



**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA ACADÉMICO DE NUTRICIÓN Y DIETÉTICA
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN NUTRICIÓN CLÍNICA CON
MENCIÓN EN NUTRICIÓN ONCOLÓGICA**

Trabajo Académico

Revisión crítica: restricción energética en el tratamiento de quimioterapia de
adultos con cáncer

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

Presentado por:

Autora: Velasquez Yujra, Yusemia

Código ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-0533-8561>

Asesora: Dra. Bohórquez Medina, Andrea Lisbet

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

Lima – Perú

2026

	DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN		
	CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033	VERSIÓN: 01	FECHA: 08/11/2022
		REVISIÓN: 01	

Yo, YUSEMIA VELASQUEZ YUJRA egresado de la Facultad de Ciencias de la Salud y Programa académico de Nutrición y Dietética de la Universidad Privada Norbert Wiener declaro que el trabajo académico "REVISIÓN CRÍTICA: RESTRICCIÓN ENERGÉTICA EN EL TRATAMIENTO DE QUIMIOTERAPIA DE ADULTOS CON CÁNCER." Asesorado por el docente: ANDREA BOHÓRQUEZ MEDINA DNI 45601279 ORCID 0000-0001-8764-8587 tiene un índice de similitud de 19% (diecinueve) con código oid:: 14912:574391235 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.



.....
YUSEMIA VELASQUEZ YUJRA
DNI: 70851809


Dra. Andrea L. Bohórquez Medina
CNP: 4993

.....
DRA. ANDREA BOHÓRQUEZ MEDINA
DNI:45601279

Lima, 25 de marzo de 2026

DEDICATORIA

A todos aquellos que buscan el conocimiento en la investigación, a los que cuestionan con valentía y analizan con rigor, las actualizaciones en la ciencia.

AGRADECIMIENTO

A Dios, por su infinita guía, fortaleza y protección a lo largo de mi vida.

A la Universidad Norbert Wiener, a mi asesora y los maestros; quienes, con su crítica constructiva, me han enseñado a ver más allá de lo cotidiano y a valorar la profundidad en cada conocimiento publicado en la virtualidad. Este trabajo es un reflejo de esa búsqueda por la comprensión y el respeto por las ideas que puede ofrecer las nuevas investigaciones, incluso cuando desafían nuestros propios conocimientos.

A mis padres y hermanos que siempre estuvieron presentes apoyándome y brindándome palabras de aliento para lograr mis objetivos.

ÍNDICE

RESUMEN	8
ABSTRACT	9
INTRODUCCIÓN	10
CAPÍTULO I: MARCO METODOLOGICO.....	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 pertenencia de la pregunta	14
1.5 Metodología de Búsqueda de Información.....	15
1.6 Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas	18
CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO	20
2.1. Artículo para revisión.....	20
2.2. Comentario Crítico	21
2.3. Importancia de los resultados	23
2.4. Nivel de evidencia y grado de recomendación.....	24
2.5. Respuesta a la pregunta	24
RECOMENDACIONES	27
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	28
ANEXO 1.....	31

RESUMEN

La restricción energética es una intervención nutricional que se ha asociado tanto con la pérdida de peso como con posibles efectos de toxicidad durante el tratamiento de quimioterapia en adultos con cáncer; sin embargo, su aplicación clínica aún genera controversia. La presente investigación de tipo secundaria, realizada mediante una revisión crítica titulada restricción energética en el tratamiento de quimioterapia en adultos con cáncer, tuvo como propósito identificar, evaluar y sintetizar la evidencia científica disponible, para responder la interrogante de investigación y esclarecer el conocimiento existente en este campo. Para la cual se planteó la siguiente pregunta: ¿cuál es el efecto de la restricción energética sobre la pérdida de peso y la toxicidad en adultos con cáncer en tratamiento con quimioterapia?

Para el desarrollo del estudio se aplicó el método de Nutrición Basada en Evidencia (NuBE). La exploración bibliográfica fue efectuada en PubMed, MEDLINE, SciELO, Scopus y ScienceDirect, encontrándose inicialmente 18 artículos, de los cuales 10 fueron seleccionados tras su evaluación mediante la herramienta de lectura crítica CASPe. Finalmente, se eligió como estudio principal el ensayo clínico aleatorizado titulado “Randomised controlled trial of intermittent vs continuous energy restriction during chemotherapy for early breast cancer”, el cual presenta un nivel de evidencia A1 y un grado de recomendación fuerte.

A partir del análisis crítico se determinó que, aunque se observó una tendencia hacia la pérdida de peso y una menor toxicidad en el grupo de restricción energética intermitente (IER), estas diferencias no fueron estadísticamente significativas en el análisis general. No obstante, en los análisis secundarios predefinidos, ajustados por agua corporal, los resultados fueron más favorables para el grupo IER, evidenciándose reducciones de peso y menor toxicidad del tratamiento con significancia estadística en comparación con el grupo de restricción energética continua (CER).

Palabras clave: “Cáncer”, “quimioterapia”, “restricción energética”.

ABSTRACT

Energy restriction is a nutritional intervention that has been associated with both weight loss and potential toxicity effects during chemotherapy treatment in adults with cancer; however, its clinical application remains controversial. This secondary research, conducted through a critical review entitled "Energy Restriction in Chemotherapy Treatment in Adults with Cancer," aimed to identify, evaluate, and synthesize the available scientific evidence to answer the research question and clarify existing knowledge in this field. The research question posed was: What is the effect of energy restriction on weight loss and toxicity in adults with cancer undergoing chemotherapy?

The Evidence- Based Nutrition (EBN) method was applied to the study. The literature search was conducted in PubMed, MEDLINE, SciELO, Scopus, and ScienceDirect, initially yielding 18 articles, of which 10 were selected after evaluation using the CASPe critical appraisal tool. Finally, the randomized controlled trial entitled "Randomised controlled trial of intermittent vs continuous energy restriction during chemotherapy for early breast cancer" was chosen as the primary study. This trial has level A1 evidence rating and a strong recommendation.

Critical analysis determined that, although a trend toward weight loss and lower toxicity was observed in the intermittent energy restriction (IER) group, these differences were not statistically significant in the overall analysis. However, in the predefined secondary analyses, adjusted for body water, the results were more favorable for the IER group, showing statistically significant weight reductions and lower treatment toxicity compared to the continuous energy restriction (CER) group.

Key words: "Cancer", "chemotherapy", "energy restriction".

INTRODUCCIÓN

La quimioterapia es un tratamiento invasivo que suprime la proliferación de las células cancerígenas intercediendo en el mecanismo de reproducción celular, ya sea en el ADN, ARN o en componentes citoplasmáticos(1). Es por ello, que es una de las más usadas en un 50 a 60 % para el tratamiento del cáncer, contribuyendo así en la supervivencia de los pacientes oncológicos(2). Con los años se fueron creando nuevos agentes quimioterapéuticos para un espectro cada vez más amplio de tumores; con ello va incrementando la diversidad de toxicidad con una incidencia del 92.3%(3).

