



**Universidad
Norbert Wiener**

UNIVERSIDAD NORBERT WIENER

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

**REVISIÓN CRÍTICA: EFECTO DEL OMEGA 3 EN EL SOPORTE NUTRICIONAL
DEL PACIENTE CON CÁNCER GASTROINTESTINAL**

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

AUTOR

ALVARO JESÚS ESPINOZA CCAÑA

ASESOR

DRA. ANDREA LISBET BOHÓRQUEZ MEDINA

LIMA, 2020

DEDICATORIA

A Dios por darnos la vida y fortaleza
y confianza para culminar el presente trabajo.

A mis queridos padres por su amor, consejo,
comprensión y su apoyo incondicional.

AGRADECIMIENTO

A Dios que me da la oportunidad de

La dicha de vivir junto a mi familia.

A mi asesora **Dra. Andrea Lisbet Bohórquez Medina**

por su empeño en la culminación de este trabajo.

A los docentes que nos han transmitido de

muchos conocimientos a lo largo de la segunda

especialidad de nutrición clínica oncológica.

DOCUMENTO DE APROBACIÓN DEL ASESOR

DOCUMENTO DEL ACTA DE SUSTENTACIÓN

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	10
CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO.....	17
1.1 Tipo de investigación.....	17
1.2 Metodología	17
1.3 Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Población- Situación Clínica)	19
1.4 Viabilidad y pertinencia de la pregunta.....	19
1.5 Metodología de Búsqueda de Información.....	20
1.6 Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas	24
CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO	28
2.1 Artículo para revisión.....	28
2.2 Comentario Crítico	30
2.3 Importancia de los resultados	32
2.4 Nivel de evidencia y grado de recomendación.....	33
2.5 Respuesta a la pregunta	34
RECOMENDACIONES	35
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICA	36

RESUMEN

A nivel mundial, el adenocarcinoma de páncreas es una enfermedad con una alta complejidad, cuya tasa de supervivencia a 5 años es de menos del 5%. De acuerdo con el registro de cáncer de páncreas en Lima, se conoce de 3932 casos, sólo en el periodo 2020. Lo que representa unos de los canceres con una alta probabilidad de ascender en las próximas décadas. El objetivo de la presente revisión fue conocer si la suplementación con Omega – 3 puede mejorar el tratamiento o pronosis del paciente con cáncer de páncreas. Se utilizó la metodología Nutrición Basada en Evidencia (NuBE), con la que se elaboró la estrategia de búsqueda utilizando los descriptores para las distintas bases de datos. La búsqueda de la información se realizó en Scopus, Science Direct y Pubmed, posteriormente fueron evaluados con la herramienta Critical Appraisal Skills Programme español (CASPe), para luego seleccionar el artículo que mejor responda la pregunta de investigación. En conclusión, esta investigación orienta a los profesionales de salud a conocer la inclusión de omega 3 como una forma complementaria de las terapias tradicionales en el manejo del cáncer gastrointestinal y podrá ser una referencia para el equipo de profesionales multidisciplinario que atiente al paciente con cáncer de páncreas.

Palabras clave: intervención nutricional, omega 3, ácidos grasos, cáncer de páncreas, cáncer gastrointestinal.

ABSTRACT

Worldwide, adenocarcinoma of the pancreas is a highly complex disease, with a 5-year survival rate of less than 5%. According to the pancreatic cancer registry in Lima, 3932 cases are known, only in the period 2020. This represents one of the cancers with a high probability of ascending in the coming decades. The aim of the present review was to know if Omega-3 supplementation can improve the treatment or prognosis of patients with pancreatic cancer. The Evidence-Based Nutrition (NuBE) methodology was used, with which the search strategy was developed using the descriptors for the different databases. The information search was carried out in Scopus, Science Direct and Pubmed, subsequently they were evaluated with the Critical Appraisal Skills Program Spanish (CASPe) tool, and then the article that best answered the research question was selected. In conclusion, this research guides health professionals to know the inclusion of omega 3 as a complementary form of traditional therapies in the management of gastrointestinal cancer and may be a reference for the multidisciplinary team of professionals who treat patients with cancer of the pancreas.

Key words: nutritional intervention, omega 3, fatty acids, pancreatic cancer, gastrointestinal cancer.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de páncreas o también llamado adenocarcinoma representa el grupo de tumores más agresivos con mal pronóstico, ya que el 80% de este tipo de tumor llegan hacer resecado o podrían hacer metástasis (2).

Durante a lo largo de ciertos avances terapéutico han llegado procurar que un oportuno diagnostico mediante un cribado optimo podrían identificar este tipo de cáncer y más aún en poblaciones de riesgo. (3)

A nivel mundial, el adenocarcinoma de páncreas es una enfermedad altamente desafiante con una tasa de supervivencia a 5 años de menos del 5%, Aunque la mayoría de los pacientes presentan enfermedad avanzada, los mejores resultados se observan en aquellos sometidos a resección de su tumor primario en centros especializados. La cirugía sola logra una tasa de supervivencia de aproximadamente 10%, mientras que varios estudios aleatorizados han mostrado mejores tasas de supervivencia con el tratamiento adyuvante(1).

La OMS refiere que los tumores de páncreas en especial el adenocarcinoma ductal representa un 90 % del total. Siendo su incidencia 9 casos por 100.000 habitantes /año, según fuente de la OMS el diagnostico está comprendido en 60-69 años de edad y afectan más a varones en relación de 1 a 3 en mujeres. (2)

El cáncer de páncreas es el décimo segundo de todos los tipos de cáncer. Para el año 2015, se estimó que 56,770 adultos (29,940 hombres y 26,830 mujeres) en los Estados Unidos serían diagnosticados con cáncer de páncreas, lo que corresponde al 3 % de todos los cánceres. Asimismo, se ha observado que la incidencia tendría relación con la raza, pues en la raza negra la incidencia es 25% mayor.

