



**Universidad
Norbert Wiener**

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

**PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN NUTRICIÓN CLÍNICA CON
MENCION ONCOLÓGICA**

TRABAJO ACADÉMICO

**REVISIÓN CRÍTICA: USO DE LA GLUTAMINA EN PACIENTES
ONCOLÓGICOS**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE ESPECIALISTA EN NUTRICIÓN
CLÍNICA CON MENCIÓN EN NUTRICIÓN ONCOLÓGICA**

AUTOR

LIC. KATHERINE KATHIUSKA ARQUINIO REGALADO

ASESORA

DRA. SABY MARISOL MAURICIO ALZA

LIMA, 2020

DEDICATORIA

Dedico esta revisión crítica a mis padres por su apoyo incondicional, sus palabras de aliento, a mis hijos Narumi y Dylan por ser mi fuente de inspiración para superarme cada día más y salir adelante.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a las profesionales de la Universidad Norbert Wiener que con sus conocimientos, sabiduría y dedicación han permitido mi formación como profesional de competencia.

En especial a mi asesora por su continua guía durante la investigación.

APROBACIÓN DEL ASESOR

(carta de aprobación del asesor scaneada)

ACTA DE SUSTENTACIÓN

ÍNDICE

	Página
INTRODUCCIÓN	10
CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO	13
1.1. Tipo de investigación.....	13
1.2. Metodología.....	13
1.3. Formulación de la pregunta según esquema PS (Población-Situación Clínica).....	15
1.4. Viabilidad y pertinencia de la pregunta.....	15
1.5. Metodología de búsqueda de información.....	15
1.6. Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas.....	24
CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO	30
2.1. Artículo para revisión.....	30
2.2. Comentario crítico.....	33
2.3. Importancia de los resultados.....	36
2.4. Nivel de evidencia y grado de recomendación.....	36
2.5. Respuesta a la pregunta.....	36
RECOMENDACIONES	37
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	38
ANEXOS	47

RESUMEN

El uso de la glutamina como parte del soporte nutricional que recibe el paciente oncológico. La presente investigación secundaria titulada como revisión crítica: Uso de la Glutamina en pacientes oncológicos, tuvo como objetivo determinar la efectividad de la glutamina en los pacientes oncológicos. La pregunta clínica fue ¿Qué eficacia y seguridad tiene la glutamina en el paciente oncológico? Se utilizó la metodología Nutrición Basada en Evidencia (NuBE). La búsqueda se realizó en Pub Med, Science Direct, Scielo, Google Scholar, Elsevier Scopus, Cochrane, Springer encontrando 149 Artículos, siendo seleccionados 40 que han sido evaluados por herramienta CASPE, seleccionando el Ensayo Clínico titulado Effects Of Oral Glutamine on Inflammatory and Autophagy Responses in Cancer Patients Treated With Abdominal Radiotherapy: A Pilot Randomized Trial, el cual posee un nivel de evidencia I y Grado de recomendación Fuerte, de acuerdo a la expertise del investigador. El comentario crítico permitió concluir que la glutamina tiene efecto en la disminución de la respuesta inflamatoria causada por el tratamiento, el efecto debe seguir siendo estudiado con una metodología más rigurosa y a una mayor escala.

Palabras clave: cáncer, glutamina, soporte nutricional, nutrición artificial.

ABSTRACT

The use of glutamine as part of the nutritional support that the cancer patient receives. The present secondary investigation entitled as critical review: Use of Glutamine in cancer patients, aimed to determine the effectiveness and safety of glutamine in cancer patients. The clinical question was: How effective and safe is glutamine in cancer patients? The Evidence-Based Nutrition (NuBE) methodology was used. The search was carried out in Pub Med, Science Direct, Scielo, Google Scholar, Elsevier Scopus, Cochrane, Springer, finding 149 Articles, of which 40 were selected that have been evaluated by the CASPE tool, selecting the Clinical Trial entitled Effects Of Oral Glutamine on Inflammatory and Autophagy Responses in Cancer Patients Treated With Abdominal Radiotherapy: A Pilot Randomized Trial, which has a level of evidence I and a Strong Grade of recommendation, according to the expertise of the investigator. The critical comment allowed us to conclude that glutamine -has an effect on reducing the inflammatory response caused by treatment, the effect should continue to be studied with a more rigorous methodology and on a larger scale

Key words: cancer, glutamine, nutritional support, artificial nutrition.

INTRODUCCIÓN

El cáncer es una enfermedad no transmisible que resulta del crecimiento sin control de células anormales actualmente es la segunda causa de muerte en el mundo; en 2015, ocasionó 8,8 millones de defunciones, la OMS observa una tendencia en aumento respecto al número de casos de cáncer en los países de ingresos bajos y medianos se estima que si continua en tendencia el número de casos de cáncer aumentará un 60% en los próximos veinte años, los países de ingresos bajos y medios poseen la tasa más baja de supervivencia (1)

El cáncer es la segunda causa de muerte en las Américas. En 2018 se reportó 1.3 millones de muertes y 3.7 millones de nuevos casos. (2)

Según la Organización Panamericana de la Salud, 45% de muertes por cáncer a nivel mundial ocurren en las Américas, el número de muertes aumentará de 1,2 millones 2,008 hasta 2,1 millones en 2,030 debido al envejecimiento poblacional, cambios de los estilos de vida (Consumo de tabaco, alcohol, dieta poco saludable, inactividad física), por la exposición a contaminantes ambientales, cancerígenos y radiación solar. (3)

El Perú es un país donde los recursos disponibles para la prevención, diagnóstico y tratamiento del cáncer son limitados, la tasa de incidencia y mortalidad en los últimos años presenta una tendencia en aumento, en 2018 reportaron 66 627 casos de cáncer, 33 098 total de casos de muerte a causa de cáncer. (4)

Existen avances en el tratamiento para cáncer: cirugía, quimioterapia, radioterapia y terapias farmacológicas, están disponibles para mejorar las expectativas de supervivencia, sin embargo, la desnutrición y trastornos metabólicos son causa de que el tratamiento se vea interrumpido e incluso que se les excluya. (5)

La pérdida de peso influye de manera negativa en el pronóstico, el cáncer de pulmón o el cáncer gastrointestinal, causan una pérdida de peso significativa en el 60% y el 80% de los pacientes, y una pérdida de peso de al menos un 10% del peso corporal en un periodo de 6 meses. (6)

La desnutrición afecta negativamente la evolución, aumentando la incidencia de infecciones, el tiempo de estancia hospitalaria y el riesgo de muerte. (7-8)

La caquexia y la desnutrición ocasiona: a) deterioro de la imagen corporal, el estado funcional y la calidad de vida, mayor riesgo de toxicidad al tratamiento oncológico; b) pérdida de masa muscular con riesgo de insuficiencia cardiaca, respiratoria y úlceras de decúbito; c) retardo en la cicatrización que favorece las fístulas y dehiscencias; y d) deterioro del sistema inmune y la disminución de las enzimas digestivas con riesgo de malabsorción. (9)

Esto justifica la intervención nutricional en el paciente con cáncer, en los últimos años se han desarrollado diversos estudios para poder desarrollar recomendaciones del cuidado nutricional, es importante el apoyo nutricional: suplementos orales, nutrición enteral y nutrición parenteral.

Existen nutrientes que favorecen la inmunidad, inhiben los factores proinflamatorios y atenúan la respuesta frente a la agresión, aminoácidos como glutamina y arginina, ácidos grasos -3, y algunos oligoelementos y vitaminas. (10)

La glutamina es un aminoácido no esencial, aminoácido más abundante en la sangre y el músculo. (11) Es sintetizada por la sintetasa de glutamina teniendo la presencia de ácido glutámico y amonio como precursores, se expresa en mayor grado en el músculo esquelético y menor grado en el tejido pulmonar. La Glutamina es un aminoácido semiesencial en situaciones de estrés metabólico, cuando los depósitos corporales se depletan rápidamente. El hígado es un importante consumidor de glutamina, depende de las situaciones de acidosis sistémica y/o hiperamonemia. La glutamina es el sustrato de los linfocitos los cuales ven aumentado la demanda para la proliferación, la expresión de las citoquinas en el proceso inflamatorio, la glutamina sirve como donante de nitrógeno para la síntesis de nucleótidos y NAD⁺. Los macrófagos tienen como sustrato a la glutamina, sobre todo durante las etapas iniciales de la proliferación linfocitaria por la agresión. (12)

Dos isoformas de glutaminasa se expresan, glutaminasa de tipo renal (GLS1) y glutaminasa de tipo hepático (GLS2), algunos estudios han demostrado que la sobreexpresión de GLS2 reduce el crecimiento de células cancerosas, lo que sugiere que GLS2 funciona como un supresor de tumores y un factor de transcripción putativo. (11)

La suplementación se recomienda en pacientes con enfermedad grave en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), pacientes hematológicos, oncológicos, quemados y postquirúrgicos, entre otros.

La administración vía parenteral, la dosis habitual sería de 0,35 g/Kg/día de glutamina, esta vía es más fiable, debido a que no se producen pérdidas por la utilización como sustrato energético de las células de la mucosa intestinal, sin embargo, la vía enteral partir de 30 g/día puede ser más útil para restaurar la funcionalidad de la misma, en el caso de mucositis o de lesión intestinal por isquemia-reperfusión. (13)

La mucositis es la reacción secundaria más comunes en pacientes oncológico que reciben quimioterapia y/o radioterapia, es la presencia de áreas eritematosas y lesiones ulcerativas en la mucosa oral, ocasionan dolor y limitaciones en la alimentación, 40% de los pacientes que reciben tratamiento quimioterapia desarrollan mucositis. En pacientes con tratamiento de radioterapia en la región de cabeza y cuello más del 90%. (14) La suplementación con glutamina sería la paliación de la mucositis, la diarrea, y otros efectos colaterales debido a quimioterapia y radioterapia.

En consecuencia, el objetivo de esta revisión crítica es exponer el uso de la glutamina, eficacia y seguridad en el paciente oncológico. Finalmente proporcionar recomendaciones del uso y beneficios en la suplementación de glutamina para el

manejo nutricional de pacientes oncológicos basado en evidencia científica, analizando diferencias y similitudes de interés en la práctica clínica.

CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO

1.1 Tipo de investigación

El tipo de investigación es secundaria, es una revisión de estudios cualitativos y cuantitativos disponibles realizados con el objetivo de responder a un problema planteado y previamente abordado por una investigación primaria.

1.2 Metodología

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

- a) **Formular la pregunta clínica y búsqueda sistemática:** La formulación de la pregunta clínica se realizó de manera estructurada y concreta para poder responder a preguntas relacionadas con el beneficio del uso de la glutamina en el paciente oncológico.

Se desarrolla una búsqueda sistemática de la literatura científica vinculada con palabras clave que derivan de la pregunta clínica.

Con la finalidad de realizar la búsqueda bibliográfica se utilizaron los siguientes motores de búsqueda bibliográfica:

- Google Académico, Dimensions, BASE, ERIC, JURN, Iseek.

Luego se procedió a realizar la búsqueda sistemática se utilizaron las siguientes bases de datos:

- Scopus, Science Direct, Pubmed, HINARI, Lilacs, Latindex, Scielo, ERIHPLUS, Dialnet, Redalyc, DOAJ.

