</sup>.
- Dirx et al, 2003. Metaanálisis sobre el desarrollo de tumores mamarios espontáneos en ratones. Se redujeron en un 55% con restricción calórica de entre el 23 y el 50%<sup>15</sup>.
- Klebanov, 2007. En ratones, la restricción dietética prolongada inhibe distintos tipos de carcinogénesis. Los resultados sugieren que la inmediata acción anticarcinogénica de la RD era enlentecer la expansión de los clones iniciales, pero varios meses de RD podían ser suficientes para la eliminación de una parte significativa de clones precancerosos mediante apoptosis<sup>16</sup>.
- Safdie et al, 2009. Serie de 10 casos de pacientes con diferentes tipos de cáncer sometidos a ayuno antes (48-140 h) y/o después (5-56 h) de la QT. El ayuno asociado a QT es factible, seguro y mejora sus efectos secundarios<sup>17</sup>.
- Shelton et al, 2010. La RC produce efectos anti-proliferativos, anti-invasivos y antiangiogénicos en modelo murino con tumor implantado similar al glioblastoma multiforme humano<sup>18</sup>.
- Dogan et al, 2010. La RC previene el desarrollo tumoral mamario en ratones. La RC intermitente produjo mayor protección que la crónica en retrasar la detección de tumor mamario y reducir su incidencia<sup>19</sup>.
- Lee y Longo, 2011. Un ayuno de hasta 5 días, seguido de dieta normal, puede proteger a los pacientes de la QT sin causar pérdida ponderal crónica. Por contra, la restricción calórica de entre el 20 y el 40% prolongada requiere de semanas o meses para ser efectiva y promueve dicha pérdida<sup>20</sup>.
- Urits et al, 2012. La RD promueve la normalización de los vasos tumorales, haciéndolos virar desde un estado inmaduro defectuoso a uno maduro. Ello podría mejorar el suministro de fármacos a los tumores cerebrales<sup>21</sup>.
- Saz et al, 2012. En su revisión bibliográfica sobre el ayuno y la RC en cáncer proponen la colaboración entre oncólogos y expertos en ayuno terapéutico<sup>22</sup>.

De la literatura científica destacamos aquí 2 hipótesis. La primera es la de resistencia diferencial al estrés depen-

diente del ayuno (RDEAD), de Longo et al<sup>23,24</sup>. El ayuno podría proteger a las células normales frente a la QT, no así a las cancerosas. Los patrones de expresión genética de ambas cambian radicalmente en situación de ayuno, pero en forma diferente: las normales reducen la expresión de genes asociados al crecimiento y división celulares, desviando su energía a las vías de mantenimiento celular que las protegen de condiciones estresantes y reparan el daño inducido por el estrés. Las células que no se están dividiendo y entran en modo de mantenimiento son menos propensas al daño por fármacos que actúan en el proceso de división celular (QT). Por contra, las células cancerosas tienen mutaciones que, en situación de *hambre*, les impide redirigir sus recursos a funciones diferentes del crecimiento, reduciéndose también la expresión de muchos genes protectores. Eso las hace más propensas a morir. De este modo, el ayuno asociado a la QT expondría a la célula cancerosa a un entorno hostil, al tiempo que protege a la célula normal de los efectos de esta última.

La segunda hipótesis destacable es la *relación entre ayuno y flora intestinal*. Esta tiene un papel plausible en el correcto funcionamiento de, entre otros, el sistema inmune, así como en la prevención del cáncer. Al conjunto de carga genética de la microbiota intestinal se le ha denominado metagenoma humano, por su capacidad de influir en la expresión genética de las células del huésped<sup>25</sup>. De nuevo, la importancia del entorno celular para la expresión genética. La flora intestinal se altera, entre otras situaciones, con dietas no saludables. El ayuno podría influir sobre ella y, secundariamente, sobre el cáncer. Además, se ha postulado que el organismo podría utilizar la anorexia como mecanismo defensivo para inhibir el crecimiento de células cancerígenas<sup>26</sup>.

