

NOMBRE DEL TRABAJO

**REVISIÓN CRÍTICA KEYLA VIVANCO_SE_
ONCO**

RECUENTO DE PALABRAS

6904 Words

RECUENTO DE CARACTERES

39237 Characters

RECUENTO DE PÁGINAS

36 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

286.3KB

FECHA DE ENTREGA

May 6, 2025 5:46 PM GMT-5

FECHA DEL INFORME

May 6, 2025 5:47 PM GMT-5**● 8% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos.

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

● Excluir del Reporte de Similitud

- Material bibliográfico
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)

Dedico este trabajo a quienes han sido mi inspiración y fortaleza en este camino académico. A mi familia, por ser el pilar que sostiene mis sueños, por su amor incondicional y por enseñarme el valor de la perseverancia.

Especialmente, dedico este esfuerzo a todos los pacientes oncológicos que luchan con valentía y resiliencia.

A Dios, por brindarme fortaleza y sabiduría en cada paso de este proceso académico. A mi familia, cuyo apoyo incondicional y confianza han sido fundamentales. Gracias a mi amigo ⁷ por creer en mí y apoyarme en cada paso de este proceso académico.

Agradezco también a mi asesora, cuya guía y conocimiento fueron esenciales para el desarrollo de este estudio. Extiendo mi reconocimiento ⁵ a la apreciada Universidad Norbert Wiener y a la plana docente de la Segunda Especialidad en Nutrición Clínica, quienes me han inspirado a profundizar en mis conocimientos

La mucositis oral (MO) es un daño inflamatorio de la mucosa que recubre el revestimiento interno de cavidad oral como la lengua, las encías, el paladar y la garganta. La MO es una causa común en los tratamientos médicos oncológicos (quimioterapia y radioterapia) de cabeza y cuello. Según la OMS (Organización Mundial de la Salud) se clasifican por grados de severidad. La literatura reporta distintos suplementos que mitiguen este efecto secundario en pacientes adultos sometidos a quimioterapia se considera nutrición suplementaria con ácidos grasos Omega 3 como un blanco estratégico. El objetivo principal fue elaborar un análisis crítico desde una perspectiva profesional, fundamentado en la investigación de la literatura asociada nutrición suplementaria con ácidos grasos. omega-3, enfocados en aliviar los indicadores de severidad de la mucositis oral en pacientes adultos con diagnóstico oncológico. Se adoptó la metodología de “Nutrición Basada en Evidencia” (NuBE) para orientar el curso del análisis. El escrutinio de artículos se llevó a cabo en plataformas académicas como PUBMED, SCIENCE DIRECT y REDALYC, identificándose 32 trabajos relevantes. De estos, se seleccionará 11 para su valoración a través de la herramienta de análisis crítico CASPE, seleccionando por último el Ensayo Clínico Aleatorizado titulado : “Omega-3 nanoemulgel in prevention of radiation-induced oral mucositis and its associated effect on microbiome: a randomized clinical trial”, el estudio obtuvo una clasificación de nivel de evidencia AI, avalado por la experiencia del investigador. Producto del análisis crítico se puede sostener que la suplementación con omega 3, sería una alternativa segura para reducir la severidad de la mucositis oral.

Palabras clave: “Cáncer” , “Mucositis Oral”, “Ácidos Grasos”, “Omega 3”.

Oral mucositis (OM) is an inflammatory damage to the mucosa that covers the inner lining of the oral cavity such as the tongue, gums, palate and throat. OM is a common cause in oncological medical treatments (chemotherapy and radiotherapy) of the head and neck. According to the WHO (World Health Organization), they are classified by degrees of severity. The literature reports different supplements that

mitigate this side effect in adult patients undergoing chemotherapy. Supplementary nutrition with Omega 3 fatty acids is considered a strategic target. The present secondary article entitled as a critical review: "Effect of supplementation with Omega 3 fatty acids on the severity scale of mucositis in adult oncological patients", the main objective was to develop a critical analysis from a professional perspective, based on research of the literature associated with supplementary nutrition with fatty acids. omega-3 , focused on alleviating the severity indicators of oral mucositis in adult patients with a cancer diagnosis. The Evidence-Based Nutrition (NuBE) methodology was adopted to guide the course of the analysis. The scrutiny of articles was carried out on academic platforms such as PUBMED, SCIELO, SCIENCE DIRECT and REDALYC, identifying 32 relevant works. Of these, 11 will be selected for evaluation through the critical analysis tool CASPE, finally selecting the Randomized Clinical Trial entitled: "Omega-3 nanoemulgel in prevention of radiation-induced oral mucositis and its associated effect on microbiome: a randomized clinical trial", the study obtained a classification of level of evidence AI, supported by the experience of the researcher. As a result of the critical analysis, supplemental nutrition with omega-3 fatty may be a safe alternative to reduce the severity of oral mucositis.

