



Universidad
Norbert Wiener

Powered by **Arizona State University**

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA ACADÉMICO DE NUTRICIÓN Y DIETÉTICA

Trabajo Académico

Revisión crítica: efecto de la suplementación oral con glutamina en la
severidad de mucositis de pacientes con cáncer de cabeza y cuello

Para optar el Título de
Especialista en Nutrición Clínica con mención en Nutrición Oncológica

Presentado por:

Autor: Romero Hernández, Diego José

Código ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-4528-1432>

Asesora: Dra. Bohórquez Medina, Andrea Lisbet

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8764-8587>

Lima – Perú

2025

 Universidad Norbert Wiener	DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN	
	CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033	VERSIÓN: 01 REVISIÓN: 01

Yo, **DIEGO JOSÉ ROMERO HERNÁNDEZ** egresado de la Facultad de Ciencias de la Salud y Escuela Académica Profesional de Nutrición y Dietética de la Universidad Privada Norbert Wiener declaro que el trabajo académico **REVISIÓN CRÍTICA: EFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN ORAL CON GLUTAMINA EN LA SEVERIDAD DE MUCOSITIS DE PACIENTES CON CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO** Asesorado por el docente: DRA. ANDREA BOHÓRQUEZ MEDINA DNI 45601279 ORCID 0000-0001-8764-8587 tiene un índice de similitud de 8 (ocho) % con código oid:14912:475095501 verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

Así mismo:

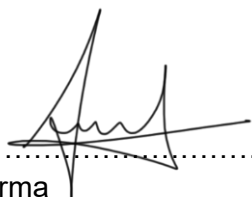
1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. El porcentaje señalado es el mismo que arrojó al momento de indexar, grabar o hacer el depósito en el turnitin de la universidad y,
5. Asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión en la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas del reglamento vigente de la universidad.



.....
 Firma de autor 1

DIEGO JOSÉ ROMERO HERNÁNDEZ

CE: 005052227



.....
 Firma

Dra. Andrea Bohórquez Medina

DNI: 45601279

Lima, 20 de julio de 2025

DEDICATORIA

Dedicado a cada uno de mis pacientes, cuya valentía y fortaleza inspiran mi labor cada día. Ustedes son la razón de mi vocación, el motivo y la dedicación que impulsan mi compromiso con la investigación oncológica. Este trabajo es por y para ustedes

AGRADECIMIENTO

A Dios, en primer lugar, a mis padres y a mi abuelo Domingo, cuyo apoyo inquebrantable y amor incondicional han sido la base de mi formación. A mi esposa, a quien ninguna palabra de gratitud sería suficiente para expresar todo lo que significa para mí. A la sabiduría y guía de mis profesores y mentores resultaron cruciales en mi progreso académico. Y, finalmente, a mi amigo Diego Bello, por confiar en mis sueños y ser parte de su realización.

TABLA DE CONTENIDO

INTRODUCCIÓN	7
CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO	12
1.1 Tipo de investigación	12
1.2 Metodología	12
1.3 Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Población-Situación Clínica)	14
1.4 Viabilidad y pertinencia de la pregunta.....	15
1.5 Metodología de Búsqueda de Información	15
1.6 Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas.....	20
CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO	22
2.1 Artículo para revisión	22
2.2 Comentario Crítico	23
2.3 Importancia de los resultados.....	28
2.4 Nivel de evidencia y grado de recomendación.....	29
2.5 Respuesta a la pregunta.....	29
RECOMENDACIONES	31
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	32
ANEXOS	38

RESUMEN

La mucositis oral constituye una complicación frecuente en pacientes que reciben radioterapia y quimioterapia. Se ha propuesto que la glutamina oral puede tener un efecto beneficioso al disminuir la severidad de la mucositis oral y mitigar otras complicaciones asociadas a la misma. El propósito de la investigación fue evaluar el efecto de la suplementación oral con glutamina en la severidad de mucositis en pacientes con cáncer de cabeza y cuello. La recopilación de información se llevó a cabo en las bases de datos PubMed, ScienceDirect y Scopus, identificándose un total de 29 artículos. De estos, 10 fueron sometidos a evaluación empleando los criterios de la herramienta de lectura crítica CASPe. Finalmente, se seleccionó una revisión sistemática y metaanálisis que, según la experiencia del investigador, poseía un nivel de evidencia A1 y un grado de recomendación Fuerte. Al realizar la discusión crítica se determinó que el uso de glutamina oral contribuye a disminuir la severidad de la mucositis oral inducida por radiación de forma estadísticamente significativa, sin efectos adversos clínicos para el paciente. Sin embargo, aún existen limitaciones con respecto a la dosis, frecuencia y administración. Por consiguiente, se requieren investigaciones adicionales que permitan superar las restricciones actuales de esta estrategia dieto terapéutica para el manejo futuro de la mucositis oral en pacientes oncológicos.

Palabras clave: “mucositis”, “cáncer de cabeza y cuello”, “glutamina oral”

ABSTRACT

Oral mucositis is a frequent complication in patients undergoing radiotherapy and chemotherapy. It has been proposed that oral glutamine may have a beneficial effect by reducing the severity of oral mucositis and mitigating other associated complications. The purpose of this research was to evaluate the effect of oral glutamine supplementation on the severity of mucositis in patients with head and neck cancer. Information was collected from the PubMed, ScienceDirect, and Scopus databases, identifying a total of 29 articles. Of these, 10 were evaluated using the CASPe critical appraisal tool criteria. Ultimately, one systematic review and meta-analysis was selected which, according to the researcher's experience, had an evidence level of A1 and a Strong recommendation grade. Upon critical discussion, it was determined that the use of oral glutamine contributes to a statistically significant reduction in the severity of radiation-induced oral mucositis, with no clinical adverse effects for the patient. However, limitations still exist regarding dose, frequency, and administration. Consequently, additional research is required to overcome the current restrictions of this dietotherapeutic strategy for the future management of oral mucositis in oncology patients.

Key words: "mucositis", "head and neck cancer", "oral glutamine"

INTRODUCCIÓN

El cáncer de cabeza y cuello comprenden un grupo heterogéneo de tumores malignos que se originan en diversas localizaciones anatómicas, dentro de las que se incluyen la cavidad oral, faringe, laringe, senos paranasales y glándulas salivales(1). Estos tipos de cánceres, suelen ser en su mayoría carcinomas de células escamosas, lo que representan un desafío considerable para la salud pública global debido a su elevada incidencia y la morbilidad asociada (1,2).

A nivel mundial, se calcula que anualmente, se diagnostican más de 650,000 nuevos casos de cáncer de cabeza y cuello, con una incidencia que puede variar significativamente dependiendo la región geográfica (1,3). Dentro de los factores de riesgo principales que pueden conllevar a estos tipos de cánceres se incluyen el consumo de alcohol y tabaco, así como la infección por VPH (Virus de papiloma humano), especialmente en los cánceres de orofaringe(1).

En el caso de América Latina, esta presenta tasas de incidencia más altas en comparación con otras regiones del mundo, con variaciones significativas entre distintos países(1,3). En el caso de Perú desde el año 2020 al año 2023 el instituto nacional de enfermedades neoplásicas (INEN) ha documentado 2195 diagnóstico de cáncer que podrían clasificarse dentro de los cánceres de cabeza y cuello (cavidad oral, esófago, laringe, senos paranasales, fosa nasal (4). Estas cifras reflejan la carga de la enfermedad en la región y la importancia y necesidad de poder implementar estrategias de prevención y control más efectivas en este grupo de pacientes(5).

Siguiendo este orden de ideas, la mortalidad asociada al cáncer de cabeza y cuello es considerada alta ya que puede llegar a tener una tasa de supervivencia a 5 años que tiende a variar entre el 40% y el 60%, dependiendo del estadio de la enfermedad y la disponibilidad de recursos para llevar el tratamiento(1). En este sentido, el retraso en el diagnóstico y la dificultad de un tratamiento oportuno y adecuado contribuye a

estas tasas de mortalidad relativamente altas, especialmente en países de medianos y bajos recursos(1).

El abordaje terapéutico de las neoplasias de cabeza y cuello, suelen asociarse a diversas complicaciones que tienden a deteriorar significativamente la calidad de vida de los pacientes, entre estas destacan la disfagia, xerostomía, osteorradionecrosis y la mucositis oral(6).

Dentro de las complicaciones mencionadas anteriormente, la mucositis oral (MO) se erige como una de las más recurrentes y debilitantes en pacientes con cáncer de cabeza y cuello que reciben radioterapia y/o quimioterapia.(1,3). Esta se define como una inflamación y ulceración de la mucosa oral, el cual puede extenderse a lo largo del tracto gastrointestinal(7). La incidencia de MO puede variar según el tipo de tratamiento, la dosis de radiación y otros factores individuales, pero se ha llegado a estimar que afecta hasta al 80% de los pacientes que reciben radioterapia combinada con quimioterapia(1)

La MO se manifiesta clínicamente a través de síntomas como dificultad para tragar (disfagia), dolor, aumento del riesgo de infecciones y alteración del gusto(7). Esta mucositis puede llegar a agravarse hasta el punto de imposibilitar la alimentación del paciente y requerir nutrición parenteral, así como tener que hospitalizar o interrumpir el tratamiento oncológico, lo que incide en la calidad de vida de forma y aumenta los costos de la atención médica. Además, la interrupción de la radioterapia se asocia con una disminución en la tasa de control local del tumor, lo que subraya la importancia de prevenir y tratar eficazmente la MO(8).

