



**Universidad
Norbert Wiener**

UNIVERSIDAD NORBERT WIENER

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

**REVISIÓN CRÍTICA EFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN NUTRICIONAL ORAL
EN PACIENTES QUE RECIBEN QUIMIOTERAPIA**

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

AUTOR

MARÍA KIABETH AMORÓS OLIVEROS

ASESOR

DRA. ANDREA LISBET BOHÓRQUEZ MEDINA

LIMA, 2022

DEDICATORIA

A todos los grandes y pequeños que no lograron vencer esta batalla.

Desde mi campo, pongo un granito de arena para seguir luchando contra el cáncer

AGRADECIMIENTO

A mis padres, mi novio y la familia que Dios me dio, por todo su apoyo.

A los docentes y asesora de la Universidad Norbert Wiener y al equipo que conforma la Segunda Especialidad en Nutrición Clínica con mención en oncología por todo el conocimiento teórico y práctico brindado.

A mis pacientes, por su lucha día a día contra esta enfermedad para ganar la batalla.

DOCUMENTO DE APROBACIÓN DEL ASESOR

DOCUMENTO DEL ACTA DE SUSTENTACIÓN

RESUMEN

El paciente con cáncer que recibe quimioterapia manifiesta diversos efectos nutricionales secundarios que contribuyen a la desmejora de su estado nutricional. La investigación presente titulada como revisión crítica: Efecto de la suplementación nutricional oral en pacientes que reciben quimioterapia tuvo como objetivo identificar los posibles efectos de la suplementación nutricional en pacientes cursando quimioterapia. La pregunta clínica fue: ¿Cuál es el efecto de la suplementación nutricional oral en pacientes que reciben quimioterapia? Se empleó la metodología Nutrición Basada en Evidencia (NuBE). La indagación y selección de información fue realizada desde los motores de búsqueda de Google Scholar y bases de datos como Science Direct, Pubmed, HINARI, Scielo, Dialnet, y se encontraron 42 artículos, seleccionando 12 que han sido tasados por la instrumento para lectura crítica CASPE, escogiendo finalmente “Revisión sistemática y metanálisis de la evidencia de la intervención nutricional oral sobre los resultados nutricionales y clínicos durante la quimioterapia (radioterapia): evidencia actual y orientación para el diseño de ensayos futuros, el cual posee un Nivel de evidencia: All, Grado de recomendación: Fuerte, según lo evaluado por la investigadora. El comentario crítico permitió concluir que dicho metanálisis sugiere un efecto general que se pudo encontrar acerca del peso corporal luego de las intervenciones nutricionales, con suplementación oral durante la quimio y/o radioterapia, además de brindar un beneficio con respecto a las alteraciones metabólicas que podríamos encontrar en los pacientes con cáncer.

Palabras clave: Suplementación nutricional oral, quimioterapia, paciente con cáncer.

ABSTRACT

The cancer patient receiving chemotherapy manifests various secondary nutritional effects that contribute to the deterioration of their nutritional status. The present investigation titled as a critical review: Effect of oral nutritional supplementation in patients receiving chemotherapy aimed to identify the possible effects of nutritional supplementation in patients receiving chemotherapy. The clinical question was: What is the effect of oral nutritional supplementation in patients receiving chemotherapy? The Evidence-Based Nutrition (NuBE) methodology was used. The investigation and selection of information was carried out from Google Scholar search engines and databases such as Science Direct, Pubmed, HINARI, Scielo, Dialnet, and 23 articles were found, selecting 5 that have been rated by the instrument for critical reading. CASPE, finally choosing "Systematic review and meta-analysis of the evidence of oral nutritional intervention on nutritional and clinical outcomes during chemotherapy (radiotherapy): current evidence and guidance for the design of future trials, which has a Level of evidence: All , Grade of recommendation: Strong, as assessed by the researcher. The critical comment allowed us to conclude that said meta-analysis suggests a general effect that could be found on body weight after nutritional interventions, with oral supplementation during chemo and/or radiotherapy, in addition to providing a benefit with respect to the metabolic alterations that we could found in cancer patients.

Key words: Oral nutritional supplementation, chemotherapy, cancer patient.

INTRODUCCIÓN

El cáncer es una enfermedad sistémica, ya que incluso en las primeras etapas las neoplasias malignas se acompañan de un desequilibrio homeostático, que incluye desregulación metabólica y aumento del catabolismo. Estas anomalías pueden parecer inicialmente poco discernibles en la clínica, pero con la progresión de la enfermedad pueden agravarse; y puede causar caquexia manifiesta relacionada con el cáncer¹ pudiendo esta causar directa o indirectamente un tercio de las muertes en estos pacientes.²

La caquexia por cáncer es caracterizada por una pérdida continua de masa muscular esquelética (con o sin pérdida de masa grasa) que es difícil revertir por completo con soporte nutricional convencional y lleva con frecuencia a un deterioro funcional progresivo. La caquexia se caracteriza por un balance energético y proteico negativo, promovido por una combinación variable de ingesta reducida de alimentos y metabolismo anormal. Asimismo una respuesta inflamatoria sistémica también está claramente implicada en el deterioro progresivo del estado nutricional y funcional de los pacientes con cáncer y su consiguiente mal pronóstico siendo la medición de los niveles séricos de proteína C reactiva (PCR) el índice más ampliamente aceptado que se utiliza para estimar la inflamación sistémica³ y la progresión del cáncer⁴

Asimismo se ha visto que un bajo IMC (<18.5 kg/m²) y un alto IMC (>30 kg/m²) son considerados factores de riesgo para algunos tipos de cánceres como el cáncer de pulmón⁵. Mientras que estudios en pacientes oncológicos, el IMC no es considerado un factor para evaluar el estado nutricional⁶

El cáncer con frecuencia causa desnutrición actualmente con una prevalencia que varía del 30% al 90% según el sitio donde se encuentre el tumor, la progresión de la enfermedad y el tratamiento que reciba el paciente^{7,8}. Las causas principales inducidas por el cáncer son alteraciones metabólicas y / o síntomas inducidos por la misma enfermedad (p. ej., anorexia, náuseas, dolor) que provocan disminución de la ingesta de alimentos. La desnutrición puede verse agravada por los efectos secundarios de los medicamentos contra el cáncer como fatiga, anorexia y una amplia gama de síntomas Gastrointestinales y / o por inactividad física⁹. La desnutrición afecta la tolerancia a los tratamientos contra el cáncer, incluida la quimioterapia, y se asocia con una disminución de la tasa de reacción a los medicamentos contra el cáncer, aumento de la toxicidad de los medicamentos contra el cáncer¹⁰, una calidad de vida subóptima y que disminuya la tasa de supervivencia¹¹.

A pesar de las ventajas de la quimioterapia, esta causa diversos efectos nutricionales secundarios negativos debido a su acción no selectiva en las células normales¹². Estos incluyen pérdida de apetito, náuseas, vómitos y estomatitis, que pueden alterar la ingesta oral de alimentos y la malabsorción de algunos nutrientes, que acompañan a la pérdida de peso¹³. La quimioterapia además de los efectos en los trastornos del sistema gastrointestinal y hematopoyético causa interacciones con los nutrientes consumidos, por ejemplo, la administración de cisplatino, un agente alquilante, se asocia con una absorción reducida y una mayor excreción de magnesio, y la administración de pemetrexed, un antimetabolito antifolato, se asocia con una deficiencia de ácido fólico¹⁴.

Para determinar el impacto de la intervención nutricional durante la quimioterapia, es de vital importancia revisar la base de evidencia de brindar soporte nutricional¹⁵ en este contexto. Baracos et al¹⁶ y Klement et al¹⁷ observaron la sarcopenia, en paralelo a la desnutrición, en pacientes con cáncer de pulmón y sugieren que todos los pacientes deben estar bajo el cuidado de un equipo nutricional y se debe considerar la intervención nutricional inmediata desde el inicio del tratamiento para mantener/aumentar la masa muscular y evitar el aumento del tejido graso. El

análisis de impedancia bioeléctrica realizado en hospitales permitiría el diagnóstico temprano de cambios desfavorables en la composición corporal y un mejor ajuste de los ingredientes dietéticos a las necesidades del paciente.

