



**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: efecto de la suplementación oral con omega 3 sobre los
marcadores inflamatorios en mujeres con cáncer de mama

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

Presentado por:

Autora: Quijano Alva, Lizbeth Rosario

Código ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-7835-4757>

Asesora: Dra. Bohórquez Medina, Andrea

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: 19/02/2026
		REVISIÓN: 01	

Yo, Lizbeth Rosario Quijano Alva 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: EFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN ORAL CON OMEGA 3 SOBRE LOS MARCADORES INFLAMATORIOS EN MUJERES CON CÁNCER DE MAMA”** Asesorado por el docente: Dra. Andrea Bohórquez Medina DNI 45601279 ORCID 0000-0001-8764-8587 tiene un índice de similitud de 12% (doce) con código oid: 14912:555883460 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
Lizbeth Rosario Quijano Alva
DNI: 46643959



Dra. Andrea L. Bohórquez Medina
CNP: 4993

.....
Firma
Dra. Andrea Bohórquez Medina
DNI:45601279

Lima, 19 de febrero del 2026

DEDICATORIA

A mi familia por su amor condicional que constantemente me han demostrado y por su apoyo en cada paso y reto que se han presentado en toda mi formación académica. A mi querida madre, quien con su ejemplo supo enseñarme a ser trabajadora; a mi esposo quien es un soporte moral y junto a su paciencia me impulsa a alcanzar objetivos académicos y profesionales propios; por último, a mi hermano quien continuamente me extendió su apoyo anímico y económico. Gracias a todo ello, me considero afortunada y todos ellos merecen que este proyecto sea dedicado ellos.

AGRADECIMIENTO

A mi Dios de quien viene el poder y la sabiduría para enfrentar todos los desafíos que surgen y alcanzar mis objetivos a lo largo de mi camino.

A mi familia, quienes han apoyado mis decisiones y demuestran constantemente que creen en mí. Sobre todo, en momentos de flaqueza han sido un soporte emocional seguro para lograr mis metas.

A los profesores de esta prestigiosa universidad quienes han compartido sus experiencias y conocimientos de forma profesional y dedicada durante todo el tiempo que hemos compartido en esta etapa académica.

A todos mis amigos que enriquecieron mi crecimiento personal, además que cuando fue necesario siempre me ofrecieron palabras de ánimo e incluso soporte académico.

A mi asesora, la Dra. Andrea Bohórquez Medina por su tiempo y aportes valiosos, las cuales fueron fundamentales para el desarrollo de este proyecto en todas sus fases.

A la Universidad Norbert Wiener, por la alta calidad educativa que ofrecen para formar profesionales de calidad con un conocimiento sólido, integral y pertinente en mi persona para un desempeño profesional de calidad.

¡Gracias!

DOCUMENTO DE APROBACIÓN DEL ASESOR

DOCUMENTO DEL ACTA DE SUSTENTACIÓN

ÍNDICE

	Página
INTRODUCCIÓN	9
CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO	13
1.1. Tipo de investigación	13
1.2. Metodología	13
1.3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Población-Situación Clínica)	15
1.4. Viabilidad y pertinencia de la pregunta	16
1.5. Metodología de búsqueda de información	16
1.6. Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas	21
CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO	23
2.1. Artículo para revisión	23
2.2. Comentario crítico	25
2.3. Importancia de los resultados	35
2.4. Nivel de evidencia y grado de recomendación	37
2.5. Respuesta a la pregunta	38
RECOMENDACIONES	40
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	42
ANEXOS	45

RESUMEN

Este estudio tuvo como objetivo analizar críticamente la evidencia científica disponible sobre el efecto de la suplementación con ácidos grasos omega 3 en la modulación de marcadores inflamatorios en mujeres con cáncer de mama, considerando su administración aislada y en combinación con vitamina D. Para ello, se realizó una revisión crítica de la literatura científica, enfocada en ensayos clínicos que evaluaron el impacto de la suplementación oral con omega 3 sobre la proteína C reactiva (PCR), el TNF- α y la IL-6 en mujeres con cáncer de mama. Se seleccionó un ensayo clínico aleatorizado como estudio principal y se analizaron adicionalmente estudios que incluyeron la suplementación combinada con vitamina D, evaluando dosis, duración de la intervención y resultados bioquímicos. Los resultados evidenciaron que la suplementación con omega 3 a dosis de 600 mg/día durante 9 semanas redujo de manera significativa únicamente los niveles de PCR-as, sin efectos relevantes sobre otros marcadores inflamatorios. En contraste, la combinación de omega-3 y vitamina D evidenció una reducción más amplia de los marcadores inflamatorios, lo que sugiere un efecto aditivo o sinérgico. En conjunto, los hallazgos indican que el efecto antiinflamatorio del omega-3 administrado de forma aislada es limitado y dependiente de la dosis y del tiempo de intervención. En conclusión, el omega-3 puede contribuir a la disminución de la inflamación sistémica en mujeres con cáncer de mama, principalmente a través de la reducción de la PCR; sin embargo, su combinación con vitamina D parece ser más eficaz para lograr una modulación inflamatoria más completa. Asimismo, se destaca la necesidad de estudios clínicos con mayor duración, dosis adecuadas y diseños metodológicos rigurosos que respalden su uso como estrategia complementaria en el manejo del cáncer de mama.

Palabras clave: “Cáncer de mama”, “Suplementación”, “Omega 3”, “Marcadores inflamatorios”, “Proteína C reactiva (PCR)”, “TNF- α ”, “IL-6”.

ABSTRACT

This study aimed to critically analyze the available scientific evidence on the effects of omega-3 fatty acid supplementation on the modulation of inflammatory markers in women with breast cancer, considering both its isolated administration and its combination with vitamin D. To this end, a critical review of the scientific literature was conducted, focusing on clinical trials that evaluated the impact of oral omega-3 supplementation on C-reactive protein (CRP), tumor necrosis factor alpha (TNF- α), and interleukin-6 (IL-6) in women with breast cancer. A randomized controlled trial was selected as the primary study, and additional studies involving combined supplementation with vitamin D were also analyzed, assessing dosage, intervention duration, and biochemical outcomes. The results showed that omega-3 supplementation at a dose of 600 mg/day for 9 weeks led to a significant reduction only in high-sensitivity CRP levels, with no relevant effects observed on other inflammatory markers. In contrast, the combination of omega-3 and vitamin D resulted in a broader reduction of inflammatory markers, suggesting an additive or synergistic effect. Overall, these findings indicate that the anti-inflammatory effect of omega-3 administered alone is limited and dependent on both dosage and duration of intervention. In conclusion, omega-3 supplementation may contribute to reducing systemic inflammation in women with breast cancer, primarily through CRP reduction; however, its combination with vitamin D appears to be more effective in achieving a more comprehensive modulation of inflammatory status. Furthermore, there is a clear need for well-designed clinical trials with longer intervention periods, appropriate dosing, and rigorous methodologies to support the use of omega-3 as a complementary strategy in breast cancer management.

Key words: “Breast cancer”, “Supplementation”, “Omega 3”, “Inflammatory markers”, “C-reactive protein (CRP)”, “TNF- α ”, “IL-6”.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama continúa siendo la neoplasia maligna más frecuente en mujeres a nivel mundial y representa un importante problema de salud pública por su elevada incidencia y mortalidad. En el 2020 causó hasta el 6,9 % (685 mil casos) de muertes por cáncer en todo el mundo, concentrándose una proporción significativa de los fallecimientos en países de medio y bajos ingresos, especialmente en regiones de Asia y África. Ese mismo año, el GLOBOCAN (Global Cancer Observatory) reportó alrededor de 2,26 millones de nuevos casos, y las proyecciones epidemiológicas estiman un incremento progresivo de la incidencia global en los próximos años, con especial impacto en regiones con limitaciones en el acceso oportuno al diagnóstico y tratamiento (1, 2).

Para el 2020 en Latinoamérica y el Caribe, el cáncer de mama ocupa el primer lugar entre las neoplasias que afectan a la población femenina, con más de 200 mil casos nuevos anuales y aproximadamente 68 mil muertes registradas. En el Perú, la incidencia de esta enfermedad ha mostrado un aumento sostenido en las últimas décadas, convirtiéndose en la principal neoplasia maligna en mujeres, particularmente en Lima y Callao, donde supera al cáncer de cuello uterino (3-5). Esta situación plantea la necesidad de optimizar no solo las estrategias terapéuticas convencionales, sino también las intervenciones complementarias orientadas a mejorar la evolución clínica y la calidad de vida de las pacientes.

Si bien los avances en el diagnóstico precoz y en los tratamientos oncológicos han contribuido a mejorar la supervivencia, las terapias convencionales, en especial la quimioterapia, se asocian con efectos adversos relevantes, entre los que destacan la inflamación crónica y la inmunosupresión. Estas alteraciones contribuyen al deterioro funcional, al incremento del dolor y a la disminución de la calidad de vida (6). Diversos estudios han demostrado que la quimioterapia se relaciona con un aumento sostenido de marcadores inflamatorios, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y la interleucina 6 (IL-6), los cuales pueden persistir durante meses después de finalizado el tratamiento (7).

La inflamación crónica provoca daño tisular continuo que no se resuelve, desempeñando un papel clave en la carcinogénesis y en la progresión del cáncer de mama, ya que favorece un microambiente tumoral que promueve la proliferación celular, la angiogénesis, la invasión y la metástasis, además de interferir con la eficacia de las terapias oncológicas (8, 9). A ello se suma que la misma enfermedad produce inflamación crónica que junto con las terapias antineoplásicas, genera alteraciones metabólicas y clínicas, como anemia, pérdida de apetito, fiebre, fatiga y reducción de la masa muscular (10). Estas condiciones incrementan la toxicidad asociada a la quimioterapia y perpetúan un círculo vicioso de inflamación, deterioro físico y disminución de la funcionalidad, lo que repercute negativamente en la adherencia y continuidad del tratamiento (11).

En la investigación oncológica, es de creciente interés la identificación de estrategias que ayuden a modular la respuesta inflamatoria y contribuyan a mitigar los efectos adversos de los tratamientos médicos. En este contexto, un componente relevante en el abordaje integral del cáncer es la intervención nutricional, por su potencial para influir en el estado inflamatorio, inmunológico y metabólico de cada pacientes (12).

Los ácidos grasos omega 3, situados entre los nutrientes de mayor interés, han sido ampliamente estudiadas debido a sus propiedades antiinflamatorias y a su potencial impacto contra diversas enfermedades crónicas tales como el cáncer. La evidencia plantea que la suplementación oral con omega 3 puede modular los marcadores inflamatorios, como reducir la proteína C reactiva (PCR), disminuir la producción de citoquinas inflamatorias (TNF- α , IL-6) y aumentar la interleucina IL-10 (antinflamatoria). Asimismo, estos ácidos grasos pueden suprimir las vías proinflamatorias como la mediada por el factor nuclear-kappa B (NF- κ B) en las células inmunológicas (11). En particular, el ácido eicosapentaenoico (EPA) y el ácido docosahexaenoico (DHA) contribuyen a la resolución de la inflamación mediante la producción de mediadores pro-resolutivos especializados, como resolvinas y protectinas (13). En conjunto, estos mecanismos podrían influir en la

no progresión tumoral, mejorar la tolerabilidad de la quimioterapia y proporcionar alivio frente a la inflamación y el dolor relacionados con el cáncer (14).

Además del omega 3, la vitamina D presenta efectos inmunomoduladores y antiinflamatorios que pueden potenciar su acción (15). A nivel molecular, ejerce sus efectos principalmente a través del receptor de vitamina D (VDR), un factor de transcripción nuclear expresado en diversas células inmunes como macrófagos, linfocitos T y B, dendríticas y células tumorales mamarias. La activación del VDR regula la expresión génica de múltiples mediadores inflamatorios, inhibiendo vías proinflamatorias como NF- κ B y reduciendo la síntesis de citocinas como TNF- α , IL-6 e IL-1 β , al mismo tiempo que promueve un perfil inmunológico más regulado mediante el aumento de células T reguladoras (Treg) y la disminución de respuestas Th1 y Th17, asociadas a inflamación crónica y progresión tumoral (13).