La fisiopatología de la MO involucra una serie de eventos biológicos que afectan tanto al epitelio como a la submucosa. el desarrollo de la mucositis oral (MO) se divide en cinco fases principales: iniciación, respuesta al daño primario, amplificación de la señal, ulceración y curación. La fase de iniciación comienza cuando los tratamientos oncológicos, como la radioterapia y/o quimioterapia, provocan daño directo en el ADN de las células epiteliales de la mucosa oral. Posteriormente, en la respuesta al daño

primario, se activan las vías de señalización intracelular, lo que conlleva a la generación de especies reactivas de oxígeno (EROs) y citoquinas proinflamatorias.(9)

La tercera fase, conocida como amplificación de la señal, se caracteriza por una intensificación de la respuesta inflamatoria, lo que genera un daño tisular adicional. En la fase de ulceración, se produce la destrucción del epitelio mucoso, lo cual da lugar a la aparición de úlceras dolorosas. Finalmente, en la fase de curación, se activan los mecanismos de reparación tisular, restaurando así la integridad de la mucosa oral(9).

Debido a la gravedad de las consecuencias asociadas a la mucositis oral, las principales estrategias de tratamiento se han centrado principalmente en aliviar los síntomas, prevenir infecciones y promover la curación de la mucosa oral. Dentro de las estrategias se incluyen medidas tanto farmacológicas como no farmacológicas, sin embargo, en los últimos años ha venido ganando relevancia el uso de la glutamina oral como parte de las estrategias para aliviar los síntomas asociados de la mucositis oral(1,10).

La glutamina es un aminoácido no esencial que desempeña un papel fundamental en numerosas funciones metabólicas y fisiológicas. Es considerado aminoácido más abundante en el plasma y en los tejidos, especialmente en el músculo esquelético, donde llega a representar la mitad del total de aminoácidos corporales. La glutamina juega un papel importante para el organismo ya que es utilizada por diversos tipos de células, incluyendo enterocitos, linfocitos y células del sistema inmune. Así como también es empleada como fuente de energía y también para sintetizar nucleótidos y proteínas(10).

En el caso particular de la mucositis oral, se ha evidenciado que la glutamina ejerce diversos efectos beneficiosos dentro de los que se incluye primeramente el mantenimiento de la integridad de la mucosa intestinal al ser el principal combustible de los enterocitos, por lo que su deficiencia puede llevar a la atrofia de las vellosidades

intestinales y al aumento de la permeabilidad intestinal, lo que favorece la translocación bacteriana y la inflamación(10,11)

Como segundo beneficio, se ha encontrado que la glutamina modula la respuesta inflamatoria al participar en la síntesis de glutatión, un antioxidante que salvaguarda a las células del daño oxidativo. Así como también modula la producción de citoquinas proinflamatorias y favorece la actividad de las células del sistema inmune, contribuyendo a reducir la inflamación y el daño tisular(10).

Y, en tercer lugar, la glutamina también se la encontrado un beneficio al contribuir a la promoción de la proliferación celular siendo un sustrato esencial para la síntesis de ADN y proteínas en células de rápida división, como los enterocitos y los linfocitos. Razón por la cual, su suplementación podría acelerar la regeneración de la mucosa oral dañada por el tratamiento oncológico(10)

En este sentido, diversos estudios han investigado el rol de la suplementación con glutamina en el tratamiento y prevención de la MO en pacientes con cáncer, con resultados variables(3,12). Por un lado, algunos estudios han demostrado que la glutamina contribuye a reducir la incidencia y severidad de la mucositis oral, así como el dolor asociado y la necesidad de nutrición parenteral.(1,12) Sin embargo, otros estudios no han encontrado beneficios significativos o han reportado resultados contradictorios(1,3,12,13).

Es por ello que esta revisión crítica se propone analizar la evidencia disponible sobre el efecto de la suplementación oral con glutamina en la severidad de la MO en pacientes con cáncer de cabeza y cuello. Para ello, se buscará examinar críticamente los estudios relevantes, evaluando su diseño metodológico, tamaño de muestra, criterios de inclusión y exclusión, dosis y vía de administración de la glutamina, y los resultados obtenidos.

Esta revisión crítica está justificada ya que se basa en la necesidad de sintetizar y evaluar la evidencia existente para determinar si la suplementación oral con glutamina es una estrategia eficaz y segura para prevenir o tratar la MO en pacientes con

diagnóstico de cáncer de cabeza y cuello. Ya que, a pesar de los múltiples estudios realizados, la evidencia actual es aún controvertida y no existe un consenso claro sobre el papel de la glutamina en el manejo de esta complicación.(3,12)

La mucositis oral es un problema significativo entre los pacientes diagnosticados con cáncer de cabeza y cuello(1,3). Por consiguiente, revisión crítica busca aportar claridad sobre el papel de la suplementación oral con glutamina en el manejo de la mucositis oral en pacientes con diagnóstico de cáncer de cabeza y cuello, para así poder mejorar la calidad de vida de estos pacientes y optimizar los resultados del tratamiento oncológico.

CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO

1.1 Tipo de investigación

Este estudio se clasifica como investigación secundaria debido a que su metodología se fundamenta en la revisión de literatura científica. Este proceso se basa en principios metodológicos y experimentales para seleccionar estudios cuantitativos y/o cualitativos, con el objetivo de abordar una problemática previamente investigada en un estudio primario.

1.2 Metodología

La metodología de esta investigación se llevó a cabo según las cinco fases de la Nutrición Basada en Evidencias (NuBE) específicamente para la realización de una lectura crítica:

- a) **Formular la pregunta clínica y búsqueda sistemática:** Se llevó a cabo la formulación y delimitación de la pregunta clínica en el contexto de la estrategia PS, donde (S) representa la situación clínica, incluyendo sus factores y consecuencias, en un paciente específico (P) con una enfermedad determinada. Además, se realizó una búsqueda sistemática en la literatura científica utilizando palabras clave derivadas de dicha pregunta clínica.

Con la finalidad de realizar la búsqueda bibliográfica se utilizaron como motores de búsqueda bibliográfica como Google Académico. Luego se procedió a hacer una búsqueda sistemática utilizando como bases de datos a Science Direct, Pubmed, y Scopus.

- b) **Fijar los criterios de elegibilidad y seleccionar los artículos:** Se definieron los criterios para la selección inicial de los artículos, basándose en la situación clínica específica previamente identificada.
- c) **Lectura crítica, extracción de datos y síntesis:** Cada uno de los artículos científicos previamente seleccionados fueron evaluados según su tipo de estudio, utilizando la herramienta de lectura crítica CASPe (Critical Appraisal Skills Programme Español).
- d) **Pasar de las pruebas (evidencias) a las recomendaciones:** los artículos científicos que se evaluaron por CASPe son evaluados de acuerdo al nivel de evidencia (tabla 1) y un grado de recomendación (tabla 2) en 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"
"B I"	"Ensayo clínico aleatorizado"	"Preguntas del 1 al 7"
"A II"	"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"
"C I"	"Estudios prospectivos de cohorte"	"Preguntas del 1 al 8"
"B III"	"Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado"	"Preguntas del 1 al 3 y pregunta 7"
"A III"	"Metaanálisis o Revisión sistemática"	"Preguntas del 1 al 4"
"C II"	"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:

A partir de una revisión sistemática de la literatura científica y la selección de un artículo relevante para la cuestión clínica, se elaboró un comentario crítico. Este comentario se fundamentó en la experiencia profesional y fue respaldado por referencias bibliográficas actualizadas. El objetivo de este proceso es su implementación en la práctica clínica, su evaluación posterior y su actualización continua, la cual se recomienda realizar, como mínimo, cada dos años.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)	Diagnóstico de cáncer de cabeza y cuello
SITUACIÓN CLÍNICA	Suplementación oral de glutamina y severidad de mucositis
La pregunta clínica es: - ¿Cuál es el efecto de la suplementación oral de glutamina con respecto a la severidad de mucositis en pacientes con diagnóstico cáncer de cabeza y cuello?	

1.4 Viabilidad y pertinencia de la pregunta

La pregunta clínica es viable ya que aborda el estudio del cáncer, una enfermedad de interés nacional cuyo número de casos ha incrementado en los últimos años. Además, contempla la mucositis, una complicación del tratamiento antineoplásico en pacientes con cáncer de cabeza y cuello, que puede afectar negativamente el estado nutricional y el pronóstico del paciente al dificultar la ingesta de alimentos e ingesta de medicamentos vía oral(1,2,5). La pregunta es pertinente porque existe una amplia variedad de estudios clínicos internacionales que proporcionan una base bibliográfica sólida sobre el tema.

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.

Tras la identificación inicial de los artículos científicos, se llevó a cabo una búsqueda sistemática y precisa, evitando duplicaciones, en las bases de datos PubMed, Scopus y ScienceDirect.