Key words : "Cancer", "Oral Mucositis", "Fatty Acids, Omega 3"

¹ De acuerdo con cifras de la Organización Mundial de la Salud (OMS), registran que una de las razones más significativas de defunciones a nivel global es el cáncer. Se estima que, en el año 2022 casi 20 millones de decesos estuvieron relacionados con esta enfermedad, siendo los tipos de células escamosas más letales el de pulmón, colon, hígado, estómago y mama, con cifras de mortalidad que superan las 600,000 muertes por tipo en ese año. En Perú, al cierre del primer trimestre 2024 se reportaron 4917 nuevos casos de cáncer y se proyecta que al cierre del año se incrementarán 3 veces más (1)(2).

En el ámbito oncológico, aproximadamente el 60% de los pacientes reciben tratamientos sistémicos como la quimioterapia o radioterapia, los cuales, en dosis elevadas, desencadenan efectos adversos severos, como la mucositis oral (MO). Este trastorno, caracterizado por la inflamación y ulceración del tejido mucoso en la cavidad bucal, resulta de la afectación de células de rápida división, lo que produce dolor, dificultad para alimentarse y, en casos extremos, interrupción del tratamiento (3).

La clasificación de la mucositis oral según la escala de OMS, se basa en la severidad de las lesiones y su impacto en la capacidad del paciente para alimentarse. Esta escala consta de cinco grados: Grado 0: No hay evidencia objetiva ni subjetiva de mucositis, es decir, ausencia de lesiones. Grado 1: Dolor oral con o sin eritema, pero sin ulceraciones. El paciente puede alimentarse normalmente. Grado 2: Presencia de eritema y ulceraciones en la mucosa oral. A pesar de las lesiones, el paciente todavía puede consumir alimentos sólidos. Grado 3: Eritema y ulceraciones más severas que limitan al paciente a una dieta líquida exclusivamente. Grado 4: Ulceraciones extensas o formación de pseudomembranas tan graves que hacen imposible la alimentación oral, requiriendo nutrición parenteral. Las estrategias terapéuticas convencionales para la MO varían en función de la gravedad e incluyen desde enjuagues bucales básicos hasta el uso de analgésicos y agentes tópicos para reducir la inflamación y promover la cicatrización (4–6).

En este contexto, la intervención nutricional se posiciona como una herramienta clave para optimizar la recuperación y el estado de salud de los pacientes. Diversos estudios han destacado las cualidades de los ácidos grasos omega-3, nombrados por su capacidad antiinflamatoria y regenerativa, en la mitigación de los síntomas asociados a la MO. Estas propiedades los convierten en una opción prometedora para complementar el manejo clínico de esta complicación (7).

Este estudio lleva por finalidad efectuar un análisis crítico de la evidencia científica existente acerca del impacto del añadido oral con omega-3 en adultos con tratamiento oncológico que padecen mucositis oral. Utilizando la metodología de Nutrición Basada en Evidencias (NuBE), se cumplió una revisión sistemática de estudios clínicos relevantes, evaluándolos conforme a criterios rigurosos de calidad y relevancia. Este trabajo busca incentivar la investigación entre los profesionales del área de la salud y promover el desarrollo de estrategias nutricionales innovadoras para manejar las complicaciones asociadas a los tratamientos oncológicos.

Este trabajo es relevante desde una perspectiva metodológica, ya que implica un análisis exhaustivo de la literatura científica empleando la metodología NuBE para los ensayos clínicos, complementado con una evaluación detallada mediante la herramienta CASPE. Su propósito es recopilar información que permita responder a la pregunta clínica planteada y verificar si las modificaciones aplicadas en la práctica clínica son efectivas, ofreciendo resultados superiores en comparación con los enfoques previos.

Además, este estudio pone de manifiesto la relevancia de sensibilizar a los profesionales involucrados en la nutrición del paciente, sobre el rol del añadido con ácidos grasos omega-3 como una herramienta eficaz para reducir la severidad de la mucositis oral en pacientes oncológicos con quimioterapia.

De igual forma, esta indagación posibilitará la instauración de un criterio fundamentado para la integración de ácidos grasos omega-3 como componente del

enfoque terapéutico nutricional destinado a la gestión de la mucositis oral en pacientes oncológicos adultos.

El propósito central fue efectuar un análisis profesional en base la revisión exhaustiva de artículos científicos, enfocados en investigaciones clínicas que examinan el impacto de la nutrición suplementaria con ácidos grasos omega-3 en la severidad de la mucositis oral en pacientes adultos con tratamiento oncológico.

En última instancia, la presente investigación constituirá un referente primordial para trabajos futuros dirigidos a optimizar las condiciones de vida en pacientes adultos que padecen mucositis oral como secuela de terapias oncológicas.

CAPÍTULO I

La investigación adopta un enfoque secundario, dado que se basa en una revisión crítica de literatura científica existente. Esta metodología busca dar respuesta a una problemática previamente planteada en investigaciones primarias, permitiendo profundizar en el análisis y evaluación de sus hallazgos.

Este estudio se llevó a cabo siguiendo la metodología establecida en las cinco etapas de la Nutrición Basada en la Evidencia (NuBE) para la realización del análisis de la lectura crítica.

Se formuló El proceso comenzó con la formulación y definición de la pregunta clínica, estructurada bajo la estrategia PS, donde (S) representa la situación clínica, incluyendo factores y resultados relacionados, y (P) corresponde al tipo de paciente con una condición específica. Consecutivamente, se procedió a efectuar una indagación minuciosa de las publicaciones clínicas relevantes, empleando términos clave extrapolados de la cuestión formulada.