La evidencia científica reciente sugiere que la suplementación combinada de ácidos grasos omega-3 y vitamina D podría ejercer un efecto aditivo o sinérgico en la reducción de la inflamación sistémica, logrando descensos más marcados de marcadores como la PCR-as, el TNF- α y la IL-6 en comparación con la suplementación aislada de cada nutriente. En ensayos clínicos realizados en mujeres con cáncer de mama, esta combinación también se ha asociado con mejoras en parámetros clínicos relevantes, como la fatiga, el dolor y la calidad de vida, lo que refuerza la hipótesis de un efecto aditivo o sinérgico entre ambos micronutrientes (14). Por esta razón, aunque esta revisión se centra principalmente en el efecto de la suplementación con omega-3 sobre los marcadores inflamatorios en mujeres con cáncer de mama, se incluyen estudios que evalúan su uso conjunto con vitamina D para ofrecer una visión más integral del manejo de la inflamación en cáncer de mama.

Considerando lo expuesto, este trabajo de investigación se sustenta en la relevancia de la inflamación crónica como factor determinante en la progresión del cáncer de mama, al influir tanto en el microambiente tumoral como en la respuesta al tratamiento, donde los niveles altos de PCR, TNF- α , IL-6 y IL-1 β son relacionados con un pronóstico más grave a lo esperado y mayor resistencia a la

terapia oncológica (7). Por lo tanto, lograr disminuir los niveles de inflamación podría mejorar calidad de vida de las pacientes, incrementar la continuidad del tratamiento y el pronóstico de supervivencia.

La Justificación del presente estudio se sostiene en la búsqueda de maximizar los beneficios de la dieta y/o la suplementación con nutrientes inmunomoduladores, como los ácidos grasos omega 3, como parte de estrategias complementarias en el tratamiento de cáncer de mama, para reducir la inflamación (16). De tal manera, que los efectos secundarios de la quimioterapia sean reducidos, mejorando la respuesta a la terapia y en consecuencia el pronóstico (17). Aun así, los resultados de los estudios son heterogéneos, pues mientras algunos de ellos reportan reducciones significativas de los marcadores inflamatorios, en otros se describen efectos modestos o nulos (18), lo que nos lleva a darle mayor atención a la necesidad de un análisis crítico de la literatura disponible.

El propósito del presente estudio es evaluar de manera crítica la evidencia científica existente sobre los resultados de la suplementación con ácidos grasos omega 3 en la modulación de los marcadores inflamatorios en mujeres con cáncer de mama, mediante el análisis de estudios clínicos que consideran su uso aislado o en combinación con otros micronutrientes inmunomoduladores, como la vitamina D. Asimismo, se busca identificar un posible efecto sinérgico entre ambos nutrientes ya mencionados y evaluar las variaciones en los marcadores inflamatorios tales como TNF- α , PCR y IL6.

Finalmente, esta investigación pretende orientar a los profesionales de la salud en la exploración de enfoques nutricionales que optimicen los resultados y disminuyan los efectos negativos en pacientes oncológicos. La nutrición constituye un componente esencial tanto en la prevención como en el abordaje integral del cáncer, y el trabajo interdisciplinario, en el que el nutricionista cumple un papel clave, puede mejorar la calidad de vida y la adherencia al tratamiento. De este modo, los resultados obtenidos podrán servir como base para futuras líneas de investigación y para el diseño de intervenciones nutricionales que contribuyan al cuidado y bienestar de las mujeres con cáncer de mama.

CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO

1.1 Tipo de investigación

La presente investigación es de tipo secundaria, dado que se fundamenta en la revisión de la literatura científica, siguiendo principios metodológicos rigurosos, mediante la selección y análisis de estudios cuantitativos y/o cualitativos previamente desarrollados. Su finalidad es responder a un problema de investigación ya abordado en estudios primarios, integrando y evaluando críticamente la evidencia disponible.

1.2 Metodología

La metodología del presente estudio se desarrolló siguiendo las cinco fases de la Nutrición Basada en Evidencias (NuBE), con el propósito de realizar una lectura crítica sistemática y rigurosa de la literatura científica disponible:

- a) **Formular la pregunta clínica y búsqueda sistemática:** En primer lugar, se definió y estructuró la pregunta clínica empleando la estrategia PS, en la cual (P) corresponde al tipo de paciente con una enfermedad establecida y (S) hace referencia a la situación clínica, considerando los factores asociados y sus posibles consecuencias. A partir de esta pregunta se identificaron los términos clave, los cuales fueron utilizados para realizar una búsqueda sistemática de la literatura científica relevante.

Para la recopilación de información se utilizó inicialmente Google Académico como motor de búsqueda general. Posteriormente, se llevó a cabo una búsqueda más específica en bases de datos especializadas, tales como PubMed, ScienceDirect, ResearchGate, SciELO, SCOPUS y Cochrane library, con el fin de identificar estudios científicos pertinentes y de alta calidad metodológica.

- b) **Definición de criterios de elegibilidad y seleccionar los artículos:** Se establecieron criterios de inclusión y exclusión para la selección preliminar de

los artículos, considerando su pertinencia con la situación clínica planteada, el tipo de estudio, la población evaluada y la relevancia de los resultados reportados. Este proceso permitió identificar los estudios más adecuados para el análisis crítico.

- c) **Lectura crítica, extracción y síntesis de la información:** Los artículos seleccionados fueron evaluados mediante la aplicación de la herramienta **CASPe**, la cual permitió valorar de manera sistemática la validez interna, la relevancia clínica y la aplicabilidad de los resultados, de acuerdo con el diseño de cada estudio.
- d) **Pasar de las pruebas (evidencias) a las recomendaciones:** los artículos científicos evaluados con CASPE fueron clasificados según su nivel de evidencia (tabla 1) y un grado de recomendación (tabla 2) para cada uno de ellos.

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

Nivel de Evidencia	Categoría	Preguntas que debe contener obligatoriamente
"A I"	"Metaanálisis o Revisión sistemática"	"Preguntas del 1 al 7"
"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:

Tras realizar la búsqueda sistemática de la literatura científica y seleccionar un artículo que responda la pregunta clínica, se procedió a desarrollar el comentario crítico basado en la experiencia profesional, respaldado por referencias bibliográficas actuales; para su aplicación en la práctica clínica, su posterior evaluación y la actualización continua al menos 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, detallada en la tabla 3.

Tabla 3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS

POBLACIÓN (Paciente)	Mujeres con cáncer de mama
SITUACIÓN CLÍNICA	Suplementación oral con omega-3 en marcadores de inflamación (TNF- α , PCR, IL6)
La pregunta clínica es: - ¿Cuál es el efecto de la suplementación oral con omega 3 sobre los marcadores inflamatorios (TNF- α , PCR, IL6) de mujeres con cáncer de mama?	

1.4 Viabilidad y pertinencia de la pregunta

La pregunta clínica planteada del presente estudio es viable porque existen numerosas investigaciones que han analizado el impacto de ciertos nutrientes en el cáncer de mama, una enfermedad que se encuentra entre las principales causas de incidencia y mortalidad en mujeres a nivel mundial (2). Además, se cuenta con evidencia que respalda las propiedades antioxidantes y antiinflamatorias de los ácidos grasos omega-3 (11-13). La relevancia de esta pregunta radica en la disponibilidad de numerosos estudios científicos internacionales que permiten sustentar el análisis del tema desde una base bibliográfica sólida y actualizada.

1.5 Metodología de Búsqueda de Información

Con la finalidad de realizar la búsqueda bibliográfica se definen las palabras clave (tabla 4), las estrategias de búsqueda (tabla 5). Posteriormente, se procedió a la identificación de artículos científicos relacionados con estudios clínicos que respondieran a la pregunta de investigación planteada, utilizando motores de búsqueda bibliográfica especializados.

Una vez identificados los estudios potencialmente relevantes, se llevó a cabo una búsqueda sistemática, precisa y no repetitiva, empleando como principales bases de datos PubMed, SCOPUS, ResearchGate, SciELO, ScienceDirect y la Cochrane Library, con el fin de garantizar la obtención de evidencia científica pertinente, confiable y de calidad.

Tabla 4. Elección de las palabras clave

PALABRAS CLAVE	MESH	PORTUGUÉS	SIMILARES
Cáncer de mama	"breast cancer" [Mesh]	"câncer de mama"	"Breast Cancer" "Breast Carcinoma" "Carcinoma of the Breast" "Breast Malignancy" "Breast Malignant Neoplasm" "Breast Neoplasm"

			Malignant "Breast Neoplasm" "Breast Tumor" "Malignant Tumor of the Breast"
Suplementación	"supplementation" [Mesh]	"Suplementação"	"Dietary Supplementation" "Supplementation"
Ácidos grasos Omega 3	"fatty acid omega 3" [Mesh]	"Ácidos Graxos Ômega-3"	"Omega 3" "Omega-3" "PUFA n-3" "n-3 Oils" "EPA" "DHA"
Marcadores inflamatorios	"Inflammation markers" [Mesh]	"Marcadores inflamatórios"	"inflammation" "Inflammatory markers" "IL6" "IL 6" "Tumor Necrosis Factor" "TNF alpha" "C Reactive Protein" "hS PCR"

Tabla 5. Estrategias de búsqueda en las bases de datos

Base de datos consultada	Fecha de la búsqueda	Estrategia para la búsqueda	Nº artículos encontrados	Nº artículos seleccionados
Pubmed	07/07/2020	("Breast Neoplasm"[Title/Abstract] OR "Breast Carcinoma"[Title/Abstract] OR "Breast Cancer"[Title/Abstract] OR "Carcinoma of the Breast"[Title/Abstract] OR "Breast Malignancy"[Title/Abstract] OR "Breast Malignant Neoplasm"[Title/Abstract] OR "Breast Tumor"[Title/Abstract] OR "Malignant Tumor of the Breast"[Title/Abstract]) AND ("Omega 3"[Title/Abstract] OR "omega-3"[Title/Abstract]	12	6
SCOPUS	10/07/2020		8	1
Cochrane library	11/07/2020		1	0
Scielo	12/07/2020		2	1
Science direct	12/07/2020		7	0
Research Gate	13/07/2020		2	2

		OR "PUFA n-3"[Title/Abstract] OR "n-3 Oils"[Title/Abstract] OR "EPA"[Title/Abstract] OR "DHA"[Title/Abstract]) AND ("inflammation"[Title/Abstract] OR "Inflammatory markers"[Title/Abstract] OR "IL6"[Title/Abstract] OR "IL 6"[Title/Abstract] OR "Tumor Necrosis Factor alpha"[Title/Abstract] OR "TNF alpha"[Title/Abstract] OR "C Reactive Protein"[Title/Abstract])		
TOTAL			32	10

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

Tabla 6. Ficha de recolección de datos bibliográfica

Autor (es)	Título del artículo	Revista (año, volumen, número)	DOI
Almassri HF, et al (14)	"The effects of Omega-3 fatty acids and vitamin D supplementation on the quality of life and blood inflammation markers in newly diagnosed breast cancer women: An open-labelled randomised controlled trial"	Clinical Nutrition ESPEN, 2025, 65:64-75.	10.1016/j.clnesp.2024.11.014
Arsic A, et al	"Anti-inflammatory effect of	Scientific	10.1038/s41598-