Por otro lado, el exceso de peso, incluido el sobrepeso y la obesidad, se reconoce como uno de los factores asociados a aproximadamente el 20% de los casos de cáncer, afecta a 13 de los 24 tipos de cáncer y es responsable en un 14% de muertes por cáncer en varones y al 20% en mujeres(4). Durante la quimioterapia, el exceso de peso contribuye a un aumento del 30% al 50% del riesgo de recaída, recurrencias a la enfermedad y una menor supervivencia de los pacientes oncológicos que vienen recibiendo tratamiento de quimioterapia(5,6).

Entonces, la restricción energética (RE) ha surgido como una estrategia prometedora para mejorar los resultados de salud en diversas enfermedades crónicas(7), incluido el cáncer. Esta intervención dietética, caracterizada por la reducción de la ingesta calórica y/o energías sin malnutrición, ha demostrado efectos beneficiosos en modelos preclínicos de cáncer, tales como la disminución del crecimiento tumoral y la mejora de la respuesta a diferentes tratamientos oncológicos, incluida la quimioterapia(8). Sin embargo, La relación entre la restricción energética y la respuesta al tratamiento quimioterapéutico en pacientes adultos con cáncer aún no ha sido completamente esclarecida, particularmente en relación con la reducción del peso corporal y la toxicidad vinculada al tratamiento. Por tal motivo, se presenta la siguiente pregunta: ¿Cuál es el efecto de la restricción energética en el tratamiento de quimioterapia (pérdida de peso y toxicidad) de adultos con cáncer?

El propósito del artículo es encontrar evidencia bibliográfica suficiente para responder a la pregunta de investigación mencionada y dilucidar el vacío de conocimiento encontrado.

La quimioterapia, uno de los pilares del tratamiento contra el cáncer, aunque eficaz, a menudo conlleva una serie de efectos secundarios, incluyendo toxicidades significativas y caquexia inducida por el tratamiento, las cuales pueden deteriorar la calidad de vida del paciente y afectar la eficacia del tratamiento. En este contexto, la RC se ha propuesto como un enfoque para potenciar la eficacia de la quimioterapia, al aumentar la sensibilidad de las células tumorales al tratamiento, a la vez que protege las células sanas, fenómeno conocido como "resistencia diferencial". Este concepto sugiere que la RC podría contribuir a la reducción de la toxicidad inducida por la quimioterapia, favoreciendo una tolerancia mejorada al tratamiento(9). No obstante, la implementación de la restricción energética en pacientes oncológicos también plantea preocupaciones sobre la pérdida de peso no controlada y la malnutrición, condiciones que ya son prevalentes en esta población debido a la naturaleza catabólica del cáncer y los efectos adversos del tratamiento. La pérdida de peso y la malnutrición pueden llevar a una mayor toxicidad del tratamiento, peor respuesta terapéutica, y mayor mortalidad(10). Por lo tanto, resulta fundamental analizar de manera cuidadosa el equilibrio entre los posibles beneficios y los riesgos asociados a la restricción energética durante la quimioterapia.

Este artículo revisa la evidencia actual sobre el efecto de la restricción energética en adultos con cáncer que reciben quimioterapia, enfocándose en dos aspectos clave: la pérdida de peso y la toxicidad del tratamiento. A través de un análisis exhaustivo de estudios clínicos y preclínicos, este trabajo busca proporcionar una visión crítica sobre los mecanismos subyacentes, los beneficios potenciales, y los riesgos asociados con la restricción energética, así como identificar áreas para futuras investigaciones en esta intersección crucial de la oncología y la nutrición.

CAPÍTULO I: MARCO METODOLOGICO

1.1 Tipo de investigación

El presente estudio corresponde a una investigación de tipo secundaria, basada en una revisión sistemática de la literatura científica, apoyada en criterios metodológicos y experimentales. A través de este enfoque se seleccionaron estudios cualitativos y cuantitativos con el propósito de dar respuesta a un problema previamente explorado en investigaciones primarias.

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:** En primer lugar, se formuló y delimitó la pregunta clínica siguiendo la estrategia PS, en la cual la situación clínica (S) integra los factores implicados y sus posibles consecuencias, aplicados a un paciente (P) con una patología previamente diagnosticada. Desde esta formulación, se diseñó una búsqueda sistemática de literatura científica basada en términos clave derivados directamente de la pregunta clínica planteada.

Para la identificación inicial de fuentes se recurrió a motores de búsqueda académica como Google Académico, BASE y JURN. Posteriormente, la búsqueda se profundizó mediante la consulta de bases de datos especializadas, entre ellas Scopus, ScienceDirect, PubMed, SciELO, Dialnet y Redalyc.

b) **Definición de los criterios de elegibilidad y seleccionar los artículos:** Se establecieron criterios iniciales para la selección de los artículos según a la pregunta clínica planteada, incorporando tanto estudios primarios como secundarios disponibles al momento de la pesquisa. Las investigaciones incluída evaluaron el impacto de la restricción energética sobre el peso corporal en adultos con neoplasia. No se aplicaron restricciones por idioma ni por estado de publicación; sin embargo, solo se incluyeron investigaciones publicadas en

los últimos diez años (2015–2025), a fin de garantizar la vigencia y relevancia de la evidencia científica.

c) **Lectura crítica, extracción de datos y síntesis:** Mediante la aplicación de instrumento de lectura crítica CASPe (Critical Appraisal Skills Programme español), permitió evaluar todos los artículos científicos elegidos, de acuerdo al enfoque metodológico de cada investigación.

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 la 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 la 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"
DÉBIL	"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:** Tras la búsqueda sistemática de la evidencia científica y la selección del estudio pertinente para responder la pregunta clínica, se desarrolló el análisis crítico fundamentando en la experiencia profesional y en bibliografía reciente, Dicho análisis se orientó a su utilización en la práctica clínica, su posterior evaluación y su actualización periódica 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

POBLACION (paciente)	Adultos con cáncer
SITUACIÓN CLÍNICA	Restricción energética Tratamiento de quimioterapia (pérdida de peso y toxicidad)
“¿Cuál es el efecto de la restricción energética en el tratamiento de quimioterapia (pérdida de peso y toxicidad) de adultos con cáncer?”	

1.4 Viabilidad y pertenencia de la pregunta

La viabilidad de la pregunta clínica se sustenta en que la restricción energética se ha propuesto como una estrategia complementaria en el tratamiento oncológico, aunque persisten controversias sobre sus efectos durante la quimioterapia, especialmente en la pérdida de peso, la toxicidad y el estado nutricional, factores clave en el pronóstico del paciente. Su viabilidad es alta, debido a que existen estudios clínicos y revisiones que abordan esta intervención y permiten evaluar desenlaces claramente definidos y medibles, como pérdida de peso, toxicidad y respuesta al tratamiento, lo que facilita responder la pregunta mediante una revisión sistemática de la literatura.