## La orilla empírica

En MN se presenta el concepto de *cáncer* como expresión localizada de una alteración general del metabolismo celular, consecuencia de depósitos tóxicos y restos metabólicos nocivos acumulados en tejidos. Y el concepto de *ayuno* como situación de reposo favorecedora de los recursos curativos del propio organismo, en particular de limpieza y regeneración. La energía no consumida en la digestión-asimilación de alimentos estaría disponible para otras funciones. Esto concuerda con el concepto de RDEAD, reforzando la hipótesis de que –en esta situación– la célula puede disponer de energía para fines autoprotectivos y regenerativos. Viniendo de 2 ámbitos tan distantes, la hipótesis de que podemos facilitar mediante el ayuno funciones “autocurativas” recibe una cierta validación mutua.

Asimismo, en la MN se contempla el ocasional papel positivo de los síntomas, algo que hay que apoyar o reforzar y, en todo caso, no suprimir sistemáticamente, por cuanto expresan mecanismos reactivos, defensivos o adaptativos del organismo. En un paciente determinado, en un momento concreto de su proceso, quizás cabría interpretar el síntoma hipo/anorexia como la expresión de una necesidad del organismo. En vez de forzar la alimentación o suprimir farmacológicamente el síntoma, ello permitiría abrir espacios de RD, o incluso ayuno, como parte de la terapia.

Abundando en este aspecto de aprovechar terapéuticamente los síntomas, el ayuno puede suponer una ayuda en

la selección del medicamento homeopático, en la medida en que síntomas actuales o pasados del paciente pueden agravarse, mejorar o reaparecer en esta situación. Son características las agravaciones producidas por el ayuno como indicaciones para *calcarea carbonica*, *crocus sativa*, *iodum* y *staphisagria*, y, entre los de uso frecuente en cáncer, *arsenicum album*, *carbo animalis*, *graphites* y *nitricum acidum*. Asimismo, el ayuno que mejora los síntomas puede ser una indicación para el empleo de *chamomilla*, *conium*, *kalium carbonicum*, *natrum muriaticum* y *phosphoricum acidum*.

En la aplicación del ayuno se van asentando pautas que permiten su aplicación empírica sin la necesidad perentoria (pero sin renunciar a ella) de conocer *cómo* y *por qué*, que caracteriza a la mentalidad racionalista. A continuación referimos algunas actualmente en uso<sup>27</sup>:

1. Es importante que el ayunante este tranquilo, relajado y, si es posible, en contacto con la naturaleza. Generalmente, es preciso reducir la actividad habitual, física, mental y emocional, coadyuvando el reposo general con el digestivo-asimilativo.
2. Es necesario que un ayuno de más de 2 o 3 días sea vigilado por un médico especialista en el control del ayuno.
3. En personas sometidas a ayunos prolongados o repetidos, es preciso hacer una valoración periódica del estado nutricional.
4. La persona que toma medicamentos no puede interrumpirlos sin consultar con el médico.
5. El agua es imprescindible durante el ayuno.
6. La entrada en el ayuno y la salida del ayuno pueden contemplar fases de transición entre la alimentación habitual de la persona y el ayuno, y viceversa, en las que se va reduciendo o reintroduciendo la ingesta progresivamente.
7. Durante el ayuno pueden presentarse síntomas en diferentes aparatos que conviene valorar médicaamente para saber si procede o no continuar con el ayuno.
8. Hay contraindicaciones relativas y absolutas del ayuno que conviene conocer<sup>28</sup>.

## La posibilidad de un puente

A partir de la investigación del ayuno y la RC en cáncer, van surgiendo hipótesis que aproximan las orillas racionalista y empírica. Destacamos aquí la RDEAD y la relación entre cáncer, flora intestinal y dieta, con la interpretación de la anorexia como posible expresión defensiva o adaptativa del organismo. Se plantearían así la RC o el ayuno como estrategias de apoyo en determinadas situaciones clínicas, ya sea en forma de ayuno propiamente o de estrategias nutricionales que mimeticen los efectos *anticáncer* de la RC. Estas estrategias están actualmente en curso de investigación. Como en los estudios realizados se han obtenido similares efectos con muy distintas pautas de ayuno y RC, no existen claras recomendaciones respecto al método óptimo, lo que, a su vez, condiciona la escasez de ensayos clínicos con la dieta como intervención en pacientes con cáncer<sup>29</sup>.

La Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) alude a la RC: *En el pasado, muchos médicos e investigadores creían que durante el tratamiento anticanceroso debía restringirse mucho el aporte proteico y calórico para tra-*

tar con eficacia el cáncer. Hoy sabemos que esta teoría, basada en la creencia de que la enfermedad progresaba más rápidamente si el paciente recibía un aporte importante de calorías, es errónea<sup>30</sup>. Pero los estudios refuerzan la hipótesis de que la RC o el ayuno, entre otros efectos, enlentecen el crecimiento tumoral. En todo caso, la intención de dar carpetazo a este asunto parece intuirse cuando la SEOM utiliza la expresión “en el pasado”. Creemos que la posibilidad de que el ayuno pudiera potenciar el efecto de los tratamientos convencionales ya sería suficiente motivo como para no ir tan deprisa.

En medicina no es infrecuente vincular la utilidad de un recurso (y, a menudo, el propio recurso) con la teoría que pretende explicarlo, desechando presto el primero a partir de la supuesta invalidez de la segunda. Por otra parte, confundir la ausencia de prueba con la prueba de la ausencia es común cuando domina el prejuicio. La utilidad de cualquier recurso terapéutico no depende de que su marco teórico sea acertado, sino de que, sencillamente, resulte útil.

Una pista respecto a lo posiblemente útil en cualquier ámbito nos la da el llamado *efecto Lindy*: lo antiguo sobrevive a lo nuevo por un margen proporcional a la edad que ya tiene acumulada<sup>31</sup>. No resulta arriesgado predecir que el ayuno terapéutico —recurso que podemos calificar, como poco, de “milenario”— permanecerá cuando los actuales tratamientos convencionales de cualquier ámbito de la patología humana hayan, quizás, mayoritariamente desaparecido. El uso empírico de técnicas y procedimientos puede aportar un respaldo que nos niega (o simplemente no puede darnos) el método racionalista. Pretender que todo en medicina tiene que venir apoyado por la llamada medicina basada en pruebas (mal llamada, por mal traducida, “evidencia”), y si no es así no podemos aplicarlo, se torna en despropósito cuando está aceptado que, tomadas en su conjunto todas las prácticas medioco quirúrgicas convencionales, en solo en torno a un 15% puede presumirse de tal “evidencia”. Incluso este pequeño porcentaje parece sobreestimado desde un ejercicio clínico convencional.

¿Existe suficiente base experimental como para proponer el ayuno y la RC como recurso en cáncer? No para las agrupaciones profesionales citadas. Sin duda, la dudosa rentabilidad comercial de la investigación de un recurso universal y gratuito ha de influir necesariamente en que su proceso de reconocimiento científico sea lento o (más probable) quede paralizado por falta de medios, interés, motivación o reconocimiento. Aquí podrían hallarse algunos de los motivos limitadores de la investigación *nada claros* a los que aludía Pariza. Así y todo, su extenso y dilatado uso empírico parece ofrecernos suficientes garantías de seguridad para intentarlo. No haríamos algo muy diferente de ese 85% de la práctica médica convencional no basada en pruebas.

Obviamente, estas dificultades que plantea el abordaje científico de hipótesis y métodos de las medicinas no convencionales no justificarían la autocoplacencia, la escasa autocrítica y la magra disposición al contraste y validación externa que puedan verse entre sus prácticos cuando se trata de validar técnicas, procedimientos y resultados. Con ser importantísimo el peso de la tradición, no es suficiente. Necesitamos, además, su actualización y (¿por qué no?) su fundamentación racional. La necesidad de op-

timizar dualizar recursos para cada paciente afectado de cáncer, en cada momento de su proceso es (aquí sí) perentoria para cualquier médico práctico. A tal fin, precisamos objetivación y reproducibilidad.

Por ejemplo, ¿cuándo aplicar el ayuno? Estudios y experiencia deberían ir perfilando la estrategia óptima en cada caso. Como indicación general, pensamos que un buen momento es después de la QT. Pero ya nos refiramos al ayuno o a cualquier otro recurso, a la hora de comenzar una estrategia integrativa que combine los tratamientos convencionales y el abordaje holístico, lo más importante es la valoración de la capacidad de la persona afecta de cáncer de tolerar física y, digamos, anímicamente el recurso o recursos posibles. El acúmulo de recomendaciones procedentes de enfoques convencionales y complementarios puede resultar una pesada carga para sobrelyear. Por ello se impone, junto a la valoración de los posibles recursos no convencionales aplicables, una labor de cribado, de adecuación, de ajuste de su aplicación en cada persona a lo largo del tiempo. Y lo haremos en cooperación con los pacientes, tal como recomienda la referida estrategia de la OMS. Con más motivo en la aplicación de un recurso como el ayuno o RC terapéuticos, cuya oportunidad o conveniencia puede resultar difícil de aceptar por personas que viven muy negativamente la pérdida de apetito.

