



Eficacia de la suplementación con omega-3 en pacientes oncológicos: revisión sistemática y metaanálisis

Effectiveness of omega-3 supplementation in cancer patients: systematic review and meta-analysis

Eficácia da suplementação com ômega 3 em pacientes com câncer: revisão sistemática e meta-análise

Delfina Bressan-Otegui^{1,2}, Evelyn Santilli-Bourse^{1,2*}, Juan Sebastián Lasa³.

Recibido: 10 de septiembre de 2024. Aceptado: 28 de noviembre de 2024.
Publicado en línea: 29 de noviembre de 2024.
<https://doi.org/10.35454/rncm.v7n4.668>

Resumen

Introducción: el cáncer afecta el estado nutricional de los pacientes, lo que destaca la necesidad de buscar estrategias nutricionales para abordarlo.

Objetivo: evaluar la eficacia de la suplementación con aceite o cápsulas de omega-3 a nivel de parámetros nutricionales e inflamatorios de pacientes oncológicos en tratamiento activo.

Métodos: se realizó una revisión sistemática para identificar ensayos clínicos controlados. El desenlace primario fue el cambio de peso. Se realizó un metaanálisis usando el *software* RevMan.

Resultados: se incluyeron siete estudios (participantes n=262). La dosis administrada osciló entre 0,60 a 2,45 g y la intervención se extendió entre 45 días y tres meses. Se observó que los pacientes suplementados perdieron menos peso que aquellos no expuestos al omega-3 (diferencia estandarizada de medias (SMD)=3,99; intervalo de confianza (IC) 95,00 % 2,40-5,57), pero no se encontraron diferencias significativas en el índice de masa corporal (IMC) (SMD)=0,73; IC 95,00 % -0,11-1,58) ni en los valores de albúmina (SMD=-0,23; IC 95,00 % -0,26-0,71) y proteína C-reactiva (PCR) (SMD=-4,01; IC 95,00 % -15,59-7,57). Los resultados están limitados por el número de estudios incluidos y la heterogeneidad de los mismos.

Abstract

Introduction: cancer affects the nutritional status of patients, emphasizing the need to seek nutritional strategies to address it.

Objective: to evaluate the effectiveness of omega-3 oil or capsule supplementation on nutritional and inflammatory parameters in oncology patients undergoing active treatment.

Methods: a systematic review was conducted to identify controlled clinical trials. The primary outcome was weight change. Meta-analysis was performed using RevMan software.

Results: seven studies were included (n = 262 participants). The dose administered ranged from 0.60 to 2.45 g, and the intervention lasted from 45 days to three months. It was observed that patients who received supplementation lost less weight than those not exposed to omega-3 (standardized mean difference [SMD] = 3.99; 95.00 % CI; 2.40-5.57), but no significant differences were found in body mass index (BMI) (SMD = 0.73; 95.00 % CI; -0.11-1.58) or in albumin (SMD = -0.23; 95.00 % CI; -0.26-0.71) and C-reactive protein (CRP) levels (SMD = -4.01; 95.00 % CI; -15.59-7.57). The results are limited by the number and heterogeneity of the included studies.

Conclusions: omega-3 supplementation showed a reduction in weight loss

Resumo

Introdução: o câncer afeta o estado nutricional dos pacientes, destacando a necessidade de buscar estratégias nutricionais para abordá-lo.

Objetivo: avaliar a eficácia da suplementação com óleo ou cápsulas de ômega 3 em relação aos parâmetros nutricionais e inflamatórios de pacientes oncológicos em tratamento ativo.

Métodos: foi realizada uma revisão sistemática para identificar ensaios clínicos controlados. O desfecho primário foi a mudança de peso. Foi realizada uma meta-análise usando o *software* RevMan.

Resultados: foram incluídos sete estudos (participantes n= 262). A dose administrada variou entre 0,60 e 2,45 g, e a intervenção durou entre 45 dias e três meses. Observou-se que os pacientes suplementados perderam menos peso do que aqueles que não receberam ômega 3 (Diferença Padronizada de Médias (SMD)= 3,99; IC 95,00 % 2,40-5,57), mas não foram encontradas diferenças significativas no índice de massa corporal (IMC) (SMD= 0,73; IC 95,00 % -0,11-1,58), nos valores de albumina (SMD= -0,23; IC 95,00 % -0,26-0,71) e proteína C reativa (PCR) (SMD= -4,01; IC 95,00 % -15,59-7,57). Os resultados estão limitados pelo número de estudos incluídos e pela heterogeneidade dos mesmos.



Conclusiones: la suplementación con omega-3 mostró aminorar la pérdida de peso de los pacientes oncológicos en tratamiento activo (quimioterapia o radioterapia), pero no presentó efectos beneficiosos en el IMC ni en los valores de albúmina y PCR.

Palabras clave: ácidos grasos omega-3; quimioterapia; radioterapia; desnutrición; revisión sistemática; metaanálisis.

in oncology patients undergoing active treatment (chemotherapy and/or radiotherapy), but did not show beneficial effects on BMI or albumin and CRP levels.