1.5 Metodología de Búsqueda de Información

Con el objetivo de realizar la búsqueda bibliográfica se visualiza las palabras clave (tabla 4), las estrategias de búsqueda (tabla 5) y se continua con la búsqueda de artículos científicos sobre estudios clínicos que permitan responder la pregunta clínica, a través el uso de motores de búsqueda bibliográfica como Google Académico, BASE, ERIC, JURN

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 Science Direct, Pubmed, Redalyc y BVsalud

Tabla 4. Elección de las palabras claves

PALABRAS CLAVE	MeSH	DeCS	ENTRY TERMS
“Cáncer”	“Neoplasias”	“Câncer”	“Tumors” “Neoplasia” “Neoplasms” “Neoplasm” “Tumor” “Cancers” “Malignant Neoplasm” “Malignancy” “Malignancies” “Malignant Neoplasms”
“Restricción energética”	“Energy Restriction”	“Restrição energética”	“Dieta Restringida en Calorías” “Dieta restringida” “Calórico Restringido”
“Quimioterapia”	“Chemotherapy”	“Quimioterapia”	“Chimiothérapie” “Farmacoterapia combinada” “Terapia farmacológica” “Terapia Medicamentosa”

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	09/02/2024	("Caloric Restriction"[Mesh] OR "Fasting"[Mesh] OR caloric restriction[tiab] OR fasting[tiab] OR intermittent fasting[tiab] OR dietary restriction[tiab])	12	6
Science direct	10/02/2024	("Antineoplastic Agents"[Mesh] OR chemotherap*[tiab] OR antineoplastic*[tiab]) AND ("Neoplasms"[Mesh] OR cancer[tiab] OR tumor[tiab]) AND ("Weight Loss"[Mesh] OR "Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions"[Mesh] OR weight loss[tiab] OR toxicity[tiab] OR Adverse effect*[tiab])	5	3
BVsalud	17/02/2024	AND (adult[tiab] OR adults[tiab] OR aged[tiab] OR "Adult"[Mesh])	1	1
TOTAL			18	10

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 bibliográficas

Autor (es)	Título del artículo	Revista (año, volumen, número)	DOI
Castella no I, et al (9)	“Impact of Caloric Restriction in Breast Cancer Patients Treated with Neoadjuvant Chemotherapy: A Prospective Case Control Study”	Nutrients, 2023; 15(21)	https://doi.org/10.3390/nu15214677
Harvie M; 2022 (11)	“Randomised controlled trial of intermittent vs continuous energy restriction during chemotherapy for early breast cancer”	Br J Cancer, 2022;126(8)	https://doi.org/10.1038/s41416-021-01650-0
Kirkham AA, et al (12)	“Rationale and design of the Diet Restriction and Exercise-induced Adaptations in Metastatic breast cancer (DREAM) study: a 2-arm, parallel-group, phase II, randomized control trial of a short-term, calorie-restricted, and ketogenic diet plus exercise during intravenous”	BMC Cancer, 2021; 21(1)	https://doi.org/10.1186/s12885-021-08808-2
Lugtenberg R, et al (13)	“Quality of life and illness perceptions in patients with breast cancer using a fasting mimicking diet as an adjunct to neoadjuvant chemotherapy in the phase 2 DIRECT (BOOG 2013-14) trial”	Breast Cancer Res Treat, 2021; 185(3)	https://doi.org/10.1007/s10549-020-05991-x
Tang CC, et al (14)	“Safety, Feasibility, and Effects of Short-Term Calorie Reduction during Induction Chemotherapy in Patients with Diffuse Large B-Cell Lymphoma”	Nutrients, 2021; 19;13(9)	https://doi.org/10.3390/nu13093268
de Groot, S (15)	“Fasting mimicking diet as an adjunct to neoadjuvant chemotherapy for breast cancer in the multicentre randomized phase 2 DIRECT trial”	Nat Commun, 2020; 23;11(1)	https://doi.org/10.1038/s41467-020-16138-3
Zorn S, et al (16)	“Impact of modified short-term fasting and its combination with a fasting supportive diet during chemotherapy on the incidence and severity of	BMC Cancer 2020; 20(1)	https://doi.org/10.1186/s12885-020-07041-7

	chemotherapy-induced toxicities in cancer patients”		
Orgel E, et al (17)	“Caloric and nutrient restriction to augment chemotherapy efficacy for acute lymphoblastic leukemia”	Blood Adv, 2021; 13;5(7)	https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2020004018
Bauersfeld S, et al (18)	“The effects of short-term fasting on quality of life and tolerance to chemotherapy in patients with breast and ovarian cancer: a randomized cross-over pilot study”	BMC Cancer, 2018; 27;18(1)	https://doi.org/10.1186/s12885-018-4353-2
de Groot S, et al (19)	“The effects of short-term fasting on tolerance to (neo) adjuvant chemotherapy in HER2-negative breast cancer patients: a randomized pilot study”	BMC cancer, 2015; 15	https://doi.org/10.1186/s12885-015-1663-5

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	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
“Impact of Caloric Restriction in Breast Cancer Patients Treated with Neoadjuvant Chemotherapy: A Prospective Case Control Study”	Estudios prospectivos de cohorte	-	-
“Randomised controlled trial of intermittent vs continuous energy restriction during chemotherapy for early breast cancer”	Estudio clínico aleatorizado	A1	FUERTE
“Rationale and design of the Diet Restriction and Exercise-induced Adaptations in Metastatic breast cancer (DREAM) study: a 2-arm,	Estudio clínico aleatorizado	A1	DEBIL

parallel-group, phase II, randomized control trial of a short-term, calorie-restricted, and ketogenic diet plus exercise during intravenous”			
“Quality of life and illness perceptions in patients with breast cancer using a fasting mimicking diet as an adjunct to neoadjuvant chemotherapy in the phase 2 DIRECT (BOOG 2013-14) trial”	Estudio clínico aleatorizado	A1	DEBIL
“Safety, Feasibility, and Effects of Short-Term Calorie Reduction during Induction Chemotherapy in Patients with Diffuse Large B-Cell Lymphoma”	Estudios prospectivos de cohorte	CII	DEBIL
“Fasting mimicking diet as an adjunct to neoadjuvant chemotherapy for breast cancer in the multicentre randomized phase 2 DIRECT trial”	Estudio clínico aleatorizado	A1	DEBIL
“Impact of modified short-term fasting and its combination with a fasting supportive diet during chemotherapy on the incidence and severity of chemotherapy-induced toxicities in cancer patients”	Estudios prospectivos de cohorte	B3	DEBIL
“Caloric and nutrient restriction to augment chemotherapy efficacy for acute lymphoblastic leukemia”	Estudios prospectivos de cohorte	CIII	DEBIL
“The effects of short-term fasting on quality of life and tolerance to chemotherapy in patients with breast and ovarian cancer: a randomized cross-over pilot study”	Estudio clínico aleatorizado	B1	DEBIL
“The effects of short-term fasting on tolerance to (neo) adjuvant chemotherapy in HER2-negative breast cancer patients: a randomized pilot study”	Estudio clínico aleatorizado	CI	DEBIL

CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO

2.1. Artículo para revisión

a) **Título:** Randomised controlled trial of intermittent vs continuous energy restriction during chemotherapy for early breast cancer.

b) **Revisor:** Yusemia Velasquez Yujra

c) **Institución:** Universidad Norbert Wiener, provincia y departamento de Lima-Perú

d) **Dirección para correspondencia:** a2023805037@uwiener.edu.pe

e) **Referencia completa del artículo seleccionado para revisión:**

Harvie M, Pegington M, Howell SJ, et al. Randomised controlled trial of intermittent vs continuous energy restriction during chemotherapy for early breast cancer. Br J Cancer. 2022;126(8):1157-1167. doi:10.1038/s41416-021-01650-0

f) **Resumen del artículo original:**

Antecedentes: El exceso de adiposidad en el momento del diagnóstico y el aumento de peso durante la quimioterapia se asocian con la recurrencia del tumor y la toxicidad de la quimioterapia. Evaluamos la eficacia de la restricción energética intermitente (IER) frente a la restricción energética continua (CER) para el control del peso y la reducción de la toxicidad durante la quimioterapia.