(19)	combining fish oil and evening primrose oil supplementation on breast cancer patients undergoing chemotherapy: a randomized placebo-controlled trial”	Reports, 2023, 13(6449)	023-28411-8
Mantha O. L, et al (20)	“N-3 Fatty Acid Supplementation Impacts Protein Metabolism Faster Than it Lowers Proinflammatory Cytokines in Advanced Breast Cancer Patients: Natural 15N/14N Variations during a Clinical Trial”	Metabolites, 2022, 12(899)	10.3390/metabo12100899
Newell M, et al (21)	“Comparing docosahexaenoic acid (DHA) concomitant with neoadjuvant chemotherapy versus neoadjuvant chemotherapy alone in the treatment of breast cancer (DHA WIN): protocol of a double-blind, phase II, randomised controlled trial”	BMJ Open, 2019; 9(9)	10.1136/bmjopen-2019-030502
Martínez N, et al (22)	“A combination of hydroxytyrosol, omega-3 fatty acids and curcumin improves pain and inflammation among early-stage breast cancer patients receiving adjuvant hormonal therapy: results of a	Clinical and Translational Oncology, 2019, 21(4)	10.1007/s12094-018-1950-0

	pilot study”		
Silva OL, et al (23)	“Effects of omega-3 and vitamin D supplementation in patients with breast cancer: a systematic review”	Journal of Food, Nutrition and Diet Science, 2024, 2(1)	10.55976/fnds.22024124666-75
Srilaxmi V, et al (24)	“Effects of Supplementation with Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids as an Adjuvant Therapy in the Treatment of Patients with Breast Cancer: A Systematic Review”	Arch Breast Cancer, 2023, 10(4)	10.32768/abc.2023104323-330
Osouli-Tabriz S, et al (25)	“The effectiveness of omega-3 fatty acids on health outcomes in women with breast cancer: A systematic review”	Food Science & Nutrition. 2023, 11(8)	10.1002/fsn3.3409
Wakatsuki M, et al (26)	“Efeito do ômega 3 no câncer de mama: revisão sistemática de literatura”	Escola de Ciências Sociais e da Saúde, 2022, 2(27)	https://repositorio.pucgoias.edu.br/jsui/handle/123456789/4110
Bermejo L. M, et al (27)	“Compuestos bioactivos de alimentos como coadyuvantes a los tratamientos de cáncer de mama: vitamina D y omega-3”	Nutrición Hospitalaria, 2018, 35(6)	10.20960/nh.2291

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
“The effects of Omega-3 fatty acids and vitamin D supplementation on the quality of life and blood inflammation markers in newly diagnosed breast cancer women: An open-labelled randomised controlled trial”	Ensayo clínico aleatorizado	B II	Fuerte
“Anti-inflammatory effect of combining fish oil and evening primrose oil supplementation on breast cancer patients undergoing chemotherapy: a randomized placebo-controlled trial”	Ensayo clínico aleatorizado	B II	Débil
“N-3 Fatty Acid Supplementation Impacts Protein Metabolism Faster Than it Lowers Proinflammatory Cytokines in Advanced Breast Cancer Patients: Natural 15N/14N Variations during a Clinical Trial”	Ensayo clínico aleatorizado	BII	Débil
“Comparing docosahexaenoic acid (DHA) concomitant with neoadjuvant chemotherapy versus neoadjuvant chemotherapy alone in the treatment of breast cancer (DHA WIN): protocol of a double-blind, phase II, randomised controlled trial”	Ensayo clínico aleatorizado	BI	Débil
“A combination of hydroxytyrosol, omega-3 fatty acids and curcumin improves pain and inflammation among early-stage breast cancer patients receiving adjuvant hormonal therapy: results of a pilot	Ensayo clínico aleatorizado	CII	Débil

study"			
"Effects of omega-3 and vitamin D supplementation in patients with breast cancer: a systematic review"	Revisión sistemática	All	Débil
"Effects of Supplementation with Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids as an Adjuvant Therapy in the Treatment of Patients with Breast Cancer: A Systematic Review"	Revisión sistemática	All	Débil
"The effectiveness of omega-3 fatty acids on health outcomes in women with breast cancer: A systematic review"	Revisión sistemática	All	Débil
"Efeito do ômega 3 no câncer de mama: revisão sistemática de literatura"	Revisión sistemática	All	Débil
"Compuestos bioactivos de alimentos como coadyuvantes a los tratamientos de cáncer de mama: vitamina D y omega-3"	Revisión sistemática	All	Débil

CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO

2.1 Artículo para revisión

- a) **Título:** “Efectos de la suplementación con ácidos grasos omega-3 y vitamina D sobre la calidad de vida y los marcadores de inflamación sanguínea en mujeres con diagnóstico reciente de cáncer de mama: un ensayo controlado aleatorio abierto”.
- b) **Revisor:** Licenciado(a) Lizbeth Rosario Quijano Alva
- c) **Institución:** Universidad Norbert Wiener, provincia y departamento de Lima-Perú
- d) **Dirección para correspondencia:** a2024801059@uwiener.edu.pe
- e) **Referencia completa del artículo seleccionado para revisión:**

Almassri HF, et al. The effects of Omega-3 fatty acids and vitamin D supplementation on the quality of life and blood inflammation markers in newly diagnosed breast cancer women: An open-labelled randomised controlled trial. Clinical Nutrition ESPEN. 2025 Feb; 65: 64-75.

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

Antecedentes: La intervención nutricional es fundamental para mejorar el estado de salud y la calidad de vida de los pacientes oncológicos que reciben quimioterapia. Sin embargo, hay poca evidencia sobre cómo esta intervención puede complementar los tratamientos oncológicos en pacientes con cáncer de mama en países en desarrollo.

Objetivos: Analizar los efectos de la suplementación con ácidos grasos omega 3 y vitamina D3 sobre la calidad de vida y los marcadores sanguíneos de inflamación, específicamente el TNF- α y la proteína C

reactiva de alta sensibilidad (PCR-as), en mujeres con diagnóstico reciente de cáncer de mama en la Franja de Gaza, Palestina.

Metodología: Se realizó un ensayo clínico aleatorizado con 88 mujeres con cáncer de mama, asignadas aleatoriamente a cuatro grupos: uno de ácidos grasos omega-3 (ω 3), otro de vitamina D (VitD), uno de ω 3+VitD, y un grupo de control. Las participantes recibieron dos cápsulas de 300 mg de ω 3 al día, una tableta de 50.000 UI de vitamina D a la semana o ambas suplementaciones por 9 semanas. La calidad de vida se evaluó con las herramientas QLQ-C30 y QLQ-BR23 de la Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer (EORTC), mientras que los marcadores inflamatorios TNF- α y hsCRP se midieron desde el inicio hasta el final de la intervención. Los detalles del estudio fueron registrados en ClinicalTrial.gov con el identificador NCT05331807.

Resultados: Al finalizar el ensayo, el grupo que recibió suplementos de ω 3+VitD mejoró significativamente su estado de salud general ($p < 0,01$) en comparación con otros grupos. Además, este grupo tuvo puntuaciones más altas en funciones ($p < 0,05$ para todos) y más bajas en fatiga ($p < 0,01$), pérdida de apetito ($p < 0,05$ para todos), náuseas y vómitos y dolor al final del ensayo en comparación con el inicio. Al comparar los grupos de intervención se revelaron diferencias significativas en las concentraciones de TNF- α y PCR-as ($p < 0,05$). Entre los grupos ω 3 y control hubo diferencias significativas ($p < 0,01$) en el PCR-as. El grupo ω 3+VitD redujo significativamente tanto los niveles de PCR-as como de TNF- α (ambos $p < 0,05$) desde el inicio. No se observaron cambios significativos en los marcadores inflamatorios en los grupos que tomaron solo ω 3 o VitD.

Conclusiones: Se concluye que los participantes que tomaron suplementos diarios de ω 3 y vitamina D durante 9 semanas experimentaron una mejora notable en su calidad de vida y en los marcadores de inflamación sanguínea durante el tratamiento de quimioterapia para el cáncer de mama recientemente diagnosticado.

2.2 Comentario Crítico

El artículo seleccionado para el análisis se relaciona directamente con el objetivo del estudio, el cual es evaluar el efecto de la suplementación con omega 3 sobre los marcadores inflamatorios en mujeres con cáncer de mama. En dicho ensayo clínico se midieron biomarcadores inflamatorios como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y la proteína C reactiva de alta sensibilidad (PCR-as), lo que se encuentra alineado con el enfoque del título de esta revisión, centrado en los marcadores inflamatorios. No obstante, el estudio también analizó el efecto de la suplementación combinada con vitamina D y evaluó la calidad de vida de las pacientes, variables que, si bien no se reflejan explícitamente en el título, aportan información relevante para una comprensión integral del impacto clínico de la intervención nutricional.

Este estudio titula “Efectos de la suplementación con ácidos grasos omega 3 y vitamina D sobre la calidad de vida y los marcadores de inflamación sanguínea en mujeres con diagnóstico reciente de cáncer de mama: un ensayo controlado aleatorio abierto” tuvo como objetivo evaluar el impacto de la suplementación con omega-3, considerando su administración conjunta con vitamina D, sobre la calidad de vida y los marcadores inflamatorios sanguíneos (TNF- α y PCR-as) en mujeres con cáncer de mama Aunque el título del artículo incluye ambos nutrientes, el omega-3 constituye el componente principal de la intervención, mientras que la vitamina D se incorpora como un complemento terapéutico con potencial efecto inmunomodulador y antiinflamatorio, respaldado por la evidencia científica disponible (18, 28).

El artículo fue seleccionado por su relación con el objetivo de esta revisión crítica, que busca explorar estrategias nutricionales que favorezcan mejores resultados en pacientes oncológicos y reduzcan sus efectos adversos del tratamiento oncológico, particularmente a través de la modulación de la inflamación en mujeres con cáncer de mama, que pese a los avances en su tratamiento, las terapias habituales contribuyen al desarrollo de la inflamación

crónica e inmunosupresión que incluso persisten varios meses después de haber terminado la terapia, afectando de forma negativa en la calidad de vida de las pacientes (6). Este estado inflamatorio se distingue por la elevación de marcadores como la PCR, el TNF- α y la IL-6, tanto a nivel local como sistémico, justificando el interés de intervenciones nutricionales mediante el uso de nutrientes con propiedades antiinflamatorias (29).

Una de las intervenciones evaluados en el ensayo clínico evaluado es la suplementación con ácidos grasos omega 3, a consecuencia de su reconocido efecto antiinflamatorio. La evidencia encontrada en diversas investigaciones se observa que los omega 3 reducen la inflamación mediante la modulación de marcadores inflamatorios además de diversas vías celulares involucradas en la respuesta inmunitaria. Así que, estas formas de acción podrían atenuar el estado inflamatorio asociado tanto a la enfermedad como a las terapias antineoplásicas, mejorando la respuesta al tratamiento y la calidad de vida.

Desde un enfoque fisiopatológico, los ácidos grasos omega 3 tienen la capacidad de modular distintos procesos inflamatorios, incluyendo la migración de leucocitos, la regulación de moléculas de adhesión, las interacciones entre células inmunitaria y el endotelio. Asimismo, influyen en la síntesis de eicosanoides a partir del ácido araquidónico, reducen la producción de citocinas proinflamatorias y disminuyen la activación de linfocitos T. En particular, el ácido eicosapentaenoico (EPA) da origen a eicosanoides con menor actividad biológica en comparación con los derivados del ácido araquidónico, mientras que tanto el EPA como el ácido docosahexaenoico (DHA) favorecen la producción de mediadores especializados pro-resolutivos, como resolvinas, protectinas y maresinas. Otros mecanismos implicados en la acción antiinflamatoria de los omega 3 incluyen la modificación de la composición lipídica de las membranas celulares, la alteración de las balsas lipídicas, la inhibición del factor de transcripción NF- κ B con la consiguiente reducción de la expresión de genes proinflamatorios, así como la activación

del factor de transcripción antiinflamatorio PPAR- γ y del receptor GPR120, ambos involucrados en la regulación de la respuesta inflamatoria (30).

La relevancia clínica de este enfoque radica en que la inflamación crónica causada por la enfermedad y el tratamiento médico puede provocar síntomas como anemia, fiebre, fatiga y pérdida de apetito, además de cambios metabólicos como la pérdida de masa muscular (10). Estos problemas aumentan la toxicidad secundaria de la quimioterapia, creando un círculo vicioso que deteriora el estado físico y la calidad de vida de las pacientes, complicando el tratamiento y pudiendo incluso interferir con su continuidad (11). Desde la perspectiva del profesional en nutrición, la aplicación adecuada de terapias nutricionales con efecto inmunomodulador, basadas en evidencia científica y ajustadas a la etapa de la enfermedad, podría contribuir a mitigar estos efectos adversos (31).

