



**Universidad
Norbert Wiener**

UNIVERSIDAD NORBERT WIENER

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

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

**REVISIÓN CRÍTICA: INFLUENCIA DEL CONSUMO DE FITOQUÍMICOS EN EL
CÁNCER DE PIEL**

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

AUTOR

LIC. JORGE ALBERTO HUANQUI SANTIAGO

ASESOR

DRA. ANDREA LISBET BOHÓRQUEZ MEDINA

LIMA, 2020

DEDICATORIA

La presente revisión crítica la dedico:

En primer lugar, a Dios por permitirme la vida y lograr estudiar

A mis padres que gracias a ellos inculcaron el camino de superación para ser la
persona que soy actualmente

A mi hermana Olga por su apoyo incondicional

A mi esposa Marlene e hija Luciana por darme su sacrificio y tiempo en esta
travesía de aprendizaje

AGRADECIMIENTO

Agradezco a mi universidad por admitirme y permitir formarme en sus aulas, A mis profesores por compartir sus conocimientos y experiencias en especial al Mg.

Edgardo por su empeño y consejos

A mis compañeros de aula y colegas de la especialidad por ser un grupo muy competitivo, en especial a Edith, Mayra, Limber, Teresa, Patricia y Judith por la amistad y el empuje que poníamos para nuestros trabajos.

A mis padres, hermana, esposa e hija por ser los principales promotores de este proceso

A mis compañeros de trabajo por darme su apoyo y la fuerza que me permitieron cumplir con mis obligaciones laborales.

A mi asesora por guiarme y empujar juntos para el logro de este trabajo

APROBACIÓN DEL ASESOR

ACTA DE SUSTENTACIÓN

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	10
CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO.....	21
1.1 Tipo de investigación	21
1.2 Metodología	21
1.3 Formulación de la Pregunta según esquema PS (Población-Situación Clínica)	25
1.4 Viabilidad y pertinencia de la pregunta.....	25
1.5 Metodología de Búsqueda de Información	26
CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO.....	42
2.1 Artículo para revisión	42
2.2 Comentario Crítico	43
2.3 Importancia de los resultados	49
2.4 Nivel de evidencia y grado de recomendación	49
2.5 Respuesta a la pregunta	49
RECOMENDACIONES	51
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	52
ANEXOS.....	59

RESUMEN

El Cáncer de piel es un grupo de enfermedades neoplásicas originadas a partir del desarrollo de células cancerosas en alguna capa de la piel y producto de la exposición a elementos externos que perjudican y generan alteraciones en el ADN. Por otro lado, los fitoquímicos son metabolitos secundarios procesados por las plantas que tienen como función proteger a las plantas de infecciones, radiación excesiva, depredadores, estrés hídrico o salino, además de brindarles color y sabor a las frutas y verduras. La presente investigación titulada “Revisión crítica: influencia del consumo de fitoquímicos en el cáncer de piel”, planteó como objetivo describir la influencia del consumo de fitoquímicos en el cáncer de piel. Para dar cumplimiento a este objetivo, se utilizó la metodología NuBe, la cual permitió realizar una búsqueda de artículos relacionados con la problemática en diversas bases de datos, considerando artículos publicados desde el año 2014 hasta la actualidad, seleccionando 32 artículos y de los cual se seleccionó una revisión titulada “Una actualización sobre el papel de los fitoquímicos dietéticos en el cáncer de piel humano: nuevos conocimientos sobre los mecanismos moleculares” y la cual fue analizada por el método CASPe resultando un nivel de evidencia I y nivel de recomendación fuerte. El estudio aborda los diversos fitoquímicos que se encuentran en los alimentos y las propiedades que estos poseen tanto antiinflamatorias, antioxidantes y anticancerosas.

Palabras clave: cáncer de piel, fitoquímicos, rayos ultravioletas, antioxidantes.

ABSTRACT

Skin cancer is a group of neoplastic diseases originated from the development of cancer cells in some layer of the skin and product of exposure to external elements that damage and generate alterations in DNA, on the other hand, phytochemicals are secondary metabolites processed by plants whose function is to protect plants from infections, excessive radiation, predators, water or saline stress, in addition to providing color and flavor to fruits and vegetables. The present investigation entitled "Critical review: influence of the consumption of phytochemicals in skin cancer", set as an objective to describe the influence of the consumption of phytochemicals in skin cancer. NuBe methodology was applied, which allowed a search for articles related to the problem in various databases, considering articles published from 2014 to the present, selecting 32 articles and of which selected a review entitled "An update on the role of dietary phytochemicals in human skin cancer: new insights into molecular mechanisms" and which was analyzed by the CASPe method, resulting in a level of evidence I and a strong recommendation level. The study addresses the various phytochemicals found in food and their anti-inflammatory, antioxidant, and anti-cancer properties.

Keywords: skin cancer, phytochemicals, ultraviolet rays, antioxidants.

INTRODUCCIÓN

Actualmente el cáncer es considerado como un grave problema que afecta a la salud pública a nivel mundial, no sólo por las altas tasas de mortalidad e incidencia, sino también por el alto costo social que genera. ⁽¹⁾ Según La Organización Mundial de la Salud (OMS) cada año se producen cerca de dos a tres millones de casos de cáncer de piel a nivel mundial. Siendo el melanoma el tipo de cáncer de piel más agresivo originando unos 132 mil casos al año alrededor del mundo. ⁽²⁾ La causa principal de esta enfermedad se le atribuye a la exposición excesiva a los rayos ultravioletas (RUV), también se debe a la genética y al uso de algunas tecnologías creadas por el hombre, tal como la cámara de bronceado.⁽¹⁾

Por otro lado, el progresivo deterioro de la capa de ozono (entre el 2 y 3% anualmente) producto de las emisiones de freón, (compuesto químico que se encuentra en productos en aerosol, plástico entre otros), el cual genera una reacción química que libera cloro y bromo y produce un daño irreparable en la misma, contribuye de manera negativa al aumento de la radiación. En este sentido, Perú ocupa el primer lugar del mundo con mayor índice de radiación solar ultravioleta, presentándose 3500 nuevos casos de prevalencia de cáncer de piel y 700 defunciones. Posicionándose como el 4to tipo de cáncer más frecuente en el país.^(1,3)

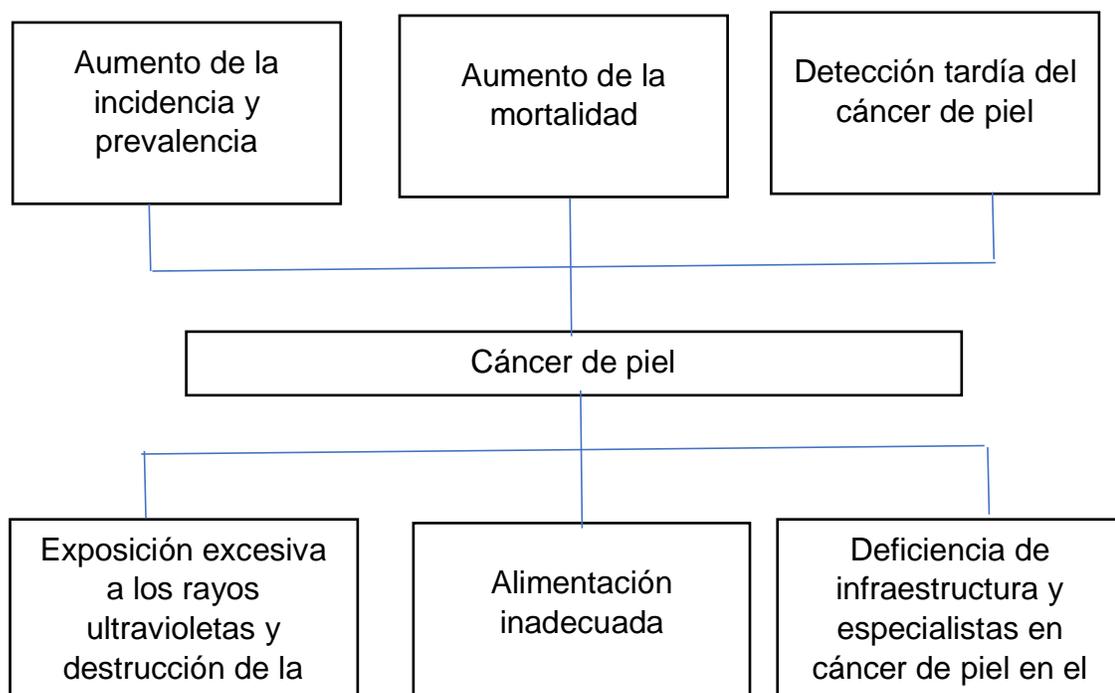
En el documento “Análisis de la situación del cáncer en el Perú, 2013” elaborado por la Dirección General de Epidemiología del Ministerio de Salud (MINSa), de acuerdo a la Vigilancia Epidemiológica del Cáncer, de un total de 109 914 casos notificados en el período 2006-2011, el cáncer de piel fue el 6.6 % (masculino 3297 y femenino 3945), teniendo un promedio anual de 1207. El mayor promedio de casos notificados de cáncer fueron los departamentos de Lima, La Libertad, Lambayeque, Callao y Piura siendo en los varones el cáncer de piel el tercero más frecuente. Al realizar el análisis por localización topográfica y sexo el cáncer de piel presentó un 7.8% de frecuencia. En el año 2011 se notificaron 463 las defunciones

estimadas por cáncer de piel según sexo, luego de corrección del subregistro, ocupando el puesto 17 de la mortalidad por cáncer. En la base de datos del Registro de Cáncer Poblacional de Arequipa, durante los años 2004-2007 hubo una mayor incidencia acumulada de 228 casos por 100 000 habitantes (Incluyendo el cáncer de piel no melanoma) teniendo una incidencia mayor en mujeres que en varones ⁽⁴⁾.

El Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas tiene registrado los casos nuevos de cáncer, del periodo 2009-2018 para ambos sexos. En cuanto al cáncer de piel no melanoma para el año 2009 hubo unos 454 casos, y para el año 2018 530 casos, es decir un aumento del 16.7 %. Asimismo, el cáncer melanoma de piel presentó en el año 2009 unos 155 casos aumentando al año 2018 a 185 casos, es decir un 19.35 % ⁽¹⁾.

En este sentido, numerosas investigaciones se han enfocado en el estudio del cáncer de piel para lograr determinar medidas de prevención y tratamiento, en donde la reducción a la exposición solar y la alimentación han sido protagonistas. Pues se ha demostrado que el consumo diario de alimentos que contienen fitoquímicos puede tener efectos protectores en el material genético de los seres humanos, evitando mutaciones y alteraciones genómicas (5,6,7)

Fig1. Factores de riesgo y complicaciones del cáncer de piel



Como puede observarse en el esquema anterior, la exposición excesiva a los rayos ultravioleta y la mala alimentación son los principales motivos del padecimiento del cáncer de piel, lo que conlleva a presentar mayores incidencias y al aumento de la mortalidad por esta enfermedad, estando también relacionado con la detección tardía debido a la deficiencia de infraestructura y especialistas en cáncer de piel en el sector público.

En este sentido, según el Servicio Nacional de Meteorología e Hidrología (SENAMHI) considera uno de los factores principales de riesgo, la exposición a los índices de la radiación ultravioleta con valores entre altos y extremadamente altos a lo largo de todo el país ⁽⁸⁾.

Por otro lado, el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) elaboró el “Manual de Prevención del Cáncer de Piel Inducido por la Exposición Prolongada a la Radiación Ultravioleta (RUV)” publicado en diciembre de 2018 (1) define:

- **La piel:** Es el órgano más grande del cuerpo, la cual se encuentra conformada por tres capas (epidermis, dermis, hipodermis), y cumple con las funciones de regular las temperaturas en el cuerpo, proteger de lesiones, infecciones y la radiación UV, producir vitamina D, almacenar agua, entre otras.
- **El cáncer de piel:** Es un grupo de enfermedades neoplásicas originadas a partir del desarrollo de células cancerosas en alguna capa de la piel y producto de la exposición a elementos externos que perjudican y generan alteraciones en el ADN.

La mayor cantidad de los casos de cáncer de piel son producto de la exposición desmedida a los RUV, en menor medida producto de la herencia y genética y algunas tecnologías creadas por el hombre. Entre los tipos de cáncer de piel más comunes se encuentran los no melanomas (carcinoma basocelular y carcinoma epidermoide) que se presenta con mayor frecuencia

y por otro lado está el melanoma maligno, estos tipos de cáncer serán ampliados a continuación:

- **Carcinoma basocelular:** Es el tipo de cáncer que más afecta a los seres humanos, asimismo, es importante mencionar que es considerado como uno de los más evitables y remediables. Generalmente afecta a personas entre los 30 y 40 años de edad y con mayor incidencia en los que han estado expuestos de manera prolonga al sol y han sufrido reiteradamente quemaduras en la piel, también a las que tienen la piel clara y sensible. Entre las áreas donde se presenta esta afección se encuentra la cara, las orejas, el cuello, espalda, antebrazos, manos y piernas sin producir metástasis.
- **Carcinoma epidermoide:** También conocido como el cáncer de piel de las células escamosas, se manifiesta en zonas de la piel que han sido expuestas al sol, frecuentemente en la frente, parte alta de la nariz, labio inferior y manos. Asimismo, este puede aparecer en áreas que fueron expuestas a radioterapia o productos químicos manifestándose como un bulto rojizo y duro, otras veces su aspecto puede ser escamoso, sangrar y hacer costra.
- **Melanoma maligno (MM):** Se origina en los melanocitos, los cuales son un tipo de células que producen el pigmento que da el color a la piel. Generalmente este tipo de cáncer se manifiesta en zonas cubiertas de la piel, como lo son las plantas de los pies, las palmas de las manos, el tórax, lecho ungueal, extremidades, genitales, boca y ojos. Es un tipo de cáncer poco común, cuando se encuentra en etapas iniciales es posible curarlo, sin embargo, puede esparcirse a otras partes del cuerpo fácilmente por medio de la sangre, si no se detecta a tiempo.
- **Índice de radiación ultravioleta mundial:** Es una medida de la intensidad de radiación solar sobre la superficie terrestre. El índice mundial se presenta como un valor que es superior a cero (0) y mientras mayor sea este índice mayor será la posibilidad de generar lesiones en la piel y ojos.