Métodos: Se asignó aleatoriamente a 172 mujeres a seguir la IER o la CER durante la quimioterapia adyuvante/neoadyuvante. Los criterios de valoración principales fueron el cambio de peso y grasa corporal. Los criterios de valoración secundarios incluyeron toxicidad de la quimioterapia, marcadores de riesgo cardiovascular y marcadores correlativos de metabolismo, inflamación y estrés oxidativo.

Resultados: Los análisis primarios mostraron reducciones no significativas en peso (-1,1 [-2,4 a +0,2] kg, $p = 0,11$) y grasa corporal (-1,0 [-2,1 a +0,1] kg, $p = 0,086$) en IER en comparación con CER. Los análisis secundarios predefinidos ajustados por agua corporal mostraron reducciones significativamente mayores en peso (-1,4 [-2,5 a -0,2] kg, $p = 0,024$) y grasa corporal (-1,1 [-2,1 a -0,2] kg, $p = 0,046$) en IER en comparación con CER. La incidencia de toxicidades de grado 3/4 fue comparable en general (IER 31,0 frente a CER 36,5 %, $p = 0,45$) con una tendencia a menos toxicidades de grado 3/4 con IER (18 %) frente a CER (31 %) durante los ciclos 4-6 de terapia principalmente con taxanos ($p = 0,063$).

Conclusiones: La IER es factible durante la quimioterapia. Su posible eficacia para el control del peso y la reducción de la toxicidad debe evaluarse en futuros ensayos a mayor escala.

2.2. Comentario Crítico

El estudio en revisión se identificó de entre 18 artículos, debido a que cumple con los criterios y refleja una de las mejores calificaciones al ser aplicada la herramienta CASPe. El título del artículo es "Randomised controlled trial of intermittent vs continuous energy restriction during chemotherapy for early breast cancer". La cual se relaciona con el tema principal de la revisión y demás referencias sobre el efecto de la restricción energética en el tratamiento de quimioterapia de adultos con cáncer.

Con relación en los aspectos teóricos y antecedentes expresados en la introducción del artículo, muestra la problemática del exceso de adiposidad y la ganancia de peso durante la quimioterapia, que se asocian con peores resultados clínicos y mayor toxicidad del tratamiento. La investigación se enfoca en determinar si la restricción energética intermitente (IER) administrada por 2 días consecutivos a la semana de 650 - 1000 calorías, que implica días de baja ingesta de energías alternados con días de alimentación normal, es más efectiva que la restricción energética continua (CER), que consiste en una reducción continua de calorías, para controlar el

peso y mejorar la tolerancia a la quimioterapia en mujeres diagnosticadas con cáncer de mama en estadios tempranos.

De acuerdo con la metodología planteada por el autor, el ensayo fue controlado y aleatorizado multicéntrico de dos brazos, para lo cual participaron 172 mujeres antes de comenzar la quimioterapia adyuvante o neoadyuvante para cáncer de mama en estadios I-III.

Entonces, los dos grupos fueron designados con los siguientes tratamientos nutricionales: restricción energética intermitente (IER) y restricción energética continua (CER). La IER involucró dos días consecutivos de baja energía y bajo contenido de carbohidratos (650-1000 kcal, con un límite de 50 g de carbohidratos, 50-70 g de proteínas y 30-40 g de grasas) seguidos de una dieta mediterránea los 5 días restantes. El grupo CER siguió una dieta mediterránea de todos los días ajustada a sus requerimientos energéticos para pérdida o mantenimiento de peso. Ambos grupos recibieron consejos dietéticos y de actividad física individualizados, con consultas iniciales presenciales y refuerzo remoto quincenales. El tiempo de intervención del estudio fue de aproximadamente 4.5 a 6 meses, que es la duración del tratamiento de quimioterapia que las participantes recibieron. Los resultados primarios fueron el cambio en peso, grasa corporal y masa libre de grasa, medidos antes del inicio de la quimioterapia y 3 semanas después del último ciclo.

Este artículo utilizó el Análisis de Varianza (ANOVA), debido a que ANOVA es clave para determinar la diferencia entre los grupos. De acuerdo al objetivo del estudio, es primordial comparar las diferencias en los cambios de peso, grasa corporal y la toxicidad durante la quimioterapia entre los grupos de restricción energética intermitente (IER) y continua (CER).

Según los resultados obtenidos, se denota de manera descriptiva y el análisis estadístico que los análisis primarios no son significativos en peso (-1.1 kg, $p = 0.11$) y grasa corporal (-1.0 kg, $p = 0.086$) en el grupo de restricción energética intermitente (IER) en comparación con el grupo de restricción continua (CER). En análisis secundarios predefinidos ajustados

por agua corporal, se observaron reducciones significativamente mayores en peso (-1.4 kg, $p = 0.024$) y grasa corporal (-1.1 kg, $p = 0.046$) en el grupo IER en comparación con CER. La incidencia de toxicidades de grado 3/4 fue comparable entre los grupos (IER 31.0% vs CER 36.5%, $p = 0.45$). Sin embargo, hubo una tendencia a menos toxicidades de grado 3/4 con IER (18%) vs CER (31%) durante los ciclos 4-6 de quimioterapia, principalmente con taxanos ($p = 0.063$).

En la discusión de resultados, para este artículo se confirmó que la IER es factible para mujeres que reciben quimioterapia, aunque no resultó en reducciones significativas de peso y grasa corporal en comparación con la CER. La diferencia de peso informada fue de solo 1 kg, lo que está por debajo del umbral clínicamente relevante de 2,7 kg (3%)(9). Se observó una tendencia hacia una menor incidencia de toxicidades de grado 3/4 en el grupo IER, lo que sugiere que la IER podría ayudar a mitigar algunos efectos adversos de la quimioterapia. Este hallazgo es relevante, dado que la toxicidad puede llevar a reducciones en la dosis de quimioterapia, afectando negativamente los resultados del tratamiento. Es así, que los puntos reflejados en la revisión crítica nos muestran la necesidad de continuar con la ejecución de estudios que permitan esclarecer más los efectos de la restricción energética en el tratamiento de quimioterapia de adultos con cáncer.

El autor concluye que la restricción energética intermitente (IER) es factible durante la quimioterapia y puede ofrecer beneficios en el control del peso y la reducción de la toxicidad en comparación con la restricción energética continua (CER). Sin embargo, los autores destacan que la eficacia potencial de la IER para el control del peso y la reducción de la toxicidad necesita ser confirmada en ensayos más grandes y con un diseño robusto en el futuro.