- b) **Fijar los criterios de elegibilidad y seleccionar los artículos:** Se fijaron los criterios para la elección de los artículos de los últimos 5 años con Google Scholar obteniendo como resultado 4050 artículos de acuerdo con la situación clínica establecida, se seleccionó los ensayos clínicos, se hizo uso de buscadores como Pub Med, Science Direct, Scielo, Google Scholar, Elsevier Scopus, Cochrane, Springer se encontraron 149 artículos de los cuales fueron seleccionados 40.
- c) **Lectura crítica, extracción de datos y síntesis:** Se utilizó la aplicación de la herramienta CASPe para la lectura crítica, se hizo uso de la plantilla ensayo clínicos y valoró cada uno de los artículos seleccionados.
- d) **Pasar de las pruebas (evidencias) a las recomendaciones:** El nivel de evidencia y de recomendación de la información es necesario que responda a la pregunta clínica, se llevó a cabo de la siguiente manera:

Nivel de evidencia para la lectura crítica:

- **Nivel I:** Ensayos clínicos responde a 11 preguntas afirmativas de CASPE.
- **Nivel II:** Revisión sistemática responde por lo menos a la pregunta 1,2,3, 5, 6, 7, 11 de CASPE.
- **Nivel III:** Otros tipos de estudios clínicos responde a las preguntas 1, 2, 3 y 11 de CASPE.

Grado de recomendación:

- **Fuerte:** Responde a las preguntas 5, 10 del CASPE.
 - **Moderado:** Responde la pregunta 7 del CASPE.
 - **Débil:** Responde la pregunta 4 del CASPE.
- e) **Aplicación, evaluación y actualización continua:** Se describe las recomendaciones en esta revisión crítica, así poder contribuir a mejorar la terapia nutricional del paciente oncológico en la práctica y obtener mejores resultados que la intervención que se realiza.

1.3 Formulación de la Pregunta según esquema PS (Población-Situación Clínica)

Se describe la pregunta clínica y se esquematiza la población y situación clínica en una tabla descriptiva, según la siguiente tabla 1:

Tabla 1. Formulación de la pregunta según esquema PS

POBLACIÓN (Paciente)	<i>Paciente oncológico</i>
SITUACIÓN CLÍNICA	<i>Glutamina</i>
<i>¿Qué eficacia tiene la glutamina en el paciente oncológico?</i>	

1.4 Viabilidad y pertinencia de la pregunta

La pregunta clínica que se está realizando tiene viabilidad y pertinencia en la especialización de nutrición clínica, en la terapia nutricional temprana que debe recibir el paciente oncológico con el fin de mejorar sus posibilidades de mantener un estado nutricional que le contribuya sobre la tolerancia al tratamiento, la respuesta al tratamiento y la supervivencia.

1.5 Metodología de Búsqueda de Información

Descripción detalladamente de los pasos a seguir y la selección realizada de los artículos científicos desarrollados a nivel clínico. Describir las estrategias para la elección de palabras clave (tabla 2), estrategias de búsqueda (tabla 3) y las bases de datos consultadas. Desarrollar una ficha de recolección bibliográfica.

Seguido de la búsqueda de artículos científicos, se realiza una búsqueda específica no repetitiva utilizando bases de datos.

Tabla 2. Elección de las palabras clave

PALABRA CLAVE	INGLÉS	PORTUGUÉS	SINÓNIMO
Cáncer	Cancer	Câncer	Tumor
Glutamina	Glutamine	Glutamina	L-Glutamina
Soporte nutricional	Nutritional support	Suporte nutricional	Terapia nutricional
Nutrición artificial	Artificial nutrition	nutrição artificial	Nutrición enteral y parenteral

Tabla 3. Estrategias de búsqueda

Base de datos consultada	Fecha de la búsqueda	Estrategia para la búsqueda	N° artículos encontrados	N° artículos seleccionados
PubMed	30/10/2020	Web	30	10
PubMed	31/10/2020	Web	22	10
PubMed	01/11/2020	Web	25	10
Science Direct	02/11/2020	Web	16	2
Scielo	03/11/2020	Web	30	2
Google Scholar	04/11/2020	Web	26	6
TOTAL			149	40

Tabla 4.Ficha de recolección de datos bibliográfica

Autor (es)	Título artículo	Revista (volumen, año, número)	Link	Idioma	Método
Mawaddah A, et al (15)	Enteral glutamine supplementation in surgical patients with head and neck malignancy: A randomized controlled trial	Wiley Online Library volumen 37,2015, número 22.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24992652/	Inglés	Web
Han, Y et al(16)	Application of Glutamine-enriched nutrition therapy in childhood acute lymphoblastic leukemia	Nutrition Journal Volumen15, 2016, número 65.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27401338/	Inglés	Web
Tanaka, Y et al(17)	Elemental diet plus glutamine for the prevention of mucositis in esophageal cancer patients receiving chemotherapy: a feasibility study	Support Care Cancer Volumen 24, 2016,número 2.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26266659/	Inglés	Web
Ortiz de Urbina, J et al (18)	Effects Of Oral Glutamine on Inflammatory and Autophagy Responses in Cancer Patients Treated With Abdominal Radiotherapy: A Pilot Randomized Trial	International Journal of Medical Sciences volumen 14, 2017,número 11.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29104459/	Inglés	Web
M. van Stijn, M et al(19)	Effects of a Carbohydrate-, Glutamine-, and Antioxidant- Enriched Oral Nutrition Supplement on Major Surgery- Induced Insulin Resistance: A Randomized Pilot Study	Journal of Parenteral and Enteral Nutrition Volumen 2, 2017, Número 10.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28541810/	Inglés	Web
	Randomized double-blind, placebo-controlled trial evaluating oral	American Journal of Clinical	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/	Inglés	Web

Huang,C et al (20)	glutamine on radiation-induced oral mucositis and dermatitis in head and neck cancer patients	Nutrition Volumen109, 2019, número 3.	lm.nih.gov/30753262/		
Dunphy,M et al(21)	In Vivo PeT assay of Tumor glutamine Flux and Metabolism: In-Human Trial of 18F-(2S,4R)-4-Fluoroglutamine.	Radiology Volumen 287 2018; número 2.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29388903/	Inglés	Web
Khemissa, F et al (22)	A phase III study evaluating oral glutamine and transforming growth factor-beta 2 on chemotherapy-induced toxicity in patients with digestive neoplasm	Digestive and Liver Disease Volumen 48, 2016, número 3.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26776879/	Inglés	Web
Yokota, T et al (23)	A phase II study of HMB/Arg/Gln against oral mucositis induced by chemoradiotherapy for patients with head and neck cancer	Support Care Cancer, Volumen 26, 2018, número 9.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29627862/	Inglés	Web
Vychytil, A et al (24)	A randomized controlled trial of alanyl-glutamine supplementation in peritoneal dialysis fluid to assess impact on biomarkers of peritoneal health	Kidney International Volumen 94,2018, número 6.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30360960/	Inglés	Web
Naganuma, A et al (25)	β -Hydroxy- β -methyl Butyrate/L-Arginine/L-Glutamine Supplementation for Preventing Hand-Foot Skin Reaction in Sorafenib for Advanced Hepatocellular Carcinoma	In Vivov, Volumen 33, 2019, número 1.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30587616/	Inglés	Web
Chang ,S et al(26)	Oral glutamine supplements reduce concurrent chemoradiotherapy-induced esophagitis in patients with advanced	Medicine (Baltimore) Volumen 98, 2019, número 8.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30813149/	Inglés	Web

	non-small cell lung cancer				
Kucuktulu E, et al (27)	The effects of enteral glutamine on radiotherapy induced dermatitis in breast cancer	Clinical Nutrition Volumen 35, 2016, número2.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25869479/	Inglés	Web
Kozjek,R et al (28)	Influence of enteral glutamine on inflammatory and hormonal response in patients with rectal cancer during preoperative radiochemotherapy	European Journal of Clinical Nutrition Volumen 71, 2017, número 1.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28272402/	Inglés	Web
Sands, S et al (29)	Glutamine for the treatment of vincristine-induced neuropathy in children and adolescents with cancer	Support Care Cancer Volumen 25, 2017, número 3.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27830395/	Inglés	Web
Grkovski, M et al (30)	Pharmacokinetic assessment of 18F-(2S,4R)-4-fluoroglutamine in patients with cancer.	Journal of Nuclear Medicine Volumen 61, 2020, número 3.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31601700/	Inglés	Web
Ling,H, et al (31)	Clinical Significance of Serum Glutamine Level in Patients with Colorectal Cancer	Nutrients, Volumen 11, 2019 número 4.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31010101/	Inglés	Web
Vidal-Casariago,A et al (32)	Effects of oral glutamine during abdominal radiotherapy on chronic radiation enteritis: A randomized controlled trial	Nutrition Volumen 31, 2015, número 1.	https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S089990071400392X?via%3Dihub	Inglés	Web
Pachón J, et al(33)	Prevention of oral mucositis secondary to antineoplastic treatments in head and neck	Nutrición hospitalaria volumen 35, 2018, número 2.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29756979/	Inglés	Web

	cancer by supplementation with oral glutamine				
Pattanayak , L et al. (34)	Management of Chemoradiation-Induced Mucositis in Head and Neck Cancers With Oral Glutamine	Journal of Global Oncology volumen 2, 2016, número 4.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28717702/	Inglés	Web
Tsujimoto,T et al(35)	L-glutamine decreases the severity of mucositis induced by chemoradiotherapy in patients with locally advanced head and neck cancer: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial	Oncology Reports Volumen 33, 2015, número 1.	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4254677/	Inglés	Web
Peter M. A et al (36)	Glutamine for Amelioration of Radiation and Chemotherapy Associated Mucositis during Cancer Therapy	Nutrients. Volumen 12, 2020, número 6.	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7352314/	Inglés	Web
Lopez-Vaquero, D et al(37)	Double-blind randomized study of oral glutamine on the management of radio/chemotherapy-induced mucositis and dermatitis in head and neck cancer	Molecular And Clinical Oncology Volumen 6, 2017, número 6.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28588793/	Inglés	Web
Kanyilmaz Gul et al(38)	The effects of oral glutamine on clinical and survival outcomes of non-small cell lung cancer patients treated with chemoradiotherapy	Clinical Nutrition, Volumen36, 2016, número 4.	https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0261561416301455	Inglés	Web
Pathak,S et al(39)	A Randomized Controlled Trial to Evaluate the Role and Efficacy of Oral Glutamine in the Treatment of Chemoradiotherapy-induced	Cureus Volumen11, 2019, número 6.	https://www.cureus.com	Inglés	Web

	Oral Mucositis and Dysphagia in Patients with Oropharynx and Larynx Carcinoma				
Gabra, I et al. (40)	Dietary glutamine supplementation suppresses epigenetically-activated oncogenic pathways to inhibit melanoma tumour growth	Nature Communications Volumen 11, 2020, número 3326	https://www.nature.com	Inglés	Web
Beltrán-Cháidez, Y et al (41)	Effect of parenteral glutamine in patients with gastrointestinal cancer undergoing surgery	Nutrición Hospitalaria Volumen 36, 2019, número 1	http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-1611201900100005&lang=es	Inglés	Web
Sayles, C et al (42)	Oral Glutamine in Preventing Treatment-Related Mucositis in Adult Patients With Cancer.	Nutrition in Clinical Practice, Vol 31, 2015, número 2),	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26507188/	Inglés	Web
Henning Cuhls, M et al.(43)	A systematic review on the role of vitamins, minerals, proteins, and other supplements for the treatment of cachexia in cancer: a European Palliative Care Research Centre cachexia project	Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle, Volumen 8, 2016, número 1.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27897391/	Inglés	Web
Yarom, N et al (44)	Systematic review of natural and miscellaneous agents for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines—part 1: vitamins, minerals, and nutritional supplements	Supportive Care in Cancer. Volumen 27, 2019, número 10.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31286229/	Inglés	Web
	Systematic review of agents for the	Supportive Care in	https://pubmed.ncbi.n		