Como estrategia para el escrutinio de la información, se emplearon motores de búsqueda académica como Google Académico, permitiendo recuperar literatura relevante para el estudio.

Posteriormente, se realizó una exploración metódica empleando bases de datos como Science Direct, PubMed, JPEN y Redalyc como fuentes principales de información.

Se establecieron los parámetros para la selección inicial de los artículos, conforme a la problemática clínica delimitada.

Se utilizó la herramienta CASPE para realizar una evaluación crítica de los artículos seleccionados previamente, tomando en cuenta el tipo de estudio de cada publicación.

Los artículos científicos que se evaluaron por CASPE son evaluados considerando un nivel de evidencia (tabla 1) y un grado de recomendación (tabla 2) para cada uno de ellos.

“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”
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”	

Tras realizar una ³ búsqueda sistemática de la literatura científica y seleccionar un artículo que respondiera a la pregunta clínica, se elaboró un comentario crítico basado en la experiencia profesional, respaldado por referencias bibliográficas actualizadas. Este enfoque busca su uso en el ejercicio clínico, seguido de una evaluación periódica y ajuste acorde a la información emergente, en un periodo no mayor a dos años.

¹ Se identificó el tipo de población y su situación clínica para estructurar la pregunta clínica, descrito en la tabla 3.

POBLACIÓN (Paciente)	“Pacientes adultos oncológicos”
SITUACIÓN CLÍNICA	“Suplementación con ácidos grasos de omega 3 en que padecen mucositis oral”
La pregunta clínica es: - “¿Cuál es el efecto de la suplementación de ácidos grasos Omega 3 en la escala de severidad de la mucositis oral en pacientes adultos que reciben tratamiento oncológico?”	

La viabilidad de la interrogante clínica radica en que aborda un efecto secundario frecuente de la quimioterapia, como la mucositis oral, cuya severidad impacta directamente en el estado nutricional al dificultar la ingesta. Su pertinencia se sustenta en la existencia de numerosos estudios clínicos a nivel mundial, que proporcionan un cimiento académico sólido en relación con el tema.

Con el fin ejecutar un exhaustivo escrutinio de la literatura, se especifican ¹ los términos clave (ver tabla 4), las tácticas de búsqueda utilizadas (ver tabla 5) y se continua con la identificación de publicaciones clínicas relevantes que abordan la temática de manera pertinente

a la pregunta formulada. Este procedimiento se lleva a cabo mediante la utilización de motores de búsqueda especializados, como Google Académico.

Una vez localizados los artículos científicos, se inicia una búsqueda sistemática de manera meticulosa y no redundante, empleando bases de datos como Science Direct, PubMed, JPEN y Redalyc.

Cáncer	"Cancer" [Mesh]	"câncer"	"Neoplasms" "Malignancy" "Neoplasm" "Tumor" "Cancer" "Malignant Neoplasm" "Carcinoma"
Omega 3	"fatty acid omega 3" [Mesh]	"Omega 3"	"Omega3 Fatty Acids" "n-3 Fatty Acids" "n-3 PUFA" "n 3 Polyunsaturated Fatty Acid" "n-3 Oils"
Mucositis Oral	"Oral Mucositis" [Mesh]	"Mucositis Oral"	"Inflamación" "Lesión" "Flogosis"

Pubmed	08/08/2023	TS=("adult") ¹ OR TS=("Neoplasms") OR TS=("Cancer") OR TS=("Malignancy") OR	22	6
--------	------------	---	----	---

JPEN	15/08/2023	TS=(“supplementation”) OR TS=(“dietary supplementation”) OR TS=(“omega 3 fatty acids” OR TS =(“fatty acid omega 3”) OR TS=(“n-3 PUFA”) OR TS=(“n 3 Polyunsaturated Fatty Acid”)	3	3
ScienceDirect	08/08/2023	OR TS=(“n-3 Oils”) OR TS=(“Mucositis Oral”[Malla] O	5	1
Redalyc	15/08/2023	((((Inflamación) O “Flogosis”) O AIA) O AIMSS) O Arthr*)	3	0
TOTAL			33	11

Tras identificar los artículos científicos en las bases de datos mencionadas en la tabla 5, se llevó a cabo la elaboración de una ficha de recopilación bibliográfica, en la cual se sistematiza la información pertinente de cada estudio (tabla 6).