Estudios se han llevado a cabo en grupos seleccionados de pacientes con o en riesgo de desnutrición asociada a cáncer para investigar la eficacia de la consejería nutricional y / o brindar los suplementos nutricionales orales de alta energía. Dichos suplementos pueden estar reforzado con otros nutrientes como proteínas, n-3 de cadena larga (PUFA n-3)^{18,19}, entre otros.

Los Suplementos Nutricionales Orales (SNO) son líquidos o polvos estériles, que aportan macro y micronutrientes. Se utilizan ampliamente en los entornos de salud para las personas que no pueden satisfacer sus necesidades nutricionales a través de la dieta oral únicamente, como es el caso de pacientes oncológicos recibiendo quimioterapia.

El trabajo de investigación presentado se basa en Guías prácticas basadas en la evidencia para el manejo de soporte nutricional en pacientes con cáncer que durante la quimioterapia se ha visto mermado su estado nutricional y se busca evidenciar los efectos posibles de la administración de suplementación nutricional.

La presente investigación se justifica ya que permite incentivar a los profesionales de nutrición acerca de la importancia de brindar soporte nutricional oportuno a pacientes que reciben quimioterapia debido a que están en riesgo por las causas mencionadas líneas arriba, asimismo, la investigación nos permite conocer los posibles efectos en la composición corporal^{20,21,22}, en la función inmune, cambios metabólicos, alteración de los marcadores de inflamación, etc. basados en estudios clínicos revisados.

El objetivo fue realizar el comentario crítico profesional acerca del efecto del consumo de suplementos nutricionales vía oral en pacientes adultos con cáncer sometidos a quimioterapia.

El presente estudio guía a los profesionales de las áreas de salud a advertir las posibles ventajas y/o efectos de administrar suplementos nutricionales en pacientes que reciben quimioterapia y sus efectos en el estado nutricional.

Finalmente, esta investigación será un antecedente para nuevas investigaciones con el fin de brindar mejoras a los pacientes desfavorecidos en su estado nutricional que están recibiendo quimioterapia y las probables ventajas de ingesta de suplementación nutricional.

CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO

1.1 Tipo de investigación

La investigación realizada es de tipo secundaria, ya que se ha dado la revisión de la literatura científica con base en principios metodológicos y experimentales seleccionando tantos estudios cuantitativos y/o cualitativos, con el objetivo de dar respuesta a un problema planteado y anteriormente abordado por una investigación primaria.

1.2 Metodología

El método usado para la investigación se realizó según las 5 fases de la Nutrición Basada en Evidencias (NuBE) para la realización de la lectura crítica:

a) Formular la pregunta clínica y búsqueda sistemática:

Se inició con elaborar y precisar la pregunta clínica relacionada con la estrategia PS, donde (S) es la situación clínica con los factores y consecuencias ligados, de un tipo de paciente (P) con una patología instaurada, que en este caso es pacientes oncológicos. Asimismo, se llevó a cabo una búsqueda sistemática de la literatura de nivel científico relacionada con las palabras clave que proceden de la pregunta clínica.

Con el fin de efectuar la investigación bibliográfica se usó como motores de búsqueda bibliográfica a Google Scholar. En seguida se realizó la búsqueda

sistemática utilizando como bases de datos a Science Direct, Pubmed, HINARI, Scielo, Dialnet.

- b) **Fijar los criterios de elegibilidad y seleccionar los artículos:** se establecieron los criterios para la selección de los estudios preliminares de acorde con la situación clínica planteada.
- c) **Lectura crítica, extracción de datos y síntesis:** Se determinó cada uno de los estudios seleccionados anteriormente mediante el uso de la herramienta para la lectura crítica CASPE, según el tipo de investigación publicada.
- d) **Pasar de las pruebas (evidencias) a las recomendaciones:** los estudios científicos que se evaluaron a través de la herramienta CASPE son valorados según su nivel de evidencia (tabla 1) y su grado de recomendación (tabla 2) respectivamente en cada estudio.

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

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

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

Grado de Recomendación	Estudios evaluados
------------------------	--------------------

FUERTE	Ensayos clínicos aleatorizados que respondan consistentemente las preguntas 7 y 8, o Revisiones sistemáticas o metaanálisis que respondan consistentemente las preguntas 4 y 6, o Estudios de cohorte, que respondan consistentemente las preguntas 6 y 8
DÉBIL	Ensayos clínicos aleatorizados o no aleatorizados que respondan consistentemente la pregunta 7, o Revisiones sistemáticas o metaanálisis que respondan consistentemente la pregunta 6, o Estudios de cohorte, que respondan consistentemente la pregunta 8

e) **Aplicación, evaluación y actualización continua:** Se realizó la búsqueda sistemática de la literatura científica y luego se seleccionó un artículo que responda la pregunta clínica. Finalmente se desarrolló el comentario crítico de acuerdo a la experiencia profesional sustentada con referencias bibliográficas actualizadas; para su aplicación en la práctica clínica, su posterior evaluación y la actualización continua al menos cada dos años calendarios.

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

Para establecer la población de estudio se determinó el tipo de paciente y su situación clínica respectivamente para establecer la pregunta clínica, descrito en la tabla 3.

Tabla 3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS

POBLACIÓN (Paciente)	Pacientes adultos con cáncer sometidos a quimioterapia
SITUACIÓN CLÍNICA	Efecto del consumo de suplementos nutricionales vía oral en pacientes adultos con cáncer sometidos a quimioterapia.
La pregunta clínica es: ¿Cuál es el efecto del consumo de suplementos nutricionales vía oral en pacientes adultos con cáncer sometidos a quimioterapia?	

1.4 Viabilidad y pertinencia de la pregunta

Se puede considerar que la pregunta clínica es viable ya que el estudio de una patología como el cáncer se considera de interés nacional justificado porque la incidencia y prevalencia de los casos incrementaron en los últimos años. Asimismo, la pregunta clínica abordada es pertinente debido a que se dispone de diversas investigaciones clínicas desarrolladas internacionalmente, lo cual genera una base bibliográfica amplia acerca del tema.

1.5 Metodología de Búsqueda de Información

Con el fin de llevar a cabo la búsqueda bibliográfica se detalla las palabras clave (tabla 4), las estrategias de búsqueda (tabla 5) y se procede a la búsqueda de artículos científicos sobre estudios del área clínica que contesten a la pregunta clínica.

Luego de encontrar los artículos científicos, se comenzó a realizar la búsqueda sistemática de artículos de manera puntual y no reiterativa utilizando como bases de datos a Science Direct, Pubmed, HINARI, Scielo, Dialnet.

Tabla 4. Elección de las palabras clave

PALABRAS CLAVE	Inglés	Portugués	OTROS TÉRMINOS
Cáncer	"Neoplasms"	Câncer	"Neoplasia maligna" "Tumor" "Neoplasm" "Tumors" "Neoplasia" "Neoplasias" "Cancer" "Cancers" "Malignant Neoplasm" "Malignancy" "Malignancies" "Malignant Neoplasms" "Benign Neoplasms"

			"Benign Neoplasm"
Soporte nutricional	"Nutritional Support" "Enteral Nutrition"	Suplementação nutricional oral	"Soporte/suplementación nutricional oral". "Oral nutrition supplements, oral nutrition support, nutrition therapy, artificial nutrition" "Enteral Feeding" "Force Feeding" "Force Feedings" "Tube Feeding" "Gastric Feeding Tubes" "Gastric Feeding Tube" "Artificial Feeding"
Quimioterapia	"Chemoradiotherapy" "Chemotherapy, Adjuvant"	Quimioterapia	"Adjuvant Chemotherapy" "Adjuvant Drug Therapy" "Tratamiento antineoplásico" "Chemotherapy anticancer treatment" "Chemoradiotherapies" "Radiochemotherapy" "Radiochemotherapies" "Concurrent Chemoradiotherapy"

Tabla 5. Estrategias de búsqueda en las bases de datos

Base de datos consultada	Fecha de la búsqueda	Estrategia para la búsqueda	Nº artículos encontrados	Nº artículos seleccionados
Pubmed	07/01/2022	(chemotherapy:ti OR 'adjuvant chemotherapy':ti OR 'oncology patient':ti OR 'cancer patient':ti OR 'cancer therapy':ti OR 'cancer treatment':ti OR 'cancer patients':ti OR cancer:ti) AND ('nutritional support':ti OR 'enteric feeding':ti OR 'enteral feeding':ti OR 'oral supplementation':ti)	25	10
Scielo	10/01/2022		12	2
Embase	4/12/2021		3	0
Scopus	5/12/2021		2	0

		AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim OR [controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim) AND [2016-2022]/py		
TOTAL			42	12

Luego de escoger los estudios revisados en las bases de datos detallados en la tabla 5, se desarrolló una ficha de recolección bibliográfica que incluye los datos de cada artículo (tabla 6).