Bowen, J. M et al (45)	management of cancer treatment-related gastrointestinal mucositis and clinical practice guidelines	Cancer. Volumen 27 ,2019, número 10:4011-4022	lm.nih.gov/31286233/	Inglés	Web
Howes, N et al (46)	Immunonutrition for patients undergoing surgery for head and neck cancer.	Cochrane Database of Systematic Reviews Volumen 8, 2018, número 8	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30160300/	Inglés	Web
Manzi, N. de M et al (47)	Prophylaxis for mucositis induced by ambulatory chemotherapy: systematic review.	Journal of Advanced Nursing, Volumen 72, 2015, número 4	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26626711/	Inglés	Web
Fernandes, R et al (48)	Treatment of taxane acute pain syndrome (TAPS) in cancer patients receiving taxane-based chemotherapy—a systematic review	Supportive Care in Cancer, Volumen 24, 2015, número 4.,	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26386706/	Inglés	Web
Shuai, T et al (49)	Oral Glutamine May Have No Clinical Benefits to Prevent Radiation-Induced Oral Mucositis in Adult Patients With Head and Neck Cancer: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials.	Frontiers in Nutrition, Volumen 7, 2020, número 49	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32363198/	Inglés	Web
Mirabile, A et al(50)	Metabolism and Immune Modulation in Patients with Solid Tumors: Systematic Review of Preclinical and Clinical Evidence	Cancers, Volumen 12, 2020, número 5.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32375310/	Inglés	Web
Davy, C et al (51)	A systematic review of interventions to mitigate radiotherapy-induced oral mucositis in head and neck cancer patients.	Supportive Care in Cancer. Volumen 1, 2020, número 1	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32889582/	Inglés	Web

Palma, S et al (52)	Nutrición parenteral en el paciente oncológico	Nutrición clínica en medicina Volumen 9, 2015, número 2	http://www.aulamedica.es/nutricionclinica/medicina/pdf/5029.pdf	Español	Web
Cáceres, H et al(53)	Intervención nutricional en el paciente con cáncer	Revista cubana de medicina volumen 55,2016, número 1.	http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-7523201600100006	Español	Web
Andrade, M et al (54)	La glutamina intravenosa no modifica el recuento leucocitario pero acorta la duración de la mucositis secundaria al trasplante de médula ósea	Journal of negative & No positive results. Volumen 3,2018, número 4.	http://revistas.proeditio.com/journal/article/view/2251/pdf2251 .	Español	Web

1.6 Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas

Se describe una síntesis de la literatura hallada y se evalúa la literatura científica seleccionada mediante el “Critical Appraisal Skills Programme España” (CASPe) mediante su lista de chequeo (tabla 5).

Se pueden utilizar otras guías y cuestionarios como los criterios CONSORT para evaluar ensayos clínicos controlados, los criterios QUORUM para revisiones sistemáticas y los criterios AGREE para valorar guías de práctica clínica.

Tabla 5. Lista de chequeo específicas a emplear para los trabajos seleccionados

Título del artículo	Tipo de investigación metodológica	Lista de chequeo empleada	Nivel de evidencia	Nivel de recomendación
Enteral glutamine supplementation in surgical patients with head and neck malignancy: A randomized controlled t	Investigación clínica: Ensayo clínico	CASPe	III	Moderado
Application of Glutamine-enriched nutrition therapy in childhood acute lymphoblastic leukemia	Investigación clínica: Ensayo clínico	CASPe	I	Fuerte
Elemental diet plus glutamine for the prevention of mucositis in esophageal cancer patients receiving chemotherapy: a feasibility study	Investigación clínica: Ensayo clínico	CASPe	III	Moderado
Effects Of Oral Glutamine on Inflammatory and Autophagy Responses in Cancer Patients Treated With Abdominal Radiotherapy: A Pilot Randomized Trial	Investigación clínica: Ensayo clínico	CASPe	I	Fuerte
Effects of a Carbohydrate-, Glutamine-, and Antioxidant-Enriched Oral Nutrition				

Supplement on Major Surgery- Induced Insulin Resistance: A Randomized Pilot Study	Investigación clínica: Ensayo clínico	CASPe	III	Débil
Randomized double-blind, placebo-controlled trial evaluating oral glutamine on radiation-induced oral mucositis and dermatitis in head and neck cancer patients	Investigación clínica: Ensayo clínico	CASPe	III	Débil
In Vivo PeT assay of Tumor glutamine Flux and Metabolism: In-Human Trial of ¹⁸ F-(2S,4R)-4-Fluoroglutamine.	Investigación clínica: Ensayo clínico	CASPe	III	Moderado
A phase III study evaluating oral glutamine and transforming growth factor-beta 2 on chemotherapy-induced toxicity in patients with digestive neoplasm	Investigación clínica: Ensayo clínico	CASPe	III	Débil
A phase II study of HMB/Arg/Gln against oral mucositis induced by chemoradiotherapy for patients with head and neck cancer	Investigación clínica: Ensayo clínico	CASPe	III	Débil
A randomized controlled trial of alanyl-glutamine supplementation in peritoneal dialysis fluid to assess impact on biomarkers of peritoneal health	Investigación clínica: Ensayo clínico	CASPe	III	Débil
β -Hydroxy- β -methyl Butyrate/L-Arginine/L-Glutamine Supplementation for Preventing Hand-Foot Skin Reaction in Sorafenib for Advanced Hepatocellular Carcinoma	Investigación clínica: Ensayo clínico	CASPe	III	Fuerte
Oral glutamine supplements reduce concurrent chemoradiotherapy-induced				

esophagitis in patients with advanced non-small cell lung cancer	Investigación clínica: Ensayo clínico	CASPe	III	Moderado
The effects of enteral glutamine on radiotherapy induced dermatitis in breast cancer	Investigación clínica: Ensayo clínico	CASPe	I	Fuerte
Influence of enteral glutamine on inflammatory and hormonal response in patients with rectal cancer during preoperative radiochemotherapy	Investigación clínica: Ensayo clínico	CASPe	III	Moderado
Glutamine for the treatment of vincristine-induced neuropathy in children and adolescents with cancer	Investigación clínica: Ensayo clínico	CASPe	II	Fuerte
Pharmacokinetic assessment of 18F-(2S,4R)-4-fluoroglutamine in patients with cancer.	Investigación clínica: Ensayo clínico	CASPe	III	Moderado
Clinical Significance of Serum Glutamine Level in Patients with Colorectal Cancer	Investigación clínica: Estudios de Cohortes	CASPe	III	Moderado
Effects of oral glutamine during abdominal radiotherapy on chronic radiation enteritis: A randomized controlled trial	Investigación clínica: Ensayo Clínica	CASPe	II	Moderado
Prevention of oral mucositis secondary to antineoplastic treatments in head and neck cancer by supplementation with oral glutamine	Investigación clínica: Estudio de Cohortes	CASPe	III	Moderado
Management of Chemoradiation-Induced Mucositis in Head and Neck Cancers With Oral Glutamine	Investigación clínica: Ensayo clínico	CASPe	III	Moderado
L-glutamine decreases the severity of mucositis induced by	Investigación clínica: Ensayo clínico			

chemoradiotherapy in patients with locally advanced head and neck cancer: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial		CASPe	III	Moderado
Glutamine for Amelioration of Radiation and Chemotherapy Associated Mucositis during Cancer Therapy	Investigación clínica: Revisión Sistemática	CASPe	III	Moderado
Double-blind randomized study of oral glutamine on the management of radio/chemotherapy-induced mucositis and dermatitis in head and neck cancer	Investigación clínica:Ensayo clínico	CASPe	III	Débil
The effects of oral glutamine on clinical and survival outcomes of non-small cell lung cancer patients treated with chemoradiotherapy	Investigación clínica: Ensayo clínico	CASPe	III	Moderado
A Randomized Controlled Trial to Evaluate the Role and Efficacy of Oral Glutamine in the Treatment of Chemo-radiotherapy-induced Oral Mucositis and Dysphagia in Patients with Oropharynx and Larynx Carcinoma	Investigación clínica: Ensayo clínico	CASPe	III	Moderado
Dietary glutamine supplementation suppresses epigenetically-activated oncogenic pathways to inhibit melanoma tumour growth	Investigación clínica: Estudios de Cohortes	CASPe	III	Fuerte
Effect of parenteral glutamine in patients with gastrointestinal cancer undergoing surgery	Investigación clínica: Ensayo clínico	CASPe	III	Moderado
Oral Glutamine in Preventing Treatment-Related Mucositis in Adult Patients With Cancer.	Investigación clínica:Revisión Sistemática	CASPe	II	Fuerte

A systematic review on the role of vitamins, minerals, proteins, and other supplements for the treatment of cachexia in cancer: a European Palliative Care Research Centre cachexia project	Investigación clínica: Revisión Sistemática	CASPe	III	Débil
Systematic review of natural and miscellaneous agents for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines—part 1: vitamins, minerals, and nutritional supplements	Investigación clínica: Revisión Sistemática	CASPe	III	Débil
Systematic review of agents for the management of cancer treatment-related gastrointestinal mucositis and clinical practice guidelines	Investigación clínica: Revisión Sistemática	CASPe	III	Fuerte
Immunonutrition for patients undergoing surgery for head and neck cancer.	Investigación clínica: Revisión Sistemática	CASPe	III	Fuerte
Prophylaxis for mucositis induced by ambulatory chemotherapy: systematic review.	Investigación clínica: Revisión Sistemática	CASPe	III	Fuerte
Treatment of taxane acute pain syndrome (TAPS) in cancer patients receiving taxane-based chemotherapy—a systematic review	Investigación clínica: Revisión Sistemática	CASPe	III	Moderado<
Oral Glutamine May Have No Clinical Benefits to Prevent Radiation-Induced Oral Mucositis in Adult Patients With Head and Neck Cancer: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials.	Investigación clínica: Revisión Sistemática	CASPe	II	Fuerte
Metabolism and Immune Modulation in Patients with				

Solid Tumors: Systematic Review of Preclinical and Clinical Evidence	Investigación clínica: Revisión Sistemática	CASPe	III	Débil
A systematic review of interventions to mitigate radiotherapy-induced oral mucositis in head and neck cancer patients.	Investigación clínica: Revisión Sistemática	CASPe	III	Débil
Nutrición parenteral en el paciente oncológico	Investigación clínica: Revisión Sistemática	CASPe	III	Débil
Intervención nutricional en el paciente con cáncer	Investigación clínica: Revisión Sistemática	CASPe	III	Débil
La glutamina intravenosa no modifica el recuento leucocitario pero acorta la duración de la mucositis secundaria al trasplante de médula ósea	Investigación clínica:Estudios de Cohortes	CASPe	III	Moderado

CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO

2.1 Artículo para revisión

Con la finalidad de realizar el comentario crítico se elige el artículo científico que se acerque a la respuesta de la pregunta clínica, que se considere el nivel de evidencia y nivel de recomendación más alto y la fecha de publicación más reciente.

Se describen los siguientes aspectos:

- f) **Título:** Effects Of Oral Glutamine on Inflammatory and Autophagy Responses in Cancer Patients Treated With Abdominal Radiotherapy: A Pilot Randomized Trial
- g) **Revisor:** Lic. Katherine Kathiuska Arquinio Regalado
- h) **Institución:** Universidad Norbert Wiener, provincia y departamento de Lima-Perú
- i) **Dirección para correspondencia:** ktyarquinio89@hotmail.com
- j) **Referencia completa del artículo seleccionado para revisión:**

De Urbina, J. J. O., San-Miguel, B., Vidal-Casariago, A., Crespo, I., Sánchez, D. I., Mauriz, J. L., Tuñón, M. J. Effects Of Oral Glutamine on Inflammatory and Autophagy Responses in Cancer Patients Treated With Abdominal Radiotherapy: A Pilot Randomized Trial. International Journal of Medical Sciences, 2017; 14(11), 1065–1071.doi:10.7150/ijms.20245

- k) **Resumen del artículo original:**

Abstract

Background and Aims: Abdominal radiotherapy (RT) causes harm to the mid gastrointestinal mucosa by release of pro-inflammatory cytokines and promotes autophagic changes in tumor cells. This study was aimed to

measure the effect of glutamine administration on markers of inflammation and autophagy in cancer patients treated with RT.