Basma M. Morsy, et al. (8)	“Efficacy of topical Omega-3 emulgel in preventing radiation-induced oral mucositis: A randomized clinical trial”	Alexandria Dental Journal (2023; 49, Issue 2)	“10.21608/adjalexu.2023.201355.1361”
Maryam Alsadat Hashemipur, et al(6)	“Effects of Omega-3 Fatty Acids Against Chemotherapy-induced Mucositis: A Double-blind Randomized Clinical Trial”	“WOUNDS; 2017;29(12):360–366”	“https://www.hmpgglobalmarningnetwork.com/site/wounds/hashemipour”
Takatsugu Mizumachi, et. al(9)	“A nutritional supplement with a high blend ratio of ω -3 fatty acids (prosure®) reduces severe oral mucositis and	“Gan To Kagaku Ryoho.2019	“https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31164507/”

	body weight loss for head and neck cancer patients treated with chemoradiotherapy”	abril;46(4):685-689”.	
Tanadech Dechaphunkul, et. al (10)	“Benefits of immunonutrition in patients with head and neck cancer receiving chemoradiation: A phase II randomized, double-blind study”	“Clinical Nutrition Volumen 41, ISSUE 2, P433-440,2022”	“10.1016/j.clnu.2021.12.035”
Pierre Boisselier , et. al(11)	“A double-blind phase III trial of immunomodulating nutritional formula during adjuvant chemoradiotherapy in head and neck cancer patients: IMPATOX”	“The American Journal of Clinical Nutrition Volume 112, Issue 6, December 2020, Pages 1523-1531”	“https://doi.org/10.1093/ajcn/nqaa227”
Muangwong, et. al(12)	“Effect of immunonutrition during concurrent chemoradiotherapy on acute oral mucositis in head and neck cancer patients: A prospective randomized study”	“PLoS ONE 20(3): e0320145, March 27, 2025”	“https://doi.org/10.1371/journal.pone.0320145”
Imjai Chitapanarux, et. al(13)	“Arginine, glutamine, and fish oil supplementation in cancer patients treated with concurrent chemoradiotherapy: A randomized control study”	“Current Problems in Cancer Volume 44, Issue 1,	“https://doi.org/10.1016/j.currproblcancer.2019.05.005”

		February 2020, 100482”	
S Xiao Zheng, Kaili Yu MS, et. al(14)	“Effects of Immunonutrition on Chemoradiotherapy Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis”	“Journal of Parenteral and Nutrition . Volumen 44, número 5”	“https://doi.org/10.1002/j pen.1735”
E. Assenat, et al(15)	“A prospective phase II study evaluating the efficacy of oral immune modulating formula on acute oral mucositis during radiochemotherapy in head and neck neoplasms”	“e-SPEN, the European e- Journal of Clinical Nutrition and Metabolism. Volume 6, Issue 4, August 2011, Pages e171- e177”	“https://doi.org/10.1016/j. eclnm.2011.03.001”
Sing Ean Tan, et al(16)	“Effects of Immunonutrition in Head and Neck Cancer Patients Undergoing Cancer Treatment – A Systematic Review”	Front. Nutr, 25 February 2022	“https://doi.org/10.3389/f nut.2022.821924”

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).

“Efficacy of topical Omega-3 emulgel in preventing radiation-induced oral mucositis: A randomized clinical trial”	Estudio clínico aleatorizado	Al	Fuerte
---	------------------------------	----	--------

<p>“Effects of Omega-3 Fatty Acids Against Chemotherapy-induced Mucositis: A Double-blind Randomized Clinical Trial”</p>	<p>Estudio clínico aleatorizado</p>	<p>A I</p>	<p>Fuerte</p>
<p>“A nutritional supplement with a high blend ratio of ω-3 fatty acids (prosure®) reduces severe oral mucositis and body weight loss for head and neck cancer patients treated with chemoradiotherapy”</p>	<p>Estudio clínico aleatorizado</p>	<p>A I</p>	<p>Débil</p>
<p>“Benefits of immunonutrition in patients with head and neck cancer receiving chemoradiation: A phase II randomized, double-blind study”</p>	<p>Estudio clínico aleatorizado</p>	<p>A I</p>	<p>Débil</p>
<p>“A double-blind phase III trial of immunomodulating nutritional formula during adjuvant chemoradiotherapy in head and neck cancer patients: IMPATOX”</p>	<p>Estudio clínico aleatorizado</p>	<p>A I</p>	<p>Débil</p>
<p>“Effect of immunonutrition during concurrent chemoradiotherapy on acute oral mucositis in head and neck cancer patients: A prospective randomized study”</p>	<p>Estudio clínico aleatorizado</p>	<p>A I</p>	<p>Debil</p>
<p>“Arginine, glutamine, and fish oil supplementation in cancer patients treated with concurrent chemoradiotherapy: A randomized control study”</p>	<p>Estudio clínico aleatorizado</p>	<p>AI</p>	<p>Débil</p>

"Effects of Immunonutrition on Chemoradiotherapy Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis"	Revisión sistemática y meta análisis	All	Débil
"A prospective phase II study evaluating the efficacy of oral immune modulating formulae on acute oral mucositis during radiochemotherapy in head and neck neoplasms"	Estudio clínico no aleatorizado	B I	Débil
"Effects of Immunonutrition in Head and Neck Cancer Patients Undergoing Cancer Treatment – A Systematic Review"	Revisión sistemática y meta análisis	All	Débil

CAPÍTULO II

- a) **Título:** "Efficacy of topical Omega-3 emulgel in preventing radiation-induced oral mucositis: A randomized clinical trial"

Referencia completa del artículo seleccionado para revisión:

“Morsy, B., El Domiaty, S., Meheissen, M., Heikal, L. Efficacy of topical Omega-3 emulgel in preventing radiation-induced oral mucositis: A randomized clinical trial. *Alexandria Dental Journal*, 2024; 49(2): 9-15. doi: 10.21608/adjalexu.2023.201355.1361”

Resumen del artículo original:

Introducción: Uno de los efectos secundarios socavantes más comunes que sufren los pacientes con células escamosas de cabeza y cuello durante la radioterapia es la mucositis oral. Esto provoca una inflamación y ulceración grave de la mucosa oral que dificulta la nutrición del paciente y afecta su confort y subsistencia general. Recientemente, los ácidos grasos poliinsaturados Omega-3 han captado especial interés en el manejo de las afecciones bucodentales por sus cualidades antioxidantes, antiinflamatorias y cicatrizantes superiores.