Tabla 6. Ficha de recolección de datos bibliográfica

Autor (es)	Título del artículo en idioma original	Revista (año, volumen, número)	Link del artículo	Idioma	Método
Kim SH, et al	“The Effect of Nutrition Intervention with Oral Nutritional Supplements on Pancreatic and Bile Duct Cancer Patients Undergoing Chemotherapy”	Nutrients. 2019 May 22;11(5):1145.	https://bit.ly/3GiZE0p	Inglés	Búsqueda electrónica
De van der Schueren et al	“Systematic review and meta-analysis of the evidence for oral nutritional intervention on nutritional and clinical outcomes during chemo(radio)therapy: current evidence and guidance for design of future trials”.	Ann Oncol. 2018 May 1;29(5):1141-1153	https://bit.ly/3K4zNeR	Inglés	Búsqueda electrónica

Ziętarska M et al	“Chemotherapy-Related Toxicity, Nutritional Status and Quality of Life in Precachectic Oncologic Patients with, or without, High Protein Nutritional Support. A Prospective, Randomized Study”.	Nutrients. 2017 Oct 11;9(10):1108.	https://bit.ly/33un0I2	Inglés	Búsqueda electrónica
Tanaka N, et al	“Early Intensive Nutrition Intervention with Dietary Counseling and Oral Nutrition Supplement Prevents Weight Loss in Patients with Advanced Lung Cancer Receiving Chemotherapy: A Clinical Prospective Study”	Yonago Acta Med [Internet]. 2018;61(4):204–12	https://bit.ly/3KJuRfR	Inglés	Búsqueda electrónica
Torricelli P et al	“Oral nutritional supplement prevents weight loss and reduces side effects in patients in advanced lung cancer chemotherapy”.	Amino Acids. 2020 Mar;52(3):445-451.	https://bit.ly/3qn0549	Inglés	Búsqueda electrónica
Lara et al	“Effects of an oral nutritional supplement containing eicosapentaenoic acid on nutritional and clinical outcomes in patients with advanced non-small cell lung cancer: Randomised trial”	Clin Nutr [Internet]. 2014 [cited 2022 Jan 22];33(6):1017–23.	https://bit.ly/3AvanTk	Inglés	Búsqueda electrónica
Pastore CA et al	“Introduction of an Omega-3 Enriched Oral Supplementation for Cancer Patients Close to the First Chemotherapy: May It Be a Factor for Poor Compliance?”	Nutr Cancer. 2014;66(8)	https://bit.ly/3qm mQoX	Inglés	Búsqueda electrónica
Katada C et al	“Randomized study of prevention of gastrointestinal toxicities by nutritional support using an amino acid-rich elemental diet during	Esophagus. 2021 Apr;18(2):296-305.	https://bit.ly/3K9k51Y	Inglés	Búsqueda electrónica

	chemotherapy in patients with esophageal cancer (KDOG 1101)”				
Crowder SL et al	“Nutrition impact symptoms and associated outcomes in post-chemoradiotherapy head and neck cancer survivors: a systematic review”	J Cancer Surviv [Internet]. 2018 [cited 2022 Jan 25];12(4):479–94.	https://bit.ly/3tW3Fod	Inglés	Búsqueda electrónica
Peñalva A. et al	“Suplementación oral nutricional en pacientes hematológicos”	Nutr. Hosp. [online]. 2009, vol.24, n.1 [citado 2022-01-13], pp.10-16.	https://bit.ly/3FncZn2	Español	Búsqueda electrónica
Shahid T. Et at	To compare outcome of Intensive nutritional support with standard practise in head and neck cancer.	Nutrition and Dietics,	https://bit.ly/3FAq2BX	Inglés	Búsqueda electrónica
de Menêses AG et al	Effects of oral supplementation in the management of oral mucositis in cancer patients: A meta-analysis of randomized clinical trials	J Oral Pathol Med. 2020 Feb;49(2):117-125	https://bit.ly/3HXpRC4	Inglés	Búsqueda electrónica

1.6 Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas

Luego de seleccionar los artículos científicos (Tabla 6) se evaluó la calidad de la literatura a través de la lista de chequeo de “Critical Appraisal Skills Programme España” (CASPe) (tabla 7).

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

Título del artículo	Tipo de investigación metodológica	Lista de chequeo empleada	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
“El efecto de la intervención nutricional con suplementos	Ensayo controlado aleatorio	CASPE	A I	Débil

nutricionales orales en pacientes con cáncer de páncreas y vías biliares sometidos a quimioterapia”				
“Evidencia de la intervención nutricional oral en los resultados nutricionales y clínicos durante la quimio/radioterapia: evidencia actual y orientación para el diseño de ensayos futuros”.	Revisión sistemática/ metanálisis	CASPE	A II	Fuerte
“Toxicidad relacionada con la quimioterapia, estado nutricional y calidad de vida en pacientes oncológicos pre caquéticos con o sin soporte nutricional alto en proteínas”.	Ensayo controlado aleatorio	CASPE	B I	Débil
“La intervención nutricional intensiva temprana con asesoramiento dietético y suplementos nutricionales orales previene la pérdida de peso en pacientes con cáncer de pulmón avanzado que reciben quimioterapia: un estudio clínico prospectivo”	Estudio de cohortes	CASPE	B III	Fuerte
“El suplemento nutricional oral previene la pérdida de peso y reduce los efectos secundarios en pacientes con quimioterapia avanzada para cáncer de pulmón	Estudio de cohortes	CASPE	B III	Fuerte

“Efectos de un suplemento nutricional oral que contiene ácido eicosapentaenoico sobre los resultados nutricionales y clínicos en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas avanzado: ensayo aleatorizado”	Ensayo controlado aleatorio	CASPE	A I	Fuerte
“Introducción de un complemento oral enriquecido con omega-3 para pacientes con cáncer próximos a la primera quimioterapia: ¿puede ser un factor de cumplimiento deficiente?”	Ensayo controlado aleatorio	CASPE	A I	Débil
“Estudio aleatorizado de prevención de toxicidad gastrointestinal mediante soporte nutricional utilizando una dieta elemental rica en aminoácidos durante la quimioterapia en pacientes con cáncer de esófago”	Ensayo controlado aleatorio	CASPE	A I	Débil
“Síntomas del impacto nutricional y resultados asociados en sobrevivientes de cáncer de cabeza y cuello pos quimio radioterapia: una revisión sistemática”	Revisión sistemática	CASPE	B II	Fuerte
“Suplementación oral nutricional en pacientes hematológicos”	Ensayo controlado aleatorio	CASPE	B I	Débil
“Comparar el resultado del soporte nutricional intensivo con la práctica estándar en cáncer de cabeza y cuello”	Ensayo controlado aleatorio	CASPE	B I	Débil

“Efectos de la suplementación oral en el manejo de la mucositis oral en pacientes con cáncer: un metanálisis de ensayos clínicos aleatorizados”	Revisión sistemática/ metanálisis	CASPE	A II	Fuerte
---	--------------------------------------	-------	------	--------

CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO

2.1 Artículo para revisión

- a) **Título:** Revisión sistemática y metanálisis de la evidencia de la intervención nutricional oral sobre los resultados nutricionales y clínicos durante la quimioterapia (radioterapia): evidencia actual y orientación para el diseño de ensayos futuros
- b) **Revisor:** María Kiabeth Amorós Oliveros
- c) **Institución:** Universidad Norbert Wiener, provincia y departamento de Lima-Perú
- d) **Dirección para correspondencia:** kia.amoros.oliveros@gmail.com
- e) **Referencia completa del artículo seleccionado para revisión:**

“de van der Schueren, M., Laviano, A., Blanchard, H., Jourdan, M., Arends, J., & Baracos, V. E. (2018). Systematic review and meta-analysis of the evidence for oral nutritional intervention on nutritional and clinical outcomes during chemo(radio)therapy: current evidence and guidance for design of future trials.