Por otro lado, este cáncer se encuentra en el 12vo tipo de cáncer más frecuente en las mujeres y el 10mo más frecuente en hombres. Además, representa la cuarta causa de mortalidad por cáncer tanto en hombres como mujeres, y es responsable del 7 % de la mortalidad total por cáncer, pues un 93% corresponde al cáncer de páncreas (93 %).(2)

En el Perú se registra un 3.91 por 100 000 habitantes de cáncer de páncreas siendo un factor de riesgo el tabaco, así como a la diabetes la edad y la obesidad. También se habla de un factor de riesgo por exposición laboral que representa un 12 % sin embargo este grupo de riesgo puede ser prevenibles. (3)

El registro de Cáncer de páncreas en Lima es de 3932 casos en el periodo 2020 (4). Siendo unos de los canceres con una probabilidad de que pueda ascender en las próximas décadas.

Entre los principales factores de riesgo para el desarrollo de cáncer de páncreas se encuentran:

Genética

En aquellos casos diagnosticados con cáncer pancreático, el 90 % es esporádico y el 10% es hereditario de éstos, se identificaron mutaciones genéticas como la mutación STK 11. En el caso del adenocarcinoma ductal pancreático, uno de los tipos de cáncer de páncreas más común, se presenta una mutación del oncogen KRAS el cual está presente en el 90% de los casos. Por ser una enfermedad de evolución silenciosa y difícil de detectar en un examen médico de rutina, mejorar la supervivencia dependerá del diagnóstico temprano y preciso del cáncer en su fase inicial.(5)

Dieta (elementos carcinogénicos)

La relación con algún alimento o elemento carcinogénico específico no ha sido determinada como factor de riesgo de cáncer de páncreas. En general una dieta inadecuada rica en grasas saturadas, azúcares simples y bajo en frutas y verduras si están relacionados como factores de riesgo para la aparición del cáncer.(6)

Estado nutricional

Existen estudios que han buscado la relación entre la composición corporal y el cáncer de páncreas, en los que concluyen que el índice de grasa corporal elevado y la circunferencia de cintura son un factor de riesgo de padecer cáncer de

páncreas. Y como en muchos estudios, tenemos al sobrepeso u obesidad como factor de riesgo de esta enfermedad. (2,6).

Un trabajo realizado por Carlos C. cuyo título de investigación es Relación entre diabetes mellitus y aparición posterior de cáncer de páncreas en pacientes que acuden al Hospital Carlos Andrade Marín en el periodo de 2006 - 2016. La población de pacientes con cáncer fue de 275 pacientes con cáncer de páncreas, de los cuales 185 (67.3 %) tiene como antecedente diabetes mellitus. Y 90 (32.7 %) no presentan este antecedente. (3).

Factores medioambientales

Si bien es cierto no se encontró asociación significativa con factores ocupacionales, pues la misma fisiopatología de la enfermedad dificulta la obtención de datos sobre la exposición laboral, existen algunos estudios que pudieron evidenciar un mayor riesgo en trabajadores de la industria del caucho, impresiones, química y petrolífera, y metalúrgicos. Entre los agentes químicos que podrían estar relacionados al aumento del riesgo de cáncer de páncreas están los disolventes organoclorados, plaguicidas, radiaciones ionizantes así como el consumo de cigarrillos y tabaco.(7)

En la patogenia alrededor del 10 % de casos presentan un caso hereditario de los cuales el cáncer de páncreas familiar un 17 a 19 % presentan mutaciones de BRCA 2. (como síndrome hereditario cáncer de mama). Las mutaciones del oncogen K-RAS en precursores neoplásicos (hiperplasias papilares, o mucinosas), así como mutaciones de genes supresores de actividad tumoral P53 y MTS1. (8)

Entre las principales complicaciones, los tumores de la cabeza del páncreas pueden aparece la pérdida de peso puede aparecer cuando hay una ingesta inadecuada de alimentos (anorexia) así como también puede aparecer las náuseas y los vómitos ocasionados por el tratamiento (quimio terapia, radioterapia) todo ello se complica para obtener una adecuada nutrición, así como el déficit de enzimas pancreáticas digestivas. Algunos síntomas que pueden aparecer durante el episodio del cáncer de páncreas es la ictericia esto se reflejan en el color de la piel y ojos amarillos, puede ocurrir sin dolor alguno. Hay casos en donde se puede presentar la

Obstrucción intestinal en el cáncer de páncreas aumente de tamaño o presiona la primera parte del intestino delgado (duodeno) puede bloquear el flujo de la digestión(8). La falta de células productoras de insulinas en pacientes con cáncer de páncreas podría dar origen a pacientes con diabetes(9) esta complicación se puede darse en un 30%.

Por otra parte, la terapia medica es aún compleja y mayormente se consigue solo ciertas curaciones. uno de los tratamientos médicos es la resección parcial, única opción válida. Sin embargo el tiempo de supervivencia a largo plazo es muy pequeña (2,10)

Se ha comprobado que la radioterapia después de la cirugía se ha dado con resultados inciertos, sin embargo la radioterapia intraoperatoria puede ayudar a mejorar y así tener un mejor manejo en la enfermedad dando así una morbilidad aceptable. (14). Sin embargo, la radioterapia en carcinomas irresecables la cirugía no puede ser posible y la radioterapia puede ayudar a controlar los signos y síntomas del cáncer y probablemente prolongar la supervivencia, ya que hay que tener en cuenta que cada individuo requiere una individualización del tratamiento. (1). Un gran porcentaje de los pacientes que se diagnostican en estadios avanzados suele darse tratamientos paliativos con quimio terapia -radio terapia y medidas paliativas. (11)

Nutrición en el cáncer, que se busca en la intervención nutricional:

La intervención nutricional en el cáncer de páncreas y sus tratamientos causan diversas complicaciones que afectan la situación general del paciente, en especial a su estado nutricional, por lo que el cáncer influye en el estado nutricional, ya que se observa una reducción del consumo en nutrientes, interrupciones de los procesos de absorción y un incremento de las necesidades energéticas por parte del cáncer.