Methods: In this double-blind, randomized, controlled pilot trial 43 patients under abdominal RT diagnosed of pelvic or abdominal malignancies receiving glutamine (30 g/d) or placebo (casein, 30 g/d). Patient recruitment took place in the Complejo Asistencial Universitario of León (CAULE), Spain. Patient evaluation took place at three different time points during the study: before RT (pre-treatment), in the middle of the RT period (mid-treatment), and after finishing RT (post-treatment). Data were compared by analysis of variance and the Newmann Keuls test. Significance was accepted at $p < 0.05$.

Results: Abdominal RT increased whole blood mRNA levels of inflammatory and autophagic markers, but glutamine administration showed significantly lower expression of toll-like receptor 4 (TLR4), CD36, interleukin-1 β (IL-1 β), tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), cyclooxygenase-2 (COX-2), and matrix metalloproteinase-9 (MMP-9). Moreover, glutamine reduced the expression of the transcription factors nuclear factor kappa B (NF- κ B) and activator protein 1 (AP-1). Glutamine also inhibited the autophagic response, with changes in expression of beclin-1, UV radiation resistance associated gene (UVRAG), autophagy-related protein-5 (Atg5), protein 1 light chain 3 (LC3), sequestosome 1 (p62/SQSTM1) and lysosome-associated membrane protein (LAMP)-1.

Conclusion: Findings provide evidence that glutamine decreases the inflammatory response and abolishes the changes of the autophagy machinery in patients receiving abdominal RT. The protective effect of glutamine must continue being investigated to disclose further molecular pathways.

Antecedentes y objetivos: La radioterapia abdominal (RT) daña la mucosa gastrointestinal media mediante la liberación de citocinas proinflamatorias y promueve cambios autofágicos en las células tumorales. Este estudio tuvo como objetivo medir el efecto de la administración de glutamina sobre los marcadores de inflamación y autofagia en pacientes con cáncer tratados con RT.

Métodos: En este ensayo piloto doble ciego, aleatorizado y controlado, 43 pacientes sometidos a RT abdominal diagnosticados de neoplasias malignas pélvicas o abdominales que recibieron glutamina (30 g / d) o placebo (caseína, 30 g / d). El reclutamiento de pacientes se realizó en el Complejo Asistencial Universitario de León (CAULE), España. La evaluación del paciente tuvo lugar en tres momentos diferentes durante el estudio: antes de la RT (pretratamiento), en la mitad del período de RT (mitad del tratamiento) y después de finalizar la RT (postratamiento). Los datos se compararon mediante análisis de varianza y la prueba de Newmann Keuls. La significancia se aceptó $p < 0,05$.

Resultados: la RT abdominal aumentó los niveles de ARNm en sangre total de marcadores inflamatorios y autofágicos, pero la administración de glutamina mostró una expresión significativamente menor del receptor tipo toll 4 (TLR4), CD36, interleucina-1 β (IL-1 β), factor de necrosis tumoral alfa (TNF) - α , ciclooxigenasa-2 (COX-2) y metaloproteinasa de matriz-9 (MMP-9). Además, la glutamina redujo la expresión de los factores de transcripción factor nuclear kappa B (NF- κ B) y la proteína activadora 1 (AP-1). La glutamina también inhibió la respuesta autofágica, con cambios en la expresión de beclin-1, gen asociado a la resistencia a la radiación UV (UVRAG), proteína 5 relacionada con la autofagia (Atg5), proteína 1 de cadena ligera 3 (LC3), secuestrosoma 1 (p62 / SQSTM1) y proteína de membrana asociada a lisosomas (LAMP) -1.

Conclusión: Los hallazgos proporcionan evidencia de que la glutamina disminuye la respuesta inflamatoria y anula los cambios de la maquinaria de autofagia en pacientes que reciben RT abdominal. Se debe seguir investigando el efecto protector de la glutamina para revelar más vías moleculares.

2.2 Comentario Crítico

En los últimos tiempos se ha estudiado la suplementación con glutamina en los pacientes afectados por cáncer, existe una amplia controversia sobre su uso y funciones en la salud del ser humano. Según Ortiz de Urbina, J et al (18) en el artículo Effects Of Oral Glutamine on Inflammatory and Autophagy Responses in Cancer Patients Treated With Abdominal Radiotherapy: A Pilot Randomized Trial (Efectos de la glutamina oral sobre las respuestas inflamatorias y de autofagia en pacientes con cáncer tratados con radioterapia abdominal: ensayo piloto aleatorizado) en esta investigación se tiene en consideración el tipo de tratamiento que está recibiendo el paciente como es la radioterapia abdominal y como este tratamiento afecta a la mucosa del paciente oncológico, esta situación clínica lo reportan los oncólogos con frecuencia como es la mucositis oral en pacientes que reciben quimioterapia y/o radioterapia, (14), la cual causa interrupciones no planificadas en la radioterapia(20) así también se reportan otras complicaciones como la dermatitis, esofagitis y enteritis.

La glutamina es el combustible principal del epitelio gastrointestinal y mantiene la mucosa (20) pero suele disminuir con el tiempo debido a la desnutrición y trastornos metabólicos que se suelen presentar durante el tratamiento para el cáncer (5).

En este estudio se administró glutamina vía oral, en diferentes periodos pretratamiento, durante el tratamiento y posttratamiento, destacándose el efecto en la mejora de la función inmunológica; disminución de citocinas como: receptor tipo toll 4 (TLR4), CD36, interleucina-1 β (IL-1 β), factor de

necrosis tumoral alfa (TNF). $-\alpha$), ciclooxigenasa-2 (COX-2) y metaloproteinasa de matriz-9 (MMP-9), informes recientes indican que la intervención nutricional en el paciente oncológico, debe ser precoz y formar parte del tratamiento, con el fin de disminuir las complicaciones de los tratamientos que se aplican en los distintos estadios (53) la glutamina también ayuda al mantenimiento del peso corporal durante la quimioterapia (17) incluso es considerado como un biomarcador tumoral potencial para la obtención de imágenes de radiotrazadores dirigidos en varios tipos de cáncer (21).

Se da la posibilidad de poder administrarla vía enteral sea corroborado que mejora significativamente puntuaciones posoperatorias (15) Kucuktulu E, et al demostró que el 9% de los pacientes desarrollaron toxicidad de grado I en comparación con el 80% de los pacientes del grupo de placebo desarrollaron toxicidad de grado II llegando a la conclusión que la glutamina enteral minimiza la dermatitis (27).

Se considera la administración vía parenteral debido a que no se producen pérdidas por la utilización como sustrato energético de las células de la mucosa intestinal (13) Yarom, N et al realizó estudio donde apoya una recomendación contra la glutamina parenteral en pacientes con trasplante de células madre hematopoyéticas y sugiere la glutamina oral en el cáncer de cabeza y cuello (44) esto difiere del estudio realizado por Andrade, M et al en donde indica que La administración intravenosa de Gln reduce la duración de la mucositis oral tras el trasplante de medula osea. (54); además Beltrán-Cháidez Y et al desde la introducción recalca que el soporte nutricional tiene un rol importante e indica que la nutrición parenteral es el soporte indicado para pacientes que fueron sometidos a cirugía con complicaciones gastrointestinales en dicho estudio se suplementó con glutamina (0,4 g/kg/día), en el grupo suplementado mejoró significativamente ($p = 0,008$), mientras que el grupo no suplementado

progresó de disfunción moderada a severa. En cuanto a los parámetros bioquímicos, no hubo cambios en el grupo no suplementado. En el grupo suplementado mejoraron de manera significativa las concentraciones de linfocitos ($p = 0,014$) y prealbúmina ($p = 0,012$).

Se captó a los pacientes para este estudio fue en el Complejo Asistencial Universitario de León (CAULE), España, fueron 43 pacientes varones mayores de 18 años que padecían cáncer de próstata y cáncer rectal, de los cuales 22 se les suplementó glutamina vía oral (30g/d) y 21 pacientes se les asignó placebo (caseína 30g/d), en este estudio como en otros estudios revisados se observa que el número de pacientes es reducido lo que representa una limitación.

A pesar de la existencia de estudios que evidencia los beneficios que brinda la suplementación con glutamina también se encontró estudios que reportan la no existencia de beneficios como el estudio realizado por Vidal-Casariago, A et al donde manifiesta que la glutamina no ejercer efecto protector en la enteritis crónica que suele ocurrir durante la radioterapia (32). Khemissa, F et al no apoya la hipótesis de que la glutamina oral y el factor de crecimiento transformador 2 (TGF-2) sea eficaz para reducir las toxicidades no hematológicas de grado 3 o 4 inducidas por la quimioterapia en pacientes con neoplasias gastrointestinales. (22)

Lopez-Vaquero, D et al realizó un estudio con cáncer de cabeza y cuello, manifiesta que la glutamina proporcionó efectos clínicos leves en comparación con el grupo placebo en la reducción de la mucositis oral pero los resultados no fueron estadísticamente significativos por lo que sugiere realizar más estudios (37).

En conclusión, luego de revisadas diferentes investigaciones y teniendo en consideración el nivel de evidencia científica, se sugiere que la

suplementación con glutamina no es tóxica, no es cancerígena, no es promotora tumoral, no tiene impacto adverso su uso es seguro; pero existen controversias en algunos estudios en los cuales no se hallaron beneficios por lo que como profesionales expertos en nutrición deberíamos de realizar un estudio con más grande, realizar un diseño de investigación más uniforme para tener una evidencia científica respaldada.

2.3 Importancia de los resultados

El impacto disponible para dirigirse a mejorar la eficacia de los tratamientos a los que es sometido el paciente oncológico quienes son sometidos a cirugía, quimioterapia, radioterapia que causan complicaciones como mucositis, dermatitis, esofagitis, que suelen mermar el estado nutricional, por esta razón es importante modificar la cantidad y calidad en la ingesta diaria de micro y macronutrientes, el soporte nutricional con uso de glutamina de manera oportuna brinda mejoras, sin embargo, la cantidad de la muestra seleccionada es insuficiente y se requiere más estudios en pacientes con cáncer.

2.4 Nivel de evidencia y grado de recomendación

El ensayo clínico seleccionado presenta nivel I que se vincula con tres preguntas ¿Son válidos los resultados del ensayo? ¿Cuáles son los resultados? ¿Pueden ayudarnos estos resultados?, grado de recomendación Fuerte calificado en relación con la respuesta que otorgaría a la pregunta clínica planteada en principio, por ende, recomendar su aceptación en la práctica clínica (tratamiento) de manera que nuevos estudios en este tipo de pacientes puedan realizarse.

2.5 Respuesta a la pregunta

A causa de la pregunta clínica formulada ¿Qué eficacia tiene la glutamina en el paciente oncológico? en el presente estudio reporta evidencia que la glutamina disminuye la respuesta inflamatoria en el paciente oncológico, ahora bien, se

debe realizar más estudios con metodología rigurosa, a gran escala para mejorar la evidencia.

RECOMENDACIONES

La divulgación de los hallazgos de la presente investigación evidencia de que el uso de la glutamina vía oral puede disminuir la respuesta inflamatoria en pacientes que reciben Radioterapia abdominal por lo que se recomienda en el soporte nutricional del paciente oncológico.

Esta investigación considerada incluir la glutamina para disminuir la toxicidad en el tratamiento del paciente oncológico por lo que se puede implementar su uso en las instituciones que brindan tratamiento para cáncer y mejorar la calidad de vida.

Es recomendable la suplementación nutricional con glutamina debido a que se considera un marcador en situaciones de estrés, niveles menores de glutamina en pacientes críticos aumenta las complicaciones como translocación bacteriana y mortalidad, por lo que se debe incluir y así disminuir los altos costos del sistema de salud.

Se recomienda la utilidad de la suplementación con Glutamina por su seguridad, sobre todo en aquellos pacientes que vayan a ser sometidos a cirugía y que muestren signos de deterioro nutricional.