El estudio analizado corresponde a un ensayo clínico aleatorizado y controlado, considerado un diseño experimental de alta calidad en la jerarquía de evidencia científica, que permite un mejor control de las variables de confusión, donde la aleatorización se realizó utilizando un código generado por computadora y se implementó el método de sobres opacos y sellados para garantizar la ocultación de la asignación, lo que minimiza el sesgo de selección. Además, el estudio está registrado en ClinicalTrials.gov con el identificador NCT05331807, asegurando transparencia y seguimiento de estándares éticos y metodológicos. Sin embargo, el artículo presenta algunas limitaciones que pueden afectar su validez interna y externa. Por ejemplo, uno de ellos es que no se implementó el enmascaramiento (ni para los pacientes ni para los investigadores), lo que puede introducir sesgo de expectativa en la evaluación de calidad de vida; y el uso de un placebo en el grupo control hubiera reforzado la validez de los resultados. El método estadístico empleado fue adecuado, utilizando una combinación de pruebas paramétricas y no paramétricas para evaluar los efectos de la suplementación con omega 3 y vitamina D en mujeres con cáncer de mama.

En relación con los antecedentes teóricos presentados en la introducción del artículo, se ofrece una visión general sobre la prevalencia del cáncer de mama en el mundo y en Palestina, subrayando su impacto significativo tanto en la salud de las pacientes como en su calidad de vida. También se destaca que la inflamación crónica ocupa un lugar relevante para la progresión del cáncer y el deterioro de la salud general, justificando el interés por estudiar intervenciones nutricionales que modulen este proceso. Asimismo, se mencionan estudios previos que muestran la relación del estado inflamatorio con la progresión del cáncer y la disminución de la calidad de vida, identificando a los biomarcadores inflamatorios, como el PCR-as y TNF- α , como indicadores claves para la evaluación del impacto de las intervenciones. Además, se citan artículos científicos que documentan los efectos individuales de los ácidos grasos omega 3 y de la vitamina D, que resaltan la importancia de la nutrición como parte de un tratamiento integral oncológico. No obstante, se puede notar que faltó profundizar con más detalle en los mecanismos bioquímicos que explican la posible interacción y sinergia entre ambos nutrientes, información que habría fortalecido la base teórica del estudio.

Revisando la metodología planteada, el artículo estudiado indica una intervención nutricional bien definida, que fue medir su impacto sobre la inflamación y la calidad de vida en mujeres con cáncer de mama. Sin embargo, para reforzar los resultados encontrados, futuras investigaciones podrían hacer un seguimiento a largo plazo con mediciones más precisas. Si bien la muestra incluyó 88 pacientes, número adecuado para detectar efectos moderados, este tamaño muestral podría limitar la extrapolación de los resultados a poblaciones más amplias. Asimismo, la duración del estudio, de nueve semanas, podría no ser suficiente para evaluar los efectos sostenidos de la suplementación sobre la inflamación, la calidad de vida y la progresión de la enfermedad.

En la intervención nutricional, las pacientes fueron organizadas en cuatro grupos: un grupo que recibió omega 3 (EPA + DHA) en una dosis diaria de

600 mg en cápsulas; un grupo suplementado con vitamina D a razón de 50 000 UI semanales en tabletas; un grupo que recibió la combinación de omega-3 y vitamina D; y un grupo control que continuó únicamente con el tratamiento estándar, sin suplementación. Esta distribución permitió evaluar tanto los efectos individuales como los combinados de los nutrientes. Se compararon los cambios en los marcadores inflamatorios (TNF- α y PCR-as) y la calidad de vida, evaluada mediante los cuestionarios validados EORTC QLQ-C30 y QLQ-BR23, lo que amplía el impacto clínico de los hallazgos.

En el análisis estadístico se emplearon diversos métodos. Para variables con distribución normal se utilizó ANOVA de una vía, lo cual permitió identificar diferencias significativas entre múltiples grupos. Para variables no paramétricas, se aplicó la prueba de Kruskal-Wallis. Los cambios intragrupo desde el inicio hasta el final del estudio se evaluaron mediante pruebas t pareadas para variables paramétricas y la prueba de rangos con signo de Wilcoxon para variables no paramétricas. Adicionalmente, se aplicó el análisis de covarianza (ANCOVA) con el propósito de determinar el efecto de la suplementación sobre los biomarcadores inflamatorio, ajustando por valores basales, edad, nivel de ingresos y etapa del cáncer. Este enfoque permitió controlar posibles factores de confusión, reducir la variabilidad y aumentar el poder estadístico. La prueba estadística realizada después de encontrar un resultado significativo en un análisis general (análisis post-hoc entre grupos), se empleó la prueba de Bonferroni, que minimiza el riesgo de falsos positivos, pero que, al ser una corrección muy estricta podría llevar a falsos negativos.

Los resultados obtenidos, muestran que la suplementación aislada con ácidos grasos omega 3 se asoció con una disminución estadísticamente significativa de la proteína C reactiva ultrasensible (PCR-as) en comparación con el grupo control ($p < 0,01$), lo que sugiere la presencia de un efecto antiinflamatorio. Sin embargo, no se observaron cambios significativos en los niveles de TNF- α . Por el contrario, las participantes que recibieron la suplementación combinada de omega 3 y vitamina D presentaron un descenso significativo de ambos

marcadores inflamatorios ($p < 0,05$), indicando un mayor beneficio sobre la modulación de la inflamación. Y respecto a la calidad de vida, este mismo grupo evidenció mejoras significativas en las funciones físicas, emocional y cognitiva, así como una disminución de la fatiga, náuseas, vómitos, dolor y pérdida de apetito, en comparación con el grupo control. A diferencia de ello, el grupo que recibieron únicamente omega 3 evidenciaron mejoras, pero discretas. A pesar de ello, el estudio presenta factores limitantes, como la inexistencia de un grupo placebo y la falta de evaluación sanguínea de los valores de omega-3 y vitamina D.

Después de un análisis crítico, los resultados evidencian que, si bien el omega 3 tiene propiedades antiinflamatorias reconocidas, su suplementación individual podría ser insuficiente y no generar cambios significativos en los marcadores inflamatorios durante el tratamiento quimioterapéutico y los factores que serían responsables de estos resultados podrían ser la duración del tratamiento, la dosis administrada o la interacción con otros factores metabólicos y nutricionales. En cambio, la suplementación combinada de omega 3 y vitamina D arrojó resultados con una mejora más amplia, lo que sugiere un efecto sinérgico. Esto se debe a que la vitamina D puede potenciar la acción antiinflamatoria del omega 3 mediante la modulación del factor de transcripción NF- κ B y la mejora de la función inmunológica (28).

En resumen, aunque la administración individual de omega-3 mostró un descenso significativa del PCR-as con relación al grupo control, la administración conjunta con vitamina D tuvo un efecto más robusto, al lograr reducciones significativas tanto del PCR-as como del TNF- α , incluso en comparación con los grupos suplementados con un solo nutriente. Esto resalta la importancia de evaluar la suplementación combinada para la regulación del estado inflamatorio, en lugar de enfocarse únicamente en un solo nutriente. Sin embargo, se requieren más investigaciones que permitan confirmar estos resultados y comprender mejor sus efectos a largo plazo.

Con respecto a los eventos adversos, el estudio expone una tabla que muestra la incidencia de estos efectos de acuerdo con cada grupo de intervención, informando una baja incidencia de estos eventos. Por ejemplo, el grupo que recibió omega 3 reportó un total de cuatro eventos adversos (4.5 % de los participantes), como náuseas y malestar abdominal, mientras que el grupo suplementado con vitamina D reportó un único caso de sequedad bucal. Sin embargo, debido a que esta información fue auto reportada, por lo que podría haber probabilidades de sesgo de memoria y subregistro. Por otro lado, adicionalmente se monitorearon los niveles de urea y creatinina utilizados como criterios de seguridad bioquímica, sin encontrar diferencias significativas entre los grupos, lo que indica que la suplementación de estos nutrientes no afectó la función renal. A pesar de ello, la ausencia de un grupo placebo y de otras evaluaciones bioquímicas limita al estudio poder establecer conclusiones definitivas sobre la seguridad a largo plazo.

En pacientes con cáncer de mama, se han investigado los efectos antiinflamatorios de la suplementación con ácidos grasos omega 3, particularmente EPA y DHA, además de su capacidad para influir en la respuesta inmunológica. No obstante, la evidencia disponible muestra dos aspectos que merecen mayor profundización: la dosis ideal y la duración del tratamiento, variables que muestran una heterogeneidad considerable en los ensayos clínicos y en las revisiones sistemáticas publicadas. Por ejemplo, en lo que respecta a los ensayos clínicos aleatorizados (ECA), Arsic y sus colaboradores observaron una reducción significativa de los niveles de interleucina-6 (IL-6) al suplementar 400 mg de EPA y 600 mg de DHA más aceite de onagra (351 mg de ácido gamma-linolénico), equivalente a 1 g/día de ácidos grasos poliinsaturados omega 3 por tres meses en una muestra de tamaño moderado, pero no hallaron cambios relevantes en TNF- α ni en PCR, lo que sugiere que tal vez se debe a que la dosis empleada fue insuficiente para alcanzar una modulación más amplia (19). De manera similar, Mantha Olivier y colaboradores administraron la dosis de 1,4 g/día de ácidos grasos omega 3 equivalente a 0,88 g/día de EPA y 0,52 g/día de DHA en el

transcurso de 12 semanas, observando una elevación plasmáticas de estos ácidos grasos. Aunque se registró una disminución significativa de IL-6 tras tres meses de intervención, no se evidenciaron cambios consistentes en los niveles de TNF- α , lo que nuevamente sugiere que la dosis utilizada podría no haber sido suficiente para generar un efecto antiinflamatorio completo (20).

En cuanto a las revisiones sistemáticas, Silva y colaboradores reportan una alta heterogeneidad en las dosis de omega 3 (1 - 4 g/día de EPA+DHA) y en la duración de las intervenciones (8–24 semanas), lo que dificulta la identificación de una dosis óptima con efecto antiinflamatorio consistente. Los estudios que emplearon dosis ≥ 2 g/día mostraron reducciones modestas de PCR y, en menor grado de IL-6, mientras que el efecto sobre TNF- α fue generalmente escaso o no significativo. Además, los tamaños muestrales reducidos (<100 participantes por grupo) disminuyen la potencia estadística, sugiriendo que el efecto antiinflamatorio del omega-3 es moderado y dependiente de la dosis, el tiempo de intervención y la población estudiada (23). Por su parte, Osouli-Tabriz y colaboradores también evidencian una amplia variabilidad en las dosis entre 1 y 3,3–3,6 g/día de EPA+DHA y duraciones desde 30 días hasta 24 semanas, con resultados más consistentes para PCR que para otras citocinas. Las reducciones de PCR se observaron principalmente con dosis >2 g/día durante al menos 1–3 meses, mientras que la evidencia sobre TNF- α e IL-6 fue limitada e inconsistente, incluso con dosis cercanas a 3 g/día. Esta falta de efecto se atribuye a que estos marcadores no fueron desenlaces primarios y a los pequeños tamaños muestrales (20–60 participantes) (25).

En conjunto, estos ensayos clínicos sugieren que dosis iguales o inferiores a 1 g/día de omega-3 durante periodos aproximados de tres meses no serían suficientes para lograr una modulación óptima de la inflamación. En contraste, ambas revisiones indican que la suplementación con dosis iguales o superiores a 2 g/día de omega-3 (EPA y DHA combinados) durante períodos más largos (>12 semanas) produce un efecto antiinflamatorio modesto, con

mayor evidencia de impacto sobre la PCR y, de manera menos consistente, de IL-6, sin evidencia concluyente para TNF- α en pacientes con cáncer de mama.

Estos resultados son concordantes con los hallazgos del estudio analizado, en el cual la administración de 600 mg diarios de omega 3 durante 9 semanas mostró un efecto significativo en la reducción de PCR-as, sugiriendo que la suplementación con EPA y DHA puede ayudar a mantener los niveles séricos de PCR-as, lo que indica un efecto beneficioso al reducir la inflamación en pacientes con cáncer de mama. Sin embargo, la reducción más pronunciada de los marcadores inflamatorios, tanto de PCR-as como de TNF- α , se observó cuando el omega-3 se administró en combinación con vitamina D a una dosis de 50 000 UI semanales. Este efecto sinérgico ha sido respaldado también por evidencia proveniente de otros ensayos clínicos aleatorizados realizados en contextos oncológicos distintos. En un estudio desarrollado en pacientes con cáncer colorrectal, se observó que la suplementación conjunta con ácidos grasos omega-3, en una dosis de 660 mg/día, y vitamina D, administrada a razón de 50 000 UI semanales durante un periodo de ocho semanas, produjo una disminución estadísticamente significativa de los principales marcadores inflamatorios sistémicos, incluyendo la proteína C reactiva (PCR), el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y la interleucina-6 (IL-6) (33).