2.3. Importancia de los resultados

El presente estudio de revisión proporciona evidencia sobre la viabilidad de la restricción energética intermitente (IER) como una estrategia para el control de peso en mujeres que reciben quimioterapia para el cáncer de

mama. Por otro lado, contribuye a una menor incidencia de toxicidades graves del tratamiento en el grupo de IER. Esto sugiere que la IER podría ayudar a mitigar los efectos adversos de la quimioterapia, lo que es crucial para mejorar la calidad de vida de las pacientes adultas a las cuales les permite completar su tratamiento sin afectar en las dosis.

2.4. Nivel de evidencia y grado de recomendación

Se estableció una clasificación del nivel de evidencia y del grado de recomendación, basada en la experiencia profesional; los componentes principales fueron el nivel de evidencia se relacione con las preguntas de las listas de chequeo de la metodología CASPe y que el grado de recomendación se clasifique como fuerte o débil.

Para evaluar adecuadamente cada parte del artículo seleccionado y relacionarlo con la respuesta que proporcionaría a la pregunta clínica planteada inicialmente, el artículo elegido para el comentario crítico resultó tener un alto nivel de evidencia como “Al” y un “fuerte” grado de recomendación.

2.5. Respuesta a la pregunta

De acuerdo a la pregunta clínica formulada, ¿cuál es el efecto de la restricción energética en el tratamiento de quimioterapia (pérdida de peso y toxicidad) de adultos con cáncer?

El ensayo clínico aleatorizado seleccionado para responder la pregunta, reporta que existen pruebas suficientes para determinar el efecto de la restricción energética de (650-1000 kcal, con un límite de 50 g de carbohidratos, 50-70 g de proteínas y 30-40 g de grasas). Por 4.5 a 6 meses durante el tratamiento de quimioterapia para disminuir el peso de las pacientes, donde el resultado general para el grupo IER en comparación con el grupo CER, con un cambio de peso medio de -1,1 kg (IC del 95 %: -2,4 a +0,2 kg, $p = 0,11$). Esto sugiere que, si bien hubo una tendencia de pérdida de peso en el grupo IER, no fue estadísticamente significativa en general; sin embargo, en los análisis secundarios donde ajustaron el agua corporal,

los resultados mostraron un resultado más favorable estadísticamente para el grupo IER con reducción media de peso de -1,4 kg (IC del 95 %: -2,5 a -0,2 kg, $p = 0,024$). No obstante, se debe considerar que, aunque este resultado alcance significancia estadística, la magnitud del cambio no superó el umbral de relevancia clínica (-2.7 kg o 3 % del peso) por lo que el impacto clínico sería limitado. Pero este hallazgo nos sugiere que al realizar la corrección del agua corporal nos ayuda a obtener cambios mas reales en la composición corporal.

Por otro lado, la IER podría mostrar mejores resultados que la CER debido a diversos mecanismos metabólicos y celulares, alternar los periodos de restricción favorece a una mayor flexibilidad metabólica y un incremento en la movilización de ácidos. Además, la IER reduce la respuesta compensatoria observada en la restricción continúa evitando la reducción del gasto energético basal y favoreciendo así una mayor eficiencia en la pérdida de peso; así mismo, IER disminuye la respuesta adaptativa como la activación de la autofagia y la disminución de las señales anabólicas mediadas por insulina y el eje IGF-1, generando un entorno menos favorable a la proliferación tumoral.

Respecto a la toxicidad en este estudio se considera de manera específica por grados según CTCAE v4.0 y el tipo de afectación hematológica y epitelial. En ese contexto, no se observaron diferencias significativas en la toxicidad global de grado 3-4; sin embargo, se evidencio una tendencia de menor toxicidad IER (17,9%) en comparación con el grupo CER (30%) durante los ciclos tardíos de quimioterapia, principalmente en aquellos recibieron taxanos. Además, el IER mostró una menor reducción en los niveles de FLT3 a lo largo de los ciclos ($p = 0,033$), lo que sugiere una posible mejor preservación de la función de la médula ósea. sin embargo, los mecanismos subyacentes no están claramente establecidos.

Es preciso mencionar que los resultados del presente estudio fueron realizados solo en mujeres con cáncer de mama en estadios tempranos, lo que limita la extrapolación de otros tipos de cáncer, estadios avanzados y población masculina. Además, en algunos resultados requirieron una mayor

muestra para observar la significancia. Y claramente se observa que los resultados pueden depender en gran medida a la adherencia dietética y le la magnitud real de la restricción energética alcanzada lo que pudo limitar el impacto del estudio.

RECOMENDACIONES

Se recomienda:

1. A la luz de la evidencia actual, no se recomienda la implementación sistemática de protocolos de restricción energética (intermitente o continua) como parte del manejo estándar de pacientes oncológicos en quimioterapia. Sin embargo, basándonos en los ensayos clínicos analizados que muestran viabilidad y señales de beneficio como, esta intervención podría considerarse únicamente en un contexto de investigación clínica controlada o, excepcionalmente, en la práctica individualizada bajo estricta supervisión. Intervención debe ser prescrita, monitoreada y ajustada por un nutricionista clínico con especialización en oncología, quien realice un seguimiento estrecho de la composición corporal (evitando sarcopenia), la toxicidad, la calidad de vida y la adherencia
2. A partir de los resultados obtenidos en el estudio, se recomienda el monitoreo integral del paciente durante la quimioterapia, que no se limite únicamente en el peso corporal, sino además en la composición corporal, calidad de vida y función física. Este enfoque permitirá una valoración más completa de las intervenciones nutricionales, considerando que los cambios de peso pueden ser influenciados por el agua corporal y no permite reflejar óptimamente las modificaciones en la masa grasa y magra
3. Se sugiere fortalecer el abordaje multidisciplinario que integre de manera coordinada a los equipos de oncología, nutrición y salud mental, con el objetivo de mejorar la adherencia terapéutica, reducir la toxicidad asociada al tratamiento y favorecer al bienestar del paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. American Cancer Society. Cómo se usa la quimioterapia para tratar el cáncer. 2019.
2. American Cancer Society. Cancer facts and figures. 2023.
3. Fajreldines A, Bazzano M, Gamaleri E, Fornari V, Valerio M, Pellizzari M. Incidencia de eventos adversos a quimioterapia mediante dos métodos de detección: Caracterización y costos sanitarios asociados. Rev OFIL·ILAPHAR [Internet]. 2022;32(3):275–81. Available from: <http://dx.doi.org/10.4321/S1699-714X20220003000011>
4. Bielak A, Gryta J, Iwan K, Janczewska M, Kalicka M, Krysa T, et al. Influence of excessive body weight on cancer development and prognosis. Quality in Sport. 2023 Feb 5;9(1):88–93.
5. Poggio F, Blondeaux E, Tagliamento M, Perachino M, Nardin S, Conte B, et al. Abstract PO1-03-02: Impact of Body Mass Index (BMI) on the efficacy of different adjuvant chemotherapy schedules in patients with breast cancer: analysis from the randomized phase III GIM2 trial. Cancer Res. 2024 May 2;84(9_Supplement):PO1-03-02-PO1-03–02.
6. Orgel E, Mittelman SD. From soup to nuts: Obesity impairs chemotherapy during early and late phases of acute lymphoblastic leukemia treatment. Cancer. 2023 Jan 12;129(1):15–7.
7. Liu D, Huang Y, Huang C, Yang S, Wei X, Zhang P, et al. Calorie Restriction with or without Time-Restricted Eating in Weight Loss. New England Journal of Medicine. 2022 Apr 21;386(16):1495–504.
8. Longo VD, Panda S. Fasting, Circadian Rhythms, and Time-Restricted Feeding in Healthy Lifespan. Vol. 23, Cell Metabolism. Cell Press; 2016. p. 1048–59.
9. Castellano I, Gallo F, Durelli P, Monge T, Fadda M, Metovic J, et al. Impact of Caloric Restriction in Breast Cancer Patients Treated with Neoadjuvant Chemotherapy: A Prospective Case Control Study. Nutrients. 2023 Nov 1;15(21).
10. Bozzetti F. Calorie restriction in cancer patients undergoing chemotherapy: Facts, phantasy or misunderstanding. Clinical Nutrition. 2022 Jun;41(6):1316–9.