Objetivos: El propósito de este estudio es evaluar la eficacia del emulgel tópico de Omega-3 en la profilaxis de la mucositis oral desencadenada por radiación y el dolor relacionado.

Metodología: Este estudio se realizó en treinta y seis pacientes con células escamosas de cabeza y cuello que estaban programados para tomar terapia de radiación. Los pacientes se dividieron al azar en pares: Grupo I: dieciocho pacientes recibieron terapia profiláctica clásica y Grupo II: dieciocho pacientes recibieron emulgel tópico de Omega-3. Todos los sujetos de estudio fueron valorados clínicamente al empezar y después de tres y seis semanas de terapia usando el sistema de clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para la gravedad de la mucositis oral y la Escala Visual Analógica (EVA) para la intensidad del dolor percibido.

Resultados: Se apreció un descenso significativo del score EVA, así como de los grados de mucositis de la OMS, tras seis semanas de tratamiento en el grupo de prueba tratado con emulgel tópico de Omega-3, en comparación con el grupo control que recibió tratamiento preventivo convencional. Conclusiones: El emulgel

tópico de Omega-3 mostró un prometedor impacto favorable en la profilaxis de la mucositis oral desencadenada por terapia de radiación y la reducción del dolor asociado.

1.1 Comentario Crítico

La elección de un ensayo clínico aleatorizado (ECA) para evaluar esta intervención se fundamenta en su capacidad para minimizar sesgos y establecer relaciones causales confiables, demostró ser metodológicamente robusto al implementar grupos paralelos, asignación aleatoria y enmascaramiento doble. El título del artículo es "Efficacy of topical Omega-3 emulgel in preventing radiation-induced oral mucositis: A randomized clinical trial". La intención del actual estudio es constatar la repercusión del nanoemulgel tópico de omega-3 en la profilaxis de la mucositis oral provocada por radioterapia (MOIR). Además, se busca optimizar el bienestar general de los pacientes y evaluar los efectos de este tratamiento en la salud bucal. El estudio se justifica en evidencia previa que ha señalado los efectos terapéuticos de los ácidos grasos omega-3 (PUFA ω -3) en distintas enfermedades bucales, aunque su influencia en la MOIR no ha sido explorada hasta la actualidad.

El enfoque principal es analizar la eficacia del nanoemulgel tópico de omega-3 en prevenir la MO inducida por radiotópicos en pacientes con células escamosas de la zona afectada.

Se efectuó un estudio clínico aleatorio, controlado y paralelo con dos grupos. La investigación incluyó a 36 pacientes diagnosticados con cáncer de cabeza y cuello, quienes tenían programada una radioterapia que aplicaba 50 Gray o más. Los participantes se dispusieron de manera no intencional en un grupo de aplicación y otro de control. Los participantes intervenidos utilizaron un gel tópico elaborado a base de aceite de pescado, formulado y caracterizado por el "Departamento de Farmacia de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Alejandría". Los pacientes comenzaron a aplicar el gel un día antes del inicio del tratamiento radioterápico.

El grupo de control recibió tratamiento preventivo convencional que comenzó un día antes de la radioterapia y se aplicó dos veces al día durante seis semanas. Esto incluía un agente antifúngico tópico (miconazol al 2%), se emplearon un colutorio con acción antiinflamatoria, una solución de enjuague a base de 5 g de bicarbonato sódico, un anestésico tópico con 1,5 g de benzocaína y un gel tópico analgésico que contenía 2,0 g de lidocaína HCl.

La dosis del gel tópico utilizada en el grupo experimental fue de 1g, que contenía 350 mg de aceite de pescado (ácidos grasos omega-3 70,4%; EPA 34,9% y DHA 24,2%), y fue aplicada por los pacientes dos veces al día, cada 12 horas. Esto aseguraba una dosis diaria de 700 mg de aceite de pescado por día. La intervención se aplicó durante seis semanas.

Los parámetros incluyeron, estadísticas descriptivas: medias, desviación estándar (DE), mediana, rango Inter cuartil (RIQ), frecuencias y porcentajes. El estudio también utilizó la prueba t de muestras independientes para variables cuantitativas normalmente distribuidas, la prueba de Mann-Whitney para variables ordinales y no normalmente distribuidas, y las pruebas exactas de Fisher y chi-cuadrado para variables cualitativas nominales. Además, la prueba de suma de rangos de Wilcoxon para comparaciones entre diferentes momentos dentro del mismo grupo y la prueba de Friedman seguida de múltiples comparaciones por pares utilizando el nivel de significancia ajustado de Bonferroni.