El cáncer y la malnutrición se podrían definir como un conjunto de alteraciones de composición corporal inducidos por la neoplasia, en pacientes con neoplasia de páncreas han experimentado pérdida de peso (masa muscular) debido a la

quimioterapia y/o dolor oncológico. La producción de factores inflamatorios como las citoquinas proinflamatorias tales como la interleuquina-1 (IL-1), interleuquina-2 (IL-2), interleuquina-6 (IL-6), interferón-gama (IFN- γ) y factor de necrosis tumoral alfa (TFN- α)

La desnutrición intrahospitalaria en pacientes oncológicos se encuentra en 20% a 40% al momento de sus diagnósticos esto sin contar que dichos pacientes presentan distintas reacciones adversas durante el tratamiento y que pueden llegar hasta un 80% de desnutrición. Por otro lado, se menciona que la sobre alimentación podría aumentar la velocidad del crecimiento de la célula neoplásica (glucosa)

En este tipo de cáncer si como otros tipos de cáncer se produce una sustancia llamada factor inductor de proteólisis por lo que genera una pérdida de peso corporal y masa muscular. Es por ello es fundamental el diagnóstico temprano, así como una intervención nutricional con el equipo multidisciplinario partiendo desde un tamizaje para ello seguir por una evaluación nutricional

En la evaluación clínica se puede remitir información sobre albumina y prealbúmina, aunque deben de tratarse con cautela ya que en estados de inflamación estas proteínas suelen caer los valores normales ya que son proteínas de fase aguda, lo que podría afectar la precisión para determinar si presenta desnutrición proteica visceral.

La bioimpedancia, además de ayudar a comprender la composición corporal, se encuentra asociado con la prognosis, supervivencia y mortalidad, aunque hay diversos métodos para determinar el estado nutricional, no se ha establecido un "Gold Estándar". Por ende, los instrumentos para determinar la evaluación nutricional deben ser seleccionados según su estado clínico del paciente, por lo que la intervención nutricional es el pilar para preservar el estado nutricional y así coadyuvar a una mejor respuesta ante el tratamiento neoplásico. (1)

Las dietas relacionadas con la intervención nutricional son la base para una adecuada nutrición en el paciente oncológico tanto para su aceptabilidad durante

en tratamiento oncológico. La nutrición artificial reduce las complicaciones en los pacientes con desnutrición. Por ello, la implementación de nutrición enteral se resulta en un menor número de morbilidades infecciosas que la nutrición parenteral.

Es así que las fórmulas especiales para un paciente oncológico deben ser enriquecidas con nutrientes como glutamina, arginina, los ácidos grasos poliinsaturados de la serie omega 3. Ya que se recomienda dar una nutrición intensiva durante los 5-7 días antes y después de la intervención quirúrgica. En diversas literaturas refieren que los suplementos orales con ácidos grasos poliinsaturados omega 3 llega a favorecer el aumento de peso y apetito, así como una mejor tolerancia al tratamiento neoplásico.

Para la anorexia cancerosa la dieta debe de aportar ácidos grasos poliinsaturados (omega 3) como suplemento y/o también en alimentos ricos en este nutriente, como el ácido eicosapentaenoico (EPA) o docosahexaenoico (DHA), abundantes en los pescados. así como antioxidantes que ayudan a disminuir los radicales libres. (10)

En los últimos años se han investigado mucho de los ácidos grasos omega-3 cuyo nutriente ha despertado interés científico en la prevención y el tratamiento del cáncer. (12) ya que se han evidenciado que los omega-3 ayudan a retardar el crecimiento de las células cancerosas, así como ayuda sensibilizar a las células neoplásicas con fármacos para reducir el crecimiento de dichas células neoplásicas y esto puede deberse que hay una difusión entre la membrana citoplasmática de células cancerígenas y los fármacos. (13)

En el cáncer la caquexia es un síndrome de emaciación multifactorial caracterizado por pérdida de peso involuntaria (con pérdida continua de masa muscular esquelética con o sin pérdida de masa grasa) esto se puede deber al estado inflamatorio general de organismo, así como la liberación de factores inhibidores del apetito (citoquinas) que liberan las células cancerígenas y las del sistema inmune.

Se menciona que hay una degradación de músculo ya que se activa la ubiquitina proteasoma ya que es el mecanismo más importante en la proteólisis muscular. Se

activa por NF-kB inducido por TNF. El metabolismo de los hidratos de carbono también está alterado ya que las células neoplásicas consumen de 5-10 veces más glucosa que las células. Por lo cual hay un balance energético. La ingesta de ácidos grasos omega-3 (mayor de 2.5 gr) de EPA ayuda a disminuir el gasto energético total, el EPA puede atenuar la proteólisis reduciendo la degradación de proteínas.(14)

Debido a las complicaciones y la progresión que presenta el cáncer de páncreas, la intervención nutricional en etapas tempranas del diagnóstico podrían ser una estrategia en el manejo y tratamiento del cáncer gastrointestinal. El presente trabajo de investigación se fundamenta en la aplicación de una metodología basada en la evidencia, para la selección y análisis de los artículos científicos con un alto grado de calidad, que permita responder a la pregunta clínica planteada.

Además, esta investigación se justifica desde su relevancia teórica porque permite llenar un vacío del conocimiento a través de la nutrición basada en la evidencia para el manejo del paciente con cáncer gastrointestinal en el manejo perioperatorio y posquirúrgico, así como motivar a los profesionales de nutrición sobre el uso del ácido graso omega 3 durante el tratamiento del cáncer pancreático, a fin de mejorar indicadores de salud y reducir el tiempo de estancia hospitalaria. Asimismo, permitirá incorporar una referencia para la toma de decisiones en la práctica clínica, tanto del nutricionista con de los profesionales de la salud a cargo de pacientes oncológicos.

El objetivo de la presente revisión fue conocer si la suplementación con Omega – 3 puede mejorar el tratamiento o pronosis del paciente con cáncer gastrointestinal (páncreas). Por ello, esta investigación orienta a los profesionales de salud a conocer la inclusión de omega 3 como una forma complementaria de las terapias tradicionales en el manejo del cáncer gastrointestinal.