Resumen del artículo original:

Antecedentes.

Impulsada por la reducción de la ingesta nutricional y las alteraciones metabólicas, la desnutrición en los pacientes con cáncer afecta negativamente la calidad de vida, la tolerancia al tratamiento y la supervivencia. Se examinaron las pruebas de las intervenciones nutricionales orales durante la quimioterapia (radioterapia).

Diseño

Realizamos una revisión sistemática de ensayos controlados aleatorios (ECA) con consejería dietética (CD), uso de suplementos nutricionales orales de alta energía (ONS) con el objetivo de mejorar la ingesta o enriquecidos con proteínas y ácidos grasos poliinsaturados n-3 (PUFA) con el objetivo de modular las alteraciones metabólicas relacionadas con el cáncer. Se revisaron metanálisis sobre la respuesta del peso corporal (BW) a las intervenciones nutricionales, con análisis de subgrupos para DC y / o ONS de alta energía u ONS enriquecidos con PUFA n-3 de alto contenido proteico.

Resultados

Se identificaron once estudios. El metanálisis desarrollado evidenció un beneficio general de las intervenciones sobre el peso corporal durante la quimioterapia (radioterapia) (+1,31 kg, IC del 95%: 0,24–2,38, P = 0,02, heterogeneidad Q = 21,1, P = 0,007). El análisis de subgrupos no mostró ningún efecto de la CD y / o la ONS de alta energía (+0,80 kg, IC del 95%: -1,14 a 2,74, P = 0,32; Q = 10,5, P = 0,03), posiblemente debido al cumplimiento limitado y las ingestas por debajo de metas de ingesta. Se observó un efecto significativo para la intervención enriquecida con n-3 PUFA con alto contenido de proteínas en comparación con los controles isocalóricos (+1,89 kg, IC del 95%: 0,51–3,27, P = 0,02; Q = 3,1 P = 0,37). Los estudios de ONS ricos en proteínas y enriquecidos con n-3 PUFA mostraron una atenuación de la pérdida de masa corporal magra (N = 2 estudios) y una mejora de algunos dominios de la calidad de vida (N = 3 estudios).

Conclusión

Esta revisión sistemática posiblemente establece un efecto positivo general de las intervenciones nutricionales durante la quimio (radioterapia) sobre el peso corporal. Los análisis de subgrupos mostraron que los efectos fueron impulsados por ONS enriquecidos con PUFA n-3 con alto contenido de proteínas, lo que sugiere el beneficio de apuntar a las alteraciones metabólicas. CD y / o ONS de alta energía fueron menos efectivos, probablemente debido a déficits calóricos acumulativos respecto al requerimiento del paciente a pesar de las intervenciones. Destacamos la necesidad y brindamos recomendaciones de ECA bien diseñados para establecer el efecto de las intervenciones nutricionales en los resultados clínicos, con un enfoque específico en alcanzar los objetivos nutricionales y proporcionar los nutrientes adecuados, como parte de un enfoque integral de atención de apoyo.

2.2 Comentario Crítico

El artículo presenta como título “Revisión sistemática y metanálisis de la evidencia de la intervención nutricional oral sobre los resultados nutricionales y clínicos durante la quimioterapia (radioterapia): evidencia actual y orientación para el diseño de ensayos futuros lo cual se relaciona directamente con el objetivo del estudio; sin embargo, en general, los estudios fueron limitados en número, heterogéneos, y con potencia inadecuada para mostrar efectos sobre la toxicidad del tratamiento o la supervivencia.

El tema planteado por los autores del metanálisis no establece un amplio panorama sobre los efectos de la ingesta de suplementación nutricional en pacientes que reciben quimioterapia, por lo cual, se sugiere mayor estudio sobre el tema.

Con respecto a los aspectos teóricos y antecedentes mencionados en la introducción del artículo, destacan que la malnutrición asociada al cáncer puede tener una prevalencia desde 30 al 90% entre los pacientes oncológicos. Sumado a la disminución de la ingesta ya sea por alteraciones metabólicas o los propios síntomas que genera la misma enfermedad y/o el tratamiento, la malnutrición perjudica la respuesta del tratamiento oncológico. La revisión se propone a investigar el efecto del asesoramiento dietético y/o la suplementación nutricional oral hipercalórico en pacientes que reciben quimioterapia.

Respecto a la metodología establecida por los autores, describe los resultados encontrados asociados a la ingesta nutricional, cumplimiento de la misma, respuesta al peso corporal (BW), masa magra corporal (LBM), calidad de vida (QOL), niveles de proteína C reactiva (PCR) circulante, toxicidad de la quimioterapia, retrasos en el tratamiento o supervivencia. Debido al pequeño número de estudios incluidos, se utilizó la distribución t para obtener un intervalo de confianza (IC) del 95% para el efecto general.

Según los resultados encontrados, fueron incluidos 1350 pacientes de 11 ensayos clínicos aleatorizados, entre los que encontramos pacientes con cáncer de pulmón, gastrointestinales, entre otros tipos, siendo la edad rango

entre 57 y 68 años entre bien nutridos y malnutridos. La duración de la intervención en los estudios fue entre un rango de 4 semanas a 6 meses.

Respecto a la ingesta de proteínas, en general, no se informaron datos sobre esta, pero en 2 estudios se encontró un incremento significativo en la ingesta de proteínas en comparación con los controles, aunque no suficiente para alcanzar los objetivos de ingesta de proteínas.^{23, 24}. Respecto a los efectos en el peso corporal, los resultados muestran que la intervención nutricional oral condujo a una mejora significativa en el peso corporal en comparación con los controles (Desviación media: 1,31 kg, IC del 95 % 0,24-2,38, P=0,02). En 3 estudios se encontraron mejoras significativas en el peso corporal en comparación con un control isocalórico ^{25, 26,27}.

Respecto a la composición corporal Sánchez-Lara et al²⁸ mostró una gran diferencia en la masa magra corporal inicial entre los grupos; sin embargo, hubo una ganancia media de 1,6 kg para el grupo de intervención frente a una pérdida media de 2 kg en los controles (P = 0,01). Así como Ishikawa et al²⁹ nos reporta que una dieta elemental rica en aminoácidos preserva la masa corporal magra de pacientes con cáncer de esófago durante la quimio radioterapia

Respecto a la calidad de vida, esta se midió en 4 ECA realizados con SNO enriquecidos con AGPI n-3 ricos en proteínas mediante el cuestionario EORTC. Van der Meij et al³⁰ informó una puntuación de salud global (GHS) significativamente mejor (P = 0,04) y dominios predefinidos para funciones cognitivas (P <0,01), sociales (P = 0,04) y físicas en el grupo de intervención en comparación con los controles. Mientras que no se observó ningún efecto significativo entre brindar consejería nutricional y/o ONS de alta energía.

Respecto a la respuesta tumoral y supervivencia, se informó en 5 ECA con consejería nutricional y/o SNO de alta energía, ninguno de los cuales informó un efecto estadísticamente significativo de la intervención sobre las tasas de remisión completa, parcial, estabilización, recurrencia o progresión de la

enfermedad en comparación con los controles. Asimismo no se encontró ningún impacto de la intervención nutricional oral en la supervivencia del paciente.