Se necesita más estudios de alta calidad con una metodología estándar a gran escala que incluyan más pacientes ya que aún existe controversia respecto a los beneficios, por lo tanto, futuras investigaciones podrán definir los beneficios de la glutamina como inmunonutriente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization.[en línea] Estados Unidos 2020[fecha de acceso 6/12/2020].URL disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>)
2. Organización Panamericana de la Salud. [en línea] El cáncer en la región de las Américas. OPS; 2018. [fecha de acceso 6/12/2020].URL disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=292:cancerprogram&Itemid=3904&lang=es#:~:text=En%20el%202018%2C%20caus%C3%B3%20,Am%C3%A9rica%20Latina%20y%20el%20Caribe
3. Organización Panamericana de la Salud. [en línea] El cáncer en la región de las Américas. OPS; 2012. [fecha de acceso 6/12/2020]. URL disponible en: http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=16805&Itemid=
4. Organización Panamericana de la Salud. [en línea] WHO-CancerReport-2020-PER. OPS; 2020. [fecha de acceso 6/12/2020]. URL disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=4-cancer-country-profiles-2020&alias=51533-peru-cancer-profile-2020&Itemid=270&lang=es
5. Arends, J., Bachmann, P., Baracos, V., Barthelemy, N., Bertz, H., Bozzetti, F., Preiser, J.-C. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clinical Nutrition*, 2017;36(1), 11–48.
6. Martin A, Pontes Y, Mateos A, Beas A, Perez P. Guía de actuación nutricional en pacientes oncológicos en la farmacia comunitaria. SEFAC. *Farmacéuticos Comunitarios*. 2016 May 26; 8 (Suplemento 1)

7. Escortell Sánchez R, Reig García-Galbis M. Nutrición enteral en el estado nutricional del cáncer; revisión sistemática. *Nutr Hosp* 2015; 32(4):1408-16.
8. Chow R, Bruera E, Chiu L, Chow S, Chiu N, Lam H, et al. Enteral and parenteral nutrition in cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Ann Palliat Med* 2016;5(1):30-41.
9. Camblor Álvarez M, Ocón Bretón MJ, Luengo Pérez LM, Virizuela JA, Sendrós Madroño MJ, Cervera Peris M, Grande E, Álvarez Hernández J y Jiménez Fonseca P, Soporte nutricional y nutrición parenteral en el paciente oncológico: informe de consenso de un grupo de expertos. *Nutr. Hosp.* 2018; 35(1).
10. Montejo González J.C, E.de la Fuente O'Connor, Martínez-Lozano Aranaga, Servià Goixart Recomendaciones para el tratamiento nutrometabólico especializado del paciente crítico: farmaconutrientes, nutrientes específicos, fibra, simbióticos. Grupo de Trabajo de Metabolismo y Nutrición de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC). *Medicina Intensiva* 2020; 44, (1): 39-43
11. Yeon-Kyung Choi, Keun-Gyu Park. Targeting Glutamine Metabolism for Cancer Treatment. *Review Biomol Ther* 2018; 26(1), 19-28
12. Andrade Hernández MB, Tanca Mareng J, Chaug Solórzano MA, Andino Rodríguez FX, Rodríguez Veintimilla D. Sobre las propiedades y los usos de la glutamina en la citorreducción tumoral. *Revista Cubana de Alimentación y Nutrición* 2017; 27(2):430-464
13. Jereb S, Asus N, Blumtritt M, Kreff Y, Lipovestky F, Magnífico L, Rebagliati V, Vittal A, Yudi M. Inmunonutrición en el paciente crítico. Grupo de Estudio AADYND 2016; 34(155):48-55

14. Cuevas-González MV; Echevarría-y-Pérez E; Díaz-Aguirre CM, Cuevas-González JC. Tratamiento de la Mucositis Oral en Pacientes Oncológicos. Revisión de la Literatura y Experiencia en el Hospital General de México. *International journal of odontostomatology* 2015; 9(2):289-294
15. Azman, M., Mohd Yunus, M. R., Sulaiman, S., & Syed Omar, S. N. Enteral glutamine supplementation in surgical patients with head and neck malignancy: A randomized controlled trial. *Head & Neck, Wiley Online Library* 2015; 37(12), 1799–1807. doi:10.1002/hed.23839
16. Han, Y., Zhang, F., Wang, J., Zhu, Y., Dai, J., Bu, Y., Sun, X.. Application of Glutamine-enriched nutrition therapy in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Nutrition Journal*, 2015; 15(1). doi:10.1186/s12937-016-0187-4
17. Tanaka, Y., Takahashi, T., Yamaguchi, K., Osada, S., Shimokawa, T., & Yoshida, K. Elemental diet plus glutamine for the prevention of mucositis in esophageal cancer patients receiving chemotherapy: a feasibility study. *Supportive Care in Cancer*, 2015; 24(2), 933–941. doi:10.1007/s00520-015-2864-9
18. De Urbina, J. J. O., San-Miguel, B., Vidal-Casariago, A., Crespo, I., Sánchez, D. I., Mauriz, J. L., Tuñón, M. J. Effects Of Oral Glutamine on Inflammatory and Autophagy Responses in Cancer Patients Treated With Abdominal Radiotherapy: A Pilot Randomized Trial. *International Journal of Medical Sciences*, 2017; 14(11), 1065–1071. doi:10.7150/ijms.20245
19. Van Stijn, M. F. M., Soeters, M. R., van Leeuwen, P. A. M., Schreurs, W. H., Schoorl, M. G., Twisk, J. W. R., ... Houdijk, A. P. J. Effects of a Carbohydrate-, Glutamine-, and Antioxidant-Enriched Oral Nutrition Supplement on Major Surgery-Induced Insulin Resistance: A Randomized Pilot Study. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 2017;2(10) .014860711771169. doi:10.1177/0148607117711691

20. Chih-Jen Huang, Ming-Yii Huang, Pen-Tzu Fang, Frank Chen, Yu-Tsang Wang, Chung-Ho Chen, Shyng-Shiou Yuan, Chun-Ming Huang, Kuei-Hau Luo, Hung-Yi Chuang, Yen-Yun Wang, and Hsin-Hua Lee. Randomized double-blind, placebo-controlled trial evaluating oral glutamine on radiation-induced oral mucositis and dermatitis in head and neck cancer patients. *American Journal of Clinical Nutrition* 2019, 109(3).
21. Dunphy, M. P. S., Harding, J. J., Venneti, S., Zhang, H., Burnazi, E. M., Bromberg, J., Lewis, J. S. In Vivo PET Assay of Tumor Glutamine Flux and Metabolism: In-Human Trial of ¹⁸F-(2S,4R)-4-Fluoroglutamine. *Radiology*, 2018; 287(2), 667–675. doi:10.1148/radiol.2017162610
22. Khemissa, F., Mineur, L., Amsellem, C., Assenat, E., Ramdani, M., Bachmann, P., Senesse, P. A phase III study evaluating oral glutamine and transforming growth factor-beta 2 on chemotherapy-induced toxicity in patients with digestive neoplasm. *Digestive and Liver Disease*, 2016;48(3), 327–332. doi:10.1016/j.dld.2015.11.025
23. Yokota, T., Hamauchi, S., Yoshida, Y., Yurikusa, T., Suzuki, M., Yamashita, A., Onitsuka, T. A phase II study of HMB/Arg/Gln against oral mucositis induced by chemoradiotherapy for patients with head and neck cancer. *Supportive Care in Cancer*, 2018; 26(9), 3241–3248.
24. Vychytal, A., Herzog, R., Probst, P., Ribitsch, W., Lhotta, K., Machold-Fabrizii, V., Aufricht, C. A randomized controlled trial of alanyl-glutamine supplementation in peritoneal dialysis fluid to assess impact on biomarkers of peritoneal health. *Kidney International*. 2018;94(6)doi:10.1016/j.kint.2018.08.031
25. Naganuma, A., Hoshino, T., Ohno, N., Ogawa, Y., Murakami, T., Horiguchi, S., Takagi, H. β -Hydroxy- β -methyl Butyrate/L-Arginine/L-Glutamine Supplementation for Preventing Hand–Foot Skin Reaction in Sorafenib for Advanced Hepatocellular Carcinoma. *In Vivo*, 2018; 33(1), 155–161. doi:10.21873/invivo.11452

26. Chang, S.-C., Lai, Y.-C., Hung, J.-C., & Chang, C.-Y. Oral glutamine supplements reduce concurrent chemoradiotherapy-induced esophagitis in patients with advanced non-small cell lung cancer. *Medicine*, 2019; 98(8), e14463. doi:10.1097/md.00000000000014463
27. Eda, K., Uzer, K., Murat, T., & Cenk, U. The effects of enteral glutamine on radiotherapy induced dermatitis in breast cancer. *Clinical Nutrition*, 2016; 35(2), 436–439. doi:10.1016/j.clnu.2015.03.009
28. Rotovnik Kozjek, N., Kompan, L., Žagar, T., & Mrevlje, Ž. Influence of enteral glutamine on inflammatory and hormonal response in patients with rectal cancer during preoperative radiochemotherapy. *European Journal of Clinical Nutrition*, 2017; 71(5), 671–673. doi:10.1038/ejcn.2017.11
29. Sands, S., Ladas, E. J., Kelly, K. M., Weiner, M., Lin, M., Ndao, D. H., Bender, J. G. Glutamine for the treatment of vincristine-induced neuropathy in children and adolescents with cancer. *Supportive Care in Cancer*, 2016; 25(3), 701–708. doi:10.1007/s00520-016-3441-6
30. Grkovski, M., Goel, R., Krebs, S., Staton, K. D., Harding, J. J., Mellinghoff, I. K., Dunphy, M. P. Pharmacokinetic assessment of 18F-(2S,4R)-4-fluoroglutamine in patients with cancer. *Journal of Nuclear Medicine*, 2020; 61(3). jnumed.119.229740. doi:10.2967/jnumed.119.229740
31. Ling, H. H., Pan, Y.-P., Fan, C.-W., Tseng, W.-K., Huang, J.-S., Wu, T.-H., Chang, P.-H. Clinical Significance of Serum Glutamine Level in Patients with Colorectal Cancer. *Nutrients*, 2019; 11(4), 898. doi:10.3390/nu11040898
32. Vidal-Casariago, A., Calleja-Fernández, A., Cano-Rodríguez, I., Cordido, F., & Ballesteros-Pomar, Effects of oral glutamine during abdominal radiotherapy on chronic radiation enteritis: A randomized controlled trial. *Nutrition*, 2015; 31(1), 200–204. doi:10.1016/j.nut.2014.08.003

33. Pachón Ibáñez, J., Pereira Cunill, JL., Osorio Gómez, GF., Irles Rocamora,JA., Serrano Aguayo,P., Begoña Quintana, Á., Fuentes Pradera,J., Chaves Conde,M., Ortiz Gordillo, MJ. and García Luna, PP. Prevention of oral mucositis secondary to antineoplastic treatments in head and neck cáncer by supplementation with oral glutamine.Nutrición Hospitalaria 2018;35(2).
34. Pattanayak, L., Panda, N., Dash, M. K., Mohanty, S., & Samantaray, S. Management of Chemoradiation-Induced Mucositis in Head and Neck Cancers With Oral Glutamine. Journal of Global Oncology,2016;2(4), 200–206.doi:10.1200/jgo.2015.000786
35. Tsujimoto, T., Yamamoto, Y., Wasa, M., Takenaka, Y., Nakahara, S., Takagi, T.,Ito, T. L-glutamine decreases the severity of mucositis induced by chemoradiotherapy in patients with locally advanced head and neck cancer: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial. Oncology Reports, 2015; 33(1), 33–39.doi:10.3892/or.2014.3564
36. Anderson, P. M., & Lalla, R. V. (2020). Glutamine for Amelioration of Radiation and Chemotherapy Associated Mucositis during Cancer Therapy. Nutrients,2020;12(6), 1675.doi:10.3390/nu12061675
37. Lopez-Vaquero, D., Gutierrez-Bayard, L., Rodriguez-Ruiz, J.-A., Saldaña-Valderas, M., & Infante-Cossio, P. Double-blind randomized study of oral glutamine on the management of radio/chemotherapy-induced mucositis and dermatitis in head and neck cancer. Molecular and Clinical Oncology, (2017); 6(6), 931–936. doi:10.3892/mco.2017.1238
38. Gul, K., Mehmet, K., & Meryem, A. The effects of oral glutamine on clinical and survival outcomes of non-small cell lung cancer patients treated with chemoradiotherapy. Clinical Nutrition, 2017; 36(4), 1022–1028. doi:10.1016/j.clnu.2016.06.012