Finalmente, este estudio podrá ser una referencia para el equipo de profesionales multidisciplinario que atiente al paciente con cáncer de páncreas.

CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO

1.1 Tipo de investigación

El tipo de investigación es secundaria, debido al proceso de revisión de la literatura científica basada en principios metodológicos y experimentales que selecciona estudios cuantitativos y/o cualitativos, con la finalidad de dar respuesta a un problema planteado y previamente abordado por una investigación primaria.

1.2 Metodología

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

- a) **Formular la pregunta clínica y búsqueda sistemática:** se procedió a estructurar y concretar la pregunta clínica que se relaciona con la estrategia PS, donde (S) es la situación clínica con los factores y consecuencias relacionados, de un tipo de paciente (P) con una enfermedad establecida. Asimismo, se desarrolló una búsqueda sistemática de la literatura científica vinculada con palabras clave que derivan de la pregunta clínica.

Con la finalidad de realizar la búsqueda bibliográfica se utilizaron como bases de datos: Scopus, Science Direct y Pubmed

- b) **Fijar los criterios de elegibilidad y seleccionar los artículos:** se fijaron los criterios para la elección preliminar de los artículos de acuerdo con la situación clínica establecida.
- c) **Lectura crítica, extracción de datos y síntesis:** mediante la aplicación de la herramienta para la lectura crítica CASPE se valoró cada uno de los artículos científicos seleccionados anteriormente, según el tipo de estudio publicado.

d) **Pasar de las pruebas (evidencias) a las recomendaciones:** los artículos científicos que se evaluaron por CASPE son evaluados considerando un nivel de evidencia (tabla 1) y un grado de recomendación (tabla 2) para cada uno de ellos.

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

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

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

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

e) **Aplicación, evaluación y actualización continua:** de acuerdo con la búsqueda sistemática de la literatura científica y selección de un artículo que responda la pregunta clínica, se procedió a desarrollar el comentario crítico

según la experiencia profesional sustentada con referencias bibliográficas actuales; para su aplicación en la práctica clínica, su posterior evaluación y la actualización continua al menos cada dos años calendarios.

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

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

Tabla 3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS

POBLACIÓN (Paciente)	Población adulta con cáncer gastrointestinal (páncreas)
SITUACIÓN CLÍNICA	Suplementación con Omega – 3
<p>La pregunta clínica es:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ¿La suplementación con Omega – 3 puede mejorar el tratamiento o pronóstico del paciente con cáncer gastrointestinal (páncreas) 	

1.4 Viabilidad y pertinencia de la pregunta

La pregunta clínica es viable debido a que se centra en el estudio del cáncer de páncreas, uno de los tipos de cáncer con un mayor grado de complicaciones y mortalidad entre los carcinomas. Asimismo, la pregunta es pertinente ya que se incluyen en el análisis revisiones sistemáticas con un alto grado de evidencia, de diversos países que integran intervenciones con omega – 3 con una forma complementaria para la atención de pacientes con cáncer en el sistema gastrointestinal, cuyo centro de atención es el cáncer de páncreas.

1.5 Metodología de Búsqueda de Información

Con la finalidad de realizar la búsqueda bibliográfica se describe las palabras clave (tabla 4), las estrategias de búsqueda (tabla 5) y se procede a la búsqueda de artículos científicos sobre estudios clínicos que respondan la pregunta clínica, mediante el uso de motores de búsqueda bibliográfica como Google Académico. Luego del hallazgo de los artículos científicos, se procedió a realizar la búsqueda sistemática de artículos a manera precisa y no repetitiva utilizando como bases de datos a Scopus, Science Direct y Pubmed.

Tabla 4. Elección de las palabras clave

PALABRAS CLAVE	MESH	DeCS	SIMILARES
Cancer de pancreas	"Pancreatic Neoplasms"[Mesh]	Neoplasias Pancreáticas	"Digestive System Neoplasms"[Mesh] Pancreas Cancer Pancreas Cancers Pancreas Neoplasm Pancreas Neoplasms
Omega 3	"Fatty Acids, Omega-3"[Mesh]	Ácidos Graxos, ômega 3	n 3 PUFA n3 Fatty Acid Fatty Acid, n3 n3 PUFA PUFA, n3 n3 Polyunsaturated Fatty Acid n-3 Oils N-3 Fatty Acid n-3 Polyunsaturated Fatty Acid

Tabla 5. Estrategias de búsqueda en las bases de datos

Base de datos consultada	Fecha de la búsqueda	Estrategia para la búsqueda	N° artículos encontrados	N° artículos seleccionados
Pubmed	17/12/2020	("Fatty Acids, Omega-3"[Mesh] OR n 3 PUFA n3 OR Fatty Acid OR n3 PUFA OR Polyunsaturated Fatty Acid) AND ("Pancreatic Neoplasms"[Mesh] OR "Digestive System Neoplasms"[Mesh] OR "Pancreas Cancer*" OR "Pancreas Neoplasm*" OR "Gastrointestinal cancer")	17	5
Science direct	17/12/2020 18/12/2020		65	8
Scopus	17/12/2020 18/12/2020		219	16
TOTAL			32	29

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

Tabla 6. Ficha de recolección de datos bibliográfica

Autor (es)	Título del artículo	Revista (año, volumen, número)	Link	Idioma	Método
Funahashi, Satake, Hasan. Et al	Opposing Effects of n-6 and n-3 Polyunsaturated Fatty Acids on Pancreatic Cancer Growth. (15)	Journal of neuroendocrine tumors and pancreatic diseases and sciences 2008; 36(4)	https://journals.lww.com/pancreasjournal/Abstract/2008/05000/Opposing_Effects_of_n_6_and_n_3_Polyunsaturated.5.aspx	Ingles	Recolección de la web
Strouch, Ding, Salabat. Et al	A High Omega-3 Fatty Acid Diet Mitigates Murine Pancreatic Precancer Development. (16)	Journal of surgical research 2011; 165 (1)	https://www.journalofsurgicalresearch.com/article/S0022-4804(09)00217-0/fulltext	ingles	Recolección de la web
Swamy, citineni, patolla. Et al	Prevention and treatment of pancreatic cancer by curcumin in combination with omega-3 fatty acids. (5)	Nutrición y cancer 2008; 60(s1)	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19003584/	ingles	Recolección de la web