Tabla 4. Elección de las palabras clave

PALABRAS CLAVE	MeSH	Entry Terms
suplementos dietéticos	Dietary Supplements	Dietary Supplement "Dietary Supplementations" "Food Supplement" "Food Supplementations" "Food Supplements" "Neutraceutical" "Neutraceuticals"
Glutamina	Glutamine	
Mucositis	Mucositis	-
neoplasias de cabeza y cuello	Head and Neck Neoplasms	Cancer of Head and Neck "Cancer of Neck" "Cancer of the Head" "Cancer of the Head and Neck" "Head Cancer" "Head Neoplasms" "Head and Neck Cancer" "Neck Neoplasms" "UADT" "Upper Aerodigestive Tract UADT Neoplasm"

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	04/02/2025	((("head and neck neoplasms"[Title/Abstract] OR "head and neck cancer"[Title/Abstract] OR "cancer of head and neck"[Title/Abstract]) AND ("mucosalization"[Title/Abstract]	9	4
Science Direct	04/02/2025	OR "mucosalized"[Title/Abstract] OR "mucosally"[Title/Abstract] OR "mucose"[Title/Abstract] OR "mucoses"[Title/Abstract] OR "mucositis"[Title/Abstract] OR "mucositis"[Title/Abstract]	6	1
Scopus	04/02/2025	OR "mucositides"[Title/Abstract] OR "mucous membrane"[Title/Abstract] OR "mucous membrane"[Title/Abstract] OR "mucosal"[Title/Abstract])) AND ("dietary supplements"[Title/Abstract]	12	3
Otros	04/02/2025	OR "glutamin"[Title/Abstract] OR "glutamine"[Title/Abstract] OR "glutamines"[Title/Abstract])	2	2
TOTAL			29	10

Tras la selección de los artículos científicos provenientes de las bases de datos mencionadas en la tabla 5, se elaboró una ficha de recolección bibliográfica que recopila la información de cada estudio, presentada en la tabla 6.

Tabla 6. Ficha de recolección de datos bibliográfica

Autor (es)	Título del artículo	Revista (año; volumen (número))	DOI
Ting Shuai et al (14)	“Oral Glutamine May Have No Clinical Benefits to Prevent Radiation-Induced Oral Mucositis in Adult Patients with Head and Neck Cancer: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials”	Frontiers in nutrition (2020 vol. 7)	“10.3389/fnut.2020.00049”
Bishnu Prasad Das et al. (15)	“Effect of glutamine supplement on chemo-radiation induced mucositis in head and neck cancer patients: a prospective study”	International Journal of Basic & Clinical Pharmacology. February (2020 vol 9, issue 3)	“10.18203/2319-2003.ijbcp20200580”
Tzu-Rong Peng et al (16)	“Effectiveness of glutamine in the management of oral mucositis in cancer patients: a meta-analysis of randomized controlled trials”	Supportive Care in Cancer (2021, vol 29, 24)	“10.1007/s00520-021-06060-9”
Ibrahim, Suzan S. et al (17)	“Clinical and biochemical assessment of the effect of glutamine in	Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial	“10.1016/j.jormas.2024.101827”

	management of radiation induced oral mucositis in patients with head and neck cancer: Randomized controlled clinical trial”	Surgery (2024, Volume 125, Issue 3)	
Fatima, Kaneez et al (18)	“Oral glutamine: Is there a role in the amelioration of radiation-induced mucositis? A prospective case-control study at a tertiary care centre in North India”	Journal of Cancer Research and Therapeutics (2024, volume 20, issue 3)	10.4103/jcrt.jcrt_2742_2
Lyra M, Meira et al. (19)	“Immunonutrition in head and neck cancer: Systematic review and metanalysis of its clinical and nutritional effects”	Clinical Nutrition ESPEN (2021, volume 41; issue 2)	10.3390/nu15194117
Schilin Wen et al. (20)	Update on the treatment of chemotherapy and radiotherapy-induced buccal mucositis: a systematic review	Acta Odontol Latinoam. (Volume 36, issue 1)	10.1016/j.clnes p.2020.12.014
U. Umamaheswara Reddy et al. (21)	“Assessment of toxicity profile among patients receiving concurrent chemoradiotherapy in head and neck cancer patients with or without glutamine supplements”	International Journal of Current Research and Review (Volume 13, Issue 5)	10.31782/IJCR R.2021.13510

Hemal M Alsubaie et al. (22)	“Glutamine for prevention and alleviation of radiation-induced oral mucositis in patients with head and neck squamous cell cancer: A systematic review and meta-analysis of controlled trials”	Head & neck (Volume 43, Issue 10)	10.1002/hed.26798
Gang Tang et al (23)	“Role of Glutamine in the Management of Oral Mucositis in Patients with Cancer: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials”	Nutrition and Cancer (Volume 74, Issue 2)	10.1080/01635581.2021.1889623

1.6 Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas

Se evalúa la excelencia de la literatura a través de los artículos científicos elegidos (tabla 6), empleando la lista de verificación del "Programa de Habilidades de Evaluación Crítica España" (CASPe) (tabla 7).

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

Título del artículo	Tipo de investigación metodológica	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
“Oral Glutamine May Have No Clinical Benefits to Prevent Radiation-Induced Oral Mucositis in Adult Patients with Head and Neck Cancer: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials”	revisión sistemática con meta-análisis	BI	Débil
“Effect of glutamine supplement on chemo-radiation induced mucositis in head and neck cancer patients: a prospective study”	Estudio prospectivo de cohorte	BIII	Débil
“Effectiveness of glutamine in the management of oral mucositis in	Metaanálisis	AI	Fuerte

cancer patients: a meta-analysis of randomized controlled trials”			
“Clinical and biochemical assessment of the effect of glutamine in management of radiation induced oral mucositis in patients with head and neck cancer: Randomized controlled clinical trial”	ensayo clínico aleatorizado triple ciego	All	Fuerte
“Oral glutamine: Is there a role in the amelioration of radiation-induced mucositis? A prospective case-control study at a tertiary care centre in North India”	Estudio prospectivo de cohorte	BIII	Fuerte
“Immunonutrition in head and neck cancer: Systematic review and metanalysis of its clinical and nutritional effects”	Revisión sistemática y Metaanálisis	BI	Fuerte
“Update on the treatment of chemotherapy and radiotherapy-induced buccal mucositis: a systematic review”	Revisión sistemática	BI	Débil
“Assessment of toxicity profile among patients receiving concurrent chemoradiotherapy in head and neck cancer patients with or without glutamine supplements”	estudio observacional prospectivo no aleatorizado	BIII	Fuerte
“Glutamine for prevention and alleviation of radiation-induced oral mucositis in patients with head and neck squamous cell cancer: A systematic review and meta-analysis of controlled trials”	Revisión sistemática y Metaanálisis	AI	Fuerte
“Role of Glutamine in the Management of Oral Mucositis in Patients with Cancer: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials”	revisión sistemática con meta-análisis	AI	Fuerte

CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO

2.1 Artículo para revisión

- a) **Título:** Glutamina para la prevención y el alivio de la mucositis oral inducida por radiación en pacientes con cáncer de células escamosas de cabeza y cuello: revisión sistemática y metaanálisis de ensayos controlados
- b) **Revisor:** Lic. Diego José Romero Hernández
- c) **Institución:** Universidad Norbert Wiener, departamento y provincia de Lima-Perú
- d) **Dirección para correspondencia:** nutricioncondiego@gmail.com
- e) **Referencia completa del artículo seleccionado para revisión:**
- f) “Alsubaie HM, Alsini AY, Alsubaie KM, Abu-Zaid A, Alzahrani FR, Sayed S, Pathak AK, Alqahtani KH. Glutamine for prevention and alleviation of radiation-induced oral mucositis in patients with head and neck squamous cell cancer: Systematic review and meta-analysis of controlled trials. Head Neck. 2021;43(10):3199-3213. doi:10.1002/hed.26798.”
- g) **Resumen del artículo original:**

Se realizó una revisión sistemática y metaanálisis de ensayos controlados aleatorizados (ECA) que investigaron la eficacia de la glutamina en la prevención y el alivio de la mucositis oral (MO) inducida por radiación en pacientes con cáncer de cabeza y cuello (H&N). Se examinaron cinco bases de datos desde su inicio hasta el 4 de febrero de 2021 y se siguieron las directrices de Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-

Analysis (PRISMA). Se incluyeron 11 ECA, con 922 pacientes (458 y 464 pacientes fueron asignados al grupo de glutamina y control, respectivamente). La incidencia y el inicio de la MO inducida por la radiación de cualquier grado no difirieron sustancialmente entre ambos grupos. Sin embargo, la glutamina redujo sustancialmente la gravedad de la OM inducida por la radiación, como se refleja en la reducción de la incidencia de OM grave y la reducción de la puntuación media máxima de la MO. Además, la glutamina disminuyó significativamente las tasas de uso de opioides analgésicos, la alimentación por sonda nasogástrica y las interrupciones de la terapia. La suplementación oral con glutamina demostró varios beneficios terapéuticos para prevenir y mejorar la MO inducida por la radiación en pacientes con cáncer de H&N.