En la discusión de la revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados, se compara adecuadamente con otros estudios relacionados con la temática planteada, por lo cual evalúan la efectividad nutricional y clínica del uso de suplementos nutricionales orales hipercalóricos y/o hiperproteicos enriquecidos con n3 PUFA^{31, 32} además de la consejería nutricional en pacientes con cáncer que se someten a radio/quimioterapia.

Un análisis retrospectivo reciente de Cox et al³³ donde estudiaron pacientes con cáncer de esófago que reciben quimio (radioterapia) mostró que la intervención nutricional puede mejorar la supervivencia cuando se inicia antes de la quimioterapia, lo que sugiere la importancia de la evaluación temprana y el inicio del apoyo nutricional^{34, 35}.

El metanálisis referido muestra que la intervención nutricional oral tiene un impacto beneficioso significativo en general sobre la respuesta del peso corporal durante la quimio (radioterapia); sin embargo, debido a que hubo heterogeneidad en el análisis, posteriormente se realizaron análisis de subgrupos para este resultado. Como consecuencia, parece probable que el aumento de peso solo se pueda lograr en estudios con una ingesta objetivo adecuada y un alto cumplimiento. En este sentido, pueden investigar la eficacia del control calórico estricto, como se probó en el ensayo TiCaCo³⁶, un paradigma de intervención dietética individualizada intensiva que incluye un seguimiento estrecho de la ingesta frente al gasto energético.

La inflamación sistémica provocada por el cáncer resulta en anorexia, resistencia a la insulina, resistencia anabólica y pérdida de masa muscular llegando a desarrollar caquexia en algunos casos³⁷. En relación a esto, la revisión sistemática y metanálisis muestra que la caquexia asociada al cáncer³⁸ parece prevenirse y tratarse mejor cuando las formulaciones minimizan las

brechas calóricas y proteicas, pero también incluyen cantidades mayores de proteínas y / o nutrientes de alta calidad que modulan la respuesta inflamatoria.

La revisión sistemática concluye que aunque datos sólidos sugieren que la desnutrición es un factor pronóstico de mal resultado clínico durante la quimio (radio) terapia, la evidencia que respalda la intervención nutricional durante el tratamiento oncológico sigue siendo limitada.

El efecto general positivo de las intervenciones nutricionales durante la quimio(radio)terapia en el peso corporal fue impulsado principalmente por ingesta de suplementos nutricionales orales enriquecidos con PUFA n-3 con alto contenido de proteína, lo que sugiere el beneficio de abordar las alteraciones metabólicas mientras se apoya la ingesta de energía y proteínas.

2.3. Importancia de los resultados

A pesar de que existen pruebas suficientes para asociar que el consumo de ONS mejora el estado nutricional y/o calidad de vida del paciente oncológico durante la quimioterapia es importante expandir los estudios en una muestra poblacional mayor

Se deben explorar más a fondo el momento y la duración óptimos de la intervención nutricional, y las estrategias para mejorar el cumplimiento del apoyo nutricional. Por ejemplo, flexibilizar los objetivos de intervención nutricional ya que durante el curso de la quimioterapia podrían permitir una menor ingesta durante los días de tratamiento y plantear objetivos nutricionales más altos para ponerse al día entre los ciclos de quimioterapia. Otro punto a considerar sería el uso de fórmulas de alta densidad calórica o mejorar la palatabilidad³⁹ de los suplementos para mejorar la tolerancia a los mismos. Y finalmente tener en cuenta que el apoyo nutricional como intervención

independiente posiblemente no sea óptimo y los pacientes se beneficiarían más de un enfoque multidisciplinario que también incluya el manejo de síntomas como el dolor, los síntomas gastrointestinales o el estrés.

2.3 Nivel de evidencia y grado de recomendación

Se ha visto adecuado por experiencia profesional categorizar el nivel de evidencia y grado de recomendación, teniendo en cuenta como aspectos principales que el nivel de evidencia se relacione con las preguntas del 1 al 7 y el grado de recomendación se categorice como Alto o Débil.

El estudio de metanálisis en mención obtuvo un nivel de evidencia alto A II y un grado de recomendación fuerte, por ende fue seleccionado para desarrollar el comentario crítico para esta revisión por lo cual se eligió para evaluar correctamente cada una de las partes de la investigación y asociado con la respuesta a la pregunta clínica planteada al inicio.

2.4 Respuesta a la pregunta

Según la pregunta clínica planteada ¿Cuál es el efecto del consumo de suplementos nutricionales vía oral en pacientes adultos con cáncer sometidos a quimioterapia?

El metanálisis seleccionado para responder la pregunta reporta que existen algunos efectos del consumo de suplementos nutricionales vía oral en pacientes adultos con cáncer sometidos a quimioterapia en la mejora de su estado nutricional como mejora de la composición corporal, algunos marcadores inflamatorios y la calidad de vida; sin embargo, los estudios deben ser explorados en una población más extensa.

RECOMENDACIONES

Se recomienda:

1. Replicar ensayos clínicos aleatorizados teniendo en cuenta una población heterogénea y considerar un mayor tamaño de muestra poblacional de ser posible doble ciego.
2. Verificar que la intervención nutricional brindada sea capaz de repercutir en el progreso clínico del paciente.
3. Elegir una población que tenga las mejores condiciones para satisfacer los requerimientos nutricionales. Tratar de incluir pacientes con pérdida de peso de leve a moderada (<10 %), ya que estos son los que probablemente responderán a una intervención nutricional, pero excluir del ensayo a pacientes con pérdida de peso más severa y/o en un estado caquético

refractario ya que es poco probable que responda a la intervención nutricional.

4. Elegir una duración de la intervención nutricional de al menos 9-12 semanas o mientras dure el déficit nutricional asociado a la quimioterapia. Asimismo evitar ensayos de más de 6 meses si se espera una evolución en la progresión del cáncer y del estado físico de los pacientes
5. Administrar suplementación nutricional vía oral en pacientes sobre todo con riesgo de desnutrición recibiendo quimioterapia, sobre todo su primer curso.
6. Definir el objetivo nutricional individual de energía, proteínas y nutrientes específicos, si corresponde, y reportar cómo se van a cumplir los requisitos.
7. Desarrollar investigaciones acerca del tema que permitan en el campo de la nutrición dentro de nuestra realidad peruana seguir investigando para validar estos resultados ya que las investigaciones relacionadas al tema son escasas a nivel clínico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Molina Villaverde R. El paciente oncológico del siglo xxi. Maridaje terapéutico Nutrición-Oncología. Nutr Hosp [Internet]. 2016 [citado el 21 de enero de 2022];33(Suppl 1):174. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/enfermeria/resource/es/ibc-155359>
2. Ries A, Trottenberg P, Elsner F, Stiel S, Haugen D, Kaasa S, et al. A systematic review on the role of fish oil for the treatment of cachexia in advanced cancer: an EPCRC cachexia guidelines project. Palliat Med [Internet]. 2012 [citado el 21 de enero de 2022];26(4):294–304. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21865295/>
3. Fearon K, Strasser F, Anker SD, Bosaeus I, Bruera E, Fainsinger RL, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. Lancet Oncol [Internet]. 2011 [citado el 21 de enero de 2022];12(5):489–95. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21296615/>.