Los resultados mostraron que el grupo de intervención tuvo una menor incidencia de MIOR grave (grado 3-4) en comparación con el grupo control (23,5% vs. 47,1%, respectivamente, $p=0,02$). El grupo de intervención también tuvo una menor intensidad de dolor en contraste con el grupo de referencia en diferentes momentos ($p=0,04$ y $p=0,02$ a las 3 y 6 semanas, respectivamente). El estudio concluyó que el gel tópico con omega-3 es eficaz para atenuar la gravedad de la MIOR y el malestar asociado en pacientes sometidos a radioterápico.

La mucositis oral puede impactar de manera adversa las facultades del paciente para ingerir alimentos, deglutir y comunicarse, lo que podría derivar en estados

de desnutrición y/o deshidratación. Estas complicaciones, a su vez, pueden deteriorar significativamente la calidad de vida del individuo y limitar su capacidad para soportar los tratamientos oncológicos.

El tratamiento estándar o usual para la mucositis oral se centra en el control del daño y la rehidratación del paciente, también se han evaluado antimicrobianos, agentes de revestimiento de la mucosa, anestésicos y analgésicos para el terapéutico de la mucositis oral.

La relevancia de estos hallazgos se encuentra en la reducción significativa en la escala de severidad de la mucositis oral (en términos de dolor) observada en los pacientes después de seis semanas de intervención, en contraparte con el grupo de observación ($p=0,049$). Esto pone de manifiesto la relevancia de incluir ácidos grasos omega-3 de manera suplementaria como parte del tratamiento de pacientes con cáncer de cabeza y cuello. Además, otros resultados complementarios incluyen una diferencia significativa en el número de pacientes que experimentaron disfagia severa (grados 3-4) entre el grupo control y el grupo de tratamiento, con un valor de $p=0,01$. También se registró una puntuación más alta en la subescala de Cabeza y Cuello (relacionada con los efectos adversos a la radiación) en el grupo de referencia a las tres y seis semanas, con valores de $p=0,04$ y $0,02$, respectivamente.

Con base en la práctica clínica, se ha determinado que resulta adecuado abordar una categorización del nivel de evidencia y del grado de recomendación. La propuesta de clasificación se sustenta en vincular el grado de indicio según las interrogantes establecidas en los ítems de verificación de la metodología CASPe, mientras que el grado de recomendación se categoriza como Fuerte o Débil. La publicación clínica elegida para el análisis crítico fue evaluada con un nivel de evidencia elevado (AI) y un grado de recomendación fuerte. Por esta razón, se consideró adecuada para examinar detalladamente y de forma minuciosa cada sección y relacionarla directamente con la respuesta a la interrogante clínica formulada en un principio.

“¿Cuál es el impacto de la suplementación con ácidos grasos omega-3 en la gravedad de la mucositis oral según las escalas de severidad en pacientes adultos sometidos a tratamiento oncológico?”

El ensayo clínico aleatorio elegido para abordar la pregunta clínica evidencia que hay suficiente respaldo para concluir que la intervención nutricional contribuye a mejorar la severidad de la mucositis oral.

Se recomienda:

1. Se sugiere promover estudios clínicos aleatorizados adicionales que evalúen la eficacia y seguridad de diferentes formulaciones y dosis de omega-3 en la profilaxis e intervención de la mucositis oral en pacientes neoplásicos. Es fundamental ampliar la muestra poblacional y diversificar los tipos de cáncer y tratamientos para obtener resultados más generalizables. Además, investigar el impacto de omega-3 en el microbioma oral y su relación con la severidad de la mucositis podría aportar evidencia valiosa para estrategias terapéuticas integrales.
2. Se recomienda la integración nutricional de ácidos grasos omega-3, de manera profiláctica en el plan nutricional de pacientes adultos sometidos a tratamientos oncológicos. Esta intervención debe ser supervisada por un nutricionista clínico para ajustar dosis y evaluar tolerancia.
3. Se recomienda la aplicación sistemática de la metodología de Nutrición Basada en Evidencia (NuBE) y herramientas de análisis crítico como CASPE para evaluar la calidad de la literatura científica en nutrición oncológica. Esto permitirá a los profesionales de la salud tomar decisiones clínicas fundamentadas en evidencia robusta, favoreciendo intervenciones más efectivas y seguras. Además, la actualización periódica de las revisiones críticas, cada dos años, garantizará la incorporación de nuevos hallazgos científicos relevantes.
4. Es fundamental que los profesionales sanitarios reciban capacitaciones y sean sensibilizados, especialmente nutricionistas clínicos y oncólogos, sobre el papel beneficioso de los ácidos grasos omega-3 en la reducción de la mucositis oral. Esto incluye la difusión de protocolos basados en evidencia para la suplementación y el manejo integral del paciente oncológico. La formación continua contribuirá a mejorar la adherencia a las recomendaciones nutricionales y a optimizar el manejo multidisciplinario del paciente.
5. Se recomienda integrar la suplementación con omega-3 como parte de un enfoque terapéutico multidisciplinario que incluya manejo nutricional,

farmacológico y cuidados paliativos para pacientes con mucositis oral. Esta estrategia conjunta puede reducir complicaciones, mejorar la tolerancia al tratamiento oncológico y disminuir la necesidad de intervenciones invasivas como la nutrición parenteral. La coordinación entre nutricionistas, oncólogos, odontólogos y otros especialistas es clave para personalizar y maximizar los beneficios del tratamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Cáncer. 2022.