En conformidad con estos resultados, se concluye del estudio que la suplementación combinada de omega-3 y vitamina D en un lapso de nueve semanas produjo una mejora significativa en la calidad de vida y una disminución de los marcadores inflamatorios TNF- α y PCR-as en pacientes femeninos con cáncer de mama sometidas a quimioterapia. Estos hallazgos apoyan la hipótesis de la existencia de un efecto sinérgico entre ambos nutrientes, y más cuando también se observó que la suplementación aislada con omega-3 o vitamina D no evidenció cambios estadísticamente significativos en los biomarcadores inflamatorios. Esta observación sugiere

que la acción antiinflamatoria podría potenciarse cuando ambos micronutrientes se administran de manera conjunta.

Si bien esta conclusión resulta válida dentro de los lineamientos del estudio, se detectaron limitaciones metodológicas como la ausencia de cegamiento y de un grupo placebo, que podrían haber introducido sesgos relacionados con las expectativas de los participantes e influido en los resultados. Además, no se realizaron mediciones de los niveles sanguíneos de omega 3 y vitamina D, que habría permitido evaluar con precisión su absorción y biodisponibilidad. Tampoco se midieron los niveles basales de omega 3 y 6, información importante para interpretar la respuesta individual a la intervención.

Otro aspecto limitante es la duración del tratamiento, porque nueve semanas representa un periodo más o menos corto para evaluar cambios sostenidos sobre la inflamación sistémica y su efecto largo plazo en la progresión del cáncer de mama. Así también, la suplementación de 600 mg/día de omega-3 podría haber sido insuficiente para causar un efecto clínicamente más significativo, teniendo en cuenta que estudios anteriores sugieren que dosis iguales o superiores a 2 g/día por periodos mayores a 12 semanas son más eficaces en la regulación de marcadores inflamatorios como IL-6 y PCR-as. Además, no se evaluaron diferentes dosis ni la proporción EPA/DHA, aspecto relevante dado que una relación EPA: DHA de 2:1 podría presentar mayor eficacia antiinflamatoria.

De igual manera no se evaluaron de manera exhaustiva otros factores dietéticos y de estilo de vida, como el nivel de actividad física, la ingesta de otros nutrientes o la presencia de comorbilidades, que podrían influir tanto en la calidad de vida como en los marcadores inflamatorios. Por ejemplo, una dieta con alto contenido de ácidos grasos omega-6 podría contrarrestar los efectos antiinflamatorios del omega-3. Tampoco se especifica si la aleatorización consideró variables clínicas como el estadio del cáncer, el estado hormonal o el grado de inflamación basal, lo que podría limitar la comparabilidad entre los grupos.

Finalmente, los propios autores reconocen la necesidad de ensayos clínicos más amplios para confirmar sus hallazgos, lo que indica que las conclusiones deben interpretarse con cautela. En síntesis, este estudio aporta evidencia relevante sobre el potencial de la suplementación con omega-3, especialmente cuando se administra en combinación con vitamina D, para reducir la inflamación y mejorar la calidad de vida en mujeres con cáncer de mama. No obstante, se requieren investigaciones adicionales que permitan establecer la aplicabilidad de estos resultados a otras poblaciones y determinar si estos beneficios se traducen en mejores desenlaces clínicos a largo plazo.

Desde una perspectiva de aplicabilidad clínica, los resultados del estudio adquieren especial relevancia en el contexto peruano, donde la baja ingesta de ácidos grasos omega 3 y la deficiencia de vitamina D continúan siendo problemas nutricionales prevalentes, evidenciados por los niveles séricos insuficientes de 25-hidroxivitamina D (34). Esta situación se asocia a una limitada exposición solar efectiva, uso de bloqueadores, condiciones climáticas de la sierra y selva alta, así como a una ingesta insuficiente de pescado graso (fuente natural de ambos nutrientes) debido a barreras culturales, económicas y geográficas. En consecuencia, la dieta habitual no cubre los requerimientos nutricionales de estos micronutrientes.

Frente a ello, como estrategia segura y eficaz para corregir el déficit y prevenir alteraciones, la evidencia respalda la suplementación de vitamina D₃ (colecalfiferol) en dosis de 800–2000 UI/día, según peso corporal e ingesta dietética (35), así como omega 3 (EPA + DHA) en cápsulas blandas o aceite líquido en dosis de 250–500 mg/día para prevención general y hasta 1 g/día en poblaciones con riesgo cardiovascular o inflamatoria, ajustando la forma y frecuencia según la tolerancia individual y aceptación cultural (36).

En pacientes con cáncer de mama, estas deficiencias vienen a tener mayor relevancia clínica, pues se asocian con un peor pronóstico y mayor progresión

tumoral. Por lo que, considerando la evidencia del estudio analizado, resulta pertinente una estrategia combinada práctica y viable: omega 3 de 600 mg/día y vitamina D₃ de 50 000 UI/semana (14), esquema permitido y respaldado por las recomendaciones de Europa Central, que consideran seguras dosis equivalentes de hasta 50 000 UI semanales especialmente en contextos de deficiencia, bajo supervisión médica (35).

La adaptación al contexto peruano debe complementarse con educación nutricional, promoción del consumo de pescados accesibles y exposición solar segura. No obstante, dado que la dieta habitual no cubre los requerimientos de vitamina D y omega 3, la suplementación combinada constituye una intervención viable y efectiva para mejorar la salud ósea, inmunológica y metabólica, así como para reducir procesos inflamatorios, especialmente en poblaciones vulnerables y en pacientes con cáncer de mama.

En cuanto a las implicancias prácticas en el ámbito terapéutico, los resultados del ensayo clínico sugieren que la suplementación conjunta de omega 3 (600 mg/día) y vitamina D₃ (50 000 UI/semana) durante nueve semanas puede constituir una estrategia adyuvante eficaz y segura en mujeres con cáncer de mama que presentan inflamación sistémica persistente o mayor carga inflamatoria asociada a la quimioterapia. La combinación mostró una modulación inflamatoria significativa, demostrada por la reducción de TNF- α y PCR ultrasensible (14). En este contexto, se recomienda la monitorización periódica de marcadores inflamatorios (PCR-us y TNF- α) y de parámetros de seguridad como función renal, calcio sérico y perfil lipídico, a fin de evaluar la respuesta clínica y minimizar riesgos. Esta intervención tiene el potencial de mejorar la tolerancia al tratamiento oncológico, disminuir la inflamación sistémica y optimizar la calidad de vida durante la quimioterapia. En el siguiente cuadro se detalla el perfil del paciente candidato y el esquema de suplementación recomendado.

Tipo de paciente	Suplementación recomendado	Monitoreo recomendado
Pacientes con cáncer de mama en quimioterapia e inflamación sistémica elevada	Omega-3: 600 mg/día (EPA+DHA) + Vitamina D3: 50 000 UI/semana por 8–9 semanas	PCR ultrasensible, TNF- α , evaluación de síntomas inflamatorios Perfil lipídico y función hepática (seguridad)
Pacientes en quimioterapia con fatiga, náuseas y deterioro de la calidad de vida	Omega-3: 600 mg/día + Vitamina D3: 50 000 UI/semana	Escalas clínicas de síntomas de calidad de vida, PCR-us
Pacientes con riesgo de deficiencia de vitamina D y baja ingesta de pescado	Vitamina D3: 50 000 UI/semana + Omega-3: 600 mg/día	25(OH)D sérica (si está disponible), PCR-us. Función renal y calcio sérico (riesgo de hipercalcemia con vitamina D)
Pacientes oncológicos sin enfermedad renal ni hepática previa	Vitamina D3: 50 000 UI/semana + Omega-3: 600 mg/día	Creatinina, urea (seguridad), PCR-us

2.3 Importancia de los resultados

La inflamación crónica favorece la progresión tumoral, disminuye la efectividad de los tratamientos y deteriora el estado general de salud de las pacientes con cáncer de mama. En este contexto, la reducción de biomarcadores inflamatorios como TNF- α y PCR-as representa un impacto positivo en la modulación de la respuesta inflamatoria y en la mejora del bienestar general, lo que justifica la necesidad de buscar alternativas que complementen el tratamiento médico convencional.

El ensayo clínico analizado en esta revisión evidencia que la suplementación diaria con ácidos grasos omega 3 durante 9 semanas reduce significativamente las concentraciones sanguíneas de PCR-as frente al grupo control ($p < 0.01$), en quienes los niveles de TNF- α y PCR-as aumentaron significativamente ($p < 0.05$), lo que sugiere un posible deterioro inflamatorio en ausencia de suplementación. Asimismo, las mujeres que recibieron omega-3 de forma diaria junto con vitamina D de manera semanal presentaron reducciones significativas en ambos biomarcadores inflamatorios frente a todos los grupos de comparación ($p < 0,05$).

Los resultados indican que la combinación de omega 3 y Vitamina D es más efectiva que su uso individual, mostrando mejoras notables en la salud global y en las escalas funcionales, incluyendo el bienestar físico, el desempeño de roles, el estado emocional y la función cognitiva, además de una reducción de síntomas propios de la terapia como fatiga, náuseas, vómitos, dolor y pérdida de apetito. En consecuencia, su combinación muestra un efecto sinérgico más beneficioso en comparación con su suplementación individual, y los resultados de este ensayo clínico revisado nos detalla las dosis en la que ambos nutrientes combinados reducen significativamente los marcadores inflamatorios en las mujeres con cáncer de mama, haciendo posible su uso en dosis menores con lo cual se evitaría los efectos secundarios graves. Por tanto, esta información refuerza la relevancia de buscar o investigar y estudiar estrategias nutricionales que mejoren la respuesta inflamatoria y la calidad de vida en estas pacientes oncológicas.

Entonces, la importancia de esta revisión crítica se sustenta en que la intervención nutricional temprana es primordial y determinante sobre la salud de pacientes con cáncer de mama, especialmente en entornos con recursos limitados, como Palestina, donde el consumo de pescado es limitado y existe una alta prevalencia de deficiencia de vitamina D. En este sentido, la suplementación con omega 3 de forma aislada, podría requerir dosis más elevadas, al menos ≥ 2 g/día y por periodos de intervención más prolongados,

mientras que la administración conjunta con vitamina D, en las dosis evaluadas en el estudio a saber 660 mg/día de ácidos grasos omega-3 y 50 000 UI semanales de vitamina D, tiene un efecto significativo en la reducción de la inflamación y en la mejora de las condiciones de vida. Estos resultados potencian el valor de las estrategias nutricionales como complemento del tratamiento oncológico, al mejorar la tolerancia a la quimioterapia y la continuidad del tratamiento.

2.4 Nivel de evidencia y grado de recomendación

Con base en la experiencia profesional, se determinó el nivel de evidencia y grado de recomendación. Para ello, se consideraron como aspectos principales que el nivel de evidencia se vincule con las preguntas del 1 al 3, así como las preguntas 6 y 7 y clasificando el grado de recomendación como Fuerte.

El artículo clínico seleccionado corresponde un Ensayos Clínicos Aleatorizado. Al evaluar las tres primeras preguntas, el estudio responde a una pregunta bien definida, cuyo objetivo es evaluar los efectos de la suplementación con ácidos grasos omega-3 y vitamina D en la calidad de vida y los marcadores de inflamación en mujeres con cáncer de mama recientemente diagnosticado. Los participantes fueron asignados de manera aleatoriamente en cuatro grupos mediante un código de aleatorización computarizado, asegurando la distribución equitativa de los tratamientos. Y se registró la pérdida de 8 participantes debido a la falta de cumplimiento o cambios en el tratamiento por parte del oncólogo. Sin embargo, se realizó un adecuado seguimiento de estos y el análisis de los datos restantes.

En cuanto a las pregunta 6 y 7, todos los participantes recibieron el mismo tratamiento oncológico estándar además de la intervención en estudio, asegurando la uniformidad en la atención. Y el efecto del tratamiento fue significativo. Los pacientes que recibieron solo omega-3 mostraron una reducción notable de PCR-as en comparación con el grupo control. Asimismo,

aquellos que recibieron omega-3 + vitamina D mostraron mejoras significativas en la calidad de vida y una reducción en los niveles de TNF- α y PCR-as en comparación con el grupo control.