Fiala	Curcumin and Omega-3 Fatty Acids Enhance NK Cell-Induced Apoptosis of Pancreatic Cancer Cells but Curcumin Inhibits Interferon- γ Production: Benefits of Omega-3 with Curcumin against Cancer. (6)	MDPI journal molecules. 2015;20(2)	https://www.mdpi.com/1420-3049/20/2/3020	Ingles	Recolección de la web
Hidaka, Shimazu, Sawada. Et al	Fish, n-3 PUFA consumption, and pancreatic cancer risk in Japanese: a large, population-based, prospective cohort study.(2)	Journal Clin Nutr. 2015; 102(6)	https://academic.oup.com/ajcn/article/102/6/1490/4555179	ingles	Recolección de la web
Akita, Hidenori, Asukai. Et al	The utility of nutritional supportive care with an eicosapentaenoic acid (EPA)-enriched nutrition agent during pre-operative chemoradiotherapy for pancreatic cancer: Prospective randomized control study.(17)	Nutrición Clínica ESPEN; 2019; 33(1)	https://clinicalnutrition.espen.com/article/S2405-4577(18)30354-1/fulltext	Ingles	Recolección de la web

<p>Yu, Liu, Zhang. Et al</p>	<p>Effects of omega-3 fatty acids on patients undergoing surgery for gastrointestinal malignancy: a systematic review and meta-analysis.(18)</p>	<p>BMC cancer. 2017;271</p>	<p>https://bmccancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12885-017-3248-y</p>	<p>ingles</p>	<p>Recolección de la web</p>
<p>Yan S, Li M, Yang D, Pan Y, Wang C, Zhao H, et al</p>	<p>Associations between Omega-3 Fatty Acid Supplementation and Anti-Inflammatory Effects in Patients with Digestive System Cancer:A Meta-Analysis (19)</p>	<p>Nutrition and Cancer. 2020, p. 1098–114.</p>	<p>https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/01635581.2019.1669673</p>	<p>Inglés</p>	<p>Recolección de la web</p>
<p>Bai H, Li Z, Meng Y, Yu Y, Zhang H, Shen D, et al</p>	<p>Effects of parenteral ω-3 fatty acid supplementation in postoperative gastrointestinal cancer on immune function and length of hospital stay: a systematic review and meta-analysis(20)</p>	<p>Asia Pac J Clin Nutr, 2018, 27(1):121–8.</p>	<p>https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29222889/</p>	<p>Inglés</p>	<p>Recolección de la web</p>

1.6 Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas

A partir de los artículos científicos seleccionados (tabla 6) se evalúa la calidad de la literatura mediante la lista de chequeo de “Critical Appraisal Skills Programme España” (CASPe) (tabla 7).

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

Título del artículo	Tipo de investigación metodológica	Lista de chequeo empleada	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
Opposing Effects of n-6 and n-3 Polyunsaturated Fatty Acids on Pancreatic Cancer Growth.	Estudio clínico aleatorizado	CASPE	B II	MODERADO
A High Omega-3 Fatty Acid Diet Mitigates Murine Pancreatic Precancer Development.	Estudio experimental	CASPE	BII	MODERADO
Prevention and treatment of pancreatic cancer by curcumin in combination with omega-3 fatty acids.	Estudio in vivo	CASPE	BII	DEBIL

<p>Curcumin and Omega-3 Fatty Acids Enhance NK Cell-Induced Apoptosis of Pancreatic Cancer Cells but Curcumin Inhibits Interferon-γ Production: Benefits of Omega-3 with Curcumin against Cancer.</p>	<p>Revisión sistemática</p>	<p>CASPE</p>	<p>BI</p>	<p>DEBIL</p>
<p>Fish, n-3 PUFA consumption, and pancreatic cancer risk in Japanese: a large, population-based, prospective cohort study.</p>	<p>ESTUDIO DE COHORTE PROSPECTIVO</p>	<p>CASPE</p>	<p>BIII</p>	<p>MODERADO</p>
<p>The utility of nutritional supportive care with an eicosapentaenoic acid (EPA)-enriched nutrition agent during pre-operative chemoradiotherapy for pancreatic cancer: Prospective randomized control study.</p>	<p>Estudio prospectivo de control aleatorizado</p>	<p>CASPE</p>	<p>CIII</p>	<p>MODERADO</p>

Effects of omega-3 fatty acids on patients undergoing surgery for gastrointestinal malignancy: a systematic review and meta-analysis.	revisión sistemática y metanálisis	CASPE	AI	FUERTE
Associations between Omega-3 Fatty Acid Supplementation and Anti-Inflammatory Effects in Patients with Digestive System Cancer: A Meta-Analysis	Revisión sistemática y metaanálisis	CASPE	AI	FUERTE
Effects of parenteral ω-3 fatty acid supplementation in postoperative gastrointestinal cancer on immune function and length of hospital stay: a systematic review and meta-analysis	Revisión sistemática y metaanálisis	CASPE	AI	FUERTE

CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO

2.1 Artículo para revisión

- a) **Título:** Efectos de la suplementación con ácidos grasos ω -3 parenterales en el cáncer gastrointestinal posoperatorio sobre la función inmunológica y la duración de la estancia hospitalaria: una revisión sistemática y un metanálisis.
- b) **Revisor:** Álvaro Jesús Espinoza Ccaña
- c) **Institución:** Universidad Norbert Wiener, provincia y departamento de Lima-Perú
- d) **Dirección para correspondencia:** alvarojesus_93@hotmail.com
- e) **Referencia completa del artículo seleccionado para revisión:**

Bai H, Li Z, Meng Y, Yu Y, Zhang H, Shen D, et al. Effects of parenteral ω -3 fatty acid supplementation in postoperative gastrointestinal cancer on immune function and length of hospital stay: A systematic review and meta-analysis. Asia Pac J Clin Nutr. 2018; 27(1):121–8.