4. Allin KH, Bojesen SE, Nordestgaard BG. Baseline C-reactive protein is associated with incident cancer and survival in patients with cancer. *J Clin Oncol* [Internet]. 2009 [citado el 18 de febrero de 2022];27(13):2217–24. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19289618/>
5. Duan P, Hu C, Quan C, Yi X, Zhou W, Yuan M, et al. Body mass index and risk of lung cancer: Systematic review and dose-response meta-analysis. *Sci Rep* [Internet]. 2015 [citado el 18 de febrero de 2022];5(1):16938. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26582414/>
6. Kłęk S, Jankowski M, Kruszewski WJ, Fijuth J, Kapala A, Kabata P, et al. Clinical nutrition in oncology: Polish recommendations. *Oncology in Clinical Practice* [Internet]. 2015 [citado el 18 de febrero de 2022];11(4):173–90. Disponible en: https://journals.viamedica.pl/oncology_in_clinical_practice/article/view/43103
7. Gyan E, Raynard B, Durand J-P, Lacau Saint Guily J, Gouy S, Movschin ML, et al. Malnutrition in patients with cancer: Comparison of perceptions by patients, relatives, and physicians-results of the NutriCancer2012 study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* [Internet]. 2018 [citado el 18 de febrero de 2022];42(1):255–60. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29505137/>
8. Sánchez-Lara K, Turcott JG, Juárez E, Guevara P, Núñez-Valencia C, Oñate-Ocaña LF, et al. Association of nutrition parameters including bioelectrical impedance and systemic inflammatory response with quality of life and prognosis in patients with advanced non-small-cell lung cancer: a prospective study. *Nutr Cancer* [Internet]. 2012 [citado el 18 de febrero de 2022];64(4):526–34. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22489794/>
9. Kasprzyk A, Bilmin K, Chmielewska-Ignatowicz T, Pawlikowski J, Religioni U, Merks P. The role of nutritional support in malnourished patients with lung cancer. *In Vivo* [Internet]. 2021 [citado el 21 de enero de 2022];35(1):53–60. Disponible en: <https://iv.iarjournals.org/content/35/1/53>

10. Di Fiore A, Leclaire S, Gangloff A, Rigal O, Benyoucef A, Blondin V, et al. Impact of nutritional parameter variations during definitive chemoradiotherapy in locally advanced oesophageal cancer. *Dig Liver Dis* [Internet]. 2014 [citado el 18 de febrero de 2022];46(3):270–5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24439424/>
11. Sánchez-Lara K, Turcott JG, Juárez E, et al. Association of nutrition parameters including bioelectrical impedance and systemic inflammatory response with quality of life and prognosis in patients with advanced non-small-cell lung cancer: a prospective study. *Nutr Cancer* 2012; 64(4): 526-34. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22489794/>
12. Molina Villaverde R. El paciente oncológico del siglo XXI: maridaje terapéutico Nutrición-Oncología. *Nutr Hosp* [Internet]. 2016 [citado el 18 de febrero de 2022];33:3–10. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112016000700002
13. Tanaka N, Takeda K, Kawasaki Y, Yamane K, Teruya Y, Kodani M, et al. Early intensive nutrition intervention with dietary counseling and oral nutrition supplement prevents weight loss in patients with advanced lung cancer receiving chemotherapy: A clinical prospective study. *Yonago Acta Med* [Internet]. 2018 [citado el 18 de febrero de 2022];61(4):204–12. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30636916/>
14. Gröber U. Antioxidants and other micronutrients in complementary oncology. *Breast Care (Basel)* [Internet]. 2009;4(1):13–20. Disponible en: <https://www.karger.com/DOI/10.1159/000194972>
15. Evans WK, Nixon DW, Daly JM, Ellenberg SS, Gardner L, Wolfe E, et al. A randomized study of oral nutritional support versus ad lib nutritional intake during chemotherapy for advanced colorectal and non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* [Internet]. 1987 [citado el 4 de febrero de 2022];5(1):113–24. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3027267/>
16. Baracos VE, Reiman T, Mourtzakis M, Gioulbasanis I, Antoun S. Body composition in patients with non-small cell lung cancer: a contemporary view

- of cancer cachexia with the use of computed tomography image analysis. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2010 [citado el 18 de febrero de 2022];91(4):1133S-1137S. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20164322>
17. Klement RJ, Kämmerer U. Is there a role for carbohydrate restriction in the treatment and prevention of cancer? *Nutr Metab (Lond)* [Internet]. 2011 [citado el 18 de febrero de 2022];8(1):75. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/pmc/articles/PMC3267662/>
18. de Aguiar Pastore Silva J, Emilia de Souza Fabre M, Waitzberg DL. Omega-3 supplements for patients in chemotherapy and/or radiotherapy: A systematic review. *Clin Nutr* [Internet]. 2015 [citado el 18 de febrero de 2022];34(3):359–66. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25907586/>
19. Morland SL, Martins KJB, Mazurak VC. N-3 polyunsaturated fatty acid supplementation during cancer chemotherapy. *J Nutr Intermed Metab* [Internet]. 2016;5:107–16. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352385916300019>
20. Antoun S, Baracos VE, Birdsall L, Escudier B, Sawyer MB. Low body mass index and sarcopenia associated with dose-limiting toxicity of sorafenib in patients with renal cell carcinoma. *Ann Oncol* [Internet]. 2010 [citado el 18 de febrero de 2022];21(8):1594–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20089558/>
21. Prado CMM, Baracos VE, McCargar LJ, Mourtzakis M, Mulder KE, Reiman T, et al. Body composition as an independent determinant of 5-fluorouracil-based chemotherapy toxicity. *Clin Cancer Res* [Internet]. 2007 [citado el 18 de febrero de 2022];13(11):3264–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17545532/>
22. Prado CMM, Baracos VE, McCargar LJ, Reiman T, Mourtzakis M, Tonkin K, et al. Sarcopenia as a determinant of chemotherapy toxicity and time to tumor progression in metastatic breast cancer patients receiving capecitabine treatment. *Clin Cancer Res* [Internet]. 2009 [citado el 18 de febrero de

- 2022];15(8):2920–6. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19351764/>
23. Bourdel-Marchasson I, Blanc-Bisson C, Doussau A, Germain C, Blanc J-F, Dauba J, et al. Nutritional advice in older patients at risk of malnutrition during treatment for chemotherapy: a two-year randomized controlled trial. *PLoS One* [Internet]. 2014;9(9):e108687. Disponible en:
<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0108687>
24. Ovesen L, Allingstrup L, Hannibal J, Mortensen EL, Hansen OP. Effect of dietary counseling on food intake, body weight, response rate, survival, and quality of life in cancer patients undergoing chemotherapy: a prospective, randomized study. *J Clin Oncol* [Internet]. 1993 [citado el 22 de enero de 2022];11(10):2043–9. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8410128/>
25. van der Meij BS, Langius JAE, Smit EF, Spreeuwenberg MD, von Blomberg BME, Heijboer AC, et al. Oral nutritional supplements containing (n-3) polyunsaturated fatty acids affect the nutritional status of patients with stage III non-small cell lung cancer during multimodality treatment. *J Nutr* [Internet]. 2010 [citado el 22 de enero de 2022];140(10):1774–80. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20739445/>
26. Trabal J, Leyes P, Forga M, Maurel J. Potential usefulness of an EPA-enriched nutritional supplement on chemotherapy tolerability in cancer patients without overt malnutrition. *Nutr Hosp* [Internet]. 2010 [citado el 22 de enero de 2022];25(5):736–40. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21336429/>
27. Sánchez-Lara K, Turcott JG, Juárez-Hernández E, Nuñez-Valencia C, Villanueva G, Guevara P, et al. Effects of an oral nutritional supplement containing eicosapentaenoic acid on nutritional and clinical outcomes in patients with advanced non-small cell lung cancer: randomised trial. *Clin Nutr* [Internet]. 2014 [citado el 22 de enero de 2022];33(6):1017–23. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24746976/>