Por último, en la pregunta 8, el estudio incluyó 88 participantes, una muestra adecuada para detectar efectos y los resultados indican mejoras significativas en la calidad de vida y reducción de marcadores inflamatorios en pacientes con cáncer de mama. Hubo disminución significativa de PCR-as en el grupo de omega 3 frente al control ($p < 0.01$), reducción significativa en los niveles de TNF- α y h PCR-as en el grupo que recibió omega 3 más vitamina D en comparación con el grupo control ($p < 0.05$) y mejoras en la calidad de vida en comparación con el grupo control ($p < 0.01$).Y aunque no se menciona claramente los intervalos de confianza (IC), se utilizó el método ANCOVA para analizar los cambios en los marcadores inflamatorios y la calidad de vida, lo que sugiere que es probable que los resultados incluyan IC.

Con base en esta evaluación, el artículo seleccionado para el comentario crítico obtuvo un nivel de evidencia B II y un grado de recomendación Fuerte, por lo cual se eligió para evaluar detalladamente sus secciones y su relación con la pregunta clínica planteada.

2.5 Respuesta a la pregunta

De acuerdo con la pregunta clínica formulada ¿Cuál es el efecto de la suplementación oral con omega 3 sobre los marcadores inflamatorios (TNF alfa, PCR, IL6) de mujeres con cáncer de mama?

El ensayo clínico aleatorizado seleccionado muestra que la administración de ácidos grasos omega-3 a una dosis de 600 mg/día durante 9 semanas produjo una reducción significativa en los niveles de proteína C reactiva ultrasensible (PCR-as) en comparación con el grupo control, lo que sugiere un efecto antiinflamatorio parcial. Sin embargo, no se observaron cambios significativos en otros marcadores inflamatorios, como el TNF- α y IL-6, lo que podría

atribuirse tanto a la dosis relativamente baja como a la duración limitada de la intervención. Estos hallazgos indican que el omega-3, administrado de forma aislada, reduce únicamente la PCR, mientras que para lograr una mejora más amplia del perfil inflamatorio sería necesaria su combinación con otros micronutrientes. En este sentido, cuando el omega-3 se administró conjuntamente con vitamina D, 600 mg diarios de omega-3 y 50 000 UI semanales de vitamina D durante 9 semanas, se evidenció una reducción significativa de múltiples marcadores inflamatorios en comparación con todos los grupos de estudio, lo que sugiere un efecto aditivo o sinérgico de esta combinación en la modulación de la inflamación en mujeres con cáncer de mama.

A pesar de estos resultados, se requieren más estudios clínicos cuidadosamente diseñados para establecer las dosis óptimas y la duración adecuada de la suplementación con omega 3 administrado de forma aislada en pacientes con cáncer de mama. Resulta especialmente relevante evaluar diferentes esquemas de dosificación durante periodos superiores a seis meses, considerando que investigaciones previas han reportado efectos antiinflamatorios más consistentes con dosis iguales o superiores a 2 g/día y con intervenciones de mayor duración. Asimismo, la medición sistemática de marcadores inflamatorios como PCR, IL-6 y TNF- α , de fácil monitoreo en las instituciones de salud, permitiría determinar la sostenibilidad de los beneficios observados y la posible aparición de efectos adversos asociados a la suplementación prolongada.

RECOMENDACIONES

Se recomienda:

1. Tener en cuenta que la evaluación nutricional en pacientes con cáncer de mama debe realizarse de manera integral, considerando parámetros antropométricos, bioquímicos, clínicos, dietéticos, ecológicos y funcionales. Dentro de los parámetros bioquímicos, se recomienda priorizar la medición de marcadores inflamatorios (PCR, IL-6 y TNF- α), debido a su impacto directo sobre la respuesta al tratamiento oncológico, la tolerancia a la quimioterapia y la evolución clínica de la enfermedad.
2. Considerar que la terapia nutricional en cáncer de mama debe orientarse a mantener un patrón dietético equilibrado, prestando especial atención al balance entre ácidos grasos omega-6 y omega-3, evitando un exceso del primero. Se recomienda promover la inclusión de fuentes dietéticas de omega-3 y, cuando esté indicado, su suplementación, con el objetivo de contribuir a la reducción de la inflamación sistémica mediante la disminución de marcadores como PCR, IL-6 y TNF- α , favoreciendo así los procesos de resolución inflamatoria.
3. Implementar estrategias de educación nutricional dirigidas a las pacientes, mediante estrategias didácticas claras y accesibles, que incluyan materiales educativos sobre alimentos ricos en omega-3. Estos materiales deben detallar los beneficios de su consumo, el contenido aproximado de EPA y DHA, las formas adecuadas de preparación y el tamaño de porciones recomendado, con el fin de facilitar su incorporación sostenida en la alimentación habitual.
4. Que antes de recomendar la suplementación con omega 3, es fundamental medir los niveles basales de marcadores inflamatorios, particularmente PCR y TNF- α , previo al inicio de la intervención, a fin de individualizar la indicación, la dosis y la duración de la intervención. Este enfoque permite optimizar el efecto antiinflamatorio de la suplementación, mejorar la tolerancia al tratamiento oncológico y favorecer la adherencia terapéutica.

5. Considerar que el uso de dosis elevadas de omega-3 puede asociarse a efectos adversos, generalmente leves, pero que podrían interferir con la eficacia del tratamiento oncológico o el bienestar general del paciente. Por ello, la suplementación debe realizarse bajo supervisión profesional, con monitoreo clínico y bioquímico periódico.
6. Realizar más estudios clínicos en el ámbito de la nutrición oncológica que evalúen el efecto del omega-3 sobre la inflamación en cáncer de mama. Estos estudios deberían incluir muestras más amplias, diseños metodológicos rigurosos (doble ciego, controlados con placebo), una duración mínima de seis meses y dosis de omega-3 iguales o superiores a 2 g/día. Asimismo, se sugiere controlar la ingesta dietética de omega-6 para evitar posibles interferencias y medir los niveles basales de omega-3 y omega-6 en sangre, con el fin de mejorar la calidad, validez y aplicabilidad clínica de los resultados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sung, H. et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA A Cancer J Clin.* 2021; 71:209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
2. Siegel, R.L. and Miller, K.D. Cancer statistics, 2019. *CA A Cancer J Clin.* 2019; 69:7-34. <https://doi.org/10.3322/caac.21551>
3. Ayala N, Barchuk S, Inurrigarro G, Celano C, Soriano-García JL, Bolaños P. Status of breast cancer in Latin American: Results of the breast cancer revealed initiative. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2023 Jan; 181:103890. doi: 10.1016/j.critrevonc.2022.103890.
4. Vallejos-Sologuren, CS Situación del cáncer en el Perú. *Diagnóstico.* 2020, 59 (2): 77–85. <https://doi.org/10.33734/diagnostico.v59i2.221>
5. CENTRO NACIONAL DE EPIDEMIOLOGÍA, PREVENCIÓN Y CONTROL DE ENFERMEDADES. Sala Situacional del Cáncer en el Perú. Lima; 2022 <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/sala/2022/SE37/cancer.pdf>
6. Boltong A, Aranda S, Keast R, Wynne R, Francis PA, Chirgwin J, et al. A prospective cohort study of the effects of adjuvant breast cancer chemotherapy on taste function, food liking, appetite and associated nutritional outcomes. *PLoS One.* 2014; 9:1-9. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0103512>
7. Alicia K. Smith, Karen N. Conneely, Thaddeus W.W. Pace, Donna Mister, Jennifer C. Felger, Varun Kilaru. et al. Epigenetic changes associated with inflammation in breast cancer patients treated with chemotherapy. *Brain, Behavior, and Immunity.* 2014; Volume 38: 227-236. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2014.02.010>.
8. Lillo, S. and Saleh, M. Inflammasomes in Cancer Progression and Anti-Tumor Immunity. *Front Cell Dev. Biol.* 2022; 20 (10): 839041. <https://doi.org/10.3389/fcell.2022.839041>
9. Imayama, I. et al. Weight, inflammation, cancer-related symptoms, and health-related quality of life among breast cancer survivors. *Breast Cancer Res Treat.* 2013; 140:159-176. <https://doi.org/10.1007/s10549-013-2594-y>
10. Arcos D, Ng DQ, Ke Y, Toh YL, Chan A. Prediction of gastrointestinal symptoms trajectories using omega-3 and inflammatory biomarkers in early-stage breast cancer patients receiving chemotherapy. *Support Care Cancer.* 2024; 32, 76. <https://doi.org/10.1007/s00520-023-08274-5>
11. De la Rosa Oliva, F. et al. Efecto de la suplementación con ácidos grasos omega-3 sobre la toxicidad secundaria a quimioterapia neoadyuvante en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado: ensayo clínico aleatorizado. *Nutrición Hospitalaria.* 2019; vol.36 no.4. <https://dx.doi.org/10.20960/nh.2338>
12. Calder, P. C. Omega-3 fatty acids and inflammatory processes: from molecules to man. *Biochem Soc Trans.* 2017; Oct 15, 45(5): 1105-1115. <https://doi.org/10.1042/BST20160474>

13. Padilla N, Fabbri A, Della-Morte D, Ricordi Cand Infante M. Papel inmunomodulador de la vitamina D y los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 en trastornos autoinmunes: Revisión de la Literatura. Archivos Latinoamericanos de Nutrición. Volumen 73, No. 3, Año 2023. doi.org/10.37527/2023.73.3.006
14. Almassri HF, Abdul Kadir A, Srour M, Foo LH. The effects of Omega-3 fatty acids and vitamin D supplementation on the quality of life and blood inflammation markers in newly diagnosed breast cancer women: An open-labelled randomised controlled trial. Clinical Nutrition ESPEN, 2025, 65:64-75. https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2024.11.014
15. Dong Y, Zhu H, Chen L, Huang Y, Christen W, Cook NR, Copeland T, Mora S, Buring JE, Lee IM, Costenbader KH, Manson JE. Effects of Vitamin D3 and Marine Omega-3 Fatty Acids Supplementation on Biomarkers of Systemic Inflammation: 4-Year Findings from the VITAL Randomized Trial. Nutrients. 2022 Dec 14;14(24):5307. doi: 10.3390/nu14245307. PMID: 36558465; PMCID: PMC9782648
16. Morland, S. L.; Martins, K. J. B.; Mazurak, V. C. n-3 polyunsaturated fatty acid supplementation during cancer chemotherapy. Journal of Nutrition & Intermediary Metabolism. 2016; Volume 5, Pages 107-116. https://doi.org/10.1016/j.jnim.2016.05.001.
17. De Oliveira, A. C. R.; Melo F. Efeito da suplementação de ômega-3 em pacientes com câncer. Acadêmica do curso de Nutrição Pontifícia Universidad de Católica de Goiás. Rua S-2, nº 289, apto 301, Ed. América. Setor Bela Vista. https://repositorio.pucgoias.edu.br/jspui/handle/123456789/763
18. Darwito D, Dharmana E, Riwanto I, Budijitno S, Suwardjo S, Purnomo J. et al. Effects of Omega-3 Supplementation on Ki-67 and VEGF Expression Levels and Clinical Outcomes of Locally Advanced Breast Cancer Patients Treated with Neoadjuvant CAF Chemotherapy: A Randomized Controlled Trial Report. Asian Pac. J. Cancer Prev. 2019; 20: 911–916. doi: 10.31557/APJCP.2019.20.3.911.
19. Arsic A, Krstic P, Paunovic M, Nedovic J, Jakovljevic V, Vucic V. Anti-inflammatory effect of combining fish oil and evening primrose oil supplementation on breast cancer patients undergoing chemotherapy: a randomized placebo-controlled trial. Scientific Reports, 2023, 13(6449). https://doi.org/10.1038/s41598-023-28411-8
20. Mantha OL, Hankard R, Tea I, Schiphorst AM, Dumas JF, Berger V, Goupille C. et al. N-3 Fatty Acid Supplementation Impacts Protein Metabolism Faster Than it Lowers Proinflammatory Cytokines in Advanced Breast Cancer Patients: Natural 15N/14N Variations during a Clinical Trial. Metabolites. 2022 Sep 24;12(10):899. https://doi.org/10.3390/metabo12100899
21. Newell M, Mackey JR, Bigras G, Alvarez-Camacho M, Goruk S, Ghosh S. et al. Comparing docosahexaenoic acid (DHA) concomitant with neoadjuvant chemotherapy versus neoadjuvant chemotherapy alone in the treatment of