39. Pathak, Soni T P, Sharma L M, et al. A Randomized Controlled Trial to Evaluate the Role and Efficacy of Oral Glutamine in the Treatment of Chemo-radiotherapy-induced Oral Mucositis and Dysphagia in Patients with Oropharynx and Larynx Carcinoma. *Cureus*, 2019; 11(6): e4855. doi:10.7759/cureus.4855
40. Ishak Gabra, M.B., Yang, Y., Li, H. et al. Dietary glutamine supplementation suppresses epigenetically-activated oncogenic pathways to inhibit melanoma tumour growth. *Nat Commun* 2020; 11, (3326). <https://doi.org/10.1038/s41467-020-17181-w>
41. Yazmín-Lizeth Beltrán-Cháidez , Diana-Yolanda Reyes-Barretero , Miriam-V. Flores-Merino, Emigdio Jaimes-Alpizar, Valerie Yselle-de-Anda-Torres, M.Victoria Domínguez-García Effect of parenteral glutamine in patients with gastrointestinal cancer undergoing surgery. *Nutrición Hospitalaria* 2019;36,(1). <https://doi.org/10.20960/nh.1816>
42. Sayles, C., Hickerson, S. C., Bhat, R. R., Hall, J., Garey, K. W., & Trivedi, M. V. Oral Glutamine in Preventing Treatment-Related Mucositis in Adult Patients With Cancer. *Nutrition in Clinical Practice*, 2015; 31(2), 171–179. doi:10.1177/0884533615611857
43. Mochamat, Cuhls, H., Marinova, M., Kaasa, S., Stieber, C., Conrad, R., ... Mücke, M. A systematic review on the role of vitamins, minerals, proteins, and other supplements for the treatment of cachexia in cancer: a European Palliative Care Research Centre cachexia project. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 2016; 8(1), 25–39. doi:10.1002/jcsm.12127
44. Yarom, N., Hovan, A., Bossi, P., Ariyawardana, A., Jensen, S. B., ... Elad, S. Systematic review of natural and miscellaneous agents for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines—part 1: vitamins, minerals, and nutritional supplements. *Supportive Care in Cancer* 2019;27(10). doi:10.1007/s00520-019-04887-x

45. Bowen, J. M., Gibson, R. J., Collier, J. K., Blijlevens, N., Bossi, P., ... Elad, S. Systematic review of agents for the management of cancer treatment-related gastrointestinal mucositis and clinical practice guidelines. *Supportive Care in Cancer* 2019;27(10), 4011-4022. doi:10.1007/s00520-019-04892-0
46. Howes, N., Atkinson, C., Thomas, S., & Lewis, S. J. Immunonutrition for patients undergoing surgery for head and neck cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018;8(8).doi:10.1002/14651858.cd010954.pub2
47. Manzi, N. de M., Silveira, R. C. de C. P., & Reis, P. E. D. dos. Prophylaxis for mucositis induced by ambulatory chemotherapy: systematic review. *Journal of Advanced Nursing*, 2015; 72(4), 735–746. doi:10.1111/jan.12867
48. Fernandes, R., Mazzarello, S., Majeed, H., Smith, S., Shorr, R., Hutton, B., Clemons, M. Treatment of taxane acute pain syndrome (TAPS) in cancer patients receiving taxane-based chemotherapy—a systematic review. *Supportive Care in Cancer*, 2015; 24(4), 1583–1594. doi:10.1007/s00520-015-2941-0
49. Shuai, T., Tian, X., Xu, L.-L., Chen, W.-Q., Pi, Y.-P., Zhang, L., Li, X.-E. Oral Glutamine May Have No Clinical Benefits to Prevent Radiation-Induced Oral Mucositis in Adult Patients With Head and Neck Cancer: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Frontiers in Nutrition*, 2020;7(49).doi:10.3389/fnut.2020.00049
50. Mirabile, A., Rivoltini, L., Daveri, E., Vernieri, C., Mele, R., Porcu, L., ... Gregorc, V. Metabolism and Immune Modulation in Patients with Solid Tumors: Systematic Review of Preclinical and Clinical Evidence. *Cancers*, 2020; 12(5), 1153. doi:10.3390/cancers12051153

51. Davy, C., & Heathcote, S. A systematic review of interventions to mitigate radiotherapy-induced oral mucositis in head and neck cancer patients. *Supportive Care in Cancer* 2020;1(1).doi:10.1007/s00520-020-05548-0
52. Samara Palma Milla, Arturo Lisbona Catalan y Carmen Gómez Candela. Nutrición parenteral en el paciente oncológico. *Nutrición clinica en medicina* 2015;9, (2) pp.173 – 187.
53. Haslen Cáceres Lavernia, Elia Neningen Vinageras, Yanet Menéndez Alfonso, Jesús Barreto Penié. Intervención nutricional en el paciente con cáncer. *Revista cubana de medicina* 2016, 55(1):59-73.
54. María Belén Andrade Hernández, Marcela Alejandra Chaug Solórzano, Francisco Xavier Andino Rodríguez, Víctor Hugo Sierra Nieto, Dolores Rodríguez Veintimilla. La glutamina intravenosa no modifica el recuento leucocitario pero acorta la duración de la mucositis secundaria al trasplante de médula ósea. *Journal of negative & No positive results* 2018; 3,(4).

ANEXOS

Formularios de la pregunta según el esquema PS y las listas de chequeo de cada uno de los artículos seleccionados

Título del artículo: Enteral glutamine supplementation in surgical patients with head and neck malignancy: A randomized controlled trial (Ensayo clínico).		Respuesta	Nivel de evidencia	Nivel de Recomendación	
A: ¿Son válidos los resultados del ensayo?	Pregunta de eliminación		III	Moderado	
	1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	Si			
	2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	Si			
	3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	Si			
	Pregunta de detalle				
	4 ¿Se mantuvo el cegamiento a:	Si			
	5 ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	Si			
	6 ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	Si			
	B: ¿Cuáles son los resultados?	7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?			Si
		8 ¿Cuál es la precisión de este efecto?			Si
C: ¿Pueden ayudarnos estos resultados?	9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	Si			
	10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	Si			
	11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	Si			

Título del artículo: Application of Glutamine-enriched nutrition therapy in childhood acute lymphoblastic leukemia(Ensayo clínico).		Respuesta	Nivel de evidencia	Nivel de Recomendación
A:¿Son válidos los resultados del ensayo?	Pregunta de eliminación		I	Fuerte
	1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	si		
	2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	Si		
	3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	Si		
	Pregunta de detalle			
	4 ¿Se mantuvo el cegamiento a:	Si		
	5 ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	No		
	6 ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	Si		
B:¿Cuáles son los resultados?	7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	Si		
	8 ¿Cuál es la precisión de este efecto?	Si		
C: ¿Pueden ayudarnos estos resultados?	9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	Si		
	10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	Si		
	11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	Si		

Título del artículo: Elemental diet plus glutamine for the prevention of mucositis in esophageal cancer patients receiving chemotherapy: a feasibility study (Ensayo clínico).	Respuesta	Nivel de evidencia	Nivel de Recomendación
A: ¿Son válidos los resultados del ensayo?	Pregunta de eliminación		III Moderado
	1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	si	
	2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	Si	
	3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	Si	
	Pregunta de detalle		
	4 ¿Se mantuvo el cegamiento a:	si	
	5 ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	no	
	6 ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	si	
B: ¿Cuáles son los resultados?	7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	si	
	8 ¿Cuál es la precisión de este efecto?	si	
C: ¿Pueden ayudarnos estos resultados?	9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	si	
	10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	si	
	11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	si	

Título del artículo: Effects Of Oral Glutamine on Inflammatory and Autophagy Responses in Cancer Patients Treated With Abdominal Radiotherapy: A Pilot Randomized Trial (Ensayo clínico).		Respuesta	Nivel de evidencia	Nivel de Recomendación
A: ¿Son válidos los resultados del ensayo?	Pregunta de eliminación		I	Fuerte
	1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	Si		
	2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	Si		
	3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	Si		
	Pregunta de detalles			
	4 ¿Se mantuvo el cegamiento a:	Si		
	5 ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	Si		
	6 ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	Si		
B: ¿Cuáles son los resultados?	7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	Si		
	8 ¿Cuál es la precisión de este efecto?	Si		
C: ¿Pueden ayudarnos estos resultados?	9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	Si		
	10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	Si		
	11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	si		

Título del artículo: Effects of a Carbohydrate-, Glutamine-, and Antioxidant- Enriched Oral Nutrition Supplement on Major Surgery- Induced Insulin Resistance: A Randomized Pilot Study (Ensayo clínico).		Respuesta	Nivel de evidencia	Nivel de Recomendación
A: ¿Son válidos los resultados del ensayo?	Pregunta de eliminación		III	Débil
	1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	si		
	2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	si		
	3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	Si		
	Pregunta de detalles			
	4 ¿Se mantuvo el cegamiento a:	si		
	5 ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	si		
	6 ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	si		
B: ¿Cuáles son los resultados?	7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	no		
	8 ¿Cuál es la precisión de este efecto?	no		
C: ¿Pueden ayudarnos estos resultados?	9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	si		
	10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	si		
	11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	no		

Título del artículo: Randomized double-blind, placebo-controlled trial evaluating oral glutamine on radiation-induced oral mucositis and dermatitis in head and neck cancer patients (Ensayo clínico).		Respuesta	Nivel de evidencia	Nivel de Recomendación
A: ¿Son válidos los resultados del ensayo?	Pregunta de eliminación		III	Débil
	1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	si		
	2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	si		
	3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	si		
	Pregunta de detalles			
	4 ¿Se mantuvo el cegamiento a:	si		
	5 ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	no		
	6 ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	si		
B: ¿Cuáles son los resultados?	7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	no		
	8 ¿Cuál es la precisión de este efecto?	no		
C: ¿Pueden ayudarnos estos resultados?	9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	si		
	10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	si		
	11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	no		

Título del artículo: in Vivo PeT assay of Tumor glutamine Flux and Metabolism: In-Human Trial of 18F-(2S,4R)-4-Fluoroglutamine1 (Ensayo clínico).		Respuesta	Nivel de evidencia	Nivel de Recomendación
A: ¿Son válidos los resultados del ensayo?	Pregunta de eliminación		III	Moderado
	1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	si		
	2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	si		
	3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	si		
	Pregunta de detalles			
	4 ¿Se mantuvo el cegamiento a:	si		
	5 ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	no sé		
6 ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	si			
B: ¿Cuáles son los resultados?	7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	si		
	8 ¿Cuál es la precisión de este efecto?	no sé		
C: ¿Pueden ayudarnos estos resultados?	9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	no		
	10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	si		
	11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	Si		

Título del artículo: A phase III study evaluating oral glutamine and transforming growth factor-beta 2 on chemotherapy-induced toxicity in patients with digestive neoplasm (Ensayo clínico).		Respuesta	Nivel de evidencia	Nivel de Recomendación	
A: ¿Son válidos los resultados del ensayo?	Pregunta de eliminación		III	Débil	
	1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	si			
	2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	si			
	3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	si			
	Pregunta de detalles				
	4 ¿Se mantuvo el cegamiento a:	si			
	5 ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	si			
	6 ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	si			
	B: ¿Cuáles son los resultados?	7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?			no
		8 ¿Cuál es la precisión de este efecto?			no
C: ¿Pueden ayudarnos estos resultados?	9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	si			
	10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	si			
	11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	no			