2.2 Comentario Crítico

El artículo que fue seleccionado para la evaluación crítica que daba mayor respuesta a la pregunta clínica de acuerdo a la estrategia PS sobre el efecto de la suplementación oral con glutamina en la severidad de mucositis en pacientes con cáncer de cabeza y cuello corresponde a una revisión sistemática y metaanálisis, el cual busca identificar, evaluar y sintetizar toda la evidencia científica que cumpla con criterios de elección predefinidos para responder una pregunta de investigación específica. Para ello, los datos que han sido recopilados se integran mediante un análisis estadístico, lo que permite obtener resultados más precisos. (24,25). Este tipo de trabajos de investigación está tomando cada día más una mayor importancia como una herramienta importante en la toma de decisiones en el sector salud, tanto en el proceso de diagnóstico de un paciente como para elaborar proyectos de investigación y/o políticas públicas en este sector(25).

En el caso específico de esta revisión sistemática y metaanálisis nos permite observar a fondo la eficacia del uso de glutamina sobre la mucositis oral inducida por radiación en pacientes con cáncer de cabeza y cuello en comparación con un efecto placebo utilizando ensayos controlados aleatorizados.

El presente estudio titulado “Glutamina para la prevención y el alivio de la mucositis oral inducida por radiación en pacientes con cáncer de células escamosas de cabeza y cuello: revisión sistemática y metaanálisis de ensayos controlados” tuvo como objetivo realizar una revisión sistemática y metaanálisis de una manera exhaustiva y actualizada de todos los ensayos clínicos controlados que hayan investigado o tenido como objetivo comprobar la efectividad de la glutamina en la prevención y el alivio de la mucositis oral inducida por radiación en pacientes con enfermedades neoplásicas de cabeza y cuello que hayan recibido radioterapia o quimio-radioterapia con la finalidad de poder establecer un esquema de manejo terapéutico en estos pacientes que sea efectivo y no tenga otras complicaciones asociadas.

La mucositis oral es una complicación que tiene una prevalencia significativamente alta dependiendo del tratamiento oncológico y de las características del paciente. En este sentido, se ha encontrado que los pacientes oncológicos que reciben quimioterapia, casi la mitad pueden desarrollar mucositis oral(26,27). Sin embargo, cuando se trata de neoplasias de cabeza y cuello esta puede llegar a alcanzar hasta el 90%(27), lo que puede afectar gravemente no solo la continuidad del tratamiento antineoplásico, sino además compromete seriamente estado nutricional ya que limita severamente la capacidad de alimentarse del paciente e incluso puede llegar a complicarse a tal grado que se necesite el uso de soporte nutricional tanto por vía enteral como por vía parenteral en el peor de los casos(1,11).

Siguiendo este orden de ideas, unas de las fortalezas del estudio seleccionado fue que realizó su protocolo de búsqueda de acuerdo a la declaración de elementos de informes preferidos para revisiones sistemáticas y metaanálisis (PRISMA por sus siglas en inglés) el cual fue diseñado para ayudar a documentar de manera transparente a los autores que buscan realizar revisiones sistemáticas(28). Además de seguir las pautas informadas en el Manual Cochrane para revisiones sistemáticas. Sin embargo, el estudio no contó con un protocolo de investigación registrado en el registro internacional de revisiones sistemáticas (PROSPERO) el

cual fue diseñado para disminuir el posible sesgo de las revisiones sistemáticas lo que contribuye a prevenir la duplicación de estudios similares(29).

Para la búsqueda de la literatura se utilizaron cinco bases de datos relacionadas a la investigación en el sector salud desde el inicio hasta el 4 de febrero de 2021 y se planteo una estrategia de búsqueda similar en todas las bases de datos para una mayor precisión de los resultados con respecto al objetivo de la investigación. Además, no hubo restricción de idiomas durante la búsqueda bibliográficas. No obstante, una limitación en esta búsqueda es que no se incluyó un tercero para resolver los conflictos y se decidió resolver por consenso entre dos investigadores.

En esta revisión sistemática y metaanálisis se consideraron 11 ensayos controlados aleatorizados para un total de 922 pacientes de los cuales 458 recibieron glutamina y 464 recibieron placebo o no recibieron ningún tratamiento). Estos ECA evaluaron la efectividad de la mucositis oral sobre la incidencia de mucositis oral indistintamente su grado, además también evaluaron el grado máximo de MO (severidad) y la frecuencia o uso de analgésicos, alimentación por sonda nasogástrica e interrupción de la terapia.

El riesgo de sesgo de todos los ECA incluidos se evaluó de acuerdo con la herramienta de evaluación de riesgo de sesgo de Cochrane (Rob 2). El cual es crucial para garantizar la transparencia en la presentación de resultados e identificar y mitigar las fuentes de sesgo que pudiesen afectar la credibilidad y validez de los resultados de los ensayos clínicos. Asimismo, contar con esta evaluación permite al profesional de la salud tomar decisiones en la práctica clínica con respaldo científico(30). Solo dos de once ECA evaluados tuvieron un bajo riesgo de sesgo, mientras que ocho tuvieron un riesgo poco claro de sesgo en al menos uno de los criterios evaluados y 5 tuvieron un alto riesgo de sesgo en el criterio “sesgo de notificación”

Uno los indicadores que suelen evaluar la mayoría de los estudios realizados sobre el efecto de la glutamina en la mucositis oral en el paciente oncológico es la incidencia. En este sentido el estudio realizó un metaanálisis que incluyó siete ECA encontrando que no hubo una diferencia significativa a favor de la glutamina entre

ambos grupos con respecto a la incidencia de mucositis oral inducida por radiación indistintamente del grado. Sin embargo, el metaanálisis arrojó resultados significativos en frecuencia, severidad y duración de la mucositis oral en beneficio de la glutamina en comparación con el grupo control. Algo que es importante destacar es que, si bien los hallazgos del metaanálisis estuvieron de acuerdo con casi todos los estudios incluidos, estuvieron en desacuerdo con los estudios de Huang et al(31) y López Vaquero et al(32). Los cuales fueron los más rigurosamente realizados, teniendo un bajo riesgo de sesgo de acuerdo al RoB 2.

Estos resultados son consistentes con otros estudios realizados donde si bien, no se ha hallado un impacto estadísticamente significativo en la reducción de la incidencia de esta complicación(14,23), los estudios son consistentes a la hora de señalar el beneficio que tiene el uso de la glutamina oral en la severidad y duración de la mucositis(14,16,17,19,21). Lo que nos pudiera indicar que la glutamina si bien no parece evitar la aparición de la mucositis, si contribuye a disminuir la severidad y el tiempo de duración de la misma lo que puede tener un impacto significativo en las complicaciones asociadas a la mucositis.

Como se señaló en la introducción, estos efectos beneficiosos podrían explicarse debido al papel de la glutamina en el mantenimiento de la integridad de la mucosa intestinal al ser el principal combustible de los enterocitos, lo que ayuda a evitar la atrofia de las vellosidades y la inflamación asociada a la translocación bacteriana. Además, ayuda a modular la respuesta inflamatoria al participar en la síntesis de glutatión, un antioxidante que protege contra el daño oxidativo y regula la producción de citoquinas proinflamatorias, fortaleciendo la respuesta inmune. Y finalmente, su aporte como sustrato esencial para la síntesis de ADN y proteínas, lo que favorece la proliferación celular y la regeneración de la mucosa oral dañada por el tratamiento oncológico(5,10,11).

Una de las preocupaciones importantes de la mucositis oral, son las complicaciones asociadas a la misma. En este sentido el metaanálisis de este estudio encontró una reducción significativa en la frecuencia de la necesidad de uso de analgésicos opioides, alimentación por sonda nasogástrica e interrupción de la terapia (tanto de

radioterapia como de quimio radioterapia). La reducción de la frecuencia de estas complicaciones puede utilizarse como una métrica para evaluar otros indicadores importantes en el paciente oncológico como el estado nutricional, el cual es un indicador de pronóstico para el paciente ya que influye significativamente en la supervivencia, la calidad de vida y la respuesta al tratamiento(33). Con respecto a esto, un ensayo controlado aleatorio encontró una relación inversa entre la gravedad de la mucositis y el índice de masa corporal(19).

De igual manera, el incumplimiento del esquema de radioterapia se ha relacionado a un mayor riesgo de recaída tumoral en pacientes con neoplasias de cabeza y cuello de células escamosas. En este sentido se ha encontrado que los pacientes que reciben su tratamiento oncológico en las fechas programadas tienen de un 10 a un 20% más de probabilidad de control tumoral en comparación con aquellos que presentan interrupciones en el tratamiento no planificadas(34).

Ahora bien, el artículo tuvo 2 limitaciones que se consideran importantes. La primera es el número reducido de estudios incluidos y su tamaño de muestra respectivos lo que representa una limitación principal. La segunda limitación del artículo de investigación fue la heterogeneidad de la dosis en la cual se encontraron rangos que variaban entre los 2g a 30g de glutamina al día. Con respecto a la frecuencia de la dosis, esta también demostró una alta heterogeneidad debido a que se encontró que en algunos casos dividían la dosis total entre 2 a 3 veces por día o incluso, en algunos casos no se suministraba de forma diaria como en el caso de López-Vaquero(32), donde se administró 10g de glutamina 3 veces a la semana disueltos en un vaso de agua.