- **Índice de radiación solar:** Es el indicador de la intensidad con la que incide la RUV sobre la superficie terrestre, la escala inicia entre 1 y 2 los cuales significan que no existen riesgos para la salud humana, por otro lado, los valores por encima de 14 representan la existencia de riesgo extremo. Es necesario resaltar que estos niveles y su representación cambian según el lugar, tiempo y momento del día. Por su parte, la OMS en conjunto con la Organización Meteorológica Mundial, el Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente (PNUMA) y la Comisión Internacional de Protección contra la Radiación no Ionizante publicaron un sistema estándar de medición del índice UV y una forma de presentarlo al público incluyendo un código de colores asociados, según se muestra en la Tabla N°1.

Tabla N°1

Representación del índice de radiación ultravioleta (RUV)

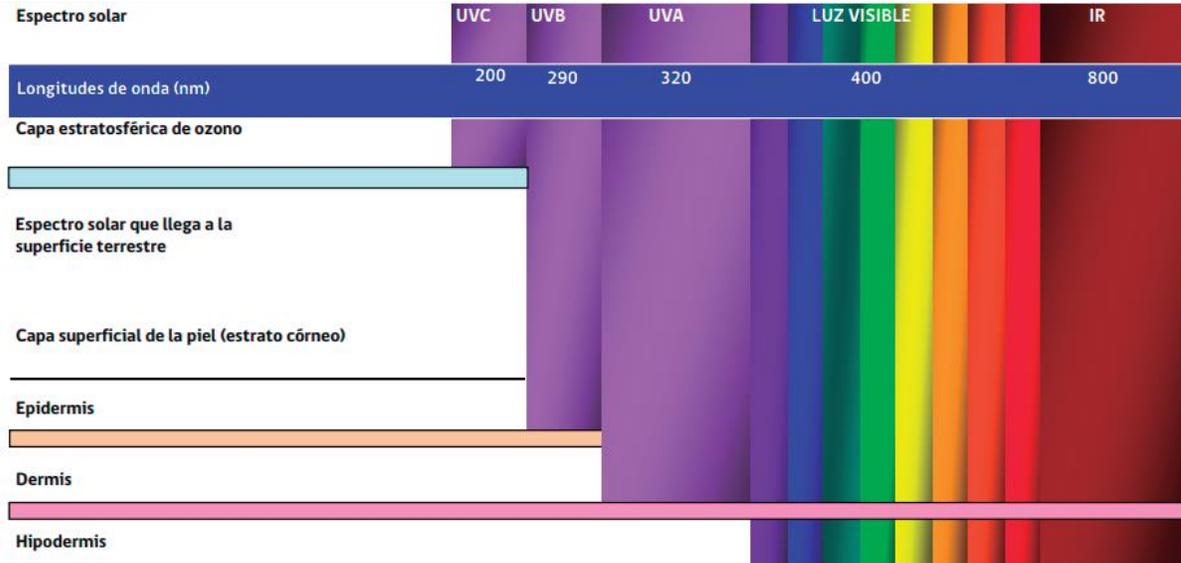
Índice UV	Nivel de riesgo	Acciones de protección
1 – 2	Mínimo	Ninguna
3 – 5	Bajo	Aplicar factor protección solar
6 – 8	Moderado	Aplicar factor de protección solar, uso de sombrero.
9 - 11	Alto	Aplicar factor de protección solar, uso de sombrero y gafas con filtro UV-A y B.
12 – 14		Aplicar factor de protección solar, uso de sombrero y gafas con filtro UV-A y B.
>14	Extremadamente alto	Aplicar factor de protección solar, uso de sombrero y gafas con filtro UV-A y B. Exposiciones al sol por un tiempo limitado

Fuente: INEN

- **Efectos de la radiación ultravioleta que llega a la tierra:** La RUV procede de un rango, a partir de longitudes de onda menores a las identificadas en el color violeta, estas ondas son invisibles y presentan mayor intensidad entre las 10 am y las 2 pm. Entre los efectos positivos que presenta la radiación ultra violeta se encuentra que: es una fuente de calor y luz que permite la realización de la fotosíntesis en las plantas, la producción de vitamina D en el cuerpo y reduce los agentes patógenos. Por otro lado, la exposición prolongada a la radiación tiene efectos nocivos para la salud. Esta misma emite tres tipos de radiaciones: UVA, UVB, UVC.
 - a. La radiación ultravioleta A (UVA), tiene una longitud de onda larga (320 - 400nm), es la menos nociva y la que llega en mayor cantidad a la tierra. Casi todos los rayos UV-A pasan a través de la capa de ozono Atraviesan la capa córnea, la epidermis y llegan hasta la dermis.
 - b. La radiación ultravioleta B (UVB), tiene una longitud de onda mediana (280 - 320 nm), Puede ser muy nociva. La capa de ozono absorbe la mayor parte de los rayos UV-B provenientes del sol, sin embargo, el actual deterioro de la capa de ozono aumenta la amenaza de este tipo de radiación, atraviesan la piel en su capa externa o capa córnea, llegando hasta la epidermis.
 - c. La radiación Ultravioleta C (UVC), tiene una longitud de onda corta (200 - 280nm) esta radiación es extremadamente mortal para los seres vivos, afortunadamente hasta ahora ha sido absorbida en su totalidad por la capa de ozono, pero si esta capa se sigue deteriorando podríamos perder este filtro natural y quedaríamos expuestos, a este tipo de radiación a continuación se representa el nivel de penetración de la RUV (Ver cuadro N° 1).

Cuadro N° 1.

Nivel de Penetración de la radiación ultravioleta (RUV)

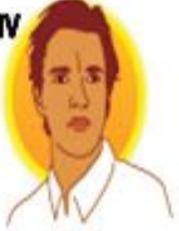


Fuente. PPT. Dra. Tatiana Riveros Reciné. Comisión de Fotobiología de SOCHIDERM

- **Efectos de la radiación según fototipo de piel:** El fototipo es conocido como la capacidad que tiene la piel para absorber la radiación ultravioleta. Es el fototipo quien establece las respuestas frente la acción de los RUV del sol y la capacidad de broncearse de cada persona, así como la cantidad de tiempo límite de exposición a los RUV. A continuación, se presenta la tabla de clasificación de fototipos publicada en 1975 por el Dr. Thomas Fitzpatrick (Harvard Medical School) en donde se categoriza la piel de una persona de acuerdo a su color de cabello, propensión al bronceado y su tolerancia a la luz solar; los llamados fototipos cutáneos.

Cuadro N° 2
Clasificación del fototipo de piel

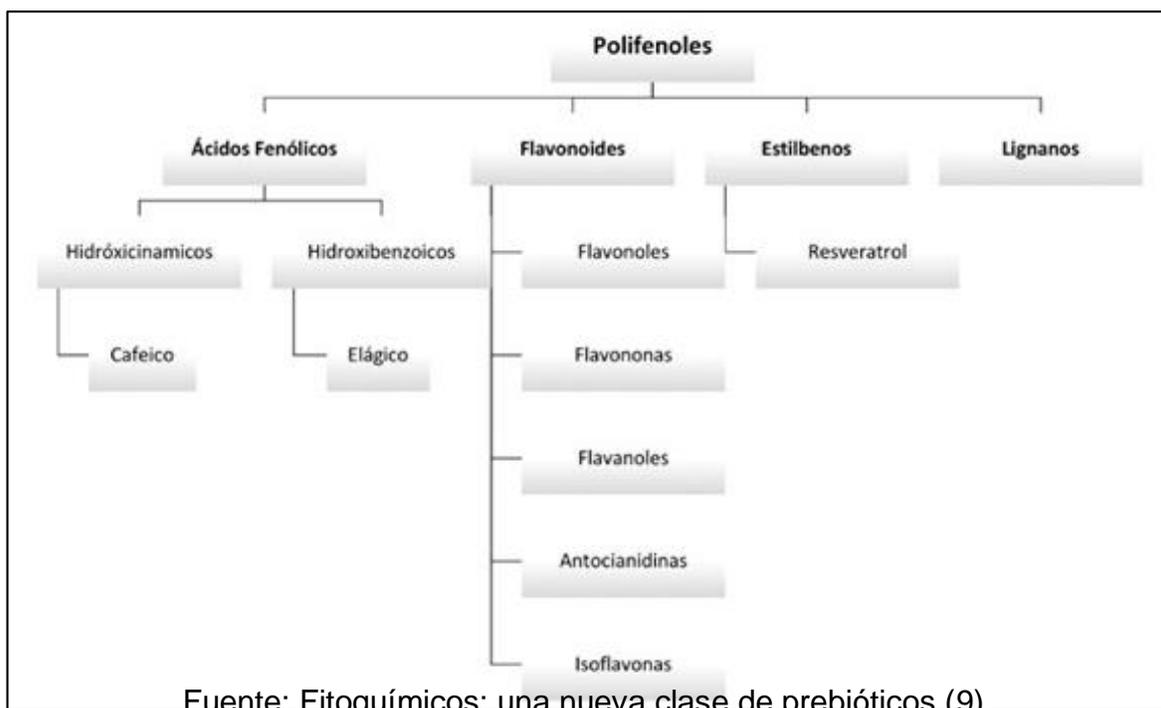
Foto tipos de piel	Se quema tras la exposición	Se broncea tras la exposición al sol	Color piel	Grupos de individuos, etnias
I 	Siempre	No	Muy blanca	Con piel muy clara y cabello pelirrojo, de ojos claros, pecas y con propensión a quemarse y no se broncea. Este grupo requiere de protección máxima (FPS 50+).
II 	Muy fácilmente	Mínimo	Blanca	De piel clara, el cabello rubio, pelirrojo o castaño claro, con ojos claros o pardos. Presenta algunas pecas; constantemente se quema o broncea ligeramente. Sujetos Europeos y Centroeuropeos. También requieren protección máxima (FPS 50+).
III 	Fácilmente	Gradual	Ligeramente morena	De piel clara llegando a morena, de cualquier color el cabello y ojos. Tiene pocas pecas; se puede quemar ligeramente, gradualmente. Frecuente en personas procedentes de Europa Central, algunos mediterráneos, asiáticos con matiz amarillo claro. Necesita protección alta (FPS 30- 50).
	Ocasionalmente	Si	Morena	Son de piel morena clara, de cabello castaño y ojos marrones. Sin pecas; casi nunca se quema, pero siempre

				<p>se broncea. Es común en personas del mediterráneo con matiz café claro, asiáticos con matices amarillo claro o café claro, latinos con matiz olivo y personas procedentes del Medio Oriente con matices olivo o café claro. Necesita protección moderada (FPS 30).</p>
	Raramente	Intenso rápido	Muy morena	<p>De piel morena oscura, con ojos y cabello color marrón oscuro o negro. Sin pecas; difícilmente se quema, pero se broncea fácilmente. Común en personas procedentes del Medio Oriente con matiz café oscuro, asiáticos con matiz café y latinos con matiz caramelo oscuro. Necesita protección mínima (FPS 15).</p>
	Nunca	Máximo	Oscura o negra	<p>Tienen piel negra, ojos y cabello de color marrón muy oscuro o negro. Sin pecas; jamás se quema, pero se broncea muy fácilmente. Común en personas de raza negra como los africanos y los Afroamericanos. Necesita protección mínima (FPS 15).</p>

Fuente: Dr. Thomas Fitzpatrick 1975.

Los fitoquímicos son metabolitos secundarios procesados por las plantas, que incluyen terpenos, ácidos fenólicos y tiólicos, lignanos y flavanoides, considerándose a estos dos últimos como los más relevantes en términos cuali-cuantitativos (Figura 1). Estos compuestos cumplen la función de proteger a las plantas del estrés (biótico y abiótico) como infecciones, radiación excesiva, depredadores, estrés hídrico o salino, además de brindarles color y sabor a las frutas y las verduras. Estos efectos protectores se deben a las propiedades: antioxidantes, anti-inflamatorias, anti-bacterianas, anti-hipertensivas, anti-tumorales, estabilizadoras de la función mitocondrial, neutralizante de LPS, etc., de estos compuestos, que aminorarían el desarrollo de alteraciones inflamatorias y metabólicas en el individuo. Se cree que existen miles de compuestos fitoquímicos en la naturaleza, de los cuales la mayoría aún falta por descubrir.