11. Harvie M, Pegington M, Howell SJ, Bundred N, Foden P, Adams J, et al. Randomised controlled trial of intermittent vs continuous energy restriction during chemotherapy for early breast cancer. *Br J Cancer*. 2022 May 3;126(8):1157–67.
12. Kirkham AA, King K, Joy AA, Pelletier AB, Mackey JR, Young K, et al. Rationale and design of the Diet Restriction and Exercise-induced Adaptations in Metastatic breast cancer (DREAM) study: a 2-arm, parallel-group, phase II, randomized control trial of a short-term, calorie-restricted, and ketogenic diet plus exercise during intravenous chemotherapy versus usual care. *BMC Cancer*. 2021 Dec 1;21(1).
13. Lugtenberg RT, de Groot S, Kaptein AA, Fischer MJ, Kranenbarg EMK, Carpentier MD de, et al. Quality of life and illness perceptions in patients with breast cancer using a fasting mimicking diet as an adjunct to neoadjuvant chemotherapy in the phase 2 DIRECT (BOOG 2013–14) trial. *Breast Cancer Res Treat*. 2021 Feb 1;185(3):741–58.
14. Tang CC, Huang TC, Tien FM, Lin JM, Yeh YC, Lee CY. Safety, feasibility, and effects of short-term calorie reduction during induction chemotherapy in patients with diffuse large b-cell lymphoma: A pilot study. *Nutrients*. 2021 Sep 1;13(9).
15. de Groot S, Lugtenberg RT, Cohen D, Welters MJP, Ehsan I, Vreeswijk MPG, et al. Fasting mimicking diet as an adjunct to neoadjuvant chemotherapy for breast cancer in the multicentre randomized phase 2 DIRECT trial. *Nat Commun*. 2020 Dec 1;11(1).
16. Zorn S, Ehret J, Schäuble R, Rautenberg B, Ihorst G, Bertz H, et al. Impact of modified short-term fasting and its combination with a fasting supportive diet during chemotherapy on the incidence and severity of chemotherapy-induced toxicities in cancer patients - A controlled cross-over pilot study. *BMC Cancer*. 2020 Jun 22;20(1).
17. Orgel E, Framson C, Buxton R, Kim J, Li G, Tucci J, et al. Caloric and nutrient restriction to augment chemotherapy efficacy for acute lymphoblastic leukemia: The IDEAL trial. *Blood Adv*. 2021;5(7):1853–61.
18. Bauersfeld SP, Kessler CS, Wischnewsky M, Jaensch A, Steckhan N, Stange R, et al. The effects of short-term fasting on quality of life and

- tolerance to chemotherapy in patients with breast and ovarian cancer: A randomized cross-over pilot study. BMC Cancer. 2018 Apr 27;18(1).
19. de Groot S, Vreeswijk MPG, Welters MJP, Gravesteijn G, Boei JJWA, Jochems A, et al. The effects of short-term fasting on tolerance to (neo) adjuvant chemotherapy in HER2-negative breast cancer patients: A randomized pilot study. BMC Cancer. 2015 Oct 5;15(1).

ANEXO 1

Nº	Título del artículo	Tipo de investigación metodológica	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11	Total	Lista de chequeo empleada	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
1	Randomised controlled trial of intermittent vs continuous energy restriction during chemotherapy for early breast cancer.	Ensayo clínico aleatorizado	2	2	2	1	2	1	2	1	2	2	0	17	CASPE	A1	FUERTE
2	Quality of life and illness perceptions in patients with breast cancer using a fasting mimicking diet as an adjunct to neoadjuvant chemotherapy in the phase 2 DIRECT (BOOG 2013–14) trial	Ensayo clínico aleatorizado	2	2	2	1	2	1	2	1	2	2	0	17	CASPE	A1	DEBIL
3	Fasting mimicking diet as an adjunct to neoadjuvant chemotherapy for breast cancer in the multicentre randomized phase 2 DIRECT trial	Ensayo clínico aleatorizado	2	2	2	1	2	1	2	1	2	1	0	16	CASPE	A1	DEBIL
4	The effects of short-term fasting on quality of life and tolerance to chemotherapy in	Ensayo clínico aleatorizado	2	2	1	1	0	1	2	0	1	0	0	10	CASPE	B1	DEBIL

	patients with breast and ovarian cancer																
5	The effects of short-term fasting on tolerance to (neo) adjuvant chemotherapy in HER2-negative breast cancer	Ensayo clínico aleatorizado	2	2	1	1	0	0	2	0	1	1	0	10	CASPE	CI	DEBIL
6	Impact of modified short-term fasting and its combination with a fasting supportive diet during chemotherapy on the incidence and severity of chemotherapy-induced toxicities in cancer patients	Estudios prospectivos de cohorte	2	2	1	1	2	1	2	2	2	1	1	17	CASPE	B3	DEBIL
7	Impact of Caloric Restriction in Breast Cancer Patients Treated with Neoadjuvant Chemotherapy	Estudios prospectivos de cohorte	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	CASPE	-	-
8	Rationale and design of the Diet Restriction and Exercise-induced Adaptations in Metastatic breast cancer (DREAM) study: a 2-arm, parallel-group, phase	Ensayo clínico aleatorizado	2	2	2	1	1	1	2	2	2	1	0	16	CASPE	A1	DEBIL

	II, randomized control trial of a short-term, calorie-restricted, and ketogenic diet plus exercise during intravenous chemotherapy versus usual care																
9	Safety, Feasibility, and Effects of Short-Term Calorie Reduction during Induction Chemotherapy in Patients with Diffuse Large B-Cell Lymphoma	Estudios prospectivos de cohorte	2	1	1	1	1	1	0	2	2	1	1	13	CASPE	CIII	DEBIL
10	Caloric and nutrient restriction to augment chemotherapy efficacy for acute lymphoblastic leukemia	Estudios prospectivos de cohorte	2	2	1	1	1	1	0	2	2	1	0	13	CASPE	CIII	DEBIL