La utilidad de la RC y el ayuno en cáncer sugerida hasta ahora por los estudios es múltiple: reducción del riesgo; retraso del desarrollo tumoral; acción directa: anti-proliferativa, antiangiogénica, antiinvasiva, proapoptótica; reducción de los efectos secundarios de la QT; prolongación de la supervivencia y la regresión, y disminución de la progresión metastásica. La RDEAD y la específica sensibilización de la célula tumoral a los agentes quimioterápicos sugieren que el ayuno corto (o dietas modificadas que produzcan efectos similares) potencian las terapias convencionales. De confirmarse en ensayos clínicos, ciclos de ayuno podrían suponer una alternativa a QT para pacientes en estadios precoces de cáncer (quienes pueden no estar en suficiente riesgo como para recibirla), o para pacientes con neoplasias más avanzadas (recibiéndola y en riesgo de recurrencia). Además, ciclos de ayuno en combinación con QT podrían alargar la supervivencia de pacientes en estadios avanzados, retrasando la progresión tumoral y reduciendo los efectos secundarios<sup>17</sup>.

En conclusión, en cáncer tan importante como actuar contra la *enfermedad* con los recursos disponibles, principalmente convencionales, es mantener y reforzar el potencial autorregenerativo del paciente. A tal fin, y entre otros efectos positivos, el ayuno y la RC podrían tener una utilidad nada despreciable. No hay una enfermedad estática llamada *cáncer*, sino muchas y dinámicas, afectando a personas muy distintas en términos, entre otros, de susceptibilidad y reactividad individuales. Ambos enfoques, el convencional o racionalista y el no convencional o empírico, pueden aportar valiosas claves para la mejor individualización diagnóstica, terapéutica y pronóstica. El contexto actual, con una demanda creciente de las medicinas tradicional, complementaria y alternativa, y la obtención de pruebas científicas en su apoyo, invita a la prudente y controlada incorporación en la asistencia a pacientes oncológicos de algunas de sus técnicas y procedimientos, entre los que tendríamos que valorar el ayuno y la RC.