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

Antecedentes

La evidencia reciente sugiere que la suplementación con ácidos grasos ω -3 parenterales es beneficiosa para los pacientes con cáncer gastrointestinal.

Objetivos

El objetivo de esta revisión sistemática fue investigar los ácidos grasos ω -3 y determinar el efecto en la intervención nutricional.

Metodología

Las bases de datos de Medline, Embase y Scopus realizaron una búsqueda exhaustiva de la literatura desde el inicio hasta abril de 2016. Usamos los siguientes términos de búsqueda: (“ ω -3 fatty acid” OR “fish oil” OR “EPA” OR “DHA”) AND (“cancer” OR “malignancy” OR “carcinoma” OR “neoplasms”) AND “parenteral nutrition”.

Los criterios de inclusión y exclusión

Los estudios se incluyeron en nuestro análisis si cumplían con los siguientes criterios: (1) diseño de la investigación: ensayos controlados aleatorios; (2) participantes: los pacientes con cáncer gastrointestinal; (3) medidas de intervención: suplementación con ácidos grasos ω -3 a través de la nutrición parenteral después de una cirugía mayor contra el cáncer; (4) resultados: índices inmunes, complicaciones infecciosas posoperatorias y duración de la estancia hospitalaria. Criterios de exclusión: (1) El grupo de intervención contiene otras inmunonutriciones como glutamina o arginina; (2) El ácido graso ω -3 suplementado antes de la operación.

Extracción de datos y evaluación de la calidad

La calidad de los estudios incluidos se evaluó mediante la escala de Jadad modificada, 16 que aborda cinco ítems principales: asignación al azar, ocultación de la asignación, doble ciego, retiros y abandonos. La calidad se evaluó en una escala de 0 a 7 y se consideró de alta calidad un estudio con una puntuación ≥ 4 puntos. En nuestro metanálisis, excluimos los estudios de mala calidad con puntuaciones <4 puntos.

Se calcularon el odds-ratio y la diferencia de medias ponderada con intervalos de confianza del 95% y se utilizó la estadística I² para evaluar la heterogeneidad.

Resultados

En el metanálisis se incluyeron siete ensayos con un total de 457 participantes. Cinco ensayos agrupados con 373 participantes indicaron que la incidencia de complicaciones infecciosas fue significativamente diferente entre los grupos de intervención y control (odds ratio: 0,36; intervalo de confianza del 95%: 0,18, 0,74, $p < 0,05$). Cinco ensayos con 385 participantes indicaron que la suplementación con ácidos grasos ω -3 parenterales acortó significativamente la duración de la estancia hospitalaria (diferencia de medias ponderada: -2,29; intervalo de confianza del 95%: -3,64; -0,93; $p < 0,05$). Los resultados indicaron que la suplementación con ácidos grasos ω -3 en nutrición parenteral es eficaz para mejorar la función inmunológica y los resultados clínicos de los participantes con cáncer gastrointestinal. Y esto es debido que disminuyen la producción de citocinas inflamatorias, eicosanoides, también se evidenció que aumentaron el nivel de CD4 + y la relación CD4 + / CD8 +

Conclusiones

Se concluye que los omegas 3 administradas de manera parenteral ayudan a mejorar la función inmunológica posoperatoria.

2.2 Comentario Crítico

El artículo presenta como título Effects of parenteral ω -3 fatty acid supplementation in postoperative gastrointestinal cancer on immune function and length of hospital stay: a systematic review and meta-analysis lo cual se relaciona con el objetivo del estudio.

En relación con los aspectos teóricos y antecedentes ya mencionados en la introducción de dicho artículo menciona a los ácidos grasos omega-3 (ω -3) son

agentes inflamatorios que ayudan a reducir a agentes inflamatorios como citoquinas (IL2, IL1, IL8). (21)

En los antecedentes de la introducción del artículo menciona a los omega-3 (ω -3) como agentes potencialmente inflamatorios. En estudios de revisión similares como el de Cruz et al hace mención que los AGPI como el omega 3 tiene una potente actividad inmunomodulador y antiinflamatoria. (22)

De acuerdo con la metodología empleada por el autor, se hizo la búsqueda de diferentes bases de datos y la inclusión total de estudios encontrados. En ello se encontraron un 50% de heterogeneidad significativa lo cual seleccionaron el modelo de efectos aleatorios. En el metaanálisis se consideraron 7 estudios entre ellos los participantes tuvieron cáncer gastrointestinal, cáncer gástrico, cáncer colorrectal todo ello experimentados en humanos.

En la discusión de los resultados presente en el metaanálisis menciona que existe una relación positiva de suplementación de omega 3 con complicaciones infecciosas, así como ayuda a mejorar los niveles de CD4+ CD8+.

Se menciona que los estudios incluidos de dicho metaanálisis carecen de pruebas suficientes sobre el efecto de la administración perioperatoria de omega 3 tuviera un efecto significativamente positivo en paciente críticamente enfermos.

En dicho metaanálisis se puede observar que los resultados de los estudios seleccionados pueden mejorar la respuesta inflamatoria, sin embargo estudios demuestran también que el omega 3 administrada de manera parenteral en pacientes perioperatoria con cáncer gástrico y colorrectal no disminuyen significativamente los niveles de interleucina-6, PCR o factor tumoral- α esto fue debido a pocos datos consistentes en el estudio. Una investigación por bizueto señala que la administración de ácido omega 3 durante el perioperatorio en pacientes sometidos a cirugía mayor puede regularizar la respuesta inflamatoria y reducir complicaciones posoperatorias.(23).

Un estudio de Jereb et al. Se creen que son cuatro los mecanismos mediante los cuales los ácidos grasos omega 3 son beneficiosos durante el estado inflamatorio. El metabolismo de los mediadores inflamatorios en eicosanoides antiinflamatorios bioactivos, alteración de los transportadores lipídicos de membrana, inhibición de los receptores nucleares (específicamente el factor nuclear κB [NF- κB]) que liberan la producción de sustancias inflamatorias y el metabolismo sobre la promoción de los mediadores antiinflamatorios (resolvinas y protectinas). (24)

En este metaanálisis se evidenció que existe muy poca literatura de ensayos controlados aleatorios, y a la vez que no hay un estándar de cuanto sería la dosis adecuada refieren una relación de 1:3 entre omega 3 y omega 6 respectivamente.

El autor concluyó que la administración de manera parenteral de omega 3 ayuda a potenciar el sistema inmunológico y resultados clínicos de los participantes con cáncer gástrico, colorrectal y cáncer gastrointestinal.

2.3 Importancia de los resultados

El trabajo muestra una ardua búsqueda de artículos de ensayos controlados aleatorios a pesar de tener alguna limitación como un número pobre de ensayos clínicos relacionados y por último podría haber un sesgo en el metaanálisis ya que se envió un correo a los distintos autores para poder llegar a un dato más exacto de los que se buscaba, pero no recibieron respuesta.

La importancia radica en que el omega 3 puede interactuar de manera positiva con los agentes inflamatorios como también modular el sistema inmunológico, esto puede ser posible a que el omega 3 pueden interferir en la NF- κB es un complejo proteico que controla la transcripción del ADN. NF- κB se encuentra en la mayoría de tipos de células y está implicado en la respuesta celular frente a estímulos como el estrés, las citoquinas, LDL oxidadas y antígenos.(24)

Los eicosanoides son ácidos carboxílicos, conocidos como mediadores inflamatorios. La proporción entre Acido Araquidónico/EPA repercute en el equilibrio de eicosanoides beneficiosos o perjudiciales para la salud, sobre todo si esta ante una situación de inflamación crónica de bajo grado como la obesidad, la diabetes o enfermedades neoplásicas. Por ejemplo, el leucotrieno B4 (LTB4) (sintetizado a partir del Ácido Araquidónico) es el metabolito con mayor poder quimiotáctico para los neutrófilos que son inductores de la síntesis de citoquinas proinflamatorias. Por lo que los derivados del omega-3 (ω -3) tienen peculiaridades antiinflamatorias y contrarresta a las sustancias.(24)

El omega 3 no solo ayuda a disminuir los componentes inflamatorios, sino que también ayuda a modular el sistema inmunológico ya que en el estudio se evidencio que puede aumentar los niveles de CD4+, CD8+, así mismo este parámetro ayudo a que tengan una menor estancia hospitalaria tal y como se evidencia en los ensayos clínicos descritos por el autor. (20)Sin embargo se recomienda el desarrollo de ensayos clínicos a gran escala para identificar el efecto de la inclusión parenteral en el perioperatorio en comparación con el postoperatorio, a fin de conocer el momento recomendado de la inclusión del omega 3 parenteral. Asimismo, estudios en pacientes con cáncer de páncreas con omega 3 ingerido en una bebida también han observado mejoras en el estado nutricional, por lo que su inclusión en estudios es seguro y recomendable para mejorar la condición nutricional del paciente con cáncer pancreático.

2.4 Nivel de evidencia y grado de recomendación

Según la experiencia profesional se ha visto conveniente desarrollar una categorización del nivel de evidencia y grado de recomendación, considerando como aspectos principales que el nivel de evidencia se vincule con las preguntas 1,2,3,4,5,6 y 7 para considerarlo A I mientras que las preguntas 1,2,3,4,5 para considerarlo B II y las preguntas 1,2,3 y 4 para considerarlo como C II, y el grado de recomendación se categorice como fuerte o débil.

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

2.5 Respuesta a la pregunta

De acuerdo con la pregunta clínica formulada ¿existe una relación positiva entre la suplementación con Omega – 3 en tratamiento o pronosis del paciente con cáncer gastrointestinal (páncreas)

La revisión sistemática seleccionada para responder la pregunta reporta que existen pruebas suficientes para determinar la suplementación de manera parenteral de omega-3 puede interferir de manera positiva reduciendo los agentes inflamatorios, así como modular el sistema inmunológico.

RECOMENDACIONES

1. Difundir los resultados de la presente revisión en profesionales de la salud para promover la implementación de este nutriente en manejo de cáncer gastrointestinal.
2. La implementación de la intervención nutricional a una escala temprana, así como la administración oportuna del omega-3 reduciría la estancia hospitalaria en este tipo de patologías.
3. Incluir mediante un plan de alimentación basado en leyes para favorecer la prevención de riesgo sobre cáncer gastrointestinales.
4. El fomento de investigaciones sobre la temática que permitan en el campo profesional de nutrición validar estos resultados en el campo clínico pues existen pocas investigaciones clínicas relacionados con el tema en Latinoamérica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICA

1. Lancheros-Páez LL, Merchán-Chaverra RA, Martínez-Anaya LJ. Tamización del riesgo nutricional en el paciente oncológico. *Rev la Fac Med*. 2014;62(1):57–64.
2. Hidaka A, Shimazu T, Sawada N, Yamaji T, Iwasaki M, Sasazuki S, et al. Fish, n–3 PUFA consumption, and pancreatic cancer risk in Japanese: a large, population-based, prospective cohort study. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 1 de diciembre de 2015 [citado 21 de enero de 2021];102(6):1490–7. Disponible en: <https://academic.oup.com/ajcn/article/102/6/1490/4555179>
3. Dando I, Cordani M, Donadelli M. Mutant p53 and mTOR/PKM2 regulation in cancer cells. *IUBMB Life* [Internet]. 1 de septiembre de 2016 [citado 19 de febrero de 2021];68(9):722–6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27385486/>
4. Cancer Today [Internet]. [citado 19 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/home>
5. Swamy M V., Citineni B, Patlolla JMR, Mohammed A, Zhang Y, Rao C V. Prevention and treatment of pancreatic cancer by curcumin in combination with omega-3 fatty acids. En: *Nutrition and Cancer* [Internet]. *Nutr Cancer*; 2008 [citado 21 de enero de 2021]. p. 81–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19003584/>
6. Fiala M. Curcumin and Omega-3 Fatty Acids Enhance NK Cell-Induced Apoptosis of Pancreatic Cancer Cells but Curcumin Inhibits Interferon- γ Production: Benefits of Omega-3 with Curcumin against Cancer. *Molecules* [Internet]. 12 de febrero de 2015 [citado 21 de enero de 2021];20(2):3020–6. Disponible en: <http://www.mdpi.com/1420-3049/20/2/3020>
7. Hidalgo Pascual M, Ferrero Herrero E, Castillo Fé MJ, Guadarrama

- González FJ, Peláez Torres P, Botella Ballesteros F. Cáncer de páncreas. *Rev Española Enfermedades Dig.* 2004;96(10):714–22.
8. Rebaza Vasquez S. Cáncer de páncreas. *Rev Gastroenterol del Perú.* 2016;36(2):105–6.
 9. Khosravi Shahi P, Díaz Muñoz de la Espada VM. Adenocarcinoma de páncreas: actualizaciones terapéuticas. En: *Anales de medicina interna. SciELO Espana*; 2005. p. 390–4.
 10. Cáceres Lavernia H, Neningen Vinageras E, Menéndez Alfonso Y, Barreto Penié J. Intervención nutricional en el paciente con cáncer. *Rev Cubana Med.* 2016;55(1):0.
 11. A-Cienfuegos J, Rotellar F. Cáncer de páncreas. *Rev Española Enfermedades Dig.* 2012;104(7):385.
 12. Duncan AM. The role of nutrition in the prevention of breast cancer. *AACN Adv Crit Care.* 2004;15(1):119–35.
 13. Molina Villaverde R. El paciente oncológico del siglo XXI: maridaje terapéutico *Nutrición-Oncología. Nutr Hosp.* 2016;33:3–10.
 14. Bagga D, Wang L, Farias-Eisner R, Glaspy JA, Reddy ST. Differential effects of prostaglandin derived from ω -6 and ω -3 polyunsaturated fatty acids on COX-2 expression and IL-6 secretion. *Proc Natl Acad Sci.* 2003;100(4):1751–6.
 15. Funahashi H, Satake M, Hasan S, Sawai H, Newman RA, Reber HA, et al. Opposing Effects of n-6 and n-3 Polyunsaturated Fatty Acids on Pancreatic Cancer Growth. *Pancreas [Internet].* mayo de 2008 [citado 21 de enero de 2021];36(4):353–62. Disponible en: <http://journals.lww.com/00006676-200805000-00005>
 16. Strouch MJ, Ding Y, Salabat MR, Melstrom LG, Adrian K, Quinn C, et al. A

high omega-3 fatty acid diet mitigates murine pancreatic precancer development. *J Surg Res* [Internet]. 1 de enero de 2011 [citado 21 de enero de 2021];165(1):75–81. Disponible en:
<http://www.journalofsurgicalresearch.com/article/S0022480409002170/fulltext>

17. Akita H, Takahashi H, Asukai K, Tomokuni A, Wada H, Marukawa S, et al. The utility of nutritional supportive care with an eicosapentaenoic acid (EPA)-enriched nutrition agent during pre-operative chemoradiotherapy for pancreatic cancer: Prospective randomized control study. *Clin Nutr ESPEN* [Internet]. 1 de octubre de 2019 [citado 21 de enero de 2021];33:148–53. Disponible en:
<http://clinicalnutritionespen.com/article/S2405457718303541/fulltext>
18. Yu J, Liu L, Zhang Y, Wei J, Yang F. Effects of omega-3 fatty acids on patients undergoing surgery for gastrointestinal malignancy: A systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer* [Internet]. 14 de abril de 2017 [citado 21 de enero de 2021];17(1):271. Disponible en:
<http://bmccancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12885-017-3248-y>
19. Yan S, Li M, Yang D, Pan Y, Wang C, Zhao H, et al. Associations between Omega-3 Fatty Acid Supplementation and Anti-Inflammatory Effects in Patients with Digestive System Cancer: A Meta-Analysis [Internet]. Vol. 72, *Nutrition and Cancer*. Routledge; 2020 [citado 20 de enero de 2021]. p. 1098–114. Disponible en:
<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/01635581.2019.1669673>
20. Bai H, Li Z, Meng Y, Yu Y, Zhang H, Shen D, et al. Effects of parenteral ω -3 fatty acid supplementation in postoperative gastrointestinal cancer on immune function and length of hospital stay: A systematic review and meta-analysis. *Asia Pac J Clin Nutr* [Internet]. 1 de enero de 2018 [citado 25 de enero de 2021];27(1):121–8. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29222889/>

21. González-Costa M, González AAP. La inflamación desde una perspectiva inmunológica: desafío a la Medicina en el siglo XXI. Rev Habanera Ciencias Médicas. 2019;18(1):30–44.
22. Pérez-Cruz E, Asbun-Bojalil J, Reyes-Marín A, Rodríguez-Wong U, Ruiz-Pérez NJ, Sánchez-Navarrete J, et al. Efecto de los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 en pacientes con cáncer. Rev del Hosp Juárez México. 2013;80(1):20–7.
23. Bizueto Monroy JL. Efecto del ácido omega 3 como inmunomodulador y reductor de complicaciones perioperatorias en pacientes sometidos a cirugía mayor. Universidad Iberoamericana León.;
24. Jereb S, Asus N, Blumtritt M, Kreff Y, Lipovestky F, Magnífico L, et al. Inmunonutrición en el paciente crítico. Diaeta. 2016;34(155):48–55.

ANEXOS

Se adjunta los formularios de la pregunta según el esquema PS y las listas de chequeo de cada uno de los artículos seleccionados. Dividir en dos grupos las evaluaciones según las tablas CASPE, por ejemplo, dos tablas de evaluación en una hoja.