ANEXO 2

Randomised controlled trial of intermittent vs continuous energy restriction during chemotherapy for early breast cancer(11)	
1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	Si
2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	Si
3. ¿Se mantuvo la comparabilidad de los grupos a través del estudio?	Si
4. ¿Fue adecuado el manejo de las pérdidas durante el estudio? ¿Se mantuvo el cegamiento a: - Los pacientes?	No sé
5. ¿Fue adecuada la medición de los desenlaces?	Si
6. ¿Se evitó la comunicación selectiva de resultados? ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	No sé
7. ¿Cuál es el efecto del tratamiento para cada desenlace?	La intervención IER resultó en una reducción significativa en peso y grasa corporal en comparación con CER, estadísticamente significativas ($p < 0.05$). La toxicidad grave fue significativamente menor en IER ($p=0.037$).
8. ¿Cuál es la precisión de los estimadores del efecto? ¿Cuál es la precisión de este efecto?	Para la reducción de peso en comparación con CER, la diferencia ajustada fue de -1.4 kg con un IC del 95% de $(-2.5$ a $-0.2)$ kg, $p = 0.024$. Para la reducción de grasa corporal, la diferencia ajustada fue de -1.1 kg con IC del 95% de $(-2.1$ a $-0.2)$ kg, $p = 0.046$. En los análisis de toxicidad, el odds ratio para toxicidad grave en ciclos 4–6 en algunos subgrupos

	fue de alrededor de 0.52 (IC del 95% no especificado en el extracto, pero dada la $p = 0.037$
9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	Si
10. ¿Se han tenido en cuenta todos los resultados y su importancia clínica?	No sé
11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	No

ANEXO 3

Quality of life and illness perceptions in patients with breast cancer using a fasting mimicking diet as an adjunct to neoadjuvant chemotherapy in the phase 2 DIRECT (BOOG 2013–14) trial(13)	
1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	Si
2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	Si
3. ¿Se mantuvo la comparabilidad de los grupos a través del estudio?	Si
4. ¿Fue adecuado el manejo de las pérdidas durante el estudio? ¿Se mantuvo el cegamiento a: - Los pacientes?	No sé
5. ¿Fue adecuada la medición de los desenlaces?	No
6. ¿Se evitó la comunicación selectiva de resultados? ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	No sé
7. ¿Cuál es el efecto del tratamiento para cada desenlace?	El grupo FMD mostró una disminución moderada del IMC durante el tratamiento, mientras que el grupo de dieta regular mostró un aumento. A los 6 meses, el

	grupo FMD había mantenido su peso normal, mientras que el grupo de dieta regular mostró un aumento del IMC persistente
8. ¿Cuál es la precisión de los estimadores del efecto? ¿Cuál es la precisión de este efecto?	FMD: El IMC disminuyó a la mitad de la terapia (mediana de disminución: 0.38 kg/m ² , rango: (-2.16 a +3.43), P=0.002) y al final de la terapia (mediana de disminución: 0.33 kg/m ² , rango: (-2.48 a +4.81), P=0.026)
9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	Si
10. ¿Se han tenido en cuenta todos los resultados y su importancia clínica?	Si
11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	No

ANEXO 4

Fasting mimicking diet as an adjunct to neoadjuvant chemotherapy for breast cancer in the multicentre randomized phase 2 DIRECT trial(15)	
1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	Si
2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	Si
3. ¿Se mantuvo la comparabilidad de los grupos a través del estudio?	Si
4. ¿Fue adecuado el manejo de las pérdidas durante el estudio? ¿Se mantuvo el cegamiento a: - Los pacientes?	No sé
5. ¿Fue adecuada la medición de los desenlaces?	Si
6. ¿Se evitó la comunicación selectiva de resultados? ¿Al	No sé

margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	
7. ¿Cuál es el efecto del tratamiento para cada desenlace?	No hubo una diferencia significativa en la toxicidad Grado III/IV total entre el grupo FMD (75.4%) y el grupo de dieta regular (65.6%). La glucosa fue significativamente más baja en el grupo FMD que cumplió la dieta en comparación con el grupo de dieta regular antes del primer ciclo y a mitad de la terapia ($P = 0.006$ y $P = 0.042$, respectivamente).
8. ¿Cuál es la precisión de los estimadores del efecto? ¿Cuál es la precisión de este efecto?	Los principales efectos positivos se observaron en la respuesta tumoral (respuesta radiológica completa o parcial y respuesta patológica de Miller&Payne 4/5) a favor del grupo con la Dieta que Imita el Ayuno (FMD): - OR: 3.168 - IC del 95%: 1.062–9.446 - Valor P: 0.039
9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	Si
10. ¿Se han tenido en cuenta todos los resultados y su importancia clínica?	No sé
11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	No

ANEXO 5

The effects of short-term fasting on quality of life and tolerance to chemotherapy in patients with breast and ovarian cancer: a randomized cross-over pilot study(18)	
1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	Si
2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	Si

3. ¿Se mantuvo la comparabilidad de los grupos a través del estudio?	No sé
4. ¿Fue adecuado el manejo de las pérdidas durante el estudio? ¿Se mantuvo el cegamiento a: - Los pacientes?	No sé
5. ¿Fue adecuada la medición de los desenlaces?	no
6. ¿Se evitó la comunicación selectiva de resultados? ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	no
7. ¿Cuál es el efecto del tratamiento para cada desenlace?	La fatiga total (FACIT-F) se deterioró menos significativamente durante los ciclos de ayuno en comparación con los ciclos sin ayuno. Por ejemplo, en el Grupo A, el deterioro medio de FACIT-F total fue de 10.4 ± 5.3 para los ciclos en ayuno, frente a 27.0 ± 6.3 para los ciclos sin ayuno. En el Grupo B, fue 11.0 ± 5.6 para los ciclos en ayuno, frente a 14.1 ± 5.6 para los ciclos sin ayuno.
8. ¿Cuál es la precisión de los estimadores del efecto? ¿Cuál es la precisión de este efecto?	La precisión del efecto de que el ayuno de corta duración mejora la calidad de vida y reduce la fatiga es moderada dentro de este estudio.
9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	No sé
10. ¿Se han tenido en cuenta todos los resultados y su importancia clínica?	No sé
11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	No

ANEXO 6

Rationale and design of the Diet Restriction and Exercise-induced Adaptations in Metastatic breast cancer (DREAM) study: a 2-arm, parallel-group, phase II, randomized control trial of a short-term, calorie-restricted, and ketogenic diet plus exercise during intravenous chemotherapy versus usual care(12)	
1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	Si
2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	Si
3. ¿Se mantuvo la comparabilidad de los grupos a través del estudio?	Si
4. ¿Fue adecuado el manejo de las pérdidas durante el estudio? ¿Se mantuvo el cegamiento a: - Los pacientes?	No sé
5. ¿Fue adecuada la medición de los desenlaces?	No sé
6. ¿Se evitó la comunicación selectiva de resultados? ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	No sé
7. ¿Cuál es el efecto del tratamiento para cada desenlace?	La hipótesis de que la intervención mejorará la respuesta del tumor a la quimioterapia sin aumentar los efectos secundarios, pero el documento no presenta los datos que confirmen o refuten esta hipótesis.
8. ¿Cuál es la precisión de los estimadores del efecto? ¿Cuál es la precisión de este efecto?	El documento es un protocolo de estudio para un ensayo clínico de Fase II y, como tal, no contiene estimadores del efecto o su precisión (como intervalos de confianza) porque el estudio aún no se ha realizado ni se han publicado sus resultados.
9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	Si