- breast cancer (DHA WIN): protocol of a double-blind, phase II, randomised controlled trial. *BMJ Open*. 2019; 9(9): e030502. <https://bmjopen.bmj.com/content/9/9/e030502>
22. Martínez N, Herrera M, Frías L, Provencio M, Pérez-Carrión R, Díaz V, Morse M, Crespo MC. A combination of hydroxytyrosol, omega-3 fatty acids and curcumin improves pain and inflammation among early-stage breast cancer patients receiving adjuvant hormonal therapy: results of a pilot study. *Clinical and Translational Oncology*, 2019, 21(4): 489-498. <https://sci-hub.st/10.1007/s12094-018-1950-0>
 23. Silva, O.L. et al. Effects of omega-3 and vitamin D supplementation in patients with breast cancer: a systematic review. *Journal of Food, Nutrition and Diet Science*, 2024, 2(1): 66-75. <https://ojs.luminescience.cn/FNDS/article/view/246>
 24. Vityala S, Kanteti KP, Vityala Y, Zhumabekova A, Vipin. Effects of Supplementation with Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids as an Adjuvant Therapy in the Treatment of Patients with Breast Cancer: A Systematic Review. *Arch Breast Cancer*, 2023, 10(4). <https://doi.org/10.32768/abc.2023104323-330>
 25. Osouli-Tabrizi S, Mehdizadeh A, Naghdi M, Sanaat Z, Vahed N, Farshbaf-Khalili A. The effectiveness of omega-3 fatty acids on health outcomes in women with breast cancer: A systematic review. *Food Science Nutrition*. 2023, 11(8): 4355-4371. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/fsn3.3409>
 26. Wakatsuki, M. et al. Efeito do ômega 3 no câncer de mama: revisão sistemática de literatura. *Escola de Ciências Sociais e da Saúde*, 2022, 2(27).
 27. Bermejo Laura M., Gómez Candela Carmen, Dahdouh Sergio, López Plaza Bricia. Compuestos bioactivos de alimentos como coadyuvantes a los tratamientos de cáncer de mama: vitamina D y omega-3. *Nutrición Hospitalaria*, 2018, 35(6). <https://dx.doi.org/10.20960/nh.2291>.
 28. Liu, W.; Zhang, L.; Xu, H.-J.; Li, Y.; Hu, C.-M.; Yang, J.-Y.; Sun, M.-Y. The Anti-Inflammatory Effects of Vitamin D in Tumorigenesis. *Int. J. Mol. Sci*. 2018, 19, 2736. <https://doi.org/10.3390/ijms19092736>
 29. Parolini, C. The Role of Marine n-3 Polyunsaturated Fatty Acids in Inflammatory-Based Disease: The Case of Rheumatoid Arthritis. *Mar Drugs*. 2023, 22(1):17. <https://doi.org/10.3390/md22010017>
 30. Calder, P. C. Marine omega-3 fatty acids and inflammatory processes: Effects, mechanisms and clinical relevance. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)*. 2015; 1851(4): 469-84. <https://doi.org/10.1016/j.bbali.2014.08.010>
 31. Haidari, F., Abiri, B., Iravani, M., Ahmadi-Angali, K., & Vafa, M. Randomized Study of the Effect of Vitamin D and Omega-3 Fatty Acids Cosupplementation as Adjuvant Chemotherapy on Inflammation and Nutritional Status in Colorectal Cancer Patients. *Journal of Dietary Supplements*. 2019, 17(4): 384–400. <https://doi.org/10.1080/19390211.2019.1600096>

32. Paixão, E.M., Oliveira, A.d., Pizato, N. et al. The effects of EPA and DHA enriched fish oil on nutritional and immunological markers of treatment naïve breast cancer patients: a randomized double-blind controlled trial. *Nutr J.* 2017, 23;16(1): 71. <https://doi.org/10.1186/s12937-017-0295-9>
33. Haidari, F., Abiri, B., Iravani, M., Ahmadi-Angali, K., & Vafa, M. Effects of Vitamin D and Omega-3 Fatty Acids Co-Supplementation on Inflammatory Factors and Tumor Marker CEA in Colorectal Cancer Patients Undergoing Chemotherapy: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Nutrition and Cancer.* 2020;72(6): 948-958. <https://doi.org/10.1080/01635581.2019.1659380>
34. Saravia María, Ignacio Felipe, Losno Ricardo, Cazorla Pedro, Valderrama Milton, Malpartida Robert. Plasma levels of Vitamin D in older adults in Metropolitan Lima, Peru. *Rev. chil. nutr.* 2023 Oct: 50(5): 513-520. <http://dx.doi.org/10.4067/s0717-75182023000500513>.
35. Płudowski, P. et al. Guidelines for Preventing and Treating Vitamin D Deficiency: A 2023 Update in Poland. *Nutrients.* 2023 Jan 30;15(3):695. doi: 10.3390/nu15030695. PMID: 36771403; PMCID: PMC9920487.
36. Elisia I, Yeung M, Kowalski S, Wong J, Rafiei H, Dyer RA. Omega 3 supplementation reduces C-reactive protein, prostaglandin E2 and the granulocyte/lymphocyte ratio in heavy smokers: An open-label randomized crossover trial. *Front Nutr.* 2022 Dec 1; 9: 1051418. doi: 10.3389/fnut.2022.1051418.

ANEXOS

Evaluación CASPE: Ensayos clínicos

“The effects of Omega-3 fatty acids and vitamin D supplementation on the quality of life and blood inflammation markers in newly diagnosed breast cancer women: An open-labelled randomised controlled trial” (14)	
1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	Si
2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	Si
3. ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	Si
4. ¿Se mantuvo el cegamiento a: - Los pacientes? - Los clínicos. - El personal del estudio.	No, el estudio fue abierto
5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	Si
6. ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	Si
7. ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	Se evidenciaron mejoras significativas en la calidad de vida, evaluada por cuestionarios EORTC QLQ-C30 y QLQ-BR23, así como una disminución de los marcadores inflamatorios TNF- α y PCR en el grupo que recibió la suplementación combinada de omega-3 y vitamina D.
8. ¿Cuál es la precisión de este efecto?	El grupo que recibió omega-3 con vitamina D presentó mejoras significativas en la calidad de vida ($p < 0,01$) y una reducción de TNF- α y PCR ($p < 0,05$) frente al grupo control, mientras que el omega-3 administrado de forma aislada redujo únicamente la PCR ($p < 0.01$). No obstante, la ausencia de intervalos de confianza reportados limita la precisión de los resultados.
9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	Si, pero con cautela ya que se necesitan más estudios de doble ciego para confirmar la efectividad en otras poblaciones.
10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	Sí, se analizaron otras variables como la calidad de vida, fatiga, náuseas, dolor y biomarcadores inflamatorios; sin embargo, habría debió ampliarse la evaluación hacia su impacto en la progresión tumoral y en la supervivencia a largo plazo.
11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	La suplementación mostró un perfil de seguridad adecuado y fue bien tolerada, sin registrarse eventos adversos de relevancia clínica.

“Anti-inflammatory effect of combining fish oil and evening primrose oil supplementation on breast cancer patients undergoing chemotherapy: a randomized placebo-controlled trial”(19)	
1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	Si
2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	Si
3. ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	Hasta cierto punto. Hubo abandonos y solo 29 de los 32 pacientes aleatorizados completaron el estudio.
4. ¿Se mantuvo el cegamiento a: - Los pacientes? - Los clínicos. - El personal del estudio.	Si
5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	Si
6. ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	Si
7. ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	Parcialmente. Se observaron una reducción significativa en los niveles de IL-6 el grupo de intervención (aceite de pescado y aceite de onagra), pero no hubo diferencias significativas en otros marcadores inflamatorios (IL-8, IL-10 y TNF- α) en comparación con el grupo placebo.
8. ¿Cuál es la precisión de este efecto?	Moderado. El estudio fue un ensayo clínico aleatorizado de doble ciego, con un efecto significativo en la reducción ($p < 0.01$) de la IL-6 en el grupo suplementado. Sin embargo, el tamaño de la muestra fue limitada ($n = 29$ al final), lo que puede afectar la calidad de los resultados.
9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	Sí, pero con cautela ya que se necesitan investigaciones adicionales con muestras más amplias y de seguimiento prolongado, que permitan confirmar su eficacia clínica.
10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	En parte sí. Pese a que se midieron los efectos sobre la inflamación y el perfil lipídico, no se valoró la calidad de vida ni el avance del cáncer en el tiempo.
11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	Si, la suplementación es segura y bien tolerada, sin efectos adversos graves.

“N-3 Fatty Acid Supplementation Impacts Protein Metabolism Faster Than it Lowers Proinflammatory Cytokines in Advanced Breast Cancer Patients: Natural 15N/14N Variations during a Clinical Trial” (20)	
1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	Si
2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	Si
3. ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	Hasta cierto punto. Hubo abandonos (interrupción de la quimioterapia o falta de muestras) y solo 46 de los 63 pacientes completaron el estudio.
4. ¿Se mantuvo el cegamiento a: - Los pacientes? - Los clínicos. - El personal del estudio.	Si
5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	Si
6. ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	Si
7. ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	En parte, porque a pesar de que hubo un impacto significativo ($p < 0.05$) en la reducción de las citocinas inflamatorias en las pacientes con cáncer de mama en estadios avanzados, el tamaño muestral fue reducido, limitando la robustez de estos resultados.
8. ¿Cuál es la precisión de este efecto?	Moderado ya que, aunque el estudio fue un ECA controlado y doble ciego, el tamaño de la muestra fue pequeña ($n = 46$ al final) y además no se reportan intervalos de confianza exactos, pudiendo afectar la exactitud de los resultados.
9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	Si, pero con cautela ya que aún se requieren más estudios con muestras más amplias para confirmar la eficacia clínica.
10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	En parte sí. Aunque se evaluó los efectos sobre los biomarcadores metabólicos y de inflamación, no se analizó su efecto sobre la supervivencia ni en la progresión del cáncer.
11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	Si, la suplementación con omega 3 es segura y no de informaron efectos adversos graves.

“Comparing docosahexaenoic acid (DHA) concomitant with neoadjuvant chemotherapy versus neoadjuvant chemotherapy alone in the treatment of breast cancer (DHA WIN): protocol of a

double-blind, phase II, randomised controlled trial" (21)	
1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	Si
2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	Si
3. ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	No se sabe. Su tamaño de muestra objetivo es 52 pacientes (26 por grupo), considerando una tasa de abandono del 10%. Sin embargo, los resultados finales no están disponibles.
4. ¿Se mantuvo el cegamiento a: - Los pacientes? - Los clínicos. - El personal del estudio.	Si
5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	Si
6. ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	Si. Ambos grupos (pacientes en HER2+) recibieron el mismo esquema de quimioterapia neoadyuvante (docetaxel, con trastuzumab).
7. ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	No se sabe. El artículo no presenta resultados, pero busca medir la reducción del índice de proliferación tumoral Ki67, la tasa de pCR en los ganglios mamarios y axilares, marcadores de función inmunológica (citocinas plasmáticas, marcadores inflamatorios y función linfocítica) y la condición de vida del paciente.
8. ¿Cuál es la precisión de este efecto?	No se sabe. El estudio se ha diseñado con una potencia estadística de 81% para ver diferencias en el índice Ki67, pero la muestra es pequeña.
9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	Tal vez. No obstante, es necesario contar con los resultados finales para determinar su aplicabilidad en la práctica clínica.
10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	Sí. Se incluyen biomarcadores de apoptosis, linfocitos infiltrantes tumorales, tasa de respuesta patológica completa y calidad de vida.
11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	Sí, en teoría. El DHA es seguro y bien tolerado, pero la confirmación definitiva dependerá de los resultados finales del ensayo clínico.