La variabilidad existente en el estudio en cuanto a las dosis, la frecuencia de administración y la forma en que se suministró la glutamina en los diferentes estudios podría ser un factor clave que contribuye a dificultar la obtención de evidencia concluyente sobre su eficacia en la prevención o reducción de la mucositis. Esta heterogeneidad en los protocolos de tratamiento no solo complica la comparación entre investigaciones, sino que también puede influir en la respuesta terapéutica observada en los pacientes. Como resultado, los hallazgos en la

literatura científica sobre la efectividad de glutamina en la mucositis de acuerdo a distintos indicadores presentan una considerable variabilidad y, en muchos casos, no logran alcanzar una significancia estadística que respalde de manera contundente el uso de la glutamina oral para este propósito (10). En este sentido se necesitan mayores estudios que unifiquen su metodología para poder disponer de una base de evidencia más sólida, facilitando la realización de metaanálisis con resultados más consistentes y clínicamente relevantes, lo que favorecerá su aplicación en la práctica clínica.

El autor de este metaanálisis tuvo como conclusión que la evidencia sintetizada muestra de forma significativa que la glutamina oral reduce la gravedad y la duración de la mucositis inducida por radiación, además de disminuir de forma importante el uso de analgésicos opioides, alimentación por sonda nasogástrica e interrupciones del tratamiento antineoplásico. Sin embargo, el presente estudio no encontró que la glutamina tenga un efecto benéfico en la incidencia de la mucositis o retrasar la aparición de mucositis oral inducida por radiación en pacientes con neoplasias de cabeza y cuello que están en tratamiento radio o quimio-radioterapéutico. También considera que, a pesar del hallazgo alentador en la reducción de algunos indicadores como la gravedad y la duración de la mucositis, los resultados del metaanálisis se deben interpretar con cautela debido a las limitaciones de la investigación. En este sentido resalta la importancia y la justificación de más ECA de gran tamaño con metodologías más sólidas, así como comparadores activos para así poder brindar recomendaciones más sólidas para prevenir y aliviar la mucositis oral en pacientes con cáncer de cabeza y cuello.

2.3 Importancia de los resultados

Las complicaciones asociadas al tratamiento antineoplásico siguen siendo un reto para el profesional de la nutrición debido a los cambios en los signos y síntomas que interfieren con una adecuada alimentación lo que compromete el estado nutricional y por ende el pronóstico del paciente oncológico. Esto convierte en una necesidad el buscar estrategias dieto terapéuticas que contribuyan a disminuir estas complicaciones.

En este sentido el artículo ofrece detalles sobre los beneficios de la glutamina en una de las complicaciones que compromete la alimentación del paciente como lo es la mucositis oral inducida por radiación específicamente en pacientes con cáncer de cabeza y cuello.

Los resultados encontrados tienen una gran importancia ya que consideran el uso de la glutamina no solamente para disminuir la severidad de esta afección, sino también en la disminución de otras complicaciones lo que contribuye a mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

Y si bien, todavía existen limitaciones para establecer la dosis, frecuencia, ruta y forma de suplementación de la glutamina oral, los resultados sugieren que una combinación de dosis entre 20-30 g/día de glutamina por vía oral, el cual se inicie en conjunto con el tratamiento y manteniéndose durante toda la duración del mismo (tanto para radioterapia como quimio radioterapia) podría mostrar mayores beneficios clínicos.

2.4 Nivel de evidencia y grado de recomendación

Según la experiencia del profesional es necesario plantear la categorización del nivel de evidencia y grado de recomendación, considerando aspectos principales que el nivel de evidencia se vincule con las preguntas del 1 al 7 y el grado de recomendación se categorice como Fuerte o Débil.

El artículo elegido para el comentario crítico tiene un nivel de evidencia alto como A I y un grado de recomendación fuerte, por lo cual se eligió para evaluar todas las partes del artículo y relacionar con la respuesta a la pregunta clínica planteada en un inicio.

2.5 Respuesta a la pregunta

Al responder a la pregunta clínica enunciada ¿Cuál es el efecto de la suplementación oral con glutamina en la severidad de mucositis en pacientes con cáncer de cabeza y cuello?

De acuerdo al metaanálisis analizado, el uso de glutamina oral contribuye a disminuir la severidad de la mucositis oral inducida por radiación de forma estadísticamente significativa, sin efectos adversos clínicos para el paciente. Sin embargo, aún existen limitaciones con respecto a la dosis, frecuencia y administración. Sin embargo, el uso de una dosis entre 20-30 g/día de glutamina oral desde el inicio hasta la finalización del tratamiento podría tener mayores beneficios dieto terapéuticos.

Se necesitan más estudios de metaanálisis que incorporen ECA de mayor tamaño con metodologías más sólidas, entre las que podemos destacar la reducción de sesgos en la asignación de los casos control y caso de estudios, así como también protocolarizar o estandarizar el tipo de suplemento, dosis y tiempo de intervención que permitan superar las limitaciones de esta estrategia dieto terapéutica para el manejo de la mucositis oral en los pacientes oncológicos en el futuro.

RECOMENDACIONES

Se recomienda:

1. Si bien aún no se ha establecido una dosis, frecuencia, criterio de administración y tiempo de duración para asegurar el impacto de la glutamina oral sobre las complicaciones asociadas a la mucositis oral. Incluir el uso de de la misma como terapia nutricional en una dosis de entre 20-30 gramos al día por vía oral en el paciente oncológico de cabeza y cuello con signos de mucositis oral puede tener beneficios en la reducción de la severidad y la duración de la mucositis oral de los pacientes.
2. Validar la dosis, frecuencia, criterios de administración y tiempo de duración del tratamiento con glutamina en el paciente oncológico con la finalidad de poder encontrar el manejo mas efectivo no solo de la mucositis oral, sino de las complicaciones asociadas a la misma.
3. Combinar el tratamiento terapéutico de glutamina con otras intervenciones tanto farmacológicas como no farmacológicas en conjunto con el equipo multidisciplinario con el fin de aliviar los efectos adversos de la mucositis oral de una forma mas eficaz, mejorando la calidad de vida del paciente.
4. Informar a los pacientes con cáncer de cabeza y cuello que estén en tratamiento de radioterapia y que presentan mucositis oral sobre los beneficios potenciales de incluir suplementación de glutamina oral para disminuir la severidad de la mucositis oral.

5. Realizar mas estudios sobre los efectos benéficos de la glutamina oral no solamente sobre la severidad de la mucositis oral, sino también en la prevención y disminución de complicaciones asociadas a la misma con la finalidad de que el profesional de la nutrición cuente con estrategias solidas para el manejo de las complicaciones asociadas al tratamiento neoplásico de los pacientes oncológicos

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jeldres M, Amarillo D, Lorenzo F, Garcia F, Cuello M, Jeldres M, et al. Patogenia y tratamiento de la mucositis asociada al tratamiento de radioterapia y/o quimioterapia en pacientes con cáncer de cabeza y cuello. Revista Uruguaya de Medicina Interna [Internet]. el 17 de marzo de 2021 [citado el 25 de febrero de 2025];6(1):4–13. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2393-67972021000100004&lng=es&nrm=iso&tlng=es
2. Owens D, Paleri V, Jones A V. Head and neck cancer explained: an overview of management pathways. Br Dent J. el 11 de noviembre de 2022;233(9):721–5.
3. García-Gozalbo B, Cabañas-Alite L. A Narrative Review about Nutritional Management and Prevention of Oral Mucositis in Haematology and Oncology Cancer Patients Undergoing Antineoplastic Treatments. Nutrients [Internet]. el 1 de noviembre de 2021 [citado el 25 de febrero de 2025];13(11). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34836330/>
4. Ministerio de Salud. Perú. » Datos epidemiológicos Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas [Internet]. [citado el 25 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://portal.inen.sld.pe/indicadores-anuales-de-gestion-produccion-hospitalaria/>
5. Carías A, González MJ. Tratamiento oncológico y estado nutricional del cáncer de cabeza y cuello. Nutrición Clínica y Dietética Hospitalaria [Internet]. el 11 de

junio de 2020 [citado el 25 de febrero de 2025];41(2):114–22. Disponible en: <https://revista.nutricion.org/index.php/ncdh/article/view/138>