10. ¿Se han tenido en cuenta todos los resultados y su importancia clínica?	No sé
11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	No

ANEXO 7

Impact of Caloric Restriction in Breast Cancer Patients Treated with Neoadjuvant Chemotherapy.(9)	
1. ¿El estudio se centra en un tema claramente definido?	Si
2. ¿La cohorte se reclutó de la manera más adecuada?	No
3. ¿El resultado se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?	No
4. ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial efecto de los factores de confusión en el diseño y/o análisis del estudio?	No
5. ¿El seguimiento de los sujetos fue lo suficientemente largo y completo?	No
6. ¿Se evito la comunicación selectiva de resultados?	No
7. ¿Cuál es la precisión de los resultados?	El grupo de restricción calórica tuvo una tasa significativamente mayor de cirugía conservadora (32 y 24, $p = 0.008$)
8. ¿Te parecen creíbles los resultados?	No, dado que no es un ensayo controlado aleatorizado y existe un sesgo potencial debido a la alta tasa de abandono en el grupo de dieta.
9. ¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible?	No

10. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	No
11. ¿Va a cambiar esto tu decisión clínica?	No

ANEXO 8

Impact of modified short-term fasting and its combination with a fasting supportive diet during chemotherapy on the incidence and severity of chemotherapy-induced toxicities in cancer patients.(16)	
1. ¿El estudio se centra en un tema claramente definido?	Si
2. ¿La cohorte se reclutó de la manera más adecuada?	Si
3. ¿El resultado se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?	No sé
4. ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial efecto de los factores de confusión en el diseño y/o análisis del estudio?	No sé
4. ¿El seguimiento de los sujetos fue lo suficientemente largo y completo?	Si
5. ¿Se evito la comunicación selectiva de resultados?	No
6. ¿Cuál es la precisión de los resultados?	La restricción calórica del 25% Se observó una reducción significativa en el puntaje total de toxicidades (-10.36 ± 4.44 ; IC 95%: -19.22 a -1.50 ; $p = 0.023$), así como en estomatitis, cefaleas y debilidad, con intervalos de confianza consistentes. Los marcadores metabólicos también presentaron estimaciones precisas, evidenciadas por descensos significativos en insulina (-169.4 ± 44.1 ; IC 95%: -257.1 a -81.8 ; $p < 0.001$) y IGF-1 (-33.3 ± 5.4 ; IC 95%: -44.1 a -22.5 ; $p < 0.001$).
7. ¿Te parecen creíbles los resultados?	El ensayo controlado cruzado (cross-over) aumenta la validez interna, ya que cada paciente actúa como

	su propio control, reduciendo la variabilidad individual.
8. ¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible?	Si
9. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	No sé
10. ¿Va a cambiar esto tu decisión clínica?	No sé

ANEXO 9

Safety, Feasibility, and Effects of Short-Term Calorie Reduction during Induction Chemotherapy in Patients with Diffuse Large B-Cell Lymphoma.(14)	
1. ¿El estudio se centra en un tema claramente definido?	Si
2. ¿La cohorte se reclutó de la manera más adecuada?	No sé
3. ¿El resultado se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?	No sé
4. ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial efecto de los factores de confusión en el diseño y/o análisis del estudio?	No sé
5. ¿El seguimiento de los sujetos fue lo suficientemente largo y completo?	No sé
6. ¿Se evito la comunicación selectiva de resultados?	No sé
7. ¿Cuál es la precisión de los resultados?	Los resultados mostraron que la reducción calórica a corto plazo es segura y factible, evidenciada por una alta tasa de adherencia y un estado nutricional estable. Además, la SCR se asoció con beneficios en los parámetros hematológicos posteriores a la quimioterapia, específicamente en los recuentos de eritrocitos ($p < 0.001$) y linfocitos ($p < 0.001$).

8.¿Te parecen creíbles los resultados?	Los resultados son metodológicamente válidos y plausibles como evidencia preliminar, pero no son concluyentes. Son creíbles para generar hipótesis, no para establecer recomendaciones clínicas. Se requieren ensayos clínicos aleatorizados con mayor tamaño muestral para confirmar estos hallazgos.
9.¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible?	Si
10.¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	No sé
11.¿ Va a cambiar esto tu decisión clínica?	No sé

ANEXO 10

Caloric and nutrient restriction to augment chemotherapy efficacy for acute lymphoblastic leukemia.(17)	
1. ¿El estudio se centra en un tema claramente definido?	Si
2. ¿La cohorte se reclutó de la manera más adecuada?	Si
3. ¿El resultado se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?	No sé
4. ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial efecto de los factores de confusión en el diseño y/o análisis del estudio?	No sé
5.¿El seguimiento de los sujetos fue lo suficientemente largo y completo?	No sé
6.¿Se evito la comunicación selectiva de resultados?	No sé
7. ¿Cuál es la precisión de los resultados?	La intervención dieta reducida en 20% y ejercicio (IDEAL) no redujo significativamente el cambio mediano de masa grasa desde el inicio en el análisis global (+5.1% [rango intercuartílico, RIC 15.8] vs

	+10.7% [RIC 16.0]; p = 0.13); sin embargo, el análisis estratificado mostró beneficio en los pacientes con sobrepeso y obesidad (+1.5% [RIC 6.6] vs +9.7% [RIC 11.1]; p = 0.02). Tras ajustar por factores pronósticos, la intervención IDEAL redujo significativamente el riesgo de enfermedad mínima residual (odds ratio 0.30; IC 95%: 0.09–0.92; p = 0.02).
8. ¿Te parecen creíbles los resultados?	Los resultados del estudio IDEAL son metodológicamente sólidos, biológicamente plausibles y clínicamente relevantes, por lo que pueden considerarse creíbles como evidencia temprana, aunque requieren confirmación mediante ensayos aleatorizados antes de establecer recomendaciones clínicas.
9. ¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible?	Si
10. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	No sé
11. ¿Va a cambiar esto tu decisión clínica?	No

19% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

Filtrado desde el informe

- Bibliografía
- Texto citado
- Texto mencionado
- Coincidencias menores (menos de 10 palabras)

Fuentes principales

- 18%  Fuentes de Internet
- 11%  Publicaciones
- 16%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Marcas de integridad

N.º de alertas de integridad para revisión

No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.

Fuentes principales

- 18% Fuentes de Internet
- 11% Publicaciones
- 16% Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Fuentes principales

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

1	Internet	repositorio.uwiener.edu.pe	4%
2	Trabajos entregados	Universidad de Cádiz on 2023-05-17	2%
3	Internet	pure.eur.nl	2%
4	Internet	svde-asdd.ch	<1%
5	Internet	www.mlsjournals.com	<1%
6	Trabajos entregados	Case Western Reserve University on 2023-11-21	<1%
7	Publicación	Francesca Poggio, Eva Blondeaux, Marco Tagliamento, Marta Perachino et al. "Ab...	<1%
8	Trabajos entregados	University of Adelaide on 2023-11-09	<1%
9	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2023-05-29	<1%
10	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2023-06-04	<1%
11	Trabajos entregados	Case Western Reserve University on 2024-11-19	<1%