Evaluación CASPE: Estudio de cohorte

“A combination of hydroxytyrosol, omega-3 fatty acids and curcumin improves pain and inflammation among early stage breast cancer patients receiving adjuvant hormonal therapy: results of a pilot study” (22)	
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?	En cierta medida. Se midieron los niveles de PCR y los puntajes de dolor antes y después de la intervención. Sin embargo, no se ajustaron otros posibles factores que podrían influir en la inflamación y el dolor.
4. ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial efecto de los factores de confusión y/o análisis del estudio?	En parte sí. Porque se consideraron algunas variables como la edad y el IMC, pero no se realizó un análisis estadístico exhaustivo para evaluar la influencia de otras variables potencialmente influyentes.
5. ¿El seguimiento de los sujetos fue lo suficientemente largo y completo?	La investigación se desarrolló durante un periodo de 30 días, con un seguimiento adicional de un mes, lo cual limita la evaluación de los efectos sostenidos o a largo plazo de la intervención.
6. ¿Cuáles son los resultados de este estudio?	Se reportó una reducción de 2.8 mg/L (35%) en los niveles de PCR ($p = 0.014$), lo que sugiere un efecto antiinflamatorio. Además, hubo una reducción del dolor en un 21.5% ($p = 0.011$) en el peor dolor reportado, pero el número de participantes fue limitado ($n = 45$), lo que puede comprometer la solidez y la generalización de los resultados obtenidos.
7. ¿Cuál es la precisión de los resultados?	Moderada. Se utilizaron pruebas estadísticas como t de Student y Wilcoxon, se reporta el intervalo de confianza (IC 95%) para PCR, pero no para el dolor, el cual solo se evaluó en 26 pacientes. Además, el tamaño de la muestra fue pequeño ($n = 45$), lo que reduce la precisión de los resultados.
8. ¿Te parece creíble los resultados?	Sí, aunque el estudio no tiene un grupo control.
9. ¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible?	Si. Existen estudios que han mostrado efectos antiinflamatorios de los suplementos utilizados, pero no se puede comparar con otros ensayos clínicos por la falta de un grupo control.
10. ¿Se puede aplicar los resultados a tu medio?	Con cautela. Aunque el tratamiento parece seguro y accesible, es necesario realizar estudios con grupo control y mayor tamaño muestral antes de su aplicación clínica.
11. ¿va a cambiar esto tu decisión clínica?	No. Si bien los hallazgos son alentadores, la falta de un grupo control y el breve seguimiento requieren más evidencia antes de su aplicación clínica generalizada.

Evaluación CASPE: Revisiones sistémicas y metaanálisis

“Effects of omega-3 and vitamin D supplementation in patients with breast cancer: a systematic review” (23)	
1. ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Si
2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	Si
3. ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	Tal vez. Si bien la estrategia de búsqueda se usó en bases de datos importantes, los autores mencionan que algunos estudios mostraban sesgos de moderados a altos, que pueden afectar la validez de los resultados.
4. ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	Si
5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	No. La heterogeneidad de los estudios incluidos no permitió realizar un metaanálisis, así que los resultados no fueron combinados estadísticamente.
6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	Esta revisión pone de manifiesto que la suplementación con ácidos grasos omega 3 y vitamina D puede beneficiar a las pacientes al mejorar la inmunidad, la capacidad antioxidante y regular la inflamación, pero que estos efectos pueden variar según el subtipo y el tratamiento.
7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	La revisión no reporta un único nivel de significancia estadística para los siete estudios y solo dos mencionan su intervalo de confianza (95% [0.71-0.95], $p = 0.008$ y 95%: 0.39 - 0.93, $p\text{-trend} = 0.03$), por lo que la heterogeneidad de los estudios y la presencia de sesgo afectan la precisión de los hallazgos.
8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	Posiblemente, ya que hubo diferencias en la población de los estudios incluidos y una variabilidad en las dosis utilizadas por lo que se deben considerar estos factores antes de la implementación clínica.
9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	En parte. Si bien se han tenido en cuenta los efectos inmunológicos y antioxidantes, no se ha evaluado su impacto en la progresión del cáncer a largo plazo.
10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	Si, porque la suplementación con omega 3 y vitamina D es accesible y segura, pero se requieren más estudios para saber las dosis y la duración ideal.

“Effects of Supplementation with Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids as an Adjuvant Therapy in the Treatment of Patients with Breast Cancer: A Systematic Review: Effect of omega-3 as adjuvant therapy” (24)	
1. ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Si
2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	Si
3. ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	Tal vez. Pese a que se identificaron estudios relevantes, solo ocho fueron seleccionados de un total de 62, lo que podría reducir la representatividad de los resultados.
4. ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	En parte sí, pues se menciona el uso de criterios de inclusión y exclusión, pero no se indica si aplicaron herramientas estandarizadas para la evaluación del riesgo de sesgo de los estudios incluidos, como la escala de RoB 2 de Cochrane.
5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	No. Los autores presentan los resultados de forma descriptiva sin calcular un resultado combinado, por lo que no se realizó un metaanálisis, pues no se pudo obtener conclusiones generales.
6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	Esta revisión concluye que la suplementación con omega 3 puede mejorar la supervivencia, reducir efectos secundarios del tratamiento (xerostomía, reabsorción ósea) y mejorar el perfil lipídico en pacientes con cáncer de mama.
7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	Es moderada. Si bien los estudios incluidos muestran significancia estadística en varios marcadores ($p < 0.05$), No se reportan los intervalos de confianza ni el análisis de heterogeneidad, dificultando la evaluación de la fiabilidad de las evidencias.
8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	Posiblemente, pues hubo diferencias en la población de los estudios incluidos y una variabilidad en las dosis utilizadas por lo que se deben considerar estos factores antes de la implementación clínica.
9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	En parte. Si bien se han analizado los efectos sobre la inflamación, el perfil lipídico y la calidad de vida, no se ha evaluado su impacto en la supervivencia y progresión del cáncer a largo plazo.
10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	Si, porque la suplementación con omega 3 es accesible y segura, pero se requieren más estudios para saber las dosis y la duración ideal.

“The effectiveness of omega-3 fatty acids on health outcomes in women with breast cancer: A systematic review” (25)	
1. ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Si
2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	Si
3. ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	Tal vez. Pese a que se identificaron 3,676 estudios, solo once fueron seleccionados; lo que podría reducir la representatividad de los resultados.
4. ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	Si bien se reporta el uso del Cochrane Collaboration Handbook para la evaluación del riesgo de sesgo, la mayoría de los estudios incluidos presentó una calidad metodológica entre moderada y baja.
5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	No. La heterogeneidad de los estudios incluidos no permitió realizar un metaanálisis. Los autores presentan los resultados de forma cualitativa, limitando la obtención de conclusiones generales.
6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	Esta revisión concluye que la suplementación con omega 3 puede mejorar la supervivencia, reducir efectos secundarios del tratamiento (inflamación, fatiga y dolor articular), reducir marcadores inflamatorios y mejorar el perfil lipídico en mujeres con neoplasia mamaria.
7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	Es moderada. Si bien algunos estudios incluidos muestran significancia estadística ($p < 0.05$) en la reducción de marcadores inflamatorios como IL-6 y VEGF, en la revisión no se reportan de manera uniforme los intervalos de confianza (IC), siendo en algunos los IC amplios, dificultando la evaluación de la precisión de los datos obtenidos.
8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	Posiblemente, pues hubo diferencias en la población, una variabilidad en las dosis utilizadas y en la duración del tratamiento, por lo que se deben considerar estos factores antes de la implementación clínica.
9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	En parte. Aun cuando se han contemplado los efectos sobre la inflamación, aspecto físico, metabólico y la psicológico, no se ha evaluado su efecto en la progresión del cáncer a largo plazo.
10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	Si, porque se reportaron efectos adversos mínimos y no se encontraron eventos clínicos relevantes.

“Efeito do ômega 3 no câncer de mama: revisão sistemática de literatura” (26)	
1. ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Si
2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	Si
3. ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	Tal vez. Si bien se incluyeron 9 estudios de diferentes tipos (casos clínicos, ensayos clínicos y estudios piloto), se excluyeron las revisiones sistemáticas y metaanálisis lo que limita la profundidad del análisis.
4. ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	En parte sí, pues se menciona el uso de criterios de inclusión y exclusión, pero no se indica si aplicaron herramientas estándar para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios incluidos como la escala de RoB 2 de Cochrane.
5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	No. Los investigadores se limitan a una presentación cualitativa de los resultados, que no permite la realización de un metaanálisis y por ende la obtención de conclusiones generales.
6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	Esta revisión concluye que la suplementación con omega 3, aunque mostró resultados controvertidos para la artralgia puede mejorar la supervivencia, reducir efectos secundarios del tratamiento (xerostomía y reabsorción ósea), mejorar el perfil lipídico, la densidad mamaria y los marcadores inflamatorios.
7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	Es moderada. Si bien algunos estudios mostraron efectos positivos sobre los biomarcadores inflamatorios, otros no encontraron diferencias significativas, lo que reduce la confianza en los hallazgos. Y al no reportar un metaanálisis, no se incluyó intervalos de confianza específicos para los efectos de la suplementación con omega-3.
8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	Posiblemente, porque al haber divergencias en las características de la población, una variabilidad en las dosis utilizadas y en la duración del tratamiento, se deben considerar estos factores antes de la implementación clínica.
9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	En parte. Si bien se han evaluado los efectos sobre el perfil lipídico, la inflamación y la calidad de vida, faltan datos concluyentes sobre su efecto en la progresión del cáncer a largo plazo.
10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	Si, porque no hubo reportes de efectos adversos graves y la suplementación con omega-3 es segura y accesible.

“Compuestos bioactivos de alimentos como coadyuvantes a los tratamientos de cáncer de mama: vitamina D y omega-3” (27)	
1. ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Si
2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	Si
3. ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	Tal vez. Si bien se incluyeron estudios in vitro, en animales y ensayos clínicos, no se menciona la aplicación de criterios de inclusión y exclusión rigurosos.
4. ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	En parte sí, ya que aun cuando se menciona que los artículos fueron sometidos a lectura crítica, no se especifica si se usaron herramientas como la escala de RoB 2 de Cochrane o PRISMA para evaluar la calidad y posible sesgo.
5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	No. Los autores del estudio presentaron los resultados de forma descriptiva, que no permitió la realización de un metaanálisis y la posibilidad de obtener de conclusiones generales y cuantitativa.
6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	Esta revisión sugiere que la suplementación con omega 3 podría disminuir la inflamación, mejorar la calidad de vida y la respuesta a la quimioterapia, mientras que la vitamina D mejora la salud ósea la supervivencia en mujeres con cáncer de mama.
7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	Es moderada. Los estudios in vitro muestran efectos claros, pero los ensayos clínicos presentan resultados mixtos (distintas dosis, poblaciones y diseños). Además, la revisión no presenta análisis estadísticos detallados ni especifica un intervalo de confianza, lo que afecta la precisión de las conclusiones.
8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	Posiblemente sí, pero al haber diferencias en las características de la población, una variabilidad en las dosis utilizadas y en la duración del tratamiento, se recomienda cautela hasta que existan más ECA que ratifiquen estos efectos.
9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	En parte. Pese a que se han examinado los efectos sobre la inflamación, la calidad de vida y la supervivencia, aún faltan datos concluyentes sobre su efecto en la progresión del cáncer a largo plazo.
10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	Si, dado que no se observaron efectos adversos graves y la suplementación con omega-3 presenta buena disponibilidad y accesibilidad.

12% 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

- 10%  Fuentes de Internet
- 2%  Publicaciones
- 9%  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

- 10% Fuentes de Internet
- 2% Publicaciones
- 9% 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	Internet	www.researchgate.net	<1%
3	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2023-05-26	<1%
4	Trabajos entregados	UNIBA on 2026-02-02	<1%
5	Trabajos entregados	Universidad Internacional Isabel I de Castilla on 2026-01-09	<1%
6	Trabajos entregados	Universidad Internacional de la Rioja on 2025-02-09	<1%
7	Trabajos entregados	Ilerna Online Blackboard on 2026-02-08	<1%
8	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2023-05-17	<1%
9	Publicación	Gianluca Rizzo, Antonio Simone Laganà. "The Link between Homocysteine and O...	<1%
10	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2023-05-27	<1%
11	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2023-05-26	<1%