Título del artículo: A phase II study of HMB/Arg/Gln against oral mucositis induced by chemoradiotherapy for patients with head and neck cáncer (Ensayo clínico).	Respuesta	Nivel de evidencia	Nivel de Recomendación	
A: ¿Son válidos los resultados del ensayo?	Pregunta de eliminación		III	Débil
	1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	si		
	2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	si		
	3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	si		
	Pregunta de detalles			
	4 ¿Se mantuvo el cegamiento a:	no		
	5 ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	si		
6 ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	si			
B: ¿Cuáles son los resultados?	7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	no		
	8 ¿Cuál es la precisión de este efecto?	no		
C: ¿Pueden ayudarnos estos resultados?	9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	si		
	10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	si		
	11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	no		

Título del artículo: A randomized controlled trial of alanyl-glutamine supplementation in peritoneal dialysis fluid to assess impact on biomarkers of peritoneal health (Ensayo clínico).		Respuesta	Nivel de evidencia	Nivel de Recomendación	
A: ¿Son válidos los resultados del ensayo?	Pregunta de eliminación		III	Débil	
	1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	Si			
	2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	Si			
	3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	Si			
	Pregunta de detalles				
	4 ¿Se mantuvo el cegamiento a:	Si			
	5 ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	No			
	6 ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	Si			
	B: ¿Cuáles son los resultados?	7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?			No
		8 ¿Cuál es la precisión de este efecto?			No
C: ¿Pueden ayudarnos estos resultados?	9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	Si			
	10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	Si			
	11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	No			

Título del artículo: β-Hydroxy-β-methyl Butyrate/L-Arginine/L-Glutamine Supplementation for Preventing Hand–Foot Skin Reaction in Sorafenib for Advanced Hepatocellular Carcinoma(Ensayo clínico).		Respuesta	Nivel de evidencia	Nivel de Recomendación	
A:¿Son válidos los resultados del ensayo?	Pregunta de eliminación		III	Fuerte	
	1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	si			
	2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	si			
	3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	si			
	Pregunta de detalles				
	4 ¿Se mantuvo el cegamiento a:	si			
	5 ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	si			
	6 ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	si			
	B:¿Cuáles son los resultados?	7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?			no
		8 ¿Cuál es la precisión de este efecto?			no
C: ¿Pueden ayudarnos estos resultados?	9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	si			
	10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	si			
	11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	no			

Título del artículo: Oral glutamine supplements reduce concurrent chemoradiotherapy-induced esophagitis in patients with advanced non-small cell lung cancer (Ensayo clínico).		Respuesta	Nivel de evidencia	Nivel de Recomendación
A: ¿Son válidos los resultados del ensayo?	Pregunta de eliminación		III	Moderado
	1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	si		
	2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	si		
	3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	si		
	Pregunta de detalles			
	4 ¿Se mantuvo el cegamiento a:	si		
	5 ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	no		
	6 ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	si		
B: ¿Cuáles son los resultados?	7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	si		
	8 ¿Cuál es la precisión de este efecto?	si		
C: ¿Pueden ayudarnos estos resultados?	9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	si		
	10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	si		
	11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	si		

Título del artículo: The effects of enteral glutamine on radiotherapy induced dermatitis in breast cancer (Ensayo clínico).		Respuesta	Nivel de evidencia	Nivel de Recomendación
A: ¿Son válidos los resultados del ensayo?	Pregunta de eliminación		I	Fuerte
	1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	si		
	2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	si		
	3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	si		
	Pregunta de detalles			
	4 ¿Se mantuvo el cegamiento a:	si		
	5 ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	si		
6 ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	si			
B: ¿Cuáles son los resultados?	7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	si		
	8 ¿Cuál es la precisión de este efecto?	si		
C: ¿Pueden ayudarnos estos resultados?	9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	si		
	10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	si		
	11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	si		

Título del artículo: Influence of enteral glutamine on inflammatory and hormonal response in patients with rectal cancer during preoperative radiochemotherapy (Ensayo clínico).	Respuesta	Nivel de evidencia	Nivel de Recomendación	
A: ¿Son válidos los resultados del ensayo?	Pregunta de eliminación		III Moderado	
	1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	si		
	2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	si		
	3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	si		
	Pregunta de detalles			
	4 ¿Se mantuvo el cegamiento a:	si		
	5 ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	no		
6 ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	si			
B: ¿Cuáles son los resultados?	7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	si		
	8 ¿Cuál es la precisión de este efecto?	si		
C: ¿Pueden ayudarnos estos resultados?	9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	si		
	10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	si		
	11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	si		

Título del artículo: Glutamine for the treatment of vincristine-induced neuropathy in children and adolescents with cancer (Ensayo clínico).		Respuesta	Nivel de evidencia	Nivel de Recomendación
A: ¿Son válidos los resultados del ensayo?	Pregunta de eliminación		II	Fuerte
	1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	si		
	2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	si		
	3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	si		
	Pregunta de detalles			
	4 ¿Se mantuvo el cegamiento a:	si		
	5 ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	si		
6 ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	si			
B: ¿Cuáles son los resultados?	7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	no		
	8 ¿Cuál es la precisión de este efecto?	si		
C: ¿Pueden ayudarnos estos resultados?	9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	si		
	10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	si		
	11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	si		

Título del artículo: Pharmacokinetic assessment of 18F-(2S,4R)-4-fluoroglutamine in patients with cancer (Ensayo clínico).		Respuesta	Nivel de evidencia	Nivel de Recomendación
A: ¿Son válidos los resultados del ensayo?	Pregunta de eliminación		III	Moderado
	1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	si		
	2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	si		
	3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	si		
	Pregunta de detalles			
	4 ¿Se mantuvo el cegamiento a:	si		
	5 ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	no		
	6 ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	si		
B: ¿Cuáles son los resultados?	7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	si		
	8 ¿Cuál es la precisión de este efecto?	si		
C: ¿Pueden ayudarnos estos resultados?	9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	no sé		
	10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	si		
	11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	si		

Título del artículo: Clinical Significance of Serum Glutamine Level in Patients with Colorectal Cancer (Estudio de Cohorte).		Respuesta	Nivel de evidencia	Nivel de Recomendación
A: ¿Son los resultados del estudio válidos?	Pregunta de eliminación		III	Moderado
	1 ¿El estudio se centra en un tema claramente definido?	si		
	2 ¿La cohorte se reclutó de la manera más adecuada?	si		
	Pregunta de detalle			
	3 ¿El resultado se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?	si		
	4 ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial efecto de los factores de confusión en el diseño y/o análisis del estudio?	si		
	5 ¿El seguimiento de los sujetos fue lo suficientemente largo y completo?	no		
B: ¿Cuáles son los resultados?	6 ¿Cuáles son los resultados de este estudio?	si		
	7 ¿Cuál es la precisión de los resultados?	si		
C: ¿Son los resultados aplicables a tu medio?	8 ¿Te parecen creíbles los resultados?	si		
	9 ¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponibles?	si		
	10 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	si		
	11 ¿Va a cambiar esto tu decisión clínica?	no		

Título del artículo: (Effects of oral glutamine during abdominal radiotherapy on chronic radiation enteritis: A randomized controlled trial (Ensayo clínico).	Respuesta	Nivel de evidencia	Nivel de Recomendación
A: ¿Son válidos los resultados del ensayo?	Pregunta de eliminación		II Moderado
	1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	si	
	2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	si	
	3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	si	
	Pregunta de detalles		
	4 ¿Se mantuvo el cegamiento a:	si	
	5 ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	no sé	
6 ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	si		
B: ¿Cuáles son los resultados?	7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	si	
	8 ¿Cuál es la precisión de este efecto?	si	
C: ¿Pueden ayudarnos estos resultados?	9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	si	
	10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	si	
	11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	no	

Título del artículo: Prevention of oral mucositis secondary to antineoplastic treatments in head and neck cancer by supplementation with oral glutamine (Estudio de Cohorte).		Respuesta	Nivel de evidencia	Nivel de Recomendación		
A: ¿Son los resultados del estudio válidos?	Pregunta de eliminación		III	Moderado		
	1 ¿El estudio se centra en un tema claramente definido?	si				
	2 ¿La cohorte se reclutó de la manera más adecuada?	si				
	Pregunta de detalle					
	3 ¿El resultado se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?	Si				
	4 ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial efecto de los factores de confusión en el diseño y/o análisis del estudio?	si				
	5 ¿El seguimiento de los sujetos fue lo suficientemente largo y completo?	si				
B: ¿Cuáles son los resultados?	6 ¿Cuáles son los resultados de este estudio?	si	III	Moderado		
	7 ¿Cuál es la precisión de los resultados?	si				
C: ¿Son los resultados aplicables a tu medio?	8 ¿Te parecen creíbles los resultados?	si			III	Moderado
	9 ¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponibles?	no sé				
	10 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	Si				
	11 ¿Va a cambiar esto tu decisión clínica?	si				

Título del artículo: Management of Chemoradiation-Induced Mucositis in Head and Neck Cancers With Oral Glutamine (Ensayo clínico).	Respuesta	Nivel de evidencia	Nivel de Recomendación
A: ¿Son válidos los resultados del ensayo?	Pregunta de eliminación		III Moderado
	1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	si	
	2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	si	
	3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	si	
	Pregunta de detalles		
	4 ¿Se mantuvo el cegamiento a:	si	
	5 ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	no	
	6 ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	si	
B: ¿Cuáles son los resultados?	7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	si	
	8 ¿Cuál es la precisión de este efecto?	si	
C: ¿Pueden ayudarnos estos resultados?	9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	si	
	10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	si	
	11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	si	

Título del artículo: L-glutamine decreases the severity of mucositis induced by chemoradiotherapy in patients with locally advanced head and neck cancer: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial (Ensayo clínico).	Respuesta	Nivel de evidencia	Nivel de Recomendación
A: ¿Son válidos los resultados del ensayo?	Pregunta de eliminación		III Moderado
	1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	si	
	2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	si	
	3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	si	
	Pregunta de detalles		
	4 ¿Se mantuvo el cegamiento a:	si	
	5 ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	no	
	6 ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	si	
B: ¿Cuáles son los resultados?	7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	si	
	8 ¿Cuál es la precisión de este efecto?	si	
C: ¿Pueden ayudarnos estos resultados?	9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	si	
	10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	si	
	11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	si	

Título del artículo: Glutamine for Amelioration of Radiation and Chemotherapy Associated Mucositis during Cancer Therapy (Revisión crítica).		Respuesta	Nivel de evidencia	Nivel de Recomendación
A: ¿Los resultados de la revisión son válidos?	Pregunta de eliminación		III	Moderado
	1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema?	si		
	2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	si		
	Pregunta detalladas			
	3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	no		
	4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	si		
5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado “combinado” ¿era razonable hacer eso?	no			
B: ¿Cuáles son los resultados?	6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	si		
	7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	si		
C: ¿Son los resultados aplicables en tu medio?	8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	si		
	9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	si		
	10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	si		

Título del artículo: Double-blind randomized study of oral glutamine on the management of radio/chemotherapy-induced mucositis and dermatitis in head and neck cancer (Ensayo clínico).	Respuesta	Nivel de evidencia	Nivel de Recomendación
A: ¿Son válidos los resultados del ensayo?	Pregunta de eliminación		III Débil
	1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	si	
	2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	si	
	3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	si	
	Pregunta de detalles		
	4 ¿Se mantuvo el cegamiento a:	si	
	5 ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	no	
6 ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	si		
B: ¿Cuáles son los resultados?	7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	no	
	8 ¿Cuál es la precisión de este efecto?	no	
C: ¿Pueden ayudarnos estos resultados?	9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	si	
	10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	si	
	11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	si	

Título del artículo: The effects of oral glutamine on clinical and survival outcomes of nonsmall cell lung cancer patients treated with chemoradiotherapy (Ensayo clínico).		Respuesta	Nivel de evidencia	Nivel de Recomendación
A: ¿Son válidos los resultados del ensayo?	Pregunta de eliminación		III	Moderado
	1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	si		
	2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	si		
	3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	si		
	Pregunta de detalles			
	4 ¿Se mantuvo el cegamiento a:	si		
	5 ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	no		
6 ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	si			
B: ¿Cuáles son los resultados?	7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	si		
	8 ¿Cuál es la precisión de este efecto?	si		
C: ¿Pueden ayudarnos estos resultados?	9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	si		
	10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	si		
	11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	si		

Título del artículo: A Randomized Controlled Trial to Evaluate the Role and Efficacy of Oral Glutamine in the Treatment of Chemo-radiotherapyinduced Oral Mucositis and Dysphagia in Patients with Oropharynx and Larynx Carcinoma (Ensayo clínico).	Respuesta	Nivel de evidencia	Nivel de Recomendación
A: ¿Son válidos los resultados del ensayo?	Pregunta de eliminación		III Moderado
	1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	si	
	2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	si	
	3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	si	
	Pregunta de detalles		
	4 ¿Se mantuvo el cegamiento a:	si	
	5 ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	no	
6 ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	si		
B: ¿Cuáles son los resultados?	7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	si	
	8 ¿Cuál es la precisión de este efecto?	si	
C: ¿Pueden ayudarnos estos resultados?	9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	si	
	10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	si	
	11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	si	

Título del artículo: Dietary glutamine supplementation suppresses epigenetically-activated oncogenic pathways to inhibit melanoma tumour growth(Estudio de Cohorte).		Respuesta	Nivel de evidencia	Nivel de Recomendación
A:¿Son los resultados del estudio válidos?	Pregunta de eliminación		II	Fuerte
	1 ¿El estudio se centra en un tema claramente definido?	si		
	2 ¿La cohorte se reclutó de la manera más adecuada?	si		
	Pregunta de detalle			
	3 ¿El resultado se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?	si		
	4 ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial efecto de los factores de confusión en el diseño y/o análisis del estudio?	si		
	5 ¿El seguimiento de los sujetos fue lo suficientemente largo y completo?	si		
B:¿Cuáles son los resultados?	6 ¿Cuáles son los resultados de este estudio?	si		
	7 ¿Cuál es la precisión de los resultados?	si		
C: ¿Son los resultados aplicables a tu medio?	8¿Te parecen creíbles los resultados?	si		
	9 ¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponibles?	no sé		
	10¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	si		
	11¿Va a cambiar esto tu decisión clínica?	si		

Título del artículo: Effect of parenteral glutamine in patients with gastrointestinal cancer undergoing surgery (Ensayo clínico).		Respuesta	Nivel de evidencia	Nivel de Recomendación
A: ¿Son válidos los resultados del ensayo?	Pregunta de eliminación		III	Moderado
	1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	si		
	2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	si		
	3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	si		
	Pregunta de detalles			
	4 ¿Se mantuvo el cegamiento a:	si		
	5 ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	no		
6 ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	si			
B: ¿Cuáles son los resultados?	7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	si		
	8 ¿Cuál es la precisión de este efecto?	si		
C: ¿Pueden ayudarnos estos resultados?	9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	si		
	10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	si		
	11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	si		

Título del artículo: Oral Glutamine in Preventing Treatment-Related Mucositis in Adult Patients With Cancer: A Systematic Review(Revisión crítica).	Respuesta	Nivel de evidencia	Nivel de Recomendación
A: ¿Los resultados de la revisión son válidos?	Pregunta de eliminación		II Fuerte
	1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema?	si	
	2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	si	
	Pregunta detalladas		
	3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	si	
	4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	no sé	
5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado “combinado” ¿era razonable hacer eso?	si		
B: ¿Cuáles son los resultados?	6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	si	
	7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	si	
C: ¿Son los resultados aplicables en tu medio?	8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	si	
	9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	si	
	10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	si	

Título del artículo: A systematic review on the role of vitamins, minerals, proteins, and other supplements for the treatment of cachexia in cancer: a European Palliative Care Research Centre cachexia project (Revisión crítica).		Respuesta	Nivel de evidencia	Nivel de Recomendación
A: ¿Los resultados de la revisión son válidos?	Pregunta de eliminación		III	Débil
	1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema?	si		
	2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	si		
	Pregunta detalladas			
	3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	si		
	4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	si		
5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado" ¿era razonable hacer eso?	no			
B: ¿Cuáles son los resultados?	6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	no		
	7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	no		
C: ¿Son los resultados aplicables en tu medio?	8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	si		
	9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	si		
	10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	si		

Título del artículo: Systematic review of natural and miscellaneous agents for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines—part 1: vitamins, minerals, and nutritional supplements (Revisión crítica).	Respuesta	Nivel de evidencia	Nivel de Recomendación
A: ¿Los resultados de la revisión son válidos?	Pregunta de eliminación		III Débil
	1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema?	si	
	2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	si	
	Pregunta detalladas		
	3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	si	
4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	si		
5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado “combinado” ¿era razonable hacer eso?	no		
B: ¿Cuáles son los resultados?	6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	no	
	7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	no	
C: ¿Son los resultados aplicables en tu medio?	8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	si	
	9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	si	
	10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	si	

Título del artículo: Systematic review of agents for the management of cancer treatment-related gastrointestinal mucositis and clinical practice guidelines (Revisión crítica).		Respuesta	Nivel de evidencia	Nivel de Recomendación
A: ¿Los resultados de la revisión son válidos?	Pregunta de eliminación		III	Fuerte
	1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema?	si		
	2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	si		
	Pregunta detalladas			
	3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	si		
	4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	si		
5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado" ¿era razonable hacer eso?	si			
B: ¿Cuáles son los resultados?	6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	no		
	7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	no		
C: ¿Son los resultados aplicables en tu medio?	8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	si		
	9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	si		
	10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	si		

Título del artículo: Immunonutrition for patients undergoing surgery for head and neck cancer (Revisión crítica).		Respuesta	Nivel de evidencia	Nivel de Recomendación
A: ¿Los resultados de la revisión son válidos?	Pregunta de eliminación		III	Fuerte
	1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema?	si		
	2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	si		
	Pregunta detalladas			
	3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	si		
	4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	si		
5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado" ¿era razonable hacer eso?	si			
B: ¿Cuáles son los resultados?	6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	si		
	7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	no		
C: ¿Son los resultados aplicables en tu medio?	8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	si		
	9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	si		
	10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	si		

Título del artículo: Prophylaxis for mucositis induced by ambulatory chemotherapy: systematic review (Revisión crítica).		Respuesta	Nivel de evidencia	Nivel de Recomendación
A: ¿Los resultados de la revisión son válidos?	Pregunta de eliminación		III	Fuerte
	1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema?	si		
	2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	si		
	Pregunta detalladas			
	3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	si		
	4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	si		
5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado" ¿era razonable hacer eso?	si			
B: ¿Cuáles son los resultados?	6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	si		
	7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	no		
C: ¿Son los resultados aplicables en tu medio?	8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	si		
	9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	si		
	10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	Si		

Título del artículo: Treatment of taxane acute pain syndrome (TAPS) in cancer patients receiving taxane-based chemotherapy—a systematic review(Revisión crítica).	Respuesta	Nivel de evidencia	Nivel de Recomendación
A: ¿Los resultados de la revisión son válidos?	Pregunta de eliminación		III Moderado
	1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema?	si	
	2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	si	
	Pregunta detalladas		
	3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	si	
	4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	si	
5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado “combinado” ¿era razonable hacer eso?	no		
B: ¿Cuáles son los resultados?	6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	si	
	7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	si	
C: ¿Son los resultados aplicables en tu medio?	8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	si	
	9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	si	
	10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	si	

Título del artículo: Oral Glutamine May Have No Clinical Benefits to Prevent Radiation-Induced Oral Mucositis in Adult Patients With Head and Neck Cancer: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials (Revisión crítica).	Respuesta	Nivel de evidencia	Nivel de Recomendación
A: ¿Los resultados de la revisión son válidos?	Pregunta de eliminación		II Fuerte
	1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema?	si	
	2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	si	
	Pregunta detalladas		
	3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	si	
	4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	no sé	
5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado “combinado” ¿era razonable hacer eso?	si		
B: ¿Cuáles son los resultados?	6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	Si	
	7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	Si	
C: ¿Son los resultados aplicables en tu medio?	8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	si	
	9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	si	
	10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	si	

Título del artículo: Metabolism and Immune Modulation in Patients with Solid Tumors: Systematic Review of Preclinical and Clinical Evidence (Revisión crítica).		Respuesta	Nivel de evidencia	Nivel de Recomendación
A: ¿Los resultados de la revisión son válidos?	Pregunta de eliminación		III	Débil
	1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema?	si		
	2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	si		
	Pregunta detalladas			
	3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	si		
	4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	si		
5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado" ¿era razonable hacer eso?	no			
B: ¿Cuáles son los resultados?	6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	si		
	7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	no		
C: ¿Son los resultados aplicables en tu medio?	8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	si		
	9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	si		
	10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	Si		

Título del artículo: A systematic review of interventions to mitigate radiotherapy-induced oral mucositis in head and neck cancer patients (Revisión crítica).	Respuesta	Nivel de evidencia	Nivel de Recomendación
A: ¿Los resultados de la revisión son válidos?	Pregunta de eliminación		III Débil
	1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema?	si	
	2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	si	
	Pregunta detalladas		
	3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	si	
	4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	si	
5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado “combinado” ¿era razonable hacer eso?	no		
B: ¿Cuáles son los resultados?	6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	si	
	7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	no	
C: ¿Son los resultados aplicables en tu medio?	8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	si	
	9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	si	
	10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	si	

Título del artículo: Nutrición Parenteral en el paciente oncológico (Revisión crítica).		Respuesta	Nivel de evidencia	Nivel de Recomendación
A: ¿Los resultados de la revisión son válidos?	Pregunta de eliminación		III	Débil
	1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema?	si		
	2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	si		
	Pregunta detalladas			
	3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	si		
	4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	si		
5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado" ¿era razonable hacer eso?	no			
B: ¿Cuáles son los resultados?	6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	si		
	7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	no		
C: ¿Son los resultados aplicables en tu medio?	8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	si		
	9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	si		
	10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	si		

Título del artículo: Intervención nutricional en el paciente con cáncer(Revisión crítica).	Respuesta	Nivel de evidencia	Nivel de Recomendación	
A: ¿Los resultados de la revisión son válidos?	Pregunta de eliminación		III	Débil
	1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema?	si		
	2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	si		
	Pregunta detalladas			
	3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	si		
	4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	si		
5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado “combinado” ¿era razonable hacer eso?	si			
B: ¿Cuáles son los resultados?	6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	si		
	7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	no		
C: ¿Son los resultados aplicables en tu medio?	8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	si		
	9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	si		
	10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	si		

Título del artículo: La glutamina intravenosa no modifica el recuento leucocitario pero acorta la duración de la mucositis secundaria al trasplante de médula ósea(Estudio de Cohorte).		Respuesta	Nivel de evidencia	Nivel de Recomendación
A: ¿Son los resultados del estudio válidos?	Pregunta de eliminación		III	Moderado
	1 ¿El estudio se centra en un tema claramente definido?	si		
	2 ¿La cohorte se reclutó de la manera más adecuada?	si		
	Pregunta de detalle			
	3 ¿El resultado se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?	si		
	4 ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial efecto de los factores de confusión en el diseño y/o análisis del estudio?	si		
5 ¿El seguimiento de los sujetos fue lo suficientemente largo y completo?	si			
B: ¿Cuáles son los resultados?	6 ¿Cuáles son los resultados de este estudio?	si		
	7 ¿Cuál es la precisión de los resultados?	si		
C: ¿Son los resultados aplicables a tu medio?	8 ¿Te parecen creíbles los resultados?	si		
	9 ¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponibles?	no sé		
	10 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	si		
	11 ¿Va a cambiar esto tu decisión clínica?	no		