6. Jin S, Lu Q, Sun Y, Xiao S, Zheng B, Pang D, et al. Nutrition impact symptoms and weight loss in head and neck cancer during radiotherapy: a longitudinal study. *BMJ Support Palliat Care* [Internet]. el 1 de marzo de 2021 [citado el 28 de marzo de 2025];11(1):17–24. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32019753/>
7. Navarro-Wike PI, Leiva-Contreras CA, Donoso-Hofer F, Navarro-Wike PI, Leiva-Contreras CA, Donoso-Hofer F. Mucositis Oral: Actualización en el Diagnóstico, Prevención y Tratamiento. *International journal of odontostomatology* [Internet]. marzo de 2021 [citado el 28 de marzo de 2025];15(1):263–70. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2021000100263&lng=es&nrm=iso&tlng=es
8. Wang CC, Hwang TZ, Yang CC, Lien CF, Wang CC, Shih YC, et al. Impact of Parenteral Glutamine Supplement on Oncologic Outcomes in Patients with Nasopharyngeal Cancer Treated with Concurrent Chemoradiotherapy. *Nutrients* 2022, Vol 14, Page 997 [Internet]. el 26 de febrero de 2022 [citado el 28 de marzo de 2025];14(5):997. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/14/5/997/htm>
9. Shetty SS, Maruthi M, Dhara V, de Arruda JAA, Abreu LG, Mesquita RA, et al. Oral mucositis: Current knowledge and future directions. *Disease-a-Month*. el 1 de mayo de 2022;68(5):101300.
10. Pérez AL, Pascual JP, Pueyo ÁE, Pérez ML, Vicente CS. Revisión narrativa del papel de la glutamina en la prevención y el tratamiento de diferentes patologías. *Revista de Nutrición Clínica y Metabolismo* [Internet]. el 8 de diciembre de 2022 [citado el 25 de febrero de 2025];5(4):51–64. Disponible en: <https://revistanutricionclinicametabolismo.org/index.php/nutricionclinicametabolismo/article/view/434>

11. Widjaja NA, Pratama A, Prihaningtyas RA, Irawan R, Ugrasena I. Efficacy Oral Glutamine to Prevent Oral Mucositis and Reduce Hospital Costs During Chemotherapy in Children with Acute Lymphoblastic Leukemia. *Asian Pac J Cancer Prev* [Internet]. el 1 de julio de 2020 [citado el 25 de febrero de 2025];21(7):2117–21. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32711440/>
12. de Sousa Melo A, de Lima Dantas JB, Medrado ARAP, Lima HR, Martins GB, Carrera M. Nutritional supplements in the management of oral mucositis in patients with head and neck cancer: Narrative literary review. *Clin Nutr ESPEN* [Internet]. el 1 de junio de 2021 [citado el 25 de febrero de 2025];43:31–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34024533/>
13. Tan SE, Abdul Satar NF, Majid HA. Effects of Immunonutrition in Head and Neck Cancer Patients Undergoing Cancer Treatment – A Systematic Review. Vol. 9, *Frontiers in Nutrition*. Frontiers Media S.A.; 2022.
14. Madeddu C, Belgioia L, Boumediene Khaled M, Alessandro Iacovelli N, Tian X, Shuai T, et al. Oral Glutamine May Have No Clinical Benefits to Prevent Radiation-Induced Oral Mucositis in Adult Patients With Head and Neck Cancer: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Frontiers in Nutrition* | www.frontiersin.org [Internet]. 2020 [citado el 25 de febrero de 2025];1:49. Disponible en: www.frontiersin.org
15. Das BP, Patra J. Effect of glutamine supplement on chemo-radiation induced mucositis in head and neck cancer patients: a prospective study. *Int J Basic Clin Pharmacol* [Internet]. el 25 de febrero de 2020 [citado el 28 de febrero de 2025];9(3):417–21. Disponible en: <https://www.ijbcp.com/index.php/ijbcp/article/view/4003>
16. Peng TR, Lin HH, Yang LJ, Wu TW. Effectiveness of glutamine in the management of oral mucositis in cancer patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Support Care Cancer* [Internet]. el 1 de agosto de 2021 [citado

- el 25 de febrero de 2025];29(8):4885–92. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33598734/>
17. Ibrahim SS, Hassanein FEA, Zaky HW, Gamal H. Clinical and biochemical assessment of the effect of glutamine in management of radiation induced oral mucositis in patients with head and neck cancer: Randomized controlled clinical trial. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg* [Internet]. el 1 de junio de 2024 [citado el 25 de febrero de 2025];125(3S). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38493953/>
 18. Fatima K, Andleeb A, Nasreen S, Sofi MA, Najmi AM, Qadri SK, et al. Oral glutamine: Is there a role in the amelioration of radiation-induced mucositis? A prospective case-control study at a tertiary care centre in North India. *J Cancer Res Ther* [Internet]. 2024 [citado el 25 de febrero de 2025];20(3):858–62. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38261438/>
 19. Lyra M de MF, Meira JEC de, Guedes G da S, Bueno NB. Immunonutrition in head and neck cancer: Systematic review and metanalysis of its clinical and nutritional effects. *Clin Nutr ESPEN* [Internet]. el 1 de febrero de 2021 [citado el 25 de febrero de 2025];41:30–41. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33487281/>
 20. Wen S, Brito L, Santander J, Conteras G. Update on the treatment of chemotherapy and radiotherapy-induced buccal mucositis: a systematic review. *Acta Odontol Latinoam* [Internet]. el 1 de abril de 2023 [citado el 25 de febrero de 2025];36(1):3–14. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37314054/>
 21. Umamaheswara Reddy U, Pratap Kumar Reddy S. Assessment of toxicity profile among patients receiving concurrent chemoradiotherapy in head and neck cancer patients with or without glutamine supplements. *Int J Curr Res Rev*. el 1 de marzo de 2021;13(5):115–20.
 22. Alsubaie HM, Alsini AY, Alsubaie KM, Abu-Zaid A, Alzahrani FR, Sayed S, et al. Glutamine for prevention and alleviation of radiation-induced oral mucositis in patients with head and neck squamous cell cancer: Systematic review and meta-

- analysis of controlled trials. *Head Neck* [Internet]. el 1 de octubre de 2021 [citado el 25 de febrero de 2025];43(10):3199–213. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34240498/>
23. Tang G, Huang W, Zhang L, Wei Z. Role of Glutamine in the Management of Oral Mucositis in Patients with Cancer: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutr Cancer* [Internet]. 2022 [citado el 25 de febrero de 2025];74(2):482–95. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33605813/>
24. Acerca de las revisiones Cochrane | Biblioteca Cochrane [Internet]. [citado el 3 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/about/about-cochrane-reviews>
25. Villasís-Keever MÁ, Rendón-Macías ME, García H, Miranda-Novales MG, Escamilla-Núñez A, Villasís-Keever MÁ, et al. La revisión sistemática y el metaanálisis como herramientas de apoyo para la clínica y la investigación. *Rev Alerg Mex* [Internet]. el 1 de marzo de 2020 [citado el 3 de marzo de 2025];67(1):62–72. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-91902020000100062&lng=es&nrm=iso&tlng=es
26. Pilas SA, Kurt S. Evaluation of oral mucositis level and affecting factors in cancer patients receiving chemotherapy. *Support Care Cancer* [Internet]. el 1 de septiembre de 2024 [citado el 3 de marzo de 2025];32(9). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39162830/>
27. Pulito C, Cristaudo A, Porta C La, Zapperi S, Blandino G, Morrone A, et al. Oral mucositis: the hidden side of cancer therapy. *J Exp Clin Cancer Res* [Internet]. el 7 de octubre de 2020 [citado el 3 de marzo de 2025];39(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33028357/>
28. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *International Journal of Surgery*. el 1 de enero de 2010;8(5):336–41.

29. Centre for Reviews and Dissemination U of Y. PROSPERO. International Prospective Register of Systematic Reviews [Internet]. [citado el 3 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://www.crd.york.ac.uk/prospero/>
30. Kotz D, West R. Key concepts in clinical epidemiology: addressing and reporting sources of bias in randomized controlled trials. *J Clin Epidemiol* [Internet]. el 1 de marzo de 2022 [citado el 4 de marzo de 2025];143:197–201. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34571193/>
31. Huang CJ, Huang MY, Fang PT, Chen F, Wang YT, Chen CH, et al. Randomized double-blind, placebo-controlled trial evaluating oral glutamine on radiation-induced oral mucositis and dermatitis in head and neck cancer patients. *Am J Clin Nutr* [Internet]. el 1 de marzo de 2019 [citado el 4 de marzo de 2025];109(3):615–25. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30753262/>
32. Lopez-Vaquero D, Gutierrez-Bayard L, Rodriguez-Ruiz JA, Saldaña-Valderas M, Infante-Cossio P. Double-blind randomized study of oral glutamine on the management of radio/chemotherapy-induced mucositis and dermatitis in head and neck cancer. *Mol Clin Oncol* [Internet]. junio de 2017 [citado el 4 de marzo de 2025];6(6):931–6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28588793/>
33. Muscaritoli M, Modena A, Valerio M, Marchetti P, Magarotto R, Quadrini S, et al. The Impact of NUTRItional Status at First Medical Oncology Visit on Clinical Outcomes: The NUTRIONCO Study. *Cancers (Basel)* [Internet]. el 1 de junio de 2023 [citado el 4 de marzo de 2025];15(12). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37370816/>
34. Ferreira BC, Sá-Couto P, Lopes MC, Khouri L. Compliance to radiation therapy of head and neck cancer patients and impact on treatment outcome. *Clin Transl Oncol* [Internet]. el 1 de julio de 2016 [citado el 4 de marzo de 2025];18(7):677–84. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26459252/>

ANEXOS

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

Pregunta de investigación formato PS

POBLACIÓN (Paciente)	Pacientes con cáncer de cabeza y cuello
SITUACIÓN CLÍNICA	Suplementación oral con glutamina y severidad de mucositis
La pregunta clínica es: - ¿Cuál es el efecto de la suplementación oral con glutamina en la severidad de mucositis de pacientes con cáncer de cabeza y cuello?	