## Bibliografía

1. Organización Mundial de la Salud. Cáncer. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/es/>
2. Declaración de Beijing. Adoptada en el Congreso de la OMS sobre Medicina Tradicional, Beijing (China), 8 de noviembre de 2008. Disponible en: [http://www.who.int/medicines/areas/traditional/TRM\\_BeijingDeclarationSP.pdf](http://www.who.int/medicines/areas/traditional/TRM_BeijingDeclarationSP.pdf)
3. Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2014-2023. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2013. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21201es/s21201es.pdf>
4. Sandín M. Pensando la evolución, pensando la vida. Cañadas de San Pedro, Murcia: Cauac Editorial Nativa; 2010.
5. Ornish D, Lin J, Chan JM, Epel E, Kemp C, Weidner G, et al. Effect of comprehensive lifestyle changes on telomerase activity and telomere length in men with biopsy-proven low-risk prostate cancer: 5-year follow-up of a descriptive pilot study. *Lancet Oncol.* 2013;14:1112-20.
6. Diccionario de la lengua española. Disponible en: <http://lema.rae.es/drae/?val=ayunar>
7. Uriarte X. La dietética naturista en el cáncer. Una guía para el paciente oncológico. Girona: X. Uriarte; 2007.
8. American Cancer Society. Fasting. Find Support & Treatment. Treatments and Side Effects. Complementary and Alternative Medicine. Diet and Nutrition. Disponible en: <http://www.cancer.org/treatment/treatmentsandsideeffects/complementaryandalternativemedicine/dietandnutrition/fasting>
9. Deng GE, Frenkel M, Cohen L, Cassileth BR, Abrams DI, Capodice JL, et al; Society for Integrative Oncology. Evidence-based clinical practice guidelines for integrative oncology: complementary therapies and botanicals. *J Soc Integr Oncol.* 2009;7:85-120.
10. Morgan G, Ward R, Barton M. The contribution of cytotoxic chemotherapy to 5-year survival in adult malignancies. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2004c;16:549-60.
11. Hursting SD, Lavigne JA, Berrigan D, Perkins SN, Barrett JC. Calorie restriction, aging, and cancer prevention: mechanisms of action and applicability to humans. *Annu Rev Med.* 2003;54:131-52.
12. Tannenbaum A. The initiation and growth of tumors. Introduction. I. Effects of underfeeding. *Am J Cancer.* 1940;38:335-50.
13. Pariza MW. Calorie restriction, ad libitum feeding, and cancer. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1986;183:293-8.
14. Mukherjee P, El-Abbadi MM, Kasperzyk JL, Ranes MK, Seyfried TN. Dietary restriction reduces angiogenesis and growth in an orthotopic mouse brain tumour model. *Br J Cancer.* 2002;86:1615-21.
15. Dirx MJ, Zeegers MP, Dagnelie PC, Van den Bogaard T, Van den Brandt PA. Energy restriction and the risk of spontaneous mammary tumors in mice: a meta-analysis. *Int J Cancer.* 2003;106:766-70.
16. Klebanov S. Can short-term dietary restriction and fasting have a long-term anticarcinogenic effect? *Interdiscip Top Gerontol.* 2007;35:176-92.
17. Safdie FM, Dorff T, Quinn D, Fontana L, Wei M, Lee C, et al. Fasting and cancer treatment in humans: A case series report. *Aging (Albany NY).* 2009;1:988-1007.
18. Shelton LM, Huyseentruit LC, Mukherjee P, Seyfried TN. Calorie restriction as an anti-invasive therapy for malignant braincancer in the VM mouse. *ASN Neuro.* 2010;2:e00038.
19. Dogan S, Rogozina OP, Lokshin AE, Grande JP, Cleary MP. Effects of chronic vs. intermittent calorie restriction on mammary tumor incidence and serum adiponectin and leptin levels in MMTV-TGF- $\alpha$  mice at different ages. *Oncol Lett.* 2010;1:167-76.
20. Lee C, Longo VD. Fasting vs dietary restriction in cellular protection and cancer treatment: from model organisms to patients. *Oncogene.* 2011;30:3305-16.
21. Urts I, Mukherjee P, Meidenbauer J, Seyfried TN. Dietary restriction promotes vessel maturation in a mouse astrocytoma. *J Oncol.* 2012;2012:264039.
22. Saz-Péiró P, Alonso-Sánchez M F, Saz-Tejero S. La restricción calórica y el ayuno en la prevención y tratamiento del cáncer. *Medicina naturista.* 2012;6:22-32.
23. Raffaghello L, Lee C, Safdie FM, Wei M, Madia F, Bianchi G, et al. Starvation-dependent differential stress resistance protects normal but not cancer cells against high-dose chemotherapy. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2008;105:8215-20.
24. Lee C, Raffaghello L, Brandhorst S, Safdie FM, Bianchi G, Martin-Montalvo A, et al. Fasting cycles retard growth of tumors and sensitize a range of cancer cell types to chemotherapy. *Sci Transl Med.* 2012;4:124ra27.
25. Turnbaugh PJ, Ley RE, Hamady M, Fraser-Liggett CM, Knight R, Gordon JI. The human microbiome project. *Nature.* 2007;449:804-10.
26. Eslami S, Barzgari Z, Salianni N, Saeedi N, Barzegari A. Annual fasting; the early calories restriction for cancer prevention. *Bioimpacts.* 2012;2:213-5.
27. Bizkarra K. Ayuno. Disponible en: <http://www.zuhaipe.com/ayuno.html>
28. Ayuno, el portal pedagógico del ayuno. Disponible en: <http://www.ayuno.es/>
29. Simone BA, Champ CE, Rosenberg AL, Berger AC, Monti DA, Dicker AP, et al. Selectively starving cancer cells through dietary manipulation: methods and clinical implications. *Future Oncol.* 2013;9:959-76.
30. Oncosaludable. Control de síntomas digestivos asociados al cáncer. Disponible en: <http://oncosaludable.es/inicio/alimentacion-nutricion/control-sintomas>
31. Taleb NN. Antifrágil: las cosas que se benefician del desorden. Barcelona: Paidós Ibérica; 2013.