2. Wanli Xu DFASMJudge. Feasibility of Investigational Procedures and Efficacy of a Personalized Omega-3 Dietary Intervention in Alleviating Pain and Psychoneurological Symptoms in Breast Cancer Survivors. *Pain Manag Nurs.* 2023 Feb;24.
3. Shen S, Unger JM, Crew KD, Till C, Greenlee H, Gralow J, et al. Omega-3 fatty acid use for obese breast cancer patients with aromatase inhibitor-related arthralgia (SWOG S0927). *Breast Cancer Res Treat.* 2018 Dec 1;172(3):603–10.
4. Organización Mundial de la Salud. Manual de la Organización Mundial de la Salud para la notificación de resultados del tratamiento del cáncer. 1979;
5. Martínez N, Herrera M, Frías L, Provencio M, Pérez-Carrión R, Díaz V, et al. 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 Apr 9;21(4):489–98.
6. Alsadat Hashemipour M, Barzegari S, Kakoie S, Habib Aghahi R. Effects of Omega-3 Fatty Acids Against Chemotherapy-induced Mucositis: A Double-blind Randomized Clinical Trial Eects of Omega-3 Fatty Acids Against Chemotherapy-induced Mucositis: A Double-blind Randomized Clinical Trial. *Index Wounds [Internet].* 2017;29(12):360–6. Available from: <https://www.hmpglobelearningnetwork.com/site/wounds/hashemipour>
7. Wakatsuki MH, Ferreira De Abreu VR. Efeito do ômega 3 no câncer de mama: revisão sistemática de literatura Effect of omega 3 on breast cancer: systematic literature review Efecto de los omega 3 en el cáncer de mama: revisión sistemática de la literatura [Internet]. 2022 Jun. Available from: <https://orcid.org/0000-0003-3796-7242>
8. Morsy B, El Domiaty S, Meheissen M, Heikal L. Efficacy of topical Omega-3 emulgel in preventing radiation-induced oral mucositis: A randomized clinical trial. *Alexandria Dental Journal.* 2024 Apr 18;0(0):0–0.
9. Mizumachi T, Kano S, Homma A, Akazawa M, Hasegawa C, Shiroishi Y, et al. A nutritional supplement with a high blend ratio of ω -3 fatty acids (prosure®) reduces severe oral mucositis and body weight loss for head and neck cancer patients treated with chemoradiotherapy. *Japanese Journal of Cancer and Chemotherapy.* 2019 Apr 1;46(4):685–9.
10. Tanadech Dechaphunkul et. al. Benefits of immunonutrition in patients with head and neck cancer receiving chemoradiation: A phase II randomized, double-blind study. *Clinical Nutrition Volumen 41, ISSUE 2, P433-440,2022.*
11. Pierre Boisselier et al. A double-blind phase III trial of immunomodulating nutritional formula during adjuvant chemoradiotherapy in head and neck

cancer patients: IMPATOX. The American Journal of Clinical Nutrition Volume 112, Issue 6, December 2020, Pages 1523-1531.

12. Muangwong P, Tungkasamit T, Samakgarn V, Chumachote A, Kittidachanan K, Chitapanarux I. Effect of immunonutrition during concurrent chemoradiotherapy on acute oral mucositis in head and neck cancer patients: A prospective randomized study. PLoS One. 2025 Mar 1;20(3 March).
13. Chitapanarux I, Traisathit P, Chitapanarux T, Jiratrachu R, Chottaweesak P, Chakrabandhu S, et al. Arginine, glutamine, and fish oil supplementation in cancer patients treated with concurrent chemoradiotherapy: A randomized control study. Curr Probl Cancer. 2020 Feb 1;44(1).
14. MS Xiaoya Zheng KYM et. al. Effects of Immunonutrition on Chemoradiotherapy Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. Journal of Parenteral and enteral Nutrition Volumen 44, número 5.
15. E. Assenat et al. A prospective phase II study evaluating the efficacy of oral immune modulating formulae on acute oral mucositis during radiochemotherapy in head and neck neoplasms. e-SPEN, the European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism Volume 6, Issue 4, August 2011, Pages e171-e177.
16. Sing Ean Tan et al. Effects of Immunonutrition in Head and Neck Cancer Patients Undergoing Cancer Treatment – A Systematic Review. Front Nutr, 25 February 2022.