1. "Oral Glutamine May Have No Clinical Benefits to Prevent Radiation-Induced Oral Mucositis in Adult Patients with Head and Neck Cancer: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials"

Instrumento Caspe para Revisiones			
A. Preguntas de eliminación	SI	NO SÉ	NO
1. ¿se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	✓		
2. ¿buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	✓		
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?			
6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	Se incluyeron en el análisis final seis ensayos controlados aleatorios (ECA) que incluyeron a 441 pacientes. El metaanálisis mostró que la glutamina oral no pudo disminuir significativamente la incidencia de MO (cociente de riesgos [RR] = 0,98, intervalo de confianza [IC] del		
7. ¿Cuál es la precisión del resultado?			

	<p>95% = 0,94-1,02) y aliviar el desarrollo de un grado moderado o grave de MO (MO moderada a grave: RR = 0,81, IC del 95% = 0,59-1,12; MO grave: RR = 0,45, IC 95% = 0,13-1,52). Pero la glutamina oral puede tener el potencial de reducir el consumo de opioides (RR = 0,84, IC del 95% = 0,71-0,99). El papel de la glutamina oral en el retraso de la aparición de la MO sigue siendo incierto debido a los resultados contradictorios entre los resultados cuantitativos (diferencia de medias [DM] = 4,11 días, IC del 95% = 3,49-4,73) y cualitativos.</p>
--	--

C ¿Son los resultados aplicados en tu medio?

8. ¿Se puede 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?	✓		

2. Effect of glutamine supplement on chemo-radiation induced mucositis in head and neck cancer patients: a prospective study

Instrumento Caspe para estudios de cohorte			
A. Preguntas de eliminación	SI	NO SÉ	NO
1. ¿El estudio se centra en un tema claramente definido?	✓		
2. ¿La cohorte se reclutó de la manera más adecuada?	✓		
Preguntas detalladas			
3. ¿El resultado se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?	✓		
4. ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial efecto de los factores de confusión en el diseño y/o análisis del estudio?		✓	
5. ¿El seguimiento de los sujetos fue lo suficientemente largo y completo?	✓		
B ¿cuáles son los resultados?			
6. ¿Se evitó la comunicación selectiva de resultados?	<p>Se encontró una pérdida de peso promedio de $2,44 \pm 1,88$ kg en el grupo A con una mediana de 2 kg y en el grupo B fue de $3,66 \pm 2,86$ kg y una mediana de 3,5 kg ($p = 0,0483$). La pérdida de peso fue asociada a una menor ingesta de nutrientes debido a la mucositis y otras complicaciones.</p> <p>La mucositis apareció durante un período promedio de 5 semanas (mediana) desde el inicio del tratamiento en el grupo de glutamina y 3 semanas (mediana) en el grupo de control. En el grupo A se observó mucositis en el 75% de los pacientes,</p>		
7. ¿Cuál es la precisión de los resultados??			

	<p>mientras que en el grupo de control fue de 96,8%. Además de lo antes mencionado, cuando se comparó la duración desde la aparición de mucositis de grado 3 y 4 hasta su curación completa de la mucositis en ambos grupos, el período de recuperación fue de 1 semana en el grupo A mientras que en el del grupo B fue de 2 semanas.</p>
--	--

C ¿Pueden ayudarnos estos resultados?

8. ¿Te parecen creíbles los resultados?	✓		
9. ¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible?	✓		
10. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	✓		
11. ¿Va a cambiar esto tu decisión clínica?	✓		

3. Effectiveness of glutamine in the management of oral mucositis in cancer patients: a meta-analysis of randomized controlled trials

Instrumento Caspe para Revisiones sistemáticas			
A. Preguntas de eliminación	SI	NO SÉ	NO
1. ¿se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	✓		
2. ¿buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	✓		
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?			
6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	Se incluyeron dieciséis ECA en esta revisión. En este metaanálisis, en comparación con placebo, la glutamina redujo significativamente la incidencia de mucositis oral de grado 3 y 4 inducida por quimioterapia o radioterapia (RR, 0,53; IC 95 %, 0,32-0,88). En el análisis de subgrupos, la administración oral de glutamina (RR, 0,56; IC 95%, 0,34-0,92) y una dosis diaria media o baja de glutamina (RR, 0,58; IC 95%, 0,44-0,77; RR, 0,53; IC 95%, 0,28-0,94; respectivamente)		
7. ¿Cuál es la precisión del resultado?			

	<p>disminución del riesgo. La glutamina redujo en un 47% el riesgo de mucositis moderada a severa (RR = 0.53, IC95% [0.32-0.88], p = 0.01, I² = 85%). Con respecto al efecto de la glutamina según la vía de administración la Glutamina oral fue más efectiva (RR = 0.56, IC95% [0.34-0.92]) mientras que la glutamina intravenosa no mostró diferencias significativas. De igual manera al evaluar el efecto según tipo de tratamiento oncológico hubo una reducción significativa en mucositis inducida por radioterapia (RR = 0.75, IC95% [0.58-0.99]). Al evaluar el efecto de la glutamina según la dosis; las dosis medias (≥ 10 g a < 20 g/día) y bajas (< 10 g/día) redujeron significativamente la mucositis mientras que las dosis altas (≥ 20 g/día) no mostraron beneficios claros. Glutamina fue más efectiva cuando se usó de manera preventiva (RR = 0.51, IC95% [0.28-0.94]) mientras que el tratamiento con glutamina después del inicio de la mucositis no tuvo un efecto claro. El uso de glutamina por ≤ 21 días redujo significativamente la mucositis (RR = 0.55, IC95% [0.41-0.74]) no teniendo beneficios significativos duraciones más largas (> 21 días)</p>
--	--

C ¿Son los resultados aplicados en tu medio?

8. ¿Se puede 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?	✓		

4. Clinical and biochemical assessment of the effect of glutamine in management of radiation-induced oral mucositis in patients with head and neck cancer:
Randomized controlled clinical trial

Instrumento Caspe para Ensayos Clínicos			
A. Preguntas de eliminación	SI	NO SÉ	NO
1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	✓		
2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	✓		
3. ¿Se mantuvo la comparabilidad de los grupos a través del estudio?	✓		
Preguntas detalladas			
4. ¿Fue adecuado el manejo de las pérdidas durante el estudio?	✓		
5. ¿Fue adecuada la medición de los desenlaces?	✓		
6. ¿Se evitó la comunicación selectiva de resultados?	✓		
B ¿cuáles son los resultados?			
7. ¿Cuál es el efecto del tratamiento para cada desenlace?	El grupo con glutamina presentó una reducción significativa en la severidad de mucositis según la escala OMS y OMAS ($p < 0.001$), mientras que El grupo control mostró un aumento en la severidad de mucositis con el tiempo. Además, el grupo con glutamina mostró una reducción significativa en el dolor desde la semana 2 hasta el final de la radioterapia ($p < 0.001$). Con respecto al uso de opioides hubo menor necesidad de opioides en el grupo con glutamina al final del tratamiento ($p = 0.014$). Se observó una menor pérdida de peso en el grupo con glutamina comparado con el control ($p < 0.001$). Con respecto al		
8. ¿Cuál es la precisión de los estimadores del efecto?			

	<p>efecto de la glutamina sobre los niveles de TFG-β1 en saliva; esta disminuyó significativamente en el grupo con glutamina ($p < 0.001$), mientras que aumentó en el grupo control. De igual manera se encontró una correlación positiva entre la severidad de mucositis y niveles elevados de TGF-β1. Con respecto a la precisión de los resultados se reportaron valores de $p < 0.05$ en la mayoría de los desenlaces, intervalos de confianza adecuados y aunque fue una muestra pequeña ($n= 50$) se encontró una potencia estadística suficiente.</p>		
C ¿Pueden ayudarnos estos resultados?			
9. ¿puede aplicarse los resultados en tu medio o población local?	✓		
10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados y su importancia clínica?	✓		
11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	✓		

5. Oral glutamine: Is there a role in the amelioration of radiation-induced mucositis? A prospective case-control study at a tertiary care centre in North India

Instrumento Caspe para estudios de cohorte			
A. Preguntas de eliminación	SI	NO SÉ	NO
12. ¿El estudio se centra en un tema claramente definido?	✓		
13. ¿La cohorte se reclutó de la manera más adecuada?	✓		
Preguntas detalladas			
14. ¿El resultado se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?	✓		
15. ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial efecto de los factores de confusión en el diseño y/o análisis del estudio?	✓		
16. ¿El seguimiento de los sujetos fue lo suficientemente largo y completo?	✓		
B ¿cuáles son los resultados?			
17. ¿Se evitó la comunicación selectiva de resultados?	Se informaron todos los desenlaces medidos, incluidos los negativos. Un total de 27 (90%) pacientes en el grupo de glutamina y 28 (93,33%) pacientes en el grupo de control desarrollaron mucositis. La mucositis de grado 3 (13,33%) y la mucositis de grado 4 (6,66%), respectivamente, fueron significativamente menores (P = 0,040 y P = 0,004) en el grupo de glutamina. La duración media de la mucositis de grado 3 y grado 4 fue significativamente menor en el grupo de glutamina (8,94 días en el grupo de estudio vs. 14,54 en el grupo de control; P = 0,0001). El tiempo medio de inicio de la MO se retrasó		
18. ¿Cuál es la precisión de los resultados??			