Figura 2.- Clasificación de los polifenoles



Varios fitoquímicos prometedores, como fisetina, epigallocatequina-3-galato, resveratrol, curcumina, proantocianidinas, silimarina, apigenina, capsaicina,

genisteína, indol-3-carbinol y luteolina están ganando considerable atención y se encuentran en una variedad de frutas frescas, verduras, raíces y hierbas. (9)

La realización de esta revisión crítica del consumo de fitoquímicos a través de los alimentos en pacientes con cáncer de piel también se ve que está muy relacionado en la prevención del cáncer de piel permitirá establecer guías de prácticas clínica que servirán para mejorar los procedimientos de atención y agilizar la terapia minimizando al profesional los tiempos de búsqueda bibliográfica y realice decisiones rápidas y con respaldo técnico lo que permitirá la optimización de la intervención nutricional.

Se justifica una revisión crítica del consumo de fitoquímicos a través de los alimentos en ayuda como prevención y no desarrollar el cáncer de piel o incluir en parte del tratamiento de los pacientes con cáncer de piel, es un área nueva que traerá muchas cosas positivas ya que se ve que son compuesto muy beneficiosos para mantener la salud permitiendo un ahorro económico para las instituciones públicas o privadas que lo incluyan.

El objetivo general de la presente revisión crítica fue describir la influencia del consumo de fitoquímicos en el cáncer de piel.

CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO

1.1 Tipo de investigación

Este tipo de investigación realizado corresponde a una investigación secundaria, debido a que parte de una fuente primaria (ej. artículos) para poder llegar a realizar el desarrollo mediante el uso de métodos explícitos que permite identificar, seleccionar, valorar, resumir críticamente, grandes volúmenes de información permitiendo confirmar o ampliar el conocimiento.

1.2 Metodología

La Metodología empleada para la presente revisión crítica es la Nutrición Basada en la Evidencia (NUBE) la que podemos definir como un proceso donde las dificultades potenciales de la realidad afectan la salud del ser humano, las que se proponen como interrogantes y la respuesta que se encuentre será la deducción de una evaluación sistemática que se inició con la búsqueda bibliográfica con el rigor científico la que tendrá una actualización no menor a 5 años, la que será fundamento en la toma de decisiones lo que permite el crecimiento constante de la nutrición como ciencia y profesión reconocida.

El desarrollo de la metodología de la Nutrición Basada en la Evidencia (NUBE) se tuvo que realizarse en sus cinco fases en forma dinámica, continua y correlacionada, a continuación, se describe:

- El punto de inicio de nuestra revisión crítica fue desarrollar la primera fase **“formular la pregunta clínica y búsqueda sistemática”**, de la praxis diaria e interacción de los problemas nutricionales y la salud del ser humano nos llevó a proponer una pregunta definida y concreta evitando la pérdida de tiempo innecesaria que dará respuesta a nuestro problema que se pudo identificar la que brindara beneficios al término de la presente revisión, y seguidamente se procede a la búsqueda sistemática de artículos relacionados a la pregunta clínica encontrando artículos variados. En esta revisión crítica la pregunta clínica planteada fue ¿Cuál es la influencia del

consumo de fitoquímicos a través de los alimentos en pacientes con cáncer de piel?

- La segunda fase consistió en **“fijar los criterios de elegibilidad y seleccionar los artículos”**, determinado la pregunta clínica (nos ofrece las palabras claves) se procedió a conseguir evidencia científica mediante una búsqueda sistemática, fue todo un proceso que implicó tiempo, dedicación y adquirir habilidades. La búsqueda bibliográfica fue en dos etapas, la primera etapa se usó los buscadores de Google Académico y Dimensions para que nos brinde un listado de artículos (no menor de 5 años) y otros documentos y confirme la existencia material sobre nuestra pregunta clínica, la segunda etapa fue consultar la base de datos de artículos científicos SCOPUS, PUBMED, ELSEVIER, SCIELO, SCIENCE DIRECT, DIALNET. Después de finalizar la búsqueda (primer filtro de selección) se pudo seleccionar 33 artículos que guardan relación con la pregunta clínica.
- La tercera fase fue realizar la **“lectura crítica, extracción de datos y síntesis”**, se tuvo que realizar la validación de los artículos mediante la metodología y el diseño de los estudios, permitiendo precisar la calidad de cada diseño. La herramienta Critical Appraisal Skills Programme Español – Caspe (segundo filtro de selección) son listas de verificación o parrillas evaluadoras que consta de 10 a 11 preguntas que inician con 2 o 3 preguntas de eliminación y el resto explora la calidad metodológica de los diseños de investigación. Al final de esta etapa quedo seleccionado el artículo “Una actualización sobre el papel de los fitoquímicos dietéticos en el cáncer de piel humano: nuevos conocimientos sobre los mecanismos moleculares”
- La cuarta fase es **“pasar de las pruebas (evidencias) a las recomendaciones”**, al contar con los artículos seleccionados que dé respuesta a la pregunta clínica planteada, se implementó la evaluación de los artículos considerándose dos ítems de importancia que valora la calidad que son el nivel de evidencia y el grado de recomendación, la que nos permitió la selección de un artículo que tenga una calidad alta, en la Tabla

N°02 definimos los criterios que tuvimos en cuenta para la selección del artículo que cumpla

TABLA N°02: NIVEL DE EVIDENCIA PARA LECTURA CRÍTICA

Nivel de evidencia	Descripción
I	<p>Revisión sistemática: Responde al menos 1,2,3, 4, 6, 7, 8, afirmativamente de las preguntas del CASPE</p> <p>Ensayos clínicos: Responde a las preguntas 1,2, 3, 4, 5, 6, 9, 11 afirmativamente de las preguntas del CASPE</p> <p>Estudios de casos y controles: 1, 2, 3, 4,5, 6, 9, 10, 11 afirmativamente de las preguntas del CASPE</p>
II	<p>Revisión sistemática: Responde al menos 1,2,3, 6, 7, afirmativamente de las preguntas del CASPE</p> <p>Ensayos clínicos: Responde a las preguntas 1,2, 5, 6, 9, 10 afirmativamente de las preguntas del CASPE</p> <p>Estudios de casos y controles: 1, 4, 9, 10, 11 afirmativamente de las preguntas del CASPE</p>
III	<p>Revisión sistemática: Responde al menos 1 afirmativamente de las preguntas del CASPE</p> <p>Ensayos clínicos: Responde a las preguntas 1,3, 9 afirmativamente de las preguntas del CASPE</p> <p>Estudios de casos y controles: 1, 3, 5 afirmativamente de las preguntas del CASPE</p>

TABLA N°03: GRADO DE RECOMENDACIÓN

GRADO DE RECOMENDACIÓN	DESCRIPCIÓN
Fuerte	Responde la pregunta 1, 3, 8 y 9 del CASPE (revisión sistemática) Responde la pregunta 1, 5, 8 y 10 del CASPE (ensayo clínico) Responde la pregunta 1, 3, 5, 9 y 11 del CASPE (estudio de casos)
Moderado	Responde la pregunta 5 y 9 del CASPE (revisión sistemática) Responde la pregunta 6 y 10 del CASPE (ensayo clínico) Responde la pregunta 4 y 7 del CASPE (estudio de casos)
Débil	Responde la pregunta 1 del CASPE (revisión sistemática) Responde la pregunta 1 y 9 del CASPE (ensayo clínico) Responde la pregunta 1 y 10 del CASPE (estudio de casos)

La valoración de la calidad a los artículos también fue basada en la herramienta Critical Appraisal Skills Programme español – Caspe, el nivel de evidencia y nivel de recomendación fue determinar los puntos que a nuestro criterio fueron básicos para poder elegir un artículo

- La quinta y última fase es la “**aplicación, evaluación y actualización continua**”, se realizó como recomendación con la finalidad de comprobar si los cambios incorporados en la práctica son efectivos o que tanto, también si proporciona mejores resultados que la intervención rutinaria que se realizaba con anterioridad. El propósito podremos determinar cómo los beneficios o los daños o disminución de los costos de la intervención, evaluándose los resultados más que en el proceso.

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

La presente revisión crítica se basa en el esquema PS (Población – Situación clínica), en la Tabla 4 se esquematiza la población y situación clínica:

Tabla 4. Formulación de la pregunta según esquema PS

POBLACIÓN (Paciente)	<i>Pacientes con cáncer de piel</i>
SITUACIÓN CLÍNICA	<i>El aumento de la incidencia de los casos de cáncer de piel en los últimos años es debido a diferentes factores como la exposición a los rayos ultravioleta del Sol, exposición de agentes químicos y alimentación deficiente en alimentos con fitoquímicos que ayuden a la prevención del cáncer.</i>
¿Cuál es la influencia del consumo de fitoquímicos en el cáncer de piel?	

1.4 Viabilidad y pertinencia de la pregunta

El Ministerio de Salud (MINSa) en el año 2013 realizó a través de la Dirección de Epidemiología el documento “Análisis de la situación del cáncer en el Perú 2013” brindó la información que el 6.6% (7242 entre varones y mujeres) corresponde al cáncer de piel en el país en un acumulativo de 5 años, actualmente se considera al cáncer de piel la cuarta neoplasia con mayor

mortalidad debido a una exposición mayor de los rayos ultravioleta. El Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en el periodo 2009 al 2018 registra un aumento en promedio del 18% de nuevos casos de cáncer de piel. Asimismo, las condiciones ambientales como el uso de agentes químicos, la falta de una cultura de fotoprevención y una alimentación con poco consumo de alimentos que traen fitoquímicos harían que este tipo de cáncer llegue más letal de lo que ahora es. Todo paciente que tiene un diagnóstico de cáncer cambia su vida y la de su familia porque demanda muchos cambios para su beneficio, tratamientos con poca adherencia, aumento del gasto económico, depresión, inapetencia a las comidas, etc. La pregunta PS que se plantea en esta revisión crítica es viable porque tiene su preocupación que con alimentos que consumimos en forma diaria aumentando la frecuencia o consumo u otro variable sean una medida que se pueda incluir en las guías de alimentación para el país o en las guías clínicas de instituciones públicas o privadas para pacientes con este tipo de cáncer ya sea en forma preventiva o en la fase recuperativa.

1.5 Metodología de Búsqueda de Información

Las bases de datos consultadas para la búsqueda de información fueron PUBMED, ELSEVIER, SCIELO, SCIENCEDIRECT, DIALNET teniendo como punto de inicio la pregunta formulada con la ayuda de palabras claves y facilitar el proceso empleando los operadores booleanos and y or en el periodo comprendido entre 01 de setiembre del 2020 al 20 de octubre del 2020

Los criterios de inclusión fueron artículos publicados en todos los idiomas, con resúmenes disponibles en las bases de datos consultadas con un nivel de evidencia sólida sobre los fitoquímicos en los alimentos e intervención preventiva o como parte del tratamiento de los pacientes con cáncer de piel. Los criterios de exclusión fueron estudios con un nivel de evidencia baja. Hubo las limitaciones de la cantidad de artículos referentes a este tema ya que algunos autores consideran que este en la fase inicial de este tema, asimismo en el idioma español eran escasos siendo los artículos en inglés de mayor frecuencia teniendo que realizar la traducción y la dedicación de un mayor tiempo, y en

algunos no se encontraban disponibles en la versión de descarga inmediata sino tenía limitaciones como el realizar un pago adicional para poder obtener el artículo en mención. También considero que el tiempo tenía que tener una armonía entre el tiempo de trabajo y el tiempo destinado con el estudio y la elaboración de la investigación

Tabla 4. Elección de las palabras clave

Palabra clave	Inglés	Portugués	Sinónimo
Cáncer de piel	Skin cancer	Cáncer de pele	Melanoma, carcinoma de piel, sarcoma, neoplasia, granuloma de piel,
Fitoquímicos	Phytochemicals	Fitoquímicos	Fitoquímicos
Polifenoles	Polyphenols	Polifenóis	Polifenoles
Flavonoide	Flavonoid	Flavonóide	Flavonoide
Antioxidante	Antioxidant	Antioxidante	Vitaminas
Alimentación	Feeding	Alimentando	Nutrición
Alimentos	Foods	Alimentos	Alimentos funcionales, comida, comestible, sustento, ración, maná,

Tabla 5. Estrategias de búsqueda

Base de datos consultada	Fecha de la búsqueda	Estrategia para la búsqueda	N° artículos encontrados	N° artículos seleccionados
PUBMED	06/09/2020	Cáncer de piel	60	7
SCIENCEDIRECT	09/09/2020	Cáncer de piel	2	0
DIALNET	13/09/2020	Cáncer de piel	20	0
ELSEVIER	22/09/2020	Cáncer de piel	2	0
PUBMED	27/09/2020	(melanoma de piel) AND (fitoquímicos)	0	0

		(cáncer de piel) AND (polifenoles)		
PUBMED	30/09/2020	(cáncer de piel) AND (antioxidantes)	12	8
SCIENCEDIRECT	04/10/2020	(cáncer de piel) AND (antioxidantes)	3	2
SCIELO	08/10/2020	(cáncer de piel) AND (antioxidantes)	7	0
PUBMED	11/10/2020	(cancer de piel) AND (flavonoides)	15	4
SCIENCEDIRECT	17/10/2020	(cancer de piel) AND (flavonoides)	10	4
SCIELO	18/10/2020	(cancer de piel) AND (flavonoides)	15	1
SCOPUS	15/11/2020	(cancer de piel) AND (flavonoides)	12	5
SPRINGER	20/01/2021	(cancer de piel) AND (flavonoides)	5	1
TOTAL			146	32

Tabla 6. Ficha de recolección de datos bibliográfica

Autor (es)	Título artículo	Revista (volumen, año, número)	Link	Idioma	Método
Albuquerque KRS, Pacheco NM, Del Rosario Loyo Casao T, de Melo FCSA, Novaes RD, Gonçalves RV. (10)	Applicability of Plant Extracts in Preclinical Studies of Melanoma: A Systematic Review	Mediadores Inflamm 2018 26 de julio; 2018	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6083739/	Inglés	Recolección Web
Rajani Katta, Danielle Nicole Brown (11)	Diet and Skin Cancer: The Potential Role of Dietary Antioxidants in Nonmelanoma Skin Cancer Prevention.	J cáncer de piel. 2015; 2015: 893149.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26583073/	Inglés	Recolección Web
Tong-Kewn Yoo, Ju-Sung Kim, Tae Kyung Hyun (12)	Polyphenolic Composition and Anti-Melanoma Activity of White Forsythia (Abeliophyllum distichum Nakai) Organ Extracts.	Plantas (Basilea) 17 de junio de 2020; 9 (6): 757	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32560393/	Inglés	Recolección Web
Betânia e Silva de Almendra Freitas', et al. (13)	Antioxidant capacity total in non-melanoma skin cancer and its relationship with food consumption of antioxidant nutrients.	Nutr Hosp 2015 1 de abril; 31 (4): 1682-8	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25795958/	Inglés	Recolección Web
Zahra Khorasanchi et al (14)	Crocus sativus a natural food coloring and flavoring has potent anti-tumor properties.(8)	Fitomedicina. 2018 1 de abril; 43: 21-27	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29747750/	Inglés	Recolección Web

DR Bickers, M Athar (15)	Novel approaches to chemoprevention of skin cancer.	J Dermatol. Noviembre de 2000; 27 (11): 691-5	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11138532/	Inglés	Recolección Web
Hui-Fang Chiu, Tung-Yi Lin, Tú-Cheng Shen, Kamesh Venkatakrishnan, Chin-Kun Wang(16)	Improvement of green tea polyphenol with milk on skin with respect to antioxidation in healthy adults: a double-blind placebo-controlled randomized crossover clinical trial.	Función de alimentos. Febrero de 2016; 7 (2): 893-901.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26686527/	Inglés	Recolección Web
Haihan Chu, Meng Li, Xiuchun Wang (17)	Capsaicin induces apoptosis and autophagy in human melanoma cells.	Oncol Lett. Junio de 2019; 17 (6): 4827-4834	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31186689/	Inglés	Recolección Web
Kyoko Miura, Adèle C Verde (18)	Dietary Antioxidants and Melanoma: Evidence from Cohort and Intervention Studies.	Nutr Cancer. 2015; 67 (6): 867-76	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26147450/	Inglés	Recolección Web
Chen, Martin et al. (19)	A Phase 3 Randomized Trial of Nicotinamide for Skin-Cancer Chemoprevention	N Engl J Med. 22 de octubre de 2015; 373 (17): 1618-26.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26488693/	Inglés	Recolección Web
Santosh K. Katiyar Harish C. Pal aRam Prasad (20)	Dietary proanthocyanidins prevent ultraviolet radiation-induced non-melanoma skin cancer through enhanced repair of damaged DNA-dependent activation of immune sensitivity	Seminarios en biología del cáncer Volumen 46, octubre de 2017, páginas 138-145	https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1044579X17300949?via%3Dihub#!	Inglés	Recolección Web

Gasaly, Riveros y Gotteland (21)	Fitoquímicos: una nueva clase de prebióticos	Rev. chil. nutr. vol.47 no.2 Santiago abr. 2020	https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182020000200317	Español	Recolección Web
Harish Chandra Pal et al. (22)	Phytochemicals for the Management of Melanoma.	Mini Rev Med Chem. 2016; 16 (12): 953-79	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26864554/	Inglés	Recolección Web
Hye-Seung Jun et al (23)	Capsaicin induced apoptosis of B16-F10 melanoma cells through down-regulation of Bcl-2	Toxicol químico alimentario. Mayo de 2007; 45 (5): 708-15	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17306913/	Inglés	Recolección Web
Seyed Mohammad et al. (24)	Curcumin and Melanoma: From Chemistry to Medicine.	Nutr Cancer. Feb-Mar, 2018;70(2): 164-175	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29300102/	Inglés	Recolección Web
Matteo Radice et al. (25)	Herbal extracts, lichens and biomolecules as natural photo-protection alternatives to synthetic UV filters. A systematic review.	Fitoterapia. Octubre de 2016; 114: 144-162.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27642040/	Inglés	Recolección Web
Pooja Sharmae et al. (26)	Tea polyphenols for the prevention of UVB-induced skin cancer.	Photodermatol Photoimmunol Photomed enero de 2018; 34 (1): 50-59	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29044724/	Inglés	Recolección Web
Muhammad Imran et al. (27)	Luteolin, a flavonoid, as an anticancer agent: A review	Biomed Pharmacother. Abril de 2019; 112: 108612.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30798142/	Inglés	Recolección Web

Siliang Wang, Peiliang Shen, Jinrong Zhou, Yin Lu (28)	Diet phytochemicals and cutaneous carcinoma chemoprevention: A review	Pharmacol Res. Mayo de 2017; 119: 327-346	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28242334/	Inglés	Recolección Web
Jorge Luis Fuentes Lorenzo (29)	Plant derived anticancer agents: A green approach towards skin cancers.	Rev. Acad. Colomb. Cienc. Ex. Fis. Nat. 43(168):550-562, julio-septiembre de 2019	https://raccefyyn.co/index.php/raccefyyn/article/download/841/2577	Español	Recolección Web
Shakeel Ijaz et al. (30)	Agentes contra el cáncer de origen vegetal: un enfoque ecológico hacia los cánceres de piel	Biomedicina y farmacoterapia Volumen 103, julio de 2018, páginas 1643-1651	https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0753332218318560?via%3Dihub	Inglés	Recolección Web
Chau Yee Ng, Hsi Yen, Hui-Yi Hizo, Shih-Chi Su (31)	Phytochemicals in Skin Cancer Prevention and Treatment: An Updated Review.	Int J Mol Sci. 2018 22 de marzo; 19 (4): 941.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29565284/	Inglés	Recolección Web
Sara Gandini et al (32)	Alcohol, bebidas alcohólicas y riesgo de melanoma: una revisión sistemática de la literatura y un metanálisis de dosis-respuesta	Revista europea de nutrición volumen 57, paginas2323 - 2332 (2018)	https://link.springer.com/article/10.1007/s00394-018-1613-5#citeas	Inglés	Recolección Web
C. de Waure aG. QuarantaM.R. Gualano bC. Cadeddu aA. Jovic-Vranes cB. Djikanovic cG. La Torre dW. Ricciardi (33)	Revisión sistemática de estudios que investigan la asociación entre los hábitos alimentarios y el melanoma maligno cutáneo	Salud pública Volumen 129, Número 8 , agosto de 2015 , páginas 1099-1113	https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0033350615002516?via%3Dihub	Inglés	Recolección Web

Javed Iqbal et al. (34)	Fitoquímicos potenciales en la lucha contra el cáncer de piel: panorama actual y perspectivas de futuro	Biomedicina y farmacoterapia Volumen 109, enero de 2019, páginas 1381-1393	https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0753332218338538?via%3Dihub	Inglés	Recolección Web
Yahya Mahamat-Saleh, Dagfinn Aune y Sabrina Schlesinger (35)	Estado de 25-hidroxivitamina D, ingesta de vitamina D y riesgo de cáncer de piel: una revisión sistemática y un metaanálisis de dosis-respuesta de estudios prospectivos	Informes científicos volumen 10, Número de artículo: 13151 (2020)	https://www.nature.com/articles/s41598-020-70078-y	Inglés	Recolección Web
Sophie E Noel, Adam CS Stoneham, Catherine M Olsen, Lesley E Rhodes, Adele C Verde (36)	Consumo de ácidos grasos omega-3 y riesgo de cánceres de piel: revisión sistemática y metaanálisis	Int J Cancer. 2014 1 de julio; 135 (1): 149-56.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24265065/	Inglés	Recolección Web
Alina F. Vasilovici et al. (37)	Polimorfismos del receptor de vitamina D y melanoma	Oncol Lett. Mayo de 2019; 17 (5): 4162–4169	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6444280/	Inglés	Recolección Web
Lana X. Tong, BA Lorraine C. Young, MD (38)	Nutrición: ¿el futuro de la prevención del melanoma?	Revista de la Academia Estadounidense de Dermatología, volumen 71, número 1, p151-160,01 de julio de 2014	https://www.jaad.org/article/S0190-9622(14)01048-2/fulltext	Inglés	Recolección Web

Soraya Sajadimajd et al. (39)	Avances en polifenoles naturales como agentes anticancerígenos para el cáncer de piel	Investigación farmacológica Volumen 151, enero de 2020, 104584	https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1043661819317955?via%3Dihub	Inglés	Recolección Web
Salman UI Islam et al. (40)	Una actualización sobre el papel de los fitoquímicos dietéticos en el cáncer de piel humano: nuevos conocimientos sobre los mecanismos moleculares	Antioxidantes 2020, 9 (10), 916;	https://www.mdpi.com/2076-3921/9/10/916	Inglés	Recolección Web
Serafinella Patrizia et al. (41)	El papel del estrés oxidativo en la biología del melanoma: una revisión sistemática	Pathology - Research and Practice Volume 215, Issue 1, January 2019, Pages 21-28	https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S034403381831392X?via%3Dihub	Inglés	Recolección Web

1.6 Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas

Los artículos de la Tabla 5: Estrategias de búsqueda ya tenemos preseleccionado los artículos los cuales serán evaluados por la herramienta “Critical Appraisal Skills Programme España” (CASPe), obtenemos nuestro artículo para hacer el comentario crítico.

Tabla 7. 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
Aplicabilidad de extractos de plantas en estudios preclínicos de melanoma: una revisión sistemática (10)	Revisión Sistemática / Cualitativa	Caspe	II	Débil
Dieta y cáncer de piel: el papel potencial de los antioxidantes dietéticos en la prevención del cáncer de piel no melanoma (11)	Revisión	CASPe	III	Débil
Composición polifenólica y actividad anti-melanoma de extractos de órganos de Forsythia blanca (<i>Abeliophyllum distichum</i> Nakai) (12)	Artículo de revisión	CASPe	III	Débil
Capacidad antioxidante total en cáncer de piel no melanoma y su relación con el consumo alimentario de nutrientes antioxidantes (13)	Estudio transversal controlado	CASPe	II	Débil

Crocus sativus, un colorante y aromatizante alimentario natural que tiene potentes propiedades antitumorales. (14)	Revisión	CASPe	III	Débil
Nuevos enfoques para la quimioprevención del cáncer de piel (15)	Revisión	CASPe	III	Débil
Mejora del polifenol del té verde con leche en la piel con respecto a la antioxidación en adultos sanos: un ensayo clínico cruzado aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo (16)	Ensayo clínico cruzado aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo	CASPe	II	Fuerte
La capsaicina induce apoptosis y autofagia en células de melanoma humano (17)	Estudio experimental	CASPe	II	Fuerte
Antioxidantes dietéticos y melanoma: evidencia de estudios de cohorte e intervención (18)	Revisión Sistemática / Cualitativa	CASPe	III	Débil

Un ensayo aleatorizado de fase 3 de nicotinamida para la quimioprevención del cáncer de piel (19)	Ensayo clínico doble ciego, aleatorizado y controlado	CASPe	III	Fuerte
Las proantocianidinas dietéticas previenen el cáncer de piel no melanoma inducido por radiación ultravioleta mediante la reparación mejorada de la activación de la sensibilidad inmunológica dependiente del ADN dañado (20)	Revisión	CASPe	III	Débil
Fitoquímicos: una nueva clase de prebióticos (21)	Artículo de revisión	CASPe	III	Débil
Fitoquímicos para el tratamiento del melanoma (22)	Revisión bibliográfica	CASPe	III	Débil
Apoptosis inducida por capsaicina de células de melanoma B16-F10 a través de la regulación a la baja de Bcl-2 (23)	Estudio experimental	CASPe	III	Débil

Curcumina y melanoma: de la química a la medicina (24)	Revisión	CASPe	III	Débil
Extractos de hierbas, líquenes y biomoléculas como alternativas naturales de fotoprotección a los filtros UV sintéticos. Una revisión sistemática (25)	Revisión Sistemática / cualitativa	CASPe	III	Débil
Polifenoles del té para la prevención del cáncer de piel inducido por rayos UVB (26)	Revisión	CASPe	III	Débil
Luteolina, un flavonoide, como agente contra el cáncer: una revisión (27)	Revisión bibliográfica	CASPe	III	Débil
Fitoquímicos dietéticos y quimioprevención del carcinoma cutáneo: una revisión (28)	Revisión bibliográfica	CASPe	III	Débil

Las plantas como fuente de compuestos fotoprotectores frente al daño en el ADN producido por la radiación ultravioleta (29)	Revisión bibliográfica	CASPe	III	Débil
Agentes contra el cáncer de origen vegetal: un enfoque ecológico hacia los cánceres de piel (30)	Revisión bibliográfica	CASPe	II	Fuerte
Fitoquímicos en la prevención y el tratamiento del cáncer de piel: una revisión actualizada (31)	Revisión	CASPe	III	Débil
Alcohol, bebidas alcohólicas y riesgo de melanoma: una revisión sistemática de la literatura y un metaanálisis de dosis-respuesta (32)	Revisión sistemática y metaanálisis	CASPe	III	Débil
Revisión sistemática de estudios que investigan la asociación entre los hábitos alimentarios y el melanoma maligno cutáneo (33)	Revisión sistemática	CASPe	II	Moderado

Fitoquímicos potenciales en la lucha contra el cáncer de piel: panorama actual y perspectivas de futuro (34)	Revisión	CASPe	II	Moderado
Estado de 25-hidroxitamina D, ingesta de vitamina D y riesgo de cáncer de piel: una revisión sistemática y un metanálisis de dosis-respuesta de estudios prospectivos (35)	Revisión sistemática y un metaanálisis	CASPe	I	Fuerte
Consumo de ácidos grasos omega-3 y riesgo de cánceres de piel: revisión sistemática y metaanálisis (36)	Revisión sistemática y metaanálisis	CASPe	I	Moderado
Polimorfismos del receptor de vitamina D y melanoma (37)	Revisión sistemática	CASPe	II	Moderado
Nutrición: ¿el futuro de la prevención del melanoma? (38)	Revisión sistemática	CASPe	I	Fuerte
Avances en polifenoles naturales como agentes anticancerígenos para el cáncer de piel (39)	Revisión Sistemática	CASPe	II	Fuerte

Una actualización sobre el papel de los fitoquímicos dietéticos en el cáncer de piel humano: nuevos conocimientos sobre los mecanismos moleculares (40)	Revisión	CASPe	I	Fuerte
El papel del estrés oxidativo en la biología del melanoma: una revisión sistemática (41)	Revisión Sistemática	CASPe	I	Débil

CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO

2.1 Artículo para revisión

- **Título:** Una actualización sobre el papel de los fitoquímicos dietéticos en el cáncer de piel humano: nuevos conocimientos sobre los mecanismos moleculares
- **Revisor:** LIC. Jorge Alberto Huanqui Santiago
- **Institución:** Universidad Norbert Wiener, provincia y departamento de Lima-Perú
- **Dirección para correspondencia:** jahs1002@gmail.com
- **Referencia completa del artículo seleccionado para revisión:**

Islam SU, Ahmed MB, Ahsan H, Islam M, Shehzad A, Sonn JK, Lee YS. Una actualización sobre el papel de los fitoquímicos dietéticos en el cáncer de piel humana: nuevos conocimientos sobre los mecanismos moleculares. *Antioxidantes*. 2020; 9 (10): 916. <https://doi.org/10.3390/antiox9100916>

- **Resumen del artículo original:**

Los fitoquímicos presentes en la dieta tienen propiedades que permiten proteger la piel de los radicales libres y de aportar otros beneficios a la salud. Los cuales, según múltiples investigaciones tienen efectos positivos en la prevención del cáncer de piel, son de fácil acceso y económicos. Asimismo, según estas investigaciones los fitoquímicos poseen valiosas características antiinflamatorias, antioxidantes y antiangiogénicas, además, permiten el desarrollo de los procesos celulares vitales para los seres humanos como lo son el ciclo celular, la angiogénesis y permiten controlar el progreso de la metástasis del cáncer de piel. El presente artículo discute y explora las ventajas de los fitoquímicos (Resveratrol (RV), Curcumina, Ácido ursólico, Genisteína, Indol-3-Carbinol (I3C), Capsaicina, Silimarina y

Silibinina, Epigallocatequina-3-galato (EGCG), Eugenol, Éster fenético del ácido cafeico (CAPE), Luteolina, [6]-Gingerol, Ácido cafeico (CA)) presentes en las frutas y vegetales enteros, su disponibilidad y los beneficios que aporta en la prevención del cáncer de piel.

2.2 Comentario Crítico

La investigación seleccionada es una revisión sistemática publicada en el año 2020, la cual tuvo como objetivo presentar aspectos de fitoquímicos dietéticos, destacando sus principales fuentes, clases químicas y principales beneficios en relación al cáncer de piel. Para lo cual, los autores revisaron 228 investigaciones para poder brindar aportes acerca de las propiedades de los fitoquímicos presentes en las frutas y verduras, que permiten prevenir y controlar esta enfermedad.

En este sentido, la investigación realizada por los autores logró observar en diversos estudios que el **Resveratrol (RV)**, está presente en varias fuentes naturales como los arándanos, pino europeo, cacahuates y uvas (34). Asimismo, observaron que posee una gran capacidad anticancerígena ya que actúa como destructor de las especies reactivas del oxígeno (ROS) en los fibroblastos de la piel humana, además, evidenciaron que en el tratamiento del melanoma el RV disminuye la cantidad de células cancerosas de la piel en un 50%, por lo que concluyeron que el RV tiene un gran potencial anticancerígeno in vitro e in vivo. Según la investigación de Iqbal (34) su administración por vía oral evidenció una deficiente biodisponibilidad in vivo gracias a su rápida eliminación por el hígado y el intestino, lo que reduce la concentración en el cuerpo humano, lo que limita el contacto y efecto en las células de la piel y el tumor, mostrando su incapacidad para detener la proliferación del cáncer cuando se administra por vía oral a ratones incorporados con cáncer de piel. De allí que, se considere más efectiva en su presentación en crema aportando hidratación, luminosidad y elasticidad a la piel (40). Por otro lado, en combinación con vitamina E y baicalina logró la regeneración de la piel fotodañada en sólo 12 semanas, coincidiendo estos aportes con los de Wang

(28), al referir que este tratamiento puede modular levemente la piel fotodañada, por lo que es adecuado para el rejuvenecimiento cutáneo.

En cuanto a la **Curcumina**, los investigadores determinaron que esta posee excelentes propiedades antiinflamatorias y antioxidantes, asimismo en uno de los estudios fue posible comprobar la detención del ciclo celular y la autofagia en las líneas celulares del melanoma, además, indujo la apoptosis, muerte celular y la inhibición del cáncer. Por lo que los autores consideraron a la curcumina una fitomedicina de gran valor para el tratamiento del cáncer de piel. En este sentido, otra investigación permitió corroborar la información al señalar que este compuesto se encuentra generalmente en el curry en polvo, y que ha sido utilizado durante muchos años en la medicina indígena, gracias a su vasta extensión de propiedades antiinflamatorias, antioxidantes y anticancerígenas, las cuales le confieren un gran potencial quimioterapéutico a la curcumina, es evidente por sus habilidades conocidas para inducir la apoptosis y la adhesión celular, así como para inhibir la angiogénesis en las células cancerosas (22), por lo que ha sido considerada en la investigación de Iqbal (34) como un fitocompuesto potente para el desarrollo de diferentes medicamentos contra el cáncer de piel.

Por otro lado, del estudio del **Ácido Ursólico (UA)** se pudo conocer que generalmente el ácido ursólico está presente en la albahaca, romero, tomillo, manzanas, bayas, orégano, menta y ciruelas pasas. El cual también tiene propiedades antiinflamatoria, antioxidante, quimiopreventiva y antiproliferativa. Y que, además, propicia la apoptosis en las líneas celulares de melanoma. Asimismo, según la investigación de Iqbal (34) también induce un efecto antioxidante UV en linfocitos humanos irradiados con UVB, sin embargo, los autores señalaron que hasta los momentos no se han realizados ensayos clínicos con piel humana, por lo que el UA aún requiere de estudios experimentales en humanos con cáncer de piel, que es la necesidad actual.

También ahondaron en las propiedades que tiene la **Genisteína**, la cual está presente en la soja y posee propiedades antiinflamatorias, antioxidantes,

fotoprotectoras, anticancerígenas y quimiopreventivas, teniendo éxito en varios tipos de cáncer como neuroblastoma, cáncer de mama y cánceres de piel no melanoma y melanoma, permitiendo inducir la apoptosis y disminuyendo las posibilidades de metástasis. Según el estudio de Iqbal (34) también disminuye las quemaduras solares provocadas por la exposición a los rayos UV en humanos, protege tanto los rayos UV como el cáncer de piel provocado por el fotoenvejecimiento. Asimismo, los autores mencionaron que existe suficiente evidencia científica que respalda los beneficios de las aplicaciones de GEN para la quimiopreención y quimioterapia del cáncer de piel humano MM y NMSC. Sin embargo, manifestaron que aún son necesarios algunos estudios in vitro e in vivo para verificar la mejor forma de administración, la toxicidad, los horarios de dosificación y su eficacia en el manejo y terapia contra el cáncer.

En cuanto a los datos obtenidos del **Indol-3-Carbinol (I3C)**, confirmaron que está ampliamente presente en los coles de bruselas, brócoli, y coliflor. Compuesto que según expresaron tiene gran efecto en diversos tipos de cáncer como el cáncer de pulmón, próstata y de mama, además, inhibe la proliferación de células melanoma en humanos por medio de la regulación de la degradación de la PTE. Por su parte, Iqbal (34) señaló que el estudio I3C se ha limitado al modelo celular y de ratón, por lo que estos resultados iniciales requieren una investigación científica intensa para determinar su seguridad y eficacia en el tratamiento del cáncer de piel en humanos.

Asimismo, señalaron que la **Capsaicina** es la especia más popular en todo el mundo, al estar presente en los pimientos de color rojo y la cual brinda el característico picor de estos alimentos. De la revisión realizada los autores determinaron que existe controversias acerca de las propiedades de la Capsaicina, pues algunas investigaciones la consideraron como agente cancerígeno al tener evidencia de efectos de tópicos de capsaicina que originaron carcinogénesis cutánea a través de la activación de EGFR y COX-2 en ratones; otros investigadores la consideran como quimiopreventivo ya que indujo la muerte celular en células de SCC cutáneas humanas inhibiendo la

actividad mitocondrial, además, de su potente actividad anti-migratoria de la capsaicina contra células de melanoma altamente metastásicas. Por su parte en otro estudio fue posible determinar que la capsaicina puede detener la proliferación celular, estimular la apoptosis e inducir la autofagia a través de la regulación positiva de los niveles de expresión de caspasa-3 escindida, PARP escindida, beclina 1 y dos tipos de proteínas LC3B en células de melanoma humano. Conjuntamente, los hallazgos de la investigación permitieron evidenciar que la inhibición de la autofagia puede fortificar el efecto negativo de la capsaicina sobre la viabilidad de las células del melanoma, e indicó que la autofagia inducida por capsaicina puede proteger la supervivencia celular (17). Sin embargo, en el estudio de Chau Yee (31) consideran que es necesario realizar investigaciones y estudios epidemiológicos para aclarar el papel de la capsaicina en la carcinogénesis cutánea.

La **Silibinina** es un fitoquímico poderoso, que se consigue del cardo mariano y se piensa es la principal Molécula bioactiva en el complejo de **silimarina**. Entre sus principales propiedades según la revisión de los autores se encuentra la capacidad de desencadenar apoptosis mediada por caspasa a través de las vías extrínseca e intrínseca. Por otro lado, se demostró que la silimarina previno el cáncer de piel inducido por radiación UV en un modelo muriano de la fotocarcinogénesis. Además, se reveló que la silimarina bloquea las quemaduras solares provocadas por los rayos UVB. Por lo que los autores consideraron que la silimarina y la silibinina son quimioterapéuticos y quimiopreventivos eficaces agentes contra el cáncer de piel.

Por otro lado, un estudio adicional logró evidenciar que la silimarina también, inhibe la migración y la invasión de células de melanoma al dirigirse a la vía de señalización de β -catenina. (22)

De acuerdo con la revisión el **Epigallocatequina-3-galato (EGCG)** es el principal compuesto del Té verde, y es el polifenol más conocido por sus efectos antioxidante, antiinflamatorio y antiproliferativo entre los fenoles del té verde. Además, según estudios este compuesto reduce la carga tumoral de la piel y la

hiperplasia y edema epidérmico, asimismo, se pudo verificar que bloquea el óxido nítrico y peróxido de hidrógeno generados por los rayos UV en las capas de la piel. Por otro lado, otro estudio, evidenció que este compuesto reduce la proliferación de células e induce la apoptosis e inhibe la migración del melanoma. Además, precisaron que este compuesto resulta más efectivo en aplicación tópica que en administración oral, afirmación que es respaldada en la investigación de Pooja (26) al mencionar que el tratamiento tópico de EGCG en la piel humana reduce significativamente el eritema en comparación con la piel no tratada. Otro estudio, respalda estos hallazgos al concluir que el consumo regular de té verde reduce el riesgo de padecimiento de diversos tipos de cánceres. Ya que los el EGCG inhibe el crecimiento, promueve la detención del ciclo celular e induce la apoptosis de las células del melanoma modulando la red de quinasas dependiente de ciclina y las proteínas de la familia, lo que lo convierte en una molécula candidata lógica para la prevención y la terapéutica del melanoma (22)

En cuanto al **Eugenol**, está presente en la canela, albahaca, hojas de laurel, clavo y nuez moscada y posee propiedades antioxidantes al inhibir la formación de ROS y la peroxidación lipídica. Por otro lado, evidenciaron en un estudio que la aplicación de eugenol al 2% para uso tópico, a las 1,5 h, demostró una actividad antiinflamatoria superior en comparación con el piroxicam tópico. Sin embargo, los autores consideraron necesario realizar mayores estudios en relación a los beneficios del Eugenol en la prevención y tratamiento del cáncer de piel. Según la investigación de Iqbal (34) el eugenol también es un antiproliferante y antioxidante que actúa por medio de diversos procesos mediante una rápida eliminación, inhibe la formación de ROS y la peroxidación de lípidos.

Éster fenetílico del ácido cafeico (CAPE), es obtenido del propóleo presente en la miel y del cual diversos estudios informan acerca de su capacidad anticancerosa, antiinflamatoria e inmunomoduladora in vitro, además, del bloqueo del papiloma cutáneo inducido por TPA en ratones y de su capacidad

para regular el ciclo celular, por lo que fue considerado como agente quimiopreventivo para el cáncer de piel. A pesar de ello, en el estudio de Chau Yee (31) enfatizan la falta de estudios clínicos que demuestren la posibilidad de tratar con CAPE el cáncer de piel en humanos, al considerar que estos resultados alentadores han sido obtenidos de experimentos realizados en modelos murianos.

Según los datos revisados la **Luteolina**, se presenta de manera abundante en apio, aceitunas, zanahorias y pimientos. Además, contiene propiedades que actúan contra el cáncer a través de varios procesos moleculares, incluida la angiogénesis inhibición, apoptosis mediada por caspasa y sensibilizando las células cancerosas a los fármacos contra el cáncer, asimismo, presenta capacidades de estimulación de la melanogénesis y disminución de la agresividad del cáncer de piel, inducción de la muerte celular y la protección ante el desarrollo de células cancerosas. Por lo que concluyeron que este compuesto es una potente molécula anticáncer. En este sentido, la investigación de Iqbal (34) señaló que la luteolina induce la melanogénesis y reduce el efecto agresivo de las células de cáncer de piel a través de la modulación de la integrina. Sin embargo, manifestó que aún son necesarios mayores investigaciones con pruebas in vitro e in vivo en humanos para poder comprender su eficacia en el tratamiento y prevención del cáncer de piel.

El **[6] -Gingerol**, está presente en las raíces de la planta del jengibre; se evidenció que reduce significativamente la formación de papilomas cutáneos y ofrece beneficios como antioxidante, al disminuir Generación de ROS inducida por UV. Sin embargo, según el estudio de Iqbal (34) aún no se han publicado estudios donde se hayan realizado las pruebas en humanos por lo que es necesario realizar mayores investigaciones sobre su administración tópica, seguridad, eficiencia y estabilidad en el tratamiento contra el cáncer.

El **Ácido cafeico (CA)**, se encuentra ampliamente en las verduras, frutas y café. Genera notables beneficios como antioxidante, antiinflamatorio y anticancerígeno; logrando reducir las probabilidades de metástasis en

humanos, por lo que los autores consideraron que tiene papel importante en la prevención de la invasión y migración de células cancerosas en el cuerpo. De acuerdo con Iqbal (34) CA brindan protección a las células cancerosas contra la invasión y la migración, la CA también podría disminuir potencialmente la expresión de ARNm y proteínas de IL-1 β , TNF- α e IL-6 en el sitio objetivo y también en queratinocitos humanos in vitro

2.3 Importancia de los resultados

Los resultados obtenidos por los investigadores tienen gran relevancia en la práctica clínica, al exponer los beneficios de los fitoquímicos en la prevención y tratamiento del cáncer de piel, además, de exponer los distintos tipos de alimentos en los que están presentes y los cuales pueden ser incluidos en las dietas de los pacientes según su condición, así como considerar las formas de administración o aplicación y los mismos.

2.4 Nivel de evidencia y grado de recomendación

El estudio cuenta con un nivel de evidencia III y nivel de recomendación fuerte, al estar enfocado en un tema de investigación en específico y al haber realizado una revisión exhaustiva de la información que existe respecto a los fitoquímicos con mayores propiedades benéficas para la prevención y tratamiento del cáncer de piel de los últimos años. Además, de ser un artículo publicado en una revista Q1 y de haber obtenido una de las mayores puntuaciones (14) al ser evaluado por medio del CASPe.

2.5 Respuesta a la pregunta

Por medio de la revisión crítica del estudio seleccionado fue posible dar respuesta a la pregunta de investigación, al evidenciar que la gran mayoría de los fitoquímicos considerados por los autores, poseen grandes beneficios antioxidantes, antiinflamatorios y anticancerígenos que influyen de forma positiva en la reducción de la agresividad del cáncer de piel, inducción de la muerte celular y la protección ante el desarrollo de células cancerosas, así como

inhibición de metástasis y en la protección de los rayos UV, según el tipo de administración. Por otro lado, permitió identificar los alimentos que contienen estos compuestos, lo que resulta ser un mayor aporte a las futuras investigaciones y a los colegas que consulten este estudio.

RECOMENDACIONES

- Se recomienda a la comunidad científica y a futuros profesionales desarrollar investigaciones longitudinales de consumo para asociar la ingesta regular de estos fitoquímicos con una reducción del riesgo de cáncer de piel.
- Se recomienda el desarrollo de ensayo clínicos en humanos, a fin de comprobar en que dosificación sería óptimo el consumo de ciertos compuestos bioactivos como un factor de y tratamiento, a fin de contribuir en el manejo actual de los pacientes que padecen cáncer de piel, ya que hasta la fecha la mayoría han sido probados en modelos experimentales.
- Se recomienda la difusión de los resultados a la comunidad científica, profesionales de la salud y población en general, de manera tal que puedan integrar en sus dietas los alimentos que contienen estos compuestos y prevenir en cierto grado el cáncer de piel.
- Asimismo, se recomienda incluir el conocimiento sobre fitoquímicos en alimentos y como estos pueden ser incorporados a las recomendaciones tradicionales del cuidado de piel en las campañas del ministerio de salud.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. “Manual prevención del cáncer de piel inducido por la exposición prolongada a la radiación ultravioleta (RUV)” [en línea]. Lima, Perú 2018 (citado el 10 set 2020); (2 p.). Disponible en: https://portal.inen.sld.pe/wp-content/uploads/2019/10/Cancer-de-piel-2018-op2_final.pdf
2. Organización Mundial de la Salud (OMS). La Organización Mundial de la Salud desaconseja el uso de camas solares a las personas menores de 18 años. [en línea] Ginebra 2005 [citado 10 de enero 2021]: <https://www.who.int/mediacentre/news/notes/2005/np07/es/>
3. Huerta E. Cáncer a la piel: En el Perú se registran 3500 casos nuevos al año. RPP noticias. [en línea] Perú 2018. [citado 10 de enero 2021] Disponible en: <https://rpp.pe/vital/salud/cancer-a-la-piel-en-el-peru-se-registran-3500-casos-nuevos-al-ano-noticia-1168904#:~:text=El%20pa%C3%ADs%20ocupa%20el%20primer,personas%20con%20c%C3%A1ncer%20de%20piel.>
4. Ministerio de Salud. Análisis de la situación del cáncer en el Perú 2013 [en línea], Lima: MINSa; noviembre 2013. [citado 10 de enero 2021] Primera edición, (p.16).
5. Steinmetz KA, Potter JD. Vegetables, fruit, and cancer prevention: A review. J Am Diet Assoc [en línea]. 1996 [citado 10 de enero 2021]; 96:1027-39.
6. Kune GA, Bannerman S, Field B, Watson LF, Cleland H, Merenstein D, Vitetta L. Diet, alcohol, smoking, serum β -carotene, and vitamin A in male nonmelanocytic skin cancer patients and controls. Nutr Cancer [en línea] 1992 [citado 10 de enero 2021]; 18:237-44.
7. Olaechea C. Una buena alimentación ayuda a prevenir el cáncer de piel. E cáncer [en línea] 2014 [citado 10 de enero 2021] Disponible en

<https://ecancer.org/es/news/5160-una-buena-alimentacion-ayuda-a-prevenir-el-cancer-de-piel>

8. Fernández César, Rossani Germán. Cáncer de piel ¿utopía o realidad? DERMATOL PERU [en línea] 2019 [citado 10 de enero 2021]; 29 (3). Disponible en https://www.dermatologiaperuana.pe/assets/uploads/revista_WoyD_12_Carta_al_Editor_29-3.pdf
9. Naschla G, Riveros K, Gotteland M. Fitoquímicos: una nueva clase de prebióticos. Rev. chil. nutr. [en línea]. Santiago de Chile abr 2020. [citado el 10 set 2020]; 47 (2). Disponible en https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182020000200317
10. Albuquerque KRS, Pacheco NM, Del Rosario Loyo Casao T, de Melo FCSA, Novaes RD, Gonçalves RV. Aplicabilidad de extractos de plantas en estudios preclínicos de melanoma: una revisión sistemática. Medidores Inflamm. [en línea]. 2018 26 de julio [citado 10 de enero 2021]; 6797924. doi: 10.1155 / 2018/6797924.
11. Katta R, marrón DN. Dieta y cáncer de piel: el papel potencial de los antioxidantes dietéticos en la prevención del cáncer de piel no melanoma. J cáncer de piel [en línea] 25 de octubre de 2015 [citado 10 de enero 2021] doi: 10.1155 / 2015/893149.
12. Yoo TK, Kim JS, Hyun TK. Composición polifenólica y actividad *antimelanoma* de extractos de órganos de Forsythia blanca (*Abeliophyllum distichum* Nakai). Plantas (Basilea) [en línea] 17 de junio de 2020 [citado 10 de enero 2021]; 9 (6): 757. doi: 10.3390 / plants9060757.
13. Freitas Be, de Castro LL, Aguiar JR, de Araújo CG, Visacri MB, Tuan BT, Pincinato Ede C, Moriel P. Antioxidant capacity total in non-melanoma skin cancer and its relationship with food consumption of antioxidant nutrients.

Nutr Hosp. [en línea] 2015 Apr 1 [citado 10 de enero 2021];31(4):1682-8. doi: 10.3305/nh.2015.31.4.8331.

14. Khorasanchi Z, Shafiee M, Kermanshahi F, Khazaei M, Ryzhikov M, Parizadeh MR, Kermanshahi B, Ferns GA, Avan A, Hassanian SM. Crocus sativus a natural food coloring and flavoring has potent anti-tumor properties. *Phytomedicine*. [en línea] Mar 19 2018 Apr 1 [citado 10 de enero 2021]; 43:21-27. doi: 10.1016/j.phymed.2018.03.041.
15. Bickers DR, Athar M. Novel approaches to chemoprevention of skin cancer. *J Dermatol*. [en línea] 2000 Nov [citado 10 de enero 2021]; 27(11):691-5. doi: 10.1111/j.1346-8138.2000.tb02259.x.
16. Chiu HF, Lin TY, Shen YC, Venkatakrisnan K, Wang CK. Improvement of green tea polyphenol with milk on skin with respect to antioxidation in healthy adults: a double-blind placebo-controlled randomized crossover clinical trial. *Food Funct*. [en línea] 2016 Feb [citado 10 de enero 2021]; 7(2):893-901. doi: 10.1039/c5fo01271f.
17. Chu H, Li M, Wang X. Capsaicin induces apoptosis and autophagy in human melanoma cells. *Oncol Lett*. [en línea] 2019 Jun [citado 10 de enero 2021]; 17(6):4827-4834. doi: 10.3892/ol.2019.10206.
18. Miura K, Green AC. Dietary Antioxidants and Melanoma: Evidence from Cohort and Intervention Studies. *Nutr Cancer*. [en línea] Jul 6 2015 [citado 10 de enero 2021]; 67(6):867-76. doi: 10.1080/01635581.2015.1053499.
19. Chen AC, Martin AJ, Choy B, Fernández-Peñas P, Dalziel RA, McKenzie CA, Scolyer RA, Dhillon HM, Vardy JL, Krickler A, St George G, Chinniah N, Halliday GM, Damian DL. A Phase 3 Randomized Trial of Nicotinamide for Skin-Cancer Chemoprevention. *N Engl J Med*. [en línea] 2015 Oct 22 [citado 10 de enero 2021]; 373(17):1618-26. doi: 10.1056/NEJMoa1506197.

20. Santosh K. Katiyar, Harish C. Pal, Ram Prasad. Dietary proanthocyanidins prevent ultraviolet radiation-induced non-melanoma skin cancer through enhanced repair of damaged DNA-dependent activation of immune sensitivity. *Seminars in Cancer Biology* [en línea] 2017 [citado 10 de enero 2021]; 46: 138-145. <https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2017.04.003>. (<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1044579X17300949>)
21. Gasaly Naschla, Riveros Karla, Gotteland Martín. Fitoquímicos: una nueva clase de prebióticos. *Rev. chil. nutr.* [en línea]. 2020 abr [citado 2021 Ene 25]; 47(2): 317-327. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182020000200317&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75182020000200317>.
22. Pal HC, Hunt KM, Diamond A, Elmets CA, Afaq F. Phytochemicals for the Management of Melanoma. *Mini Rev Med Chem.* [en línea] 2016 [citado 25 de enero 2021]; 16(12): 953-79. doi: 10.2174/1389557516666160211120157.
23. Jun HS, Park T, Lee CK, Kang MK, Park MS, Kang HI, Surh YJ, Kim OH. Capsaicin induced apoptosis of B16-F10 melanoma cells through down-regulation of Bcl-2. *Food Chem Toxicol.* [en línea] 2007 May [citado 25 de enero 2021]; 45(5): 708-15. doi: 10.1016/j.fct.2006.10.011.
24. Nabavi SM, Russo GL, Tedesco I, Daglia M, Orhan IE, Nabavi SF, Bishayee A, Nagulapalli Venkata KC, Abdollahi M, Hajheydari Z. Curcumin and Melanoma: From Chemistry to Medicine. *Nutr Cancer.* [en línea] 2018 feb-Mar [citado 25 de enero 2021]; 70(2): 164-175. doi: 10.1080/01635581.2018.1412485.
25. Radice M, Manfredini S, Ziosi P, Dissette V, Buso P, Fallacara A, Vertuani S. Herbal extracts, lichens and biomolecules as natural photo-protection alternatives to synthetic UV filters. A systematic review. *Fitoterapia.* [en línea]

2016 Oct [citado 25 de enero 2021]; 114:144-162. doi: 10.1016/j.fitote.2016.09.003.

26. Sharma P, Montes de Oca MK, Alkeswani AR, McClees SF, Das T, Elmets CA, Afaq F. Tea polyphenols for the prevention of UVB-induced skin cancer. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. [en línea] 2018 Jan [citado 25 de enero 2021]; 34(1): 50-59. doi: 10.1111/phpp.12356.
27. Imran M, Rauf A, Abu-Izneid T, Nadeem M, Shariati MA, Khan IA, Imran A, Orhan IE, Rizwan M, Atif M, Gondal TA, Mubarak MS. Luteolin, a flavonoid, as an anticancer agent: A review. *Biomed Pharmacother*. [en línea] 2019 Apr [citado 25 de enero 2021]; 112: 108612. doi: 10.1016/j.biopha.2019.108612.
28. Wang S, Shen P, Zhou J, Lu Y. Diet phytochemicals and cutaneous carcinoma chemoprevention: A review. *Pharmacol Res*. [en línea] 2017 May [citado 25 de enero 2021]; 119: 327-346. doi: 10.1016/j.phrs.2017.02.021.
29. Fuentes J. Las plantas como fuente de compuestos fotoprotectores frente al daño en el ADN producido por la radiación ultravioleta. *Rev. Acad. Colomb. Cienc. Ex. Fis. Nat*. [en línea] julio-septiembre de 2019 [citado 25 de enero 2021]; 43(168): 550-562. <http://www.scielo.org.co/pdf/racefn/v43n168/0370-3908-racefn-43-168-550.pdf>
30. Shakeel Ijaz, Naveed Akhtar, Muhammad Shoaib Khan, Abdul Hameed, Muhammad Irfan, Muhammad Adeel Arshad, Sajid Ali, Muhammad Asrar, Plant derived anticancer agents: A green approach towards skin cancers, *Biomedicine & Pharmacotherapy* [en línea] 2018 [citado 25 de enero 2021]; 103: 1643-1651. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.04.113>.
31. Ng CY, Yen H, Hsiao HY, Su SC. Phytochemicals in Skin Cancer Prevention and Treatment: An Updated Review. *Int J Mol Sci*. [en línea] 2018 Mar 22 [citado 25 de enero 2021]; 19(4): 941. doi: 10.3390/ijms19040941.

32. Gandini, S., Masala, G., Palli, D. et al. Alcohol, alcoholic beverages, and melanoma risk: a systematic literature review and dose–response meta-analysis. *Eur J Nutr* [en línea] 2018 [citado 25 de enero 2021]; 57: 2323 – 2332. Disponible en <https://doi.org/10.1007/s00394-018-1613-5>
33. C. de Waure, G. Quaranta, M.R. Gualano, C. Cadeddu, A. Jovic-Vranes, B. Djikanovic, G. La Torre, W. Ricciardi, Systematic review of studies investigating the association between dietary habits and cutaneous malignant melanoma, *Public Health* [en línea] 2015 [citado 25 de enero 2021]; 129 (8): 1099-1113, ISSN 0033-3506. Disponible <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2015.06.015>.
(<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0033350615002516>)
34. Javed Iqbal, Banzeer Ahsan Abbasi, Riaz Ahmad, Riffat Batool, Tariq Mahmood, Barkat Ali, Ali Talha Khalil, Sobia Kanwal, Sayed Afzal Shah, Muhammad Maqsood Alam, Sheeza Bashir, Hussain Badshah, Akhtar Munir, Potential phytochemicals in the fight against skin cancer: Current landscape and future perspectives, *Biomedicine & Pharmacotherapy* [en línea] 2019 [citado 25 de enero 2021]; 109: 1381-1393. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.10.107>.
35. Mahamat-Saleh, Y., Aune, D. y Schlesinger, S. Estado de 25-hidroxivitamina D, ingesta de vitamina D y riesgo de cáncer de piel: una revisión sistemática y un metanálisis de dosis-respuesta de estudios prospectivos. *Sci Rep* [en línea] 2020 [citado 25 de enero 2021]; 10: 13151. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-70078-y>
36. Noel SE, Stoneham AC, Olsen CM, Rhodes LE, Green AC. Consumption of omega-3 fatty acids and the risk of skin cancers: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cancer*. [en línea] 2014 Jul 1 [citado 25 de enero 2021]; 135(1): 149-56. doi: 10.1002/ijc.28630.

37. Vasilovici AF, Grigore LE, Ungureanu L, et al. Polimorfismos del receptor de vitamina D y melanoma. *Oncol Lett* . [en línea] 2019 [citado 25 de enero 2021]; 17 (5): 4162-4169. doi: 10.3892 / ol.2018.9733
38. Lana X. Tong, BA, Lorraine C. Young, MD. Nutrición: ¿el futuro de la prevención del melanoma? *Revista de la Academia Estadounidense de Dermatología* [en línea] 01 de julio de 2014 [citado 25 de enero 2021]; 71, (1): 151-160. Disponible en: [https://www.jaad.org/article/S0190-9622\(14\)01048-2/fulltext](https://www.jaad.org/article/S0190-9622(14)01048-2/fulltext)
39. Soraya Sajadimajd, Roodabeh Bahramsoltani, Amin Iranpanah, Jayanta Kumar Patra, Gitishree Das, Sushanto Gouda, Roja Rahimi, Elnaz Rezaeiamiri, Hui Cao, Francesca Giampieri, Maurizio Battino, Rosa Tundis, Maria G. Campos, Mohammad Hosein Farzaei, Jianbo Xiao, Advances on Natural Polyphenols as Anticancer Agents for Skin Cancer, *Pharmacological Research* [en línea] 2020 [citado 25 de enero 2021]; 151. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2019.104584>.
(<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1043661819317955>)
40. Islam SU, Ahmed MB, Ahsan H, Islam M, Shehzad A, Sonn JK, Lee YS. Una actualización sobre el papel de los fitoquímicos dietéticos en el cáncer de piel humana: nuevos conocimientos sobre los mecanismos moleculares. *Antioxidantes* [en línea] 2020 [citado 25 de enero 2021]; 9 (10): 916. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/antiox9100916>
41. Serafinella Patrizia Cannavò, Alessandro Tonacci, Lucrezia Bertino, Marco Casciaro, Francesco Borgia, Sebastiano Gangemi, The role of oxidative stress in the biology of melanoma: A systematic review, *Pathology - Research and Practice* [en línea] 2019 [citado 25 de enero 2021] 215 (1): 21-28. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.prp.2018.11.020>.
(<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S034403381831392X>)

ANEXOS

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

A/ ¿Los resultados de la REVISIÓN son válidos?	Artículo 10		
Preguntas "de eliminación"	SI	NO SE	NO
1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	2		
2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	2		
Preguntas detalladas			
3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	2		
4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	2		
5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?		1	
B/ ¿Cuáles son los resultados?	Artículo 10		
6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	Los extractos de plantas son eficaces en el tratamiento del melanoma.		
7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	La terapia con productos naturales representa en la actualidad una alternativa prometedora para el tratamiento del cáncer, especialmente el melanoma, que está clasificado como un tipo de cáncer extremadamente agresivo, con una alta mortalidad a nivel mundial.		
8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?			0
9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?			0
10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	2		
Puntaje Total	11		

A/ ¿Los resultados de la REVISIÓN son válidos?	Artículo 11		
Preguntas "de eliminación"	SI	NO SE	NO
1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	2		
2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?			0
Preguntas detalladas			
3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?			
4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?			
5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?			
B/ ¿Cuáles son los resultados?	Artículo 11		
6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?			
7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?			
8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?			
9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?			
10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?			
Puntaje Total	2		

A/ ¿Son válidos los resultados del ENSAYO?	Artículo 12		
Preguntas "de eliminación"	SI	N/S	NO
1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	2		
2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?			0
3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?			0
Preguntas de detalle			
4 ¿Se mantuvo el cegamiento a los pacientes, los clínicos, el personal del estudio?			
5 ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?			
6 ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?			
7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?			
8 ¿Cuál es la precisión de este efecto?			
9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?			
10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?			
11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?			
Puntaje Total	2		

A/ ¿Son válidos los resultados del ENSAYO?	Artículo 13		
Preguntas "de eliminación"	SI	N/S	NO
1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	2		
2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?			0
3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?		1	
Preguntas de detalle			
4 ¿Se mantuvo el cegamiento a los pacientes, los clínicos, el personal del estudio?			0
5 ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?			0
6 ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?		1	
7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	La correlación entre marcadores de estrés oxidativo y concentraciones dietéticas de nutrientes antioxidantes mostró la influencia de la ingesta alimentaria de vitaminas A y E en la reducción del estrés oxidativo, ya que estos nutrientes se comportan como importantes antioxidantes, actuando como barredores de RL, al eliminar del organismo los negativos efectos sobre el equilibrio redox de la piel		
8 ¿Cuál es la precisión de este efecto?	Destacamos la importancia de adoptar hábitos alimentarios saludables que optimicen el consumo de nutrientes antioxidantes como estrategia para prevenir el daño oxidativo en la piel.		
9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?		1	
10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?			0
11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?			0
Puntaje Total	5		

A/ ¿Los resultados de la REVISIÓN son válidos?	Artículo 14		
Preguntas "de eliminación"	SI	NO SE	NO
1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	1		
2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?			0
Preguntas detalladas			
3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?			
4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?			
5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?			
B/ ¿Cuáles son los resultados?	Artículo 14		
6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?			
7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?			
8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?			
9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?			
10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?			
Puntaje Total	1		

A/ ¿Los resultados de la REVISIÓN son válidos?	Artículo 15		
Preguntas "de eliminación"	SI	NO SE	NO
1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	2		
2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?			0
Preguntas detalladas			
3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?			
4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?			
5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?			
B/ ¿Cuáles son los resultados?	Artículo 15		
6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?			
7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?			
8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?			
9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?			
10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?			
Puntaje Total	2		

A/ ¿Son válidos los resultados del ENSAYO?	Artículo 16		
Preguntas "de eliminación"	SI	N/S	NO
1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	2		
2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	2		
3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	2		
Preguntas de detalle			
4 ¿Se mantuvo el cegamiento a los pacientes, los clínicos, el personal del estudio?	2		
5 ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	2		
6 ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	2		
7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	La ingesta de GTPM mejoró notablemente la integridad y la textura de la piel al reducir notablemente ($p < 0,05$) las arrugas y asperezas de la piel en sujetos de edad avanzada		
8 ¿Cuál es la precisión de este efecto?	GTPM demostró ser un antioxidante eficaz al reducir el estrés oxidativo y, por lo tanto, mejorar la textura y la integridad de la piel.		
9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	2		
10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	2		
11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?		1	
Puntaje Total	17		

A/ ¿Los resultados del estudio de Casos y controles son válidos?	Artículo 17		
Preguntas "de eliminación"	SI	NO SE	NO
1 ¿El estudio se centra en un tema claramente definido?	2		
2 ¿Los autores han utilizado un método apropiado para responder a la pregunta?		1	
Preguntas detalladas			
3 ¿Los casos se reclutaron/incluyeron de una forma aceptable?		1	
4 ¿Los controles se seleccionaron de una manera aceptable?	2		
5 ¿La exposición se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?		1	
6 a. ¿Qué factores de confusión han tenido en cuenta los autores?			
6 b. ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial de los factores de confusión en el diseño y/o análisis?			
B/ ¿Cuáles son los resultados?	Artículo 17		
7 ¿Cuáles son los resultados de este estudio?	La inhibición de la autofagia puede fortalecer el efecto negativo de la capsaicina sobre la viabilidad de las células del melanoma, e indicó que la autofagia inducida por capsaicina puede proteger la supervivencia celular.		
8 ¿Cuál es la precisión de los resultados? ¿Cuál es la precisión de la estimación del riesgo?	El presente estudio demostró que la capsaicina podría inducir la autofagia, que es el fenómeno de la "auto alimentación" celular		
9 ¿Te crees los resultados?		1	
C/ ¿Son los resultados aplicables a tu medio?		1	
10 ¿Se pueden aplicar los resultados a tu medio?		1	
11 ¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible	2		
Puntaje Total	12		

A/ ¿Los resultados de la REVISIÓN son válidos?	Artículo 18		
Preguntas "de eliminación"	SI	NO SE	NO
1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	2		
2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?			0
Preguntas detalladas			
3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?			0
4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?			
5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?			
B/ ¿Cuáles son los resultados?	Artículo 18		
6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?			
7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?			
8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?			
9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?			
10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?			
Puntaje Total	2		

A/ ¿Son válidos los resultados del ENSAYO?	Artículo 19		
Preguntas "de eliminación"	SI	N/S	NO
1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	2		
2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	2		
3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	2		
Preguntas de detalle			
4 ¿Se mantuvo el cegamiento a los pacientes, los clínicos, el personal del estudio?	2		
5 ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?		1	
6 ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?			0
7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	La nicotinamida oral fue segura y eficaz para reducir las tasas de nuevos cánceres de piel no melanoma y queratosis actínicas en pacientes de alto riesgo.		
8 ¿Cuál es la precisión de este efecto?	A los 12 meses, la tasa de nuevos cánceres de piel no melanoma fue menor en un 23% (intervalo de confianza [IC] del 95%, 4 a 38) en el grupo de nicotinamida que en el grupo de placebo (P = 0,02).		
9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	2		
10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?		1	
11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	2		
Puntaje Total	14		

A/ ¿Los resultados de la REVISIÓN son válidos?	Artículo 20		
Preguntas "de eliminación"	SI	NO SE	NO
1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	2		
2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?			0
Preguntas detalladas			
3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?			0
4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?			
5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?			
B/ ¿Cuáles son los resultados?	Artículo 20		
6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?			
7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?			
8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?			
9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?			
10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?			
Puntaje Total	2		

A/ ¿Los resultados de la REVISIÓN son válidos?	Artículo 21		
Preguntas "de eliminación"	SI	NO SE	NO
1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	2		
2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?			0
Preguntas detalladas			
3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?			
4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?			
5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?			
B/ ¿Cuáles son los resultados?	Artículo 21		
6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?			
7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?			
8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?			
9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?			
10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?			
Puntaje Total	2		

A/ ¿Los resultados de la REVISIÓN son válidos?	Artículo 22		
Preguntas "de eliminación"	SI	NO SE	NO
1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	2		
2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?			0
Preguntas detalladas			
3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?			
4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?			
5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?			
B/ ¿Cuáles son los resultados?	Artículo 22		
6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?			
7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?			
8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?			
9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?			
10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?			
Puntaje Total	2		

A/ ¿Los resultados del estudio de Casos y controles son válidos?	Artículo 23		
Preguntas "de eliminación"	SI	NO SE	NO
1 ¿El estudio se centra en un tema claramente definido?			0
2 ¿Los autores han utilizado un método apropiado para responder a la pregunta?		1	
Preguntas detalladas			
3 ¿Los casos se reclutaron/incluyeron de una forma aceptable?			
4 ¿Los controles se seleccionaron de una manera aceptable?			
5 ¿La exposición se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?			
6 a. ¿Qué factores de confusión han tenido en cuenta los autores?			
6 b. ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial de los factores de confusión en el diseño y/o análisis?			
B/ ¿Cuáles son los resultados?	Artículo 23		
7 ¿Cuáles son los resultados de este estudio?			
8 ¿Cuál es la precisión de los resultados? ¿Cuál es la precisión de la estimación del riesgo?			
9 ¿Te crees los resultados?			
C/ ¿Son los resultados aplicables a tu medio?			
10 ¿Se pueden aplicar los resultados a tu medio?			
11 ¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible?			
Puntaje Total	1		

A/ ¿Los resultados de la REVISIÓN son válidos?	Artículo 24		
Preguntas "de eliminación"	SI	NO SE	NO
1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	2		
2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?			0
Preguntas detalladas			
3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?			
4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?			
5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?			
B/ ¿Cuáles son los resultados?	Artículo 24		
6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?			
7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?			
8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?			
9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?			
10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?			
Puntaje Total	2		

A/ ¿Los resultados de la REVISIÓN son válidos?	Artículo 25		
Preguntas "de eliminación"	SI	NO SE	NO
1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?		1	
2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?		1	
Preguntas detalladas			
3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?			
4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?			
5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?			
B/ ¿Cuáles son los resultados?	Artículo 25		
6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?			
7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?			
8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?			
9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?			
10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?			
Puntaje Total	2		

A/ ¿Los resultados de la REVISIÓN son válidos?	Artículo 26		
Preguntas "de eliminación"	SI	NO SE	NO
1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	2		
2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?			0
Preguntas detalladas			
3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?			0
4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?			0
5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?			0
B/ ¿Cuáles son los resultados?	Artículo 26		
6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?			
7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?			
8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?			
9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?			
10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?			
Puntaje Total	2		

A/ ¿Los resultados de la REVISIÓN son válidos?	Artículo 27		
Preguntas "de eliminación"	SI	NO SE	NO
1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	2		
2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?			0
Preguntas detalladas			
3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?			
4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?			
5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?			
B/ ¿Cuáles son los resultados?	Artículo 27		
6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?			
7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?			
8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?			
9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?			
10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?			
Puntaje Total	2		

A/ ¿Los resultados de la REVISIÓN son válidos?	Artículo 28		
Preguntas "de eliminación"	SI	NO SE	NO
1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	2		
2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?			0
Preguntas detalladas			
3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?			0
4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?			
5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?			
B/ ¿Cuáles son los resultados?	Artículo 28		
6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?			
7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?			
8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?			
9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?			
10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?			
Puntaje Total	2		

A/ ¿Los resultados de la REVISIÓN son válidos?	Artículo 29		
Preguntas "de eliminación"	SI	NO SE	NO
1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	2		
2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?		1	
Preguntas detalladas			
3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?			0
4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?			0
5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?			0
B/ ¿Cuáles son los resultados?	Artículo 29		
6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?			
7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?			
8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?			
9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?			
10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?			
Puntaje Total	3		

A/ ¿Los resultados de la REVISIÓN son válidos?	Artículo 30		
Preguntas "de eliminación"	SI	NO SE	NO
1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	2		
2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	2		
Preguntas detalladas			
3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	2		
4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?		1	
5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	2		
B/ ¿Cuáles son los resultados?	Artículo 30		
6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	Los compuestos anticancerígenos derivados de plantas que, según se ha informado, muestran efectos anticancerígenos prometedores contra varias líneas celulares de cáncer de piel y en modelos animales		
7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?			
8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?		1	
9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?		1	
10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?		1	
Puntaje Total	12		

A/ ¿Los resultados de la REVISIÓN son válidos?	Artículo 31		
Preguntas "de eliminación"	SI	NO SE	NO
1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	2		
2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?		1	
Preguntas detalladas			
3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?			0
4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?			
5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?			
B/ ¿Cuáles son los resultados?	Artículo 31		
6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?			
7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?			
8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?			
9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?			
10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?			
Puntaje Total	3		

A/ ¿Los resultados de la REVISIÓN son válidos?	Artículo 32		
Preguntas "de eliminación"	SI	NO SE	NO
1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	2		
2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	2		
Preguntas detalladas			
3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?		1	
4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?			0
5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?			0
B/ ¿Cuáles son los resultados?	Artículo 32		
6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?			
7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?			
8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?			0
9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?			
10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?			
Puntaje Total	5		

A/ ¿Los resultados de la REVISIÓN son válidos?	Artículo 33		
Preguntas "de eliminación"	SI	NO SE	NO
1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	2		
2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?		1	
Preguntas detalladas			
3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?		1	
4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?			0
5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	2		
B/ ¿Cuáles son los resultados?	Artículo 33		
6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	Se necesitan más investigaciones para proporcionar datos decisivos.		
7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	Tendencia hacia la reducción del riesgo de CMM asociada con una mayor ingesta de pescado, verduras y frutas, así como betacaroteno y vitaminas A, C, D y E,		
8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?		1	
9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?			0
10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	2		
Puntaje Total	9		

A/ ¿Los resultados de la REVISIÓN son válidos?	Artículo 34		
Preguntas "de eliminación"	SI	NO SE	NO
1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	2		
2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	2		
Preguntas detalladas			
3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?		1	
4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?		1	
5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	1		
B/ ¿Cuáles son los resultados?	Artículo 34		
6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	En general, estos fitoquímicos pueden potencialmente proteger o revertir los efectos dañinos causados por las radiaciones UV y otros carcinógenos ambientales nocivos		
7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	Los fitoquímicos pueden prevenir la proliferación del cáncer de piel al inducir la apoptosis. Los fitoquímicos también pueden inhibir las células de cáncer de piel al inhibir la angiogénesis y la metástasis, detener el ciclo celular, suprimir la EMT, regular la alteración epigenética, regular negativamente las MMP y las enzimas COX-2		
8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?			0
9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?		1	
10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	2		
Puntaje Total	10		

A/ ¿Los resultados de la REVISIÓN son válidos?	Artículo 35		
Preguntas "de eliminación"	SI	NO SE	NO
1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	2		
2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	2		
Preguntas detalladas			
3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?		1	
4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	2		
5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	2		
B/ ¿Cuáles son los resultados?	Artículo 35		
6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	Confuso. En general, la evidencia actual sugiere que se debe evitar la exposición al sol sin protección para lograr un nivel alto de vitamina D, y que se debe obtener una cantidad adecuada de vitamina D a partir de una dieta saludable.		
7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	Un alto nivel de vitamina D se asoció con un mayor riesgo de melanoma y KC. Dado que el nivel de 25 (OH) D proviene principalmente de la exposición al sol, la exposición al sol puede confundir un mayor riesgo de cáncer de piel, datos sobre los cuales faltan en la mayoría de los estudios		
8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?		1	
9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	2		
10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?		1	
Puntaje Total	13		

A/ ¿Los resultados de la REVISIÓN son válidos?	Artículo 36		
Preguntas "de eliminación"	SI	NO SE	NO
1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	2		
2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	2		
Preguntas detalladas			
3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	2		
4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	2		
5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?			0
B/ ¿Cuáles son los resultados?	Artículo 36		
6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	Los resultados no mostraron una asociación significativa, aunque el estudio único del melanoma y los datos agregados,		
7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	La base de pruebas existente es muy limitada y no lo suficientemente sólida como para servir como base para el enriquecimiento de la dieta con PUFA n - 3 para prevenir los cánceres de piel		
8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?		1	
9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?			0
10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?		1	
Puntaje Total	10		

A/ ¿Los resultados de la REVISIÓN son válidos?	Artículo 37		
Preguntas "de eliminación"	SI	NO SE	NO
1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	2		
2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	2		
Preguntas detalladas			
3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?		1	
4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?			0
5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?		1	
B/ ¿Cuáles son los resultados?	Artículo 37		
6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	La vitamina D es importante para la patogénesis y la progresión del melanoma cutáneo, lo que ilustra las interacciones gen-ambiente		
7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?			
8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?		1	
9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?			0
10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?		1	
Puntaje Total	8		

A/ ¿Los resultados de la REVISIÓN son válidos?	Artículo 38		
Preguntas "de eliminación"	SI	NO SE	NO
1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	2		
2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	2		
Preguntas detalladas			
3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	2		
4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	2		
5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?		1	
B/ ¿Cuáles son los resultados?	Artículo 38		
6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	Las proantocianidinas de semillas de uva, epigallocatequina-3-galato, resveratrol, ácido rosmarínico, licopeno y látex de higo han demostrado claros efectos anticancerígenos contra el melanoma. Sin embargo, las funciones del selenio, la vitamina D y la vitamina E han sido más controvertidas.		
7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	El papel de los compuestos naturales en el futuro de la prevención y el tratamiento del melanoma es prometedor y merece una mayor exploración.		
8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	2		
9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?		1	
10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	2		
Puntaje Total	14		

A/ ¿Los resultados de la REVISIÓN son válidos?	Artículo 39		
Preguntas "de eliminación"	SI	NO SE	NO
1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	2		
2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	2		
Preguntas detalladas			
3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	2		
4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?			0
5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	1		
B/ ¿Cuáles son los resultados?	Artículo 39		
6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	Estos biocompuestos trae una ventaja significativa en la derrota de la carcinogénesis y metástasis de las células de la piel		
7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	Los efectos quimiopreventivos de los polifenoles están mediados por varias vías de señalización contra la carcinogénesis y metástasis cutáneas, lo que implica la importancia de los polifenoles para abrir nuevos horizontes en el desarrollo de estrategias terapéuticas contra el cáncer de piel.		
8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	2		
9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?		1	
10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?		1	
Puntaje Total	11		

A/ ¿Los resultados de la REVISIÓN son válidos?	Artículo 40		
Preguntas "de eliminación"	SI	NO SE	NO
1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	2		
2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	2		
Preguntas detalladas			
3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	2		
4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?		1	
5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	2		
B/ ¿Cuáles son los resultados?	Artículo 40		
6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	Los fitoquímicos dietéticos también pueden inhibir la proliferación de células cancerosas de piel establecidas al detener el ciclo celular, prevenir la metástasis y la angiogénesis, suprimir la EMT, regular las alteraciones epigenéticas y regular a la baja las MMP y las enzimas COX-2.		
7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?			
8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	2		
9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?		1	
10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	2		
Puntaje Total	14		

A/ ¿Los resultados de la REVISIÓN son válidos?	Artículo 41		
Preguntas "de eliminación"	SI	NO SE	NO
1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	2		
2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?		1	
Preguntas detalladas			
3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?		1	
4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?		1	
5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?		1	
B/ ¿Cuáles son los resultados?	Artículo 41		
6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?			
7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?			
8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?			
9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?			
10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?			
Puntaje Total	6		