28. Sánchez-Lara K, Turcott JG, Juárez E, Guevara P, Núñez-Valencia C, Oñate-Ocaña LF, et al. Association of nutrition parameters including bioelectrical impedance and systemic inflammatory response with quality of life and prognosis in patients with advanced non-small-cell lung cancer: a prospective study. *Nutr Cancer* [Internet]. 2012 [citado el 22 de enero de 2022];64(4):526–34. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22489794/>
29. Ishikawa T, Yasuda T, Doi T, Okayama T, Sakamoto N, Gen Y, et al. The amino acid-rich elemental diet Elental® preserves lean body mass during chemo- or chemoradiotherapy for esophageal cancer. *Oncol Rep* [Internet]. 2016 [citado el 4 de febrero de 2022];36(2):1093–100. Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/es/central/doi/10.1002/central/CN-01165497/full>
30. van der Meij BS, Langius JAE, Spreeuwenberg MD, Slootmaker SM, Paul MA, Smit EF, et al. Oral nutritional supplements containing n-3 polyunsaturated fatty acids affect quality of life and functional status in lung cancer patients during multimodality treatment: an RCT. *Eur J Clin Nutr* [Internet]. 2012 [citado el 22 de enero de 2022];36(2):1093–100. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22234041/>
31. Sánchez-Lara K, Turcott JG, Juárez-Hernández E, Nuñez-Valencia C, Villanueva G, Guevara P, et al. Effects of an oral nutritional supplement containing eicosapentaenoic acid on nutritional and clinical outcomes in patients with advanced non-small cell lung cancer: randomised trial. *Clin Nutr* [Internet]. 2014 [citado el 4 de febrero de 2022];36(2):1093–100. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24746976/>
32. Pastore CA, Orlandi SP, Gonzalez MC. Introduction of an omega-3 enriched oral supplementation for cancer patients close to the first chemotherapy: may it be a factor for poor compliance? *Nutr Cancer* [Internet]. 2014 [citado el 4 de febrero de 2022];36(2):1093–100. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25329228/>
33. Cox S, Powell C, Carter B, Hurt C, Mukherjee S, Crosby TDL. Role of nutritional status and intervention in oesophageal cancer treated with

- definitive chemoradiotherapy: outcomes from SCOPE1. *Br J Cancer* [Internet]. 2016 [citado el 26 de enero de 2022];36(2):1093–100. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27328311/>
34. Baldwin C, Spiro A, McGough C, Norman AR, Gillbanks A, Thomas K, et al. Simple nutritional intervention in patients with advanced cancers of the gastrointestinal tract, non-small cell lung cancers or mesothelioma and weight loss receiving chemotherapy: a randomised controlled trial: Oral nutritional interventions in cancer and weight loss. *J Hum Nutr Diet* [Internet]. [citado el 26 de enero de 2022];24(5):431–40.. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21733143/>
35. Paccagnella A, Morello M, Da Mosto MC, Baruffi C, Marcon ML, Gava A, et al. Early nutritional intervention improves treatment tolerance and outcomes in head and neck cancer patients undergoing concurrent chemoradiotherapy. *Support Care Cancer* [Internet]. 2010 [Citado el 4 de febrero de 2022];18(7):837–45. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19727846/>
36. De Waele E, Mattens S, Honoré PM, Spapen H, De Grève J, Pen JJ. Nutrition therapy in cachectic cancer patients. The Tight Caloric Control (TiCaCo) pilot trial. *Appetite* [Internet]. 2015 [citado el 26 enero de 2022];91:298–301. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25912786/>
37. Arends J, Baracos V, Bertz H, Bozzetti F, Calder PC, Deutz NEP, et al. ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition. *Clin Nutr* [Internet]. 2017 [citado el 26 de enero de 2022];36(5):1187–96. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28689670/>
38. Ries A, Trottenberg P, Elsner F, Stiel S, Haugen D, Kaasa S, et al. A systematic review on the role of fish oil for the treatment of cachexia in advanced cancer: an EPCRC cachexia guidelines project. *Palliat Med* [Internet]. 2012 [citado el 21 de enero de 2022];26(4):294–304. Disponible en <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21865295/>

39. IJpma I, Renken RJ, Ter Horst GJ, Reyners AKL. The palatability of oral nutritional supplements: before, during, and after chemotherapy. *Support Care Cancer* [Internet]. 2016 [citado el 4 de febrero de 2022];24(10):4301–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27220522/>
40. Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr* [Internet]. 2017 [citado el 4 de febrero de 2022];36(1):11–48. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27637832/>
41. August DA, Huhmann MB, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Board of Directors. A.S.P.E.N. clinical guidelines: nutrition support therapy during adult anticancer treatment and in hematopoietic cell transplantation. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* [Internet]. 2009 [citado el 4 de febrero de 2022];33(5):472–500. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19713551/>
42. Jung SW, Park JY, Kim YS, Jeon YT, Lee HS, Chun HJ, et al. Survival analysis according to treatment modality in pancreatic cancer patient. *Korean J Gastroenterol* [Internet]. 2005 [citado el 4 de febrero de 2022];46(2):120–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16118522/>
43. Cabello, J.B. por CASPe. Plantilla para ayudarte a entender una Revisión Sistemática. En: CASPe. Guías CASPe de Lectura Crítica de la Literatura Médica. Alicante: CASPe; 2005. Cuaderno I. p.13-17. [citado el 17 de febrero de 2022]; Disponible en: <https://www.redcaspe.org/herramientas/instrumentos>

ANEXOS

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

El efecto de la intervención nutricional con suplementos nutricionales orales en pacientes con cáncer de páncreas y vías biliares sometidos a quimioterapia		Ensayo controlado aleatorio	A I Débil	
1	¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	Si	No sé	No
2	¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	Si	No sé	No
3	¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final	Si	No sé	No

	del estudio todos los pacientes que entraron en él?			
4	Se mantuvo el cegamiento a: - Los pacientes. - Los clínicos. - El personal del estudio.	Si	No sé	No
5	¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	Si	No sé	No
6	¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	Si	No sé	No
7	¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	Si, el suplemento nutricional oral podría prevenir la pérdida de peso y reducir los efectos secundarios en pacientes con quimioterapia		
8	¿Cuál es la precisión de este efecto?	No se determina el intervalo de confianza		
Evidencia de la intervención nutricional oral en los resultados nutricionales y clínicos durante la quimio/radioterapia: evidencia actual y orientación para el diseño de ensayos futuros.		Revisión sistemática/ metanálisis	A II	Fuerte
1	¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Si	No sé	No
2	¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuados?	Si	No sé	No
3	¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	Si	No sé	No
4	¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	Si	No sé	No
5	Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	Si	No sé	No
6	¿Cuál es el resultado global de la revisión?	Muestra un beneficio general de las intervenciones sobre el peso corporal durante la quimioterapia (+ 1,31 kg, IC del 95%: 0,24 a 2,38, p = 0,02, heterogeneidad Q = 21,1, p = 0,007), sobre todo un efecto		

		significativo para suplementos hiperproteicos enriquecidos con n3 PUFA; sin embargo, fueron limitados en número y heterogéneos.		
7	¿Cuál es la precisión del resultado/s?	Debido al escaso número de estudios involucrados, la distribución t se utilizó para obtener un intervalo de confianza (IC) del 95% para el efecto general		
8	¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	Si	No sé	No
9	¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	Si	No sé	No
10	¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	Si	No sé	No
Toxicidad relacionada con la quimioterapia, estado nutricional y calidad de vida en pacientes oncológicos pre caquécticos con o sin soporte nutricional alto en proteínas.		Ensayo controlado aleatorio	B I	Débil
1	¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	Si	No sé	No
2	¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	Si	No sé	No
3	¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	Si	No sé	No
4	¿Se mantuvo el cegamiento a: - Los pacientes. - Los clínicos. - El personal del estudio.	Si	No sé	No
5	¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	Si	No sé	No
6	¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	Si	No sé	No
7	¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	SI, En el grupo ONS se notó una mejora en el estado nutricional, aumento de los puntos en SGA, Y aumento de los niveles de albúmina y pre albúmina,		

8	¿Cuál es la precisión de este efecto?	No se determina el intervalo de confianza

La intervención nutricional intensiva temprana con asesoramiento dietético y suplementos nutricionales orales previene la pérdida de peso en pacientes con cáncer de pulmón avanzado que reciben quimioterapia: un estudio clínico prospectivo		Estudio de cohortes	B III	Fuerte
1	¿El estudio se centra en un tema claramente definido?	Si	No sé	No
2	¿La cohorte se reclutó de la manera más adecuada?	Si	No sé	No
3	¿El resultado se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?	Si	No sé	No
4	¿Han tenido en cuenta los autores el potencial efecto de los factores de confusión en el diseño y/o análisis del estudio?	Si	No sé	No
5	¿El seguimiento de los sujetos fue lo suficientemente largo y completo?	Si	No sé	No
6	¿Cuáles son los resultados de este estudio?	Después de 90 días de intervención, los pacientes no mostraron una pérdida significativa de peso ni de IMC durante el curso de la quimioterapia citotóxica.		