	significativamente en el grupo de glutamina en comparación con el grupo de control con $P < 0,001$.		
C ¿Pueden ayudarnos estos resultados?			
19. ¿Te parecen creíbles los resultados?	✓		
20. ¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible?	✓		
21. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	✓		
22. ¿Va a cambiar esto tu decisión clínica?	✓		

6. Immunonutrition in head and neck cancer: Systematic review and metanalysis of its clinical and nutritional effects

Instrumento Caspe para Revisiones sistemáticas			
A. Preguntas de eliminación	SI	NO SÉ	NO
1. ¿se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	✓		
2. ¿buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	✓		
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?			
6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	Diecinueve artículos cumplieron con los criterios de inclusión y nueve se incluyeron en los metaanálisis, que evaluaron la gravedad de la mucositis, la pérdida de peso y la fuerza de prensión. Diez estudios se evaluaron como de alto riesgo de sesgo. La suplementación con glutamina ha reducido significativamente el riesgo de mucositis de grado 2-4 (RR: 0,76, IC95% [0,63; 0,92], P = 0,006, I2 = 0%; P = 0,792; 4 estudios). La suplementación con omega-3 no mostró resultados estadísticamente significativos		
7. ¿Cuál es la precisión del resultado?			

	<p>en la pérdida de peso (DME: -0,042, IC 95% [-0,322; 0,238], P = 0,769, I² = 33,4%; P = 0,212; 4 estudios). Algunos estudios mostraron mejoras en composición corporal y función inmune. La calidad general de la evidencia varió de baja a muy baja.</p>		
C ¿Son los resultados aplicados en tu medio?			
8. ¿Se puede 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?		✓	

7. Update on the treatment of chemotherapy and radiotherapy-induced buccal mucositis: a systematic review

Instrumento Caspe para Revisiones sistemáticas			
A. Preguntas de eliminación	SI	NO SÉ	NO
1. ¿se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	✓		
2. ¿buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	✓		
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?			
6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	Se recuperaron un total de 287 artículos, de los cuales 86 fueron seleccionados por título y resumen, y 18 fueron incluidos después del análisis de texto completo. Las variables evaluadas con mayor frecuencia fueron la gravedad de la MO, la intensidad del dolor y el tiempo de curación. En el caso del Dentoxol, Plantago mayor y miel de tomillo mostraron reducción significativa en severidad de mucositis. La glutamina redujo		
7. ¿Cuál es la precisión del resultado?			

	significativamente la incidencia y severidad de mucositis en comparación con placebo. Y los enjuagues con doxepina y diphenhydramine-lidocaína-antiácido redujeron significativamente el dolor en las primeras 4 horas.		
C ¿Son los resultados aplicados en tu medio?			
8. ¿Se puede 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?	✓		

8. Assessment of toxicity profile among patients receiving concurrent chemoradiotherapy in head and neck cancer patients with or without glutamine supplements

Instrumento Caspe para estudios de cohorte			
A. Preguntas de eliminación	SI	NO SÉ	NO
1. ¿El estudio se centra en un tema claramente definido?	✓		
2. ¿La cohorte se reclutó de la manera más adecuada?	✓		
Preguntas detalladas			
3. ¿El resultado se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?	✓		
4. ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial efecto de los factores de confusión en el diseño y/o análisis del estudio?	✓		
5. ¿El seguimiento de los sujetos fue lo suficientemente largo y completo?	✓		
B ¿cuáles son los resultados?			
6. ¿Se evitó la comunicación selectiva de resultados?	De los 80 pacientes, 64 eran hombres y 16 mujeres. La edad media fue de 54 años (rango 13-74 años). 40 pacientes recibieron suplementos de glutamina y 40 pacientes no recibieron suplementos de glutamina. El grado máximo medio de mucositis oral, disfagia y reacciones cutáneas fue menos grave en los pacientes que recibieron glutamina en comparación con los pacientes que no recibieron glutamina ($p=0,0001$). El 7,5% de los pacientes que recibieron suplementos de glutamina desarrollaron reacciones cutáneas de grado 3 en comparación		
7. ¿Cuál es la precisión de los resultados??			

	con el 20% de los pacientes que no recibieron suplementos de glutamina. El 7,5% en el grupo de glutamina tuvo interrupciones del tratamiento con un rango de 2 a 5 días. El 32,5% en el grupo de control tuvo interrupciones del tratamiento con un rango de 3 a 10 días.		
C ¿Pueden ayudarnos estos resultados?			
8. ¿Te parecen creíbles los resultados?	✓		
9. ¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible?	✓		
10. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	✓		
11. ¿Va a cambiar esto tu decisión clínica?	✓		

9. Glutamine for prevention and alleviation of radiation-induced oral mucositis in patients with head and neck squamous cell cancer: A systematic review and meta-analysis of controlled trials

Instrumento Caspe para Revisiones sistemáticas			
A. Preguntas de eliminación	SI	NO SÉ	NO
1. ¿se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	✓		
2. ¿buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	✓		
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?			
6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	Se incluyeron 11 ECA, con 922 pacientes (458 y 464 pacientes fueron asignados al grupo de glutamina y control, respectivamente). No hubo diferencias significativas en la incidencia total de mucositis entre glutamina y placebo (RR = 0.96; p = 0.38). Sin embargo, la glutamina redujo sustancialmente la gravedad de la OM (≥ grado 3) inducida por la radiación (0.39; p = 0.03)., como se refleja en la		
7. ¿Cuál es la precisión del resultado?			

	<p>reducción de la incidencia de OM grave y la reducción de la puntuación media máxima de la MO. Glutamina redujo el uso de opioides ($p = 0.04$), la necesidad de alimentación por sonda ($p = 0.03$) y la interrupción del tratamiento ($p < 0.001$). Los intervalos de confianza adecuados, pero con heterogeneidad en algunos desenlaces ($I^2 > 50\%$). Sin embargo, Se realizaron análisis de sensibilidad para mejorar la precisión de los resultados.</p>		
C ¿Son los resultados aplicados en tu medio?			
8. ¿Se puede 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?	✓		

10. Role of Glutamine in the Management of Oral Mucositis in Patients with Cancer: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials

Instrumento Caspe para Revisiones sistemáticas			
A. Preguntas de eliminación	SI	NO SÉ	NO
11. ¿se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	✓		
12. ¿buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	✓		
Preguntas detalladas			
13. ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	✓		
14. ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	✓		
15. ¿Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado “combinado”, ¿era razonable hacer eso?	✓		
B ¿cuáles son los resultados?			
16. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	Se incluyeron quince estudios con 988 participantes. Con respecto a la incidencia total de mucositis no hubo diferencia significativa entre glutamina y placebo (RR = 0.94, IC95% [0.86-1.03], p = 0.17). Sin embargo, Glutamina redujo la incidencia de mucositis severa (RR = 0.41, IC95% [0.22-0.78], p = 0.006). De igual manera la glutamina redujo la severidad de mucositis y la duración de la misma (SMD = -0.73, IC95% [-1.05 a -		
17. ¿Cuál es la precisión del resultado?			

	<p>0.42], $p < 0.001$). Con respecto al uso de opioides se encontró una disminución en el uso de opioides en el grupo con glutamina (RR = 0.84, IC95% [0.71-0.99], $p = 0.04$). Además, el grupo intervención con Glutamina redujo la necesidad de sonda de alimentación (RR = 0.46, IC95% [0.28-0.76], $p = 0.002$). Se halló una Reducción en hospitalización en pacientes con glutamina (RR = 0.39, IC95% [0.19-0.76], $p = 0.006$). Por ultimo se encontró una menor interrupción de RT o CT en pacientes con glutamina (RR = 0.49, IC95% [0.34-0.71], $p = 0.001$).</p>		
C ¿Son los resultados aplicados en tu medio?			
18. ¿Se puede aplicar los resultados en tu medio?	✓		
19. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	✓		
20. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	✓		

● 8% de similitud general

Principales fuentes encontradas en las siguientes bases de datos:

- 7% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 6% Base de datos de trabajos entregados
- 1% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

FUENTES PRINCIPALES

Las fuentes con el mayor número de coincidencias dentro de la entrega. Las fuentes superpuestas no se mostrarán.

1	repositorio.uwiener.edu.pe Internet	3%
2	Universidad Wiener on 2023-05-27 Submitted works	<1%
3	Universidad Wiener on 2023-06-05 Submitted works	<1%
4	uwiener on 2023-01-16 Submitted works	<1%
5	semcc.com Internet	<1%
6	alicia.concytec.gob.pe Internet	<1%
7	Shadi Barati, Safa Motevasseli, Hamid Saeidi Saedi, Pantea Amiri, Rez... Crossref	<1%
8	Universidad de Cádiz on 2025-05-18 Submitted works	<1%