Keywords: fatty acids; omega-3; drug therapy; radiotherapy; malnutrition; systematic review; meta-analysis.

Conclusões: a suplementação com ômega 3 mostrou reduzir a perda de peso dos pacientes oncológicos em tratamento ativo (quimioterapia e/ou radioterapia), mas não apresentou efeitos benéficos no IMC, nem nos valores de albumina e PCR.

Palavras-chave: ácidos graxos ômega-3; tratamento farmacológico; radioterapia; desnutrição; revisão sistemática; meta-análise

¹ Instituto Universitario Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas "Norberto Quirno" (IUC). Buenos Aires, Argentina.

² Servicio de Alimentación y Dietoterapia, Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas "Norberto Quirno" (CEMIC). Buenos Aires, Argentina.

³ División de Gastroenterología, Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas "Norberto Quirno" (CEMIC). Buenos Aires, Argentina.

*Correspondencia: Evelyn Santilli Bourse.
evelynsantilibourse@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El cáncer constituye un importante problema de salud pública en el mundo^(1,2). En el año 2022 se registraron 19.976.499 nuevos casos y 9.743.832 muertes por esta causa⁽³⁾. El paciente oncológico presenta riesgo de desnutrición, ya que tanto las neoplasias como sus tratamientos tienen impacto en el estado nutricional. Se estima que la prevalencia de desnutrición es de hasta el 80,00 % y que un 10,00 %-20,00 % de las muertes por cáncer pueden atribuirse a la misma, más que a la enfermedad maligna de base^(4,5).

La desnutrición asociada al cáncer está condicionada por múltiples factores que disminuyen la ingesta, incrementan los requerimientos calórico-proteicos, disminuyen los estímulos anabólicos y alteran el metabolismo. Uno de ellos es la inflamación sistémica asociada a citocinas proinflamatorias producidas por el tumor. Dichas citocinas alteran la regulación del apetito a nivel del sistema nervioso central, conduciendo a la anorexia. Asimismo, promueven el catabolismo y generan depleción de masa grasa y muscular, lo cual se asocia a fatiga y deterioro de la capacidad funcional⁽⁵⁾. Por su parte, los tratamientos y las posibles complicaciones que pueden surgir durante el curso de la enfermedad producen efectos adversos o síntomas que también contribuyen a un deterioro en la ingesta y, por ende, a la pérdida de peso⁽⁶⁾. Por tal motivo, cobra relevancia la búsqueda de estrategias nutricionales que permitan prevenir, retrasar o tratar la malnutrición.

La suplementación con ácidos grasos omega-3 de cadena larga (AGCL ω -3) está recomendada en pacientes oncológicos en quimioterapia, con riesgo de presentar pérdida de peso o diagnóstico de desnutrición, para estabilizar o mejorar el apetito, la ingesta, la masa magra y el peso corporal. Dichos efectos se atribuyen a una dosis de dos gramos/día. No obstante, la fuerza de la recomendación es débil y el nivel de evidencia es bajo⁽⁷⁻⁹⁾. El término AGCL ω -3 comprende una familia de ácidos grasos poliinsaturados entre los cuales se destacan el ácido α -linolénico (ALA), el ácido eicosapentaenoico (EPA) y el ácido docosahexaenoico (DHA). Su efecto beneficioso a nivel del peso corporal y masa magra se explicaría por sus propiedades antiinflamatorias dado que, entre otros mecanismos, reducen la producción de citocinas proinflamatorias tales como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), la interleucina 1 β (IL-1 β) y la interleucina 6 (IL-6)⁽¹⁰⁾. Estos mediadores inflamatorios desencadenan efectos que pueden impactar en el estado morfofuncional del individuo mediante el aumento de la síntesis de proteínas de fase aguda, como la proteína C-reactiva (PCR) y la disminución de otras, como la albúmina. En relación con esto, se postula que el índice PCR/albumina tiene un valor significativo como factor pronóstico de gravedad en distintos tipos de cáncer^(11,12).

A pesar de la recomendación de suplementación con AGCL ω -3 en las Guías de Práctica Clínica y de la existencia de mecanismos plausibles que explicarían sus beneficios, existen numerosos estudios llevados a

cabo en humanos con cáncer con resultados contradictorios⁽¹³⁻²⁰⁾. Por lo tanto, el objetivo de esta revisión sistemática y metaanálisis fue evaluar la eficacia de la suplementación con aceite o cápsulas de ácidos grasos omega-3 a nivel de parámetros inflamatorios y del estado nutricional de pacientes oncológicos en tratamiento activo (quimioterapia y/o radioterapia y/o inmunoterapia).

PUNTOS CLAVE

- El cáncer constituye un importante problema de salud pública en el mundo.
- Se estima que hasta el 80,00 % de los pacientes oncológicos presenta malnutrición, y entre el 10,00 % y el 20,00 % de las muertes por cáncer se atribuye a esta condición. Por ello, es relevante implementar estrategias nutricionales para prevenir, retrasar o tratar la desnutrición.
- El omega-3 podría favorecer el control del peso y la masa magra por sus propiedades antiinflamatorias, al reducir la producción de citoquinas proinflamatorias como el TNF- α , la IL-1 β y la IL-6.
- La suplementación con omega-3 proveniente del aceite de pescado en formato de cápsula o aceite mostró aminorar la pérdida de peso de los pacientes oncológicos en tratamiento activo (quimioterapia y/o radioterapia) en comparación a aquellos que no fueron suplementados.
- Dicha intervención no presentó efectos beneficiosos en el índice de masa corporal (IMC) ni en los valores de albúmina y PCR.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estrategia de búsqueda

Se llevó a cabo una revisión sistemática y posterior metaanálisis. Se identificaron estudios publicados entre enero de 1961 y diciembre de 2023 en las bases de datos de PubMed, Registro Central Cochrane de Ensayos Controlados (CENTRAL) y SciELO. La estrategia de búsqueda utilizada fue la siguiente: (“cancer” OR “neoplasm” OR “tumor” OR “chemotherapy” OR “radiotherapy” OR “immunotherapy” OR “anticancer treatment” OR “chemoradiotherapy”) AND (“fish oil” OR “n-3 polyunsaturated fatty acids” OR “Omega-3” OR “eicosapentaenoic acid” OR “EPA” OR “docosahexaenoic acid” OR “DHA” OR “linolenic acid” OR “polyunsaturated fatty acids” OR “marine oil” OR “seed oil” OR “ ω -3”) OR (“cytokine” OR “interleukin” OR “IL-6” OR “IL-1” OR

“TNF” OR “c-reactive protein” OR “inflammatory markers”) OR (“body weight” OR “weight” OR “weight loss” OR “BMI” OR “body mass index” OR “calf circumference” OR “triceps skinfold” OR “upper arm circumference” OR “muscle mass” OR “lean body mass” OR “mid-arm muscle circumference” OR “fat-free mass”). Para evitar un posible sesgo, los autores no aplicaron restricciones idiomáticas o temporales a la búsqueda.

Criterios de elegibilidad

Criterios de inclusión: (A) tipo de estudio: ensayos clínicos controlados; (B) población en estudio: pacientes con diagnóstico de enfermedad oncológica adultos (mayores de 18 años) en quimio y/o radio y/o inmunoterapia; (C) intervención: administración de un suplemento oral de omega-3 en formato de cápsula o aceite; (D) desenlaces: estado nutricional (cambios en: peso corporal y/o IMC y/o pliegues cutáneos y/o masa muscular y/o albúmina) o actividad inflamatoria sistémica (cambios en: PCR y/o IL-1 y/o IL-6 y/o TNF- α y/o PCR/albúmina).

Se excluyeron aquellos estudios en los que la intervención consistía en la administración de omega-3 a través de suplementos nutricionales orales, fórmulas enterales, fórmulas parenterales o suplementos dietarios que contenían adicionalmente otros nutrientes. También se excluyeron estudios que incluían pacientes oncológicos sometidos a cirugía. Asimismo, se excluyeron los ensayos clínicos que no contaban con una publicación disponible o bien que solo estaban publicados en formato de resumen y no tenían datos suficientes sobre los desenlaces mencionados (Figura 1).

Procedimientos para la identificación y extracción de la información

Dos autores (DBO y ESB) revisaron de manera independiente los títulos y resúmenes de los estudios obtenidos en la búsqueda bibliográfica y excluyeron aquellos que no cumplían con los criterios previamente mencionados. En caso de discrepancia, un asesor (JSL) intervino para llegar a un consenso. El texto completo de los estudios seleccionados fue revisado para determinar si contenía información relevante al tópico de interés. Una vez definidos los estudios incluidos, se extrajeron datos sobre las siguientes características: primer autor, año de publicación, país donde se realizó, tipo de ensayo clínico, número y sexo de pacientes incluidos, tipo de cáncer y estadio, estado nutricional previo, dosis de omega-3, tiempo de exposición, tiempo

de medición de los resultados y desenlaces, expresando las diferencias (Δ) entre los valores de cada parámetro al inicio y al final de la suplementación. Dichos datos fueron registrados en una hoja de cálculo y verificados por un asesor (JSL).

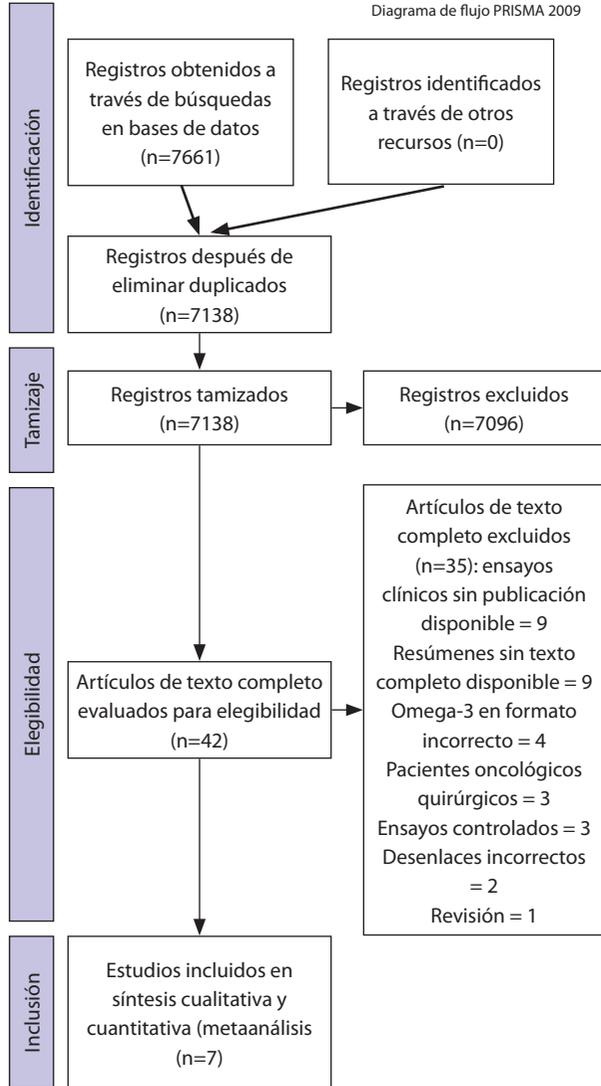


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA 2009. Elaboración propia.

Evaluación de la calidad metodológica o riesgo de sesgo de los estudios individuales

Para cada estudio incluido en la revisión sistemática, se realizó la evaluación de su calidad metodológica utilizando la herramienta “*Risk of Bias*” de Cochrane⁽²¹⁾ (Figura 2). La misma evalúa los siguientes aspectos: generación de secuencia, asignación de intervención, cegamiento, datos de desenlaces incompletos, reporte selectivo de desenlace y otras fuentes de sesgos.

Análisis de la información

Datos analizados

Para el desenlace primario, se extrajeron las medias \pm desviación estándar (DE) en cada estudio incluido. Para los casos en los que los desenlaces se expresaban en mediana con rango intercuartílico, dichos resultados se aproximaron a los valores de media y DE utilizando la metodología descrita por Luo⁽²²⁾ y Wan y colaboradores⁽²³⁾, respectivamente. En el caso de que la media de cambio no estuviera reportada en los estudios fuente, se calculó dicha media sustrayendo la media basal de la media final, y el DE se imputó utilizando el coeficiente de correlación entre ambas⁽²⁴⁾.

Metaanálisis

Los datos de comparaciones de grupos fueron analizados utilizando un metaanálisis de efecto aleatorizado de tipo DerSimonian y Laird. El resultado de agrupado del desenlace primario fue expresado como SMD con su IC del 95,00 %. La heterogeneidad entre estudios fue evaluada por el test I^2 . Se utilizó el *software* RevMan (versión 5.4, *Cochrane Collaboration*, 2020) para este fin. Se realizó un análisis de sensibilidad excluyendo estudios que sugirieran, por heterogeneidad significativa, la posibilidad de sesgo. Asimismo, se realizó un análisis de sensibilidad tomando en cuenta la dosis de omega-3 utilizada. En ambos casos, los resultados fueron expresados como SMD con un IC del 95,00 %.

RESULTADOS

La búsqueda bibliográfica arrojó 7661 resultados. Tras eliminar los duplicados, se analizó el título y resumen de 7138 estudios, de los cuales 7096 fueron excluidos. Luego de leer el artículo completo de los 42 estudios restantes, se incluyeron siete ensayos clínicos. La Figura 1 presenta el diagrama de flujo con los procesos de búsqueda y selección de los estudios incluidos. Las características principales de los estudios y los pacientes se resumen en la Tabla 1. Los siete ensayos incluidos totalizaron 262 participantes: 124 en los grupos de intervención con omega-3 y 138 en los grupos de control⁽²⁵⁻³¹⁾. La dosis de omega-3 administrada osciló entre 0,60 y 2,45 g. La intervención se extendió entre 45 días y tres meses. Cuatro ensayos clínicos utilizaron placebo, mientras que los restantes no utilizaron ninguna intervención como comparador. La quimioterapia fue el tratamiento más común ($n=222$)^(25-28,30,31), mientras que un estudio incluyó pacientes en quimiorradiote-

Intención de tratar

ID único	ID de estudio	Experimental	Comparador	Resultado	Peso	D1	D2	D3	D4	D5	Global
1	Murphy 2011	NA	NA	NA	1	-	+	!	+	+	-
2	Finocchiaro 2012	NA	NA	NA	1	!	!	!	+	+	!
3	Pastore Silva 2012	NA	NA	NA	1	!	-	!	+	!	-
4	Chagas 2017	NA	NA	NA	1	!	!	+	+	+	!
5	Azevedo 2019	NA	NA	NA	1	+	+	+	+	+	+
6	De La Rosa 2019	NA	NA	NA	1	+	+	!	!	+	!
7	Cheng 2021	NA	NA	NA	1	+	+	+	+	+	+

D1 Proceso de aleatorización

D2 Desviación de las intervenciones previstas

D3 Datos de resultados no disponibles

D4 Medición del resultado

D5 Selección del resultado reportado

Bajo riesgo de sesgo

Riesgo de sesgo incierto o poco claro

Alto riesgo de sesgo

Figura 2. Resumen de evaluación de riesgo de sesgo de los estudios incluidos. (+): Bajo riesgo de sesgo, (!): Riesgo de sesgo incierto o poco claro, (-): Alto riesgo de sesgo. Elaboración propia.

rapia (n=40)⁽²⁹⁾. Ningún estudio incluyó pacientes en inmunoterapia. En la Tabla 2 se identifica el delta de cada desenlace en el grupo intervención y el grupo control en cada uno de los estudios incluidos.

Peso e IMC

En el metaanálisis, el cambio de peso fue medido como diferencia promedio de pérdida de peso en kilogramos antes y después de las intervenciones. Se incluyeron los resultados de siete estudios clínicos, incluyendo un total de 262 pacientes (124 expuestos a la intervención en estudio)⁽²⁵⁻³¹⁾. La heterogeneidad fue significativamente alta ($I^2=97,00\%$), sin identificar una diferencia significativa en cuanto a la modificación de peso entre la intervención activa y el control, con una SMD de 1,68 (-1,01-4,36) (Figura 3A). Sin embargo, al realizar un análisis de sensibilidad, excluyendo el estudio de De La Rosa y colaboradores (por ser el único en el que la pérdida de peso se observa solo en el grupo que recibió suplementación)⁽³⁰⁾, se identificó una pérdida de peso luego de las intervenciones significativamente más elevada en aquellos sujetos no expuestos al omega-3, con una SMD de 3,99 (2,40-5,57) (Figura 3B). La heterogeneidad, sin embargo, sigue siendo elevada ($I^2=91,00\%$).

A su vez, se realizó un análisis de sensibilidad según la dosis de suplementación, considerando aquellos estudios en los que fue mayor o igual a dos gramos^(25,29-31), incluyendo 91 pacientes que recibieron omega-3 y 99 pacientes en el grupo control, con una SMD de 2,04

(-2,06-6,13). Tras la exclusión de De La Rosa y colaboradores⁽³⁰⁾, la SMD fue 4,06 (1,78-6,34).

El cambio en el IMC fue medido como diferencia promedio del IMC antes y después de las intervenciones. Se incluyeron seis estudios con un total de 222 pacientes (108 expuestos a la intervención activa)⁽²⁶⁻³¹⁾. La heterogeneidad fue significativa ($I^2=99,00\%$), sin identificarse una diferencia significativa desde el punto de vista estadístico en cuanto a la modificación del IMC entre el grupo de intervención activa y el grupo control - SMD: 0,73 (-0,11-1,58) (Figura 3C).

Otros parámetros del estado nutricional

Pliegue tricípital

Los estudios de Chagas⁽²⁸⁾ y Cheng y colaboradores⁽³¹⁾ que incluyeron un total de 80 pacientes, evaluaron el cambio en el pliegue tricípital sin encontrar diferencias significativas entre el grupo suplementado con omega-3 y el grupo control.

Masa muscular

Se identificaron cinco estudios, incluyendo un total de 212 pacientes, que analizaron la masa muscular^(25,28,29-31). Dos autores^(25,29) utilizaron tomografía axial computarizada (TAC) como método de evaluación. Murphy y colaboradores⁽²⁵⁾ estimaron la masa muscular esquelética total en la base a la ecuación descrita por Shen y colaboradores y observaron una disminución estadísti-

Tabla 1. Características de los pacientes y estudios incluidos

Estudio (año)	País	Diseño del ensayo clínico	N de participantes Sexo (M/F)		Edad promedio en años		Tipo de tumor	Estadio (I, II, III o IV)	Estado nutricional previo			Tiempo de medición de los desenlaces (en semanas)	Dosis	Control	Desenlaces
			I	C	I	C			I	C	I				
Murphy (2011) ⁽²⁵⁾	Canadá	No ciego, controlado	16 (9/7)	24 (12/12)	63,00 ± 2,10	64,00 ± 1,80	Cáncer de pulmón de células no pequeñas	III: 5 IV: 11	III: 8 IV: 16	PP 6,30 % ± 1,60 en los seis meses previos	PP 4,20 % ± 1,20 en los seis meses previos	10,20 (a)	2,20 g EPA	SIN	Peso, masa muscular por TAC
Finocchiaro (2012) ⁽²⁶⁾	Italia	Doble ciego, controlado, aleatorizado, multicéntrico	13 (8/5)	14 (11/3)	55,56 ± 7,35	60,57 ± 7,43	Cáncer de pulmón de células no pequeñas	Avanzado e inoperable no metastásico		PP 3,00 % ± 3,50 en los tres meses previos	PP 2,00 % ± 3,30 en los tres meses previos	9,40	850 mg (510 mg EPA + 340 mg DHA)	850 mg de aceite de oliva (placebo)	Peso, IMC, PCR, TNF-α, IL-6
Pastore Silva (2012) ⁽²⁷⁾	Brasil	Controlado, aleatorizado	11 (8/3)	12 (9/3)	50,10 ± 8,20	54,30 ± 9,30	Cáncer colorrectal	III: 6 IV: 5	III: 8 IV: 4	Todos los pacientes reportaron PP (52,20 % >5 % y 26,10 % >10 %)		9	600 mg EPA + DHA	SIN	Peso, IMC, albúmina, PCR, PCR/ albúmina, TNF-α, IL-1, IL-6
Chagas (2017) ⁽²⁸⁾	Brasil	Controlado, aleatorizado	9 (4/5)	13 (8/5)	43,80 ± 23,30	53,80 ± 15,80	Cáncer hematológico	N/D	N/D	PP 1,90 % en los seis meses previos	PP 4,30 % en los seis meses previos	9	610 mg (367 mg EPA + 243 mg DHA)	SIN	Peso, IMC, PT, CMMB, albúmina, PCR, PCR/ albúmina
Azevedo (2019) ⁽²⁹⁾	Brasil	Controlado, aleatorizado, triple ciego	20 (0/20)	20 (0/20)	45,14 ± 9,67	43,90 ± 7,88	Cáncer de cuello uterino	II: 11 III: 9	II: 12 III: 8	VGS-GP A:1 B:18 C:1	VGS-GP A:1 B:17 C:2	6,40	2,45 g (dos g EPA + 450 mg DHA)	1000 mg de aceite de oliva (placebo)	Peso, IMC, masa muscular por TAC
De la Rosa (2019) ⁽³⁰⁾	México	Controlado, aleatorizado, doble ciego	26 (0/26)	26 (0/26)	50,70 ± 2,10	49,50 ± 2,10	Cáncer de mama localmente avanzado	IIA: 1 IIB: 9 IIIA: 13 IIIB: 3	IIA: 3 IIB: 11 IIIA: 9 IIIB: 3	N/D		12	2,40 g (1,60 g EPA + 0,80 g DHA)	Aceite de girasol (placebo)	Peso, IMC, masa muscular por BIA
Cheng (2021) ⁽³¹⁾	China	Controlado, aleatorizado, doble ciego	29 (13/16)	29 (19/10)	63,03 ± 5,32	64,55 ± 8,08	Cáncer de pulmón	NCSLC I: 2 II: 7 III: 12 IV: 6 SCLC Limitado: 1 Extenso: 2	NCSLC I: 3 II: 8 III: 10 IV: 5 SCLC Limitado: 1 Extenso: 2	NRS 4,31 ± 0,60	NRS 4,41 ± 0,63	12	2,40 g (1,60 g EPA + 0,80 g DHA)	Aceite de girasol (placebo)	Peso, IMC, PT, CMMB, PCR, albúmina, TNF-α, IL-6

Abreviaturas: I: grupo que recibe la intervención (omega-3); C: grupo control; N/D: no disponible; PP: pérdida de peso; VGS-GP: valoración global subjetiva generada por el paciente; NCSLC: *Non-Small Cell Lung Cancer*; SCLC: *Small Cell Lung Cancer*; NRS: *Nutritional Risk Screening*; TAC: tomografía axial computada; IMC: índice de masa corporal; PCR: proteína C-reactiva; TNF-α, factor de necrosis tumoral alfa; IL-6: interleucina 6; IL-1: interleucina 1; PT: pliegue tricéptico; CMMB: circunferencia media muscular del brazo; BIA: bioimpedancia; (a) Calculado como promedio entre el tiempo de duración del estudio en el grupo intervención (10,6 ± 0,8 semanas) y el grupo control (9,8 ± 0,7 semanas); SIN: sin intervención. Elaboración propia.

Tabla 2. Desenlaces de los estudios incluidos

Desenlace	Grupo	Murphy (2011)	Finocchiaro (2012)	Pastore Silva (2012)	Chagas (2017)	Azevedo (2019)	De la Rosa (2019)	Cheng (2021)
Δ Peso (kg)	I	0,50 ± 1,00	3,40 ± 0,18	0,42 ± 0,38	-0,10 ± 2,10	-0,93 ± 0,51	-1,40 ± 0,00	4,85 ± 0,85
	C	-2,30 ± 0,90	0,92 ± 0,59	-1,46 ± 0,61	-2,50 ± 0,10	-2,93 ± 0,97	0,10 ± 0,00	-1,13 ± 0,85
Δ IMC (kg/m ²)	I	N/D	1,46 ± 0,04	0,17 ± 0,15	-0,10 ± 0,70	-0,34 ± 0,17	-0,60 ± 0,00	1,60 ± 0,02
	C		0,33 ± 0,51	-0,54 ± 0,23	-0,90 ± 0,20	-0,76 ± 0,38	0,00 ± 0,70	-0,32 ± 0,06
Δ Pliegue tricripital (mm)	I	N/D	N/D	N/D	-0,33 ± 2,47	N/D	N/D	1,11 ± 0,19
	C				-3,27 ± 1,45			0,25 ± 0,08
Δ CMMB (cm)	I	N/D	N/D	N/D	0,40 ± 0,80	N/D	N/D	0,81 (d)
	C				0,30 ± 0,90			0,08 (d)
Δ Masa muscular por TAC	I	0,00 ± 0,10 (a)	N/D	N/D	N/D	-3,44 ± 0,38 (b)	N/D	N/D
	C	-0,90 ± 0,00 (a)				-3,16 ± 1,10 (b)		
Δ Masa muscular por BIA	I	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D	0,17 ± 0,00 (c)	N/D
	C						-0,10 ± 0,04 (c)	
Δ Albúmina (g/dL)	I	N/D	N/D	0,10 ± 0,50	0,30 ± 0,10	N/D	N/D	0,56 ± 0,26
	C			0,10 ± 0,20	0,30 ± 0,20			-0,10 ± 0,32
Δ PCR (mg/L)	I	N/D	-2,80 ± 0,24	-1,92 ± 0,99	-8,98 ± 6,95	N/D	N/D	-1,27 ± 0,71
	C		15,59 ± 0,94	2,83 ± 3,62	-19,38 ± 13,71			0,21 ± 0,19
Δ PCR/albúmina	I	N/D	N/D	-0,89 ± 0,44	-8,92 ± 2,58	N/D	N/D	-0,34 (e)
	C			2,15 ± 1,51	-8,01 ± 7,66			0,07 (e)
Δ TNF-α (pg/mL)	I	N/D	N/D	6,33 ± 7,91	N/D	N/D	N/D	-1,82 ± 1,04
	C			6,65 ± 8,80				0,37 ± 0,59
Δ IL-1 (pg/mL)	I	N/D	N/D	2,30 ± 8,00	N/D	N/D	N/D	N/D
	C			-1,20 ± 7,00				
Δ IL-6 (pg/mL)	I	N/D	N/D	-4,81 ± 23,83	N/D	N/D	N/D	-0,12 ± 0,58
	C			-38,55 ± 45,55				-0,03 ± 0,55

Abreviaturas: CMMB: circunferencia media muscular del brazo; TAC: tomografía axial computada; BIA: bioimpedancia; PCR: proteína C-reactiva; I: grupo que recibe la intervención (omega-3); C: grupo control; N/D: no disponible; Δ: delta de la variable. Los valores se expresaron como media ± DE. (a) Masa muscular en kilogramos; (b) Índice músculo-esquelético (cm²/m²); (c) Índice de masa músculo esquelética (kg/m²); (d) CMMB = circunferencia braquial (en cm) - (3,14 x pliegue tricripital en cm); (e) Calculado en base a valores reportados de PCR y albúmina. Elaboración propia.

camente significativa en el grupo control (la pérdida de masa muscular fue de 0,90 kg en promedio, $p=0,002$), mientras que en el grupo suplementado con omega-3 no se registraron cambios significativos. Por su parte, Azevedo y colaboradores⁽²⁹⁾ observaron una disminución en el índice de masa esquelética en ambos grupos, sin diferencia significativa entre ellos. En los estudios de Chagas⁽²⁸⁾ y Cheng y colaboradores⁽³¹⁾ la masa muscular se evaluó mediante la circunferencia media muscular del brazo (CMMB), sin encontrar diferencias significativas entre ambos grupos. De La Rosa y colaboradores⁽³⁰⁾ demostraron un aumento significativo en ambos grupos en el índice de masa muscular obtenido por bioimpedancia eléctrica, sin diferencias significativas entre ellos.

Albúmina

En el metaanálisis, el cambio en la albúmina fue medido como diferencia promedio de la concentración de albu-

minemia en gramos por decilitro (g/dL) antes y después de las intervenciones. Se incluyeron datos de tres estudios que involucraron 103 pacientes (49 de ellos expuestos a intervención activa)^(27,28,31). Nuevamente, la heterogeneidad fue significativa ($I^2=96,00\%$) y no se encontró una diferencia significativa en cuanto al cambio en los niveles de albuminemia luego de la intervención activa y el control, con una SMD de -0,23 (-0,26-0,71) (Figura 3D).

Parámetros inflamatorios

PCR

El cambio en los niveles de PCR fue medido como diferencia promedio de la concentración de PCR en miligramos por litro (mg/L) antes y después de las intervenciones. Se incluyeron datos de cuatro estudios^(26-28,31) que involucraron 130 pacientes (62 de ellos

expuestos a intervención activa). La heterogeneidad fue significativa ($I^2=100,00\%$) y no se encontró una diferencia significativa en cuanto al cambio en los niveles de PCR luego de la intervención activa y el control, con una SMD de $-4,01$ ($-15,59$ - $7,57$) (Figura 3E).

PCR/albúmina

Se encontraron dos estudios^(27,28) que evaluaron el cambio en el índice PCR/albúmina, incluyendo un total de 45 pacientes. Pastore Silva y colaboradores⁽²⁷⁾ no encontraron diferencias significativas entre el grupo suplementado con omega-3 y el grupo control mientras que Chagas y colaboradores⁽²⁸⁾ observaron que el riesgo inflamatorio/nutricional en base a este índice disminuyó significativamente en el grupo suplementado ($p < 0,05$).

TNF- α

Se identificaron tres estudios^(26,27,31) que evaluaron el cambio en el valor plasmático de TNF- α , incluyendo un total de 108 pacientes. Finocchiaro⁽²⁶⁾ y Pastore Silva y colaboradores⁽²⁷⁾ no encontraron diferencias significativas entre grupos, mientras que Cheng y colaboradores⁽³¹⁾ encontraron una disminución del TNF- α en el grupo que recibió AGCL ω -3 y un incremento del mismo en el grupo control, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p=0,001$).

IL-1

Se encontró un estudio⁽²⁷⁾ que evaluó el cambio en el valor plasmático de IL-1, incluyendo un total de 23 pacientes, sin encontrar diferencias significativas entre el grupo suplementado con AGCL ω -3 y el grupo control.

IL-6

Se identificaron tres estudios^(26,27,31) que evaluaron el cambio en el valor plasmático de IL-6, incluyendo un total de 108 pacientes. Finocchiaro y colaboradores no aportaron valores numéricos específicos, sin embargo, reportaron una disminución significativa de la IL-6 en el grupo suplementado con AGCL ω -3 y un incremento de la misma en el grupo control ($p < 0,05$). Por el contrario, Pastore Silva y colaboradores⁽²⁷⁾ y Cheng y colaboradores⁽³¹⁾ no encontraron diferencias significativas en este parámetro.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

La presente revisión sistemática con metaanálisis evaluó el efecto de la suplementación con AGCL ω -3 en

pacientes oncológicos sometidos a tratamiento activo (quimioterapia o radioterapia) sobre parámetros nutricionales e inflamatorios. Aunque los criterios de inclusión consideraban también a quienes estaban bajo tratamiento con inmunoterapia, ninguno de los estudios incluidos involucró a este grupo de pacientes. Luego del metaanálisis se observó que la pérdida de peso disminuyó de forma significativa en el grupo suplementado, es decir, que los pacientes suplementados con AGCL ω -3 perdieron menos peso que aquellos que no recibieron dicho suplemento. Sin embargo, no se observaron efectos significativos de la suplementación con omega-3 en el IMC, los niveles de albúmina y PCR. Debido a la diversidad en las estrategias de medición y al número limitado de estudios que evaluaron la composición corporal y otros parámetros inflamatorios, no se pudo realizar un metaanálisis sobre estos resultados.

La pérdida de peso fue evaluada en todos los estudios incluidos en la revisión. En la mayoría de ellos, se observó un incremento significativo de peso en el grupo suplementado, en comparación con el grupo control. Sin embargo, en el estudio de De la Rosa y colaboradores⁽³⁰⁾, el único grupo que perdió peso fue el suplementado, lo que llevó a su exclusión del metaanálisis, dando como resultado una disminución significativa de la pérdida de peso en el grupo suplementado con AGCL ω -3. Este mismo resultado se observó tras el análisis de sensibilidad según la dosis. Autores de otros metaanálisis lograron evidenciar un incremento ponderal luego de dicha intervención. Wang y colaboradores observaron un incremento significativo del peso en pacientes oncológicos en quimio/radioterapia que recibieron suplementos nutricionales orales con omega-3⁽¹⁶⁾. Delpino y colaboradores también identificaron un efecto significativo del omega-3 en el peso corporal, aunque la población estudiada incluyó a pacientes con o sin tratamiento activo, así como la suplementación con AGCL ω -3 solo o en combinación con otros nutrientes⁽¹⁴⁾. Por su parte, Hosseini y colaboradores publicaron un reciente metaanálisis de dosis-respuesta en pacientes oncológicos con caquexia en el que el aumento de peso se vio únicamente cuando la edad era mayor o igual a 67 años o bien el peso corporal basal era menor a 60 kg⁽²⁰⁾.

La composición corporal en pacientes oncológicos cobra relevancia considerando que la masa muscular constituye un factor pronóstico y se asocia con el nivel de actividad física y la toxicidad asociada a los tratamientos⁽³²⁾. Similar a lo reportado en otra revisión⁽³³⁾, los métodos empleados para evaluar la masa muscular