ANEXOS

Evaluación con la herramienta CASPE: Ensayos clínicos

“Efficacy of topical Omega-3 emulgel in preventing radiation-induced oral mucositis: A randomized clinical trial”	
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.	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?	Si
8. ¿Cuál es la precisión de este efecto?	Estadísticamente significativo con un valor $p < 0,05$
9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	No
10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	Si
11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	Si

“Effects of Omega-3 Fatty Acids Against Chemotherapy-induced Mucositis: A Double-blind Randomized Clinical Trial”	
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
4. ¿Se mantuvo el cegamiento a: - Los pacientes? - Los clínicos. - El personal del estudio.	Si
5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	No
6. ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	Si
7. ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	Si
8. ¿Cuál es la precisión de este efecto?	La diferencia entre los 2 grupos fue significativa ($P = .002$)
9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	Si
10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	Si
11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	Si

“A nutritional supplement with a high blend ratio of ω -3 fatty acids (prosure®) reduces severe oral mucositis and body weight loss for head and neck cancer patients treated with chemoradiotherapy”	
1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	No
2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	No
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
5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	No
6. ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	Si
7. ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	Si
8. ¿Cuál es la precisión de este efecto?	La tasa de mucositis oral de grado 3-4 se redujo significativamente en los grupos de pacientes que recibieron Prosure® (CTCAE v3.0 Grado B3; 24 % frente a 58 %, $p < 0,05$).
9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	Si
10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	No
11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	Si

"Benefits of immunonutrition in patients with head and neck cancer receiving chemoradiation: A phase II randomized, double-blind study"	
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.	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?	No
8. ¿Cuál es la precisión de este efecto?	No se observaron diferencias en la proporción de pacientes con mucositis oral de grado 3-4 entre ambos grupos (62 % frente a 67 %, p = 0,690)
9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	No
10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	No
11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	No

“A double-blind phase III trial of immunomodulating nutritional formula during adjuvant chemoradiotherapy in head and neck cancer patients: IMPATOX”	
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.	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?	No
8. ¿Cuál es la precisión de este efecto?	No se observaron diferencias en las tasas de mucositis oral aguda notificadas durante la quimioterapia entre los dos brazos en el análisis por intención de tratar (p= 0.872)
9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	No
10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	Si
11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	No

“Effect of immunonutrition during concurrent chemoradiotherapy on acute oral mucositis in head and neck cancer patients: A prospective randomized study”	
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.	Si
5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	No
6. ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	Si
7. ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	Si
8. ¿Cuál es la precisión de este efecto?	No se observaron diferencias significativas en cuanto a la incidencia de mucositis oral de grado 2 o superior (p=0.54)
9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	No
10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	Si
11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	No

“Arginine, glutamine, and fish oil supplementation in cancer patients treated with concurrent chemoradiotherapy: A randomized control study”	
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.	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?	No
8. ¿Cuál es la precisión de este efecto?	La diferencia observada fue estadísticamente significativa para presencia de toxicidades hematológicas de alto grado (P 0,03)
9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	No
10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	No
11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	No

<p>“A prospective phase II study evaluating the efficacy of oral immune modulating formulae on acute oral mucositis during radiochemotherapy in head and neck neoplasms”</p>	
1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	Si
2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	No
3. ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	No
4. ¿Se mantuvo el cegamiento a: - Los pacientes? - Los clínicos. - El personal del estudio.	No
5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	No
6. ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	Si
7. ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	No
8. ¿Cuál es la precisión de este efecto?	La tasa de mucositis grave fue del 6,8% cuando el cumplimiento de la pauta dietética oral fue superior al 75% y del 27,3% cuando el cumplimiento de la pauta especializada fue inferior al 75% (p = 0,082)
9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	No
10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	No
11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	No

Evaluación con la herramienta CASPE: Revisiones sistémicas y metaanálisis

"Effects of Immunonutrition on Chemoradiotherapy Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis"	
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?	Si
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?	Si
6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	No se observaron diferencias significativas en la incidencia de mucositis oral
7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	Riesgo relativo [RR] = 0,91; intervalo de confianza del 95 % [IC]: 0,79-1,05
8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	No
9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	Si
10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	No

“Effects of Immunonutrition in Head and Neck Cancer Patients Undergoing Cancer Treatment – A Systematic Review”	
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?	Si
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
6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	La suplementación con fórmulas enriquecidas con inmunonutrientes en pacientes con cáncer cervicouterino de cabeza y cuello durante la radioterapia y la quimioterapia puede mejorar o mantener el estado nutricional
7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	No
8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	No
9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	No

10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	No
---	----

● 8% de similitud general

Principales fuentes encontradas en las siguientes bases de datos:

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

FUENTES PRINCIPALES

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

1	repositorio.uwiener.edu.pe Internet	4%
2	gresis.osc.int Internet	1%
3	Universidad Wiener on 2023-06-04 Submitted works	<1%
4	Universidad Wiener on 2023-05-29 Submitted works	<1%
5	Universidad Wiener on 2023-05-27 Submitted works	<1%
6	P. Duque, J.A. Varela, P. Garrido, O. Valencia, E. Terradillos. "Impacto d... Crossref	<1%
7	Universidad Pública de Navarra on 2024-08-01 Submitted works	<1%
8	repositorio.uan.edu.co Internet	<1%

9	gtt-vih.org Internet	<1%
10	Infile on 2018-06-19 Submitted works	<1%
11	José Wálter Huamán, Verónica Aliaga, Gemma Domenech, Sebastián V... Crossref	<1%
12	Universidad Wiener on 2023-05-27 Submitted works	<1%
13	scoop.it Internet	<1%