7	¿Cuál es la precisión de los resultados?	El número de pacientes que aumentaron de peso corporal después de 90 días en la cohorte del estudio fue significativamente mayor que en los controles retrospectivos con el análisis IPTW (Odds Ratio (OR) = 8,4; Intervalo de confianza (IC) del 95 %: 1,6-42		
8	¿Te parecen creíbles los resultados?	Si	No sé	No
9	¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible?	Si	No sé	No
10	¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	Si	No sé	No
11	¿Va a cambiar esto tu decisión clínica?	Si		

El suplemento nutricional oral previene la pérdida de peso y reduce los efectos secundarios en pacientes con quimioterapia avanzada para cáncer de pulmón		Estudio de cohortes	B III	FUERTE
1	¿El estudio se centra en un tema claramente definido?	Si	No sé	No
2	¿La cohorte se reclutó de la manera más adecuada?	Si	No sé	No
3	¿El resultado se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?	Si	No sé	No
4	¿Han tenido en cuenta los autores el potencial efecto de los factores de confusión en el diseño y/o análisis del estudio?	Si	No sé	No
5	¿El seguimiento de los sujetos fue lo suficientemente largo y completo?	Si	No sé	No
6	¿Cuáles son los resultados de este estudio?	La intervención nutricional intensiva temprana con suplementos orales durante la quimioterapia de pacientes con cáncer de pulmón avanzado previene la pérdida		

		de peso y es beneficiosa para su calidad de vida.		
7	¿Cuál es la precisión de los resultados?	Si		
8	¿Te parecen creíbles los resultados?	Si	No sé	No
9	¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible?	Si	No sé	No
10	¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	Si	No sé	No
11	¿Va a cambiar esto tu decisión clínica?	Si		
Efectos de un suplemento nutricional oral que contiene ácido eicosapentaenoico sobre los resultados nutricionales y clínicos en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas avanzado: ensayo aleatorizado		Ensayo controlado aleatorio	AI	Fuerte
	¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	Si	No sé	No
	¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	Si	No sé	No
	¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	Si	No sé	No
	¿Se mantuvo el cegamiento a: - Los pacientes. - Los clínicos. - El personal del estudio.	Si	No sé	No
	¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	Si	No sé	No
	¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	Si	No sé	No
	¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	Si, se analizaron 92 pacientes (46 ONS-EPA, 46 C). El grupo ONS-EPA tuvo una ingesta significativamente mayor de energía ($p < 0,001$) y proteínas ($p < 0,001$) en comparación con el control. En comparación con el valor inicial, los pacientes que recibieron ONS-EPA ganaron $1,6 \pm 5$ kg de masa corporal magra (LBM) en comparación con una		

	pérdida de $-2,0 \pm 6$ kg en el control ($p = 0,01$) por lo que dichos resultados pueden ser replicados en mayor población
¿Cuál es la precisión de este efecto?	Si , ya que pueden mejorar composición corporal, disminuir fatiga y la pérdida de apetito

Introducción de un complemento oral enriquecido con omega-3 para pacientes con cáncer próximos a la primera quimioterapia: ¿puede ser un factor de cumplimiento deficiente?	Ensayo controlado aleatorio	AI	Débil
¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	Si	No sé	No
¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	Si	No sé	No
¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	Si	No sé	No
¿Se mantuvo el cegamiento a: - Los pacientes. - Los clínicos. - El personal del estudio.	Si	No sé	No
¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	Si	No sé	No
¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	Si	No sé	No
¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	Si		
¿Cuál es la precisión de este efecto?	No se evidencia intervalo de confianza		

Estudio aleatorizado de prevención de toxicidad gastrointestinal mediante soporte nutricional utilizando una dieta elemental rica en aminoácidos durante la quimioterapia en pacientes con cáncer de esófago	Ensayo controlado aleatorio	AI	Débil
¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	Si	No sé	No
¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	Si	No sé	No

¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	Si	No sé	No
¿Se mantuvo el cegamiento a: - Los pacientes. - Los clínicos. - El personal del estudio.	Si	No sé	No
¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	Si	No sé	No
¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	Si	No sé	No
¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	Si, los resultados pueden ser replicados en mayor población		
¿Cuál es la precisión de este efecto?	No se evidencia intervalo de confianza		

Síntomas del impacto nutricional y resultados asociados en sobrevivientes de cáncer de cabeza y cuello pos quimiorradioterapia: una revisión sistemática		Revisión sistemática/ metanálisis	B II	Fuerte
1	¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Si	No sé	No
2	¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	Si	No sé	No
3	¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	Si	No sé	No
4	¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	Si	No sé	No
5	Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	Si	No sé	No
6	¿Cuál es el resultado global de la revisión?	Los síntomas de impacto nutricional influyen negativamente en los sobrevivientes de cáncer de cabeza y cuello más allá de la fase aguda del tratamiento. Las deficiencias funcionales como resultado de la quimiorradioterapia en la cabeza y el cuello son frecuentes en la investigación e incluyen disfagia,		

		xerostomía, trismus, problemas salivales, mucositis y dolor oral.		
7	¿Cuál es la precisión del resultado/s?	Estos síntomas están asociados con la disminución de la nutrición y la calidad de vida. No se evidencia intervalo de confianza		
8	¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	Si	No sé	No
9	¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	Si	No sé	No
10	¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	Si	No sé	No

Suplementación oral nutricional en pacientes hematológicos	Ensayo controlado aleatorio	BI	Débil
¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	Si	No sé	No
¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	Si	No sé	No
¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	Si	No sé	No
¿Se mantuvo el cegamiento a: - Los pacientes. - Los clínicos. - El personal del estudio.	Si	No sé	No
¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	Si	No sé	No
¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	Si	No sé	No
¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	Si , los resultados pueden ser replicados en mayor población		
¿Cuál es la precisión de este efecto?	No se evidencia intervalo de confianza		

Comparar el resultado del soporte nutricional intensivo con la práctica estándar en cáncer de cabeza y cuello.	Ensayo controlado aleatorio	BI	Débil
¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	Si	No sé	No
¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	Si	No sé	No

¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	Si	No sé	No
¿Se mantuvo el cegamiento a: - Los pacientes. - Los clínicos. - El personal del estudio.	Si	No sé	No
¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	Si	No sé	No
¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	Si	No sé	No
¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	Si, los resultados pueden ser replicados en mayor población		
¿Cuál es la precisión de este efecto?	No se evidencia intervalo de confianza		

Efectos de la suplementación oral en el manejo de la mucositis oral en pacientes con cáncer: un metanálisis de ensayos clínicos aleatorizados		Revisión sistemática/ metanálisis	A II	Fuerte
1	¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Si	No sé	No
2	¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	Si	No sé	No
3	¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	Si	No sé	No
4	¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	Si	No sé	No
5	Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	Si	No sé	No
6	¿Cuál es el resultado global de la revisión?	La mayoría de los estudios incluidos en esta revisión mostraron beneficios en el retraso de la aparición de mucositis oral mediante el uso de glutamina y zinc, y en la reducción de la gravedad de la mucositis oral con glutamina, zinc y "elental" en pacientes que reciben quimiorradioterapia.		

7	¿Cuál es la precisión del resultado/s?	El metaanálisis mostró que el riesgo de mucositis oral en el grupo de zinc fue ligeramente menor que en el control (RR: 0,71, IC 95%: 0,53-0,96, P = 0,02, n = 982) mientras que el grupo de glutamina presentó el mismo riesgo como el control (RR: 0,91, IC 95%: 0,78-1,05, P = 0,19, n = 314).		
8	¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	Si	No sé	No
9	¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	Si	No sé	No
10	¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	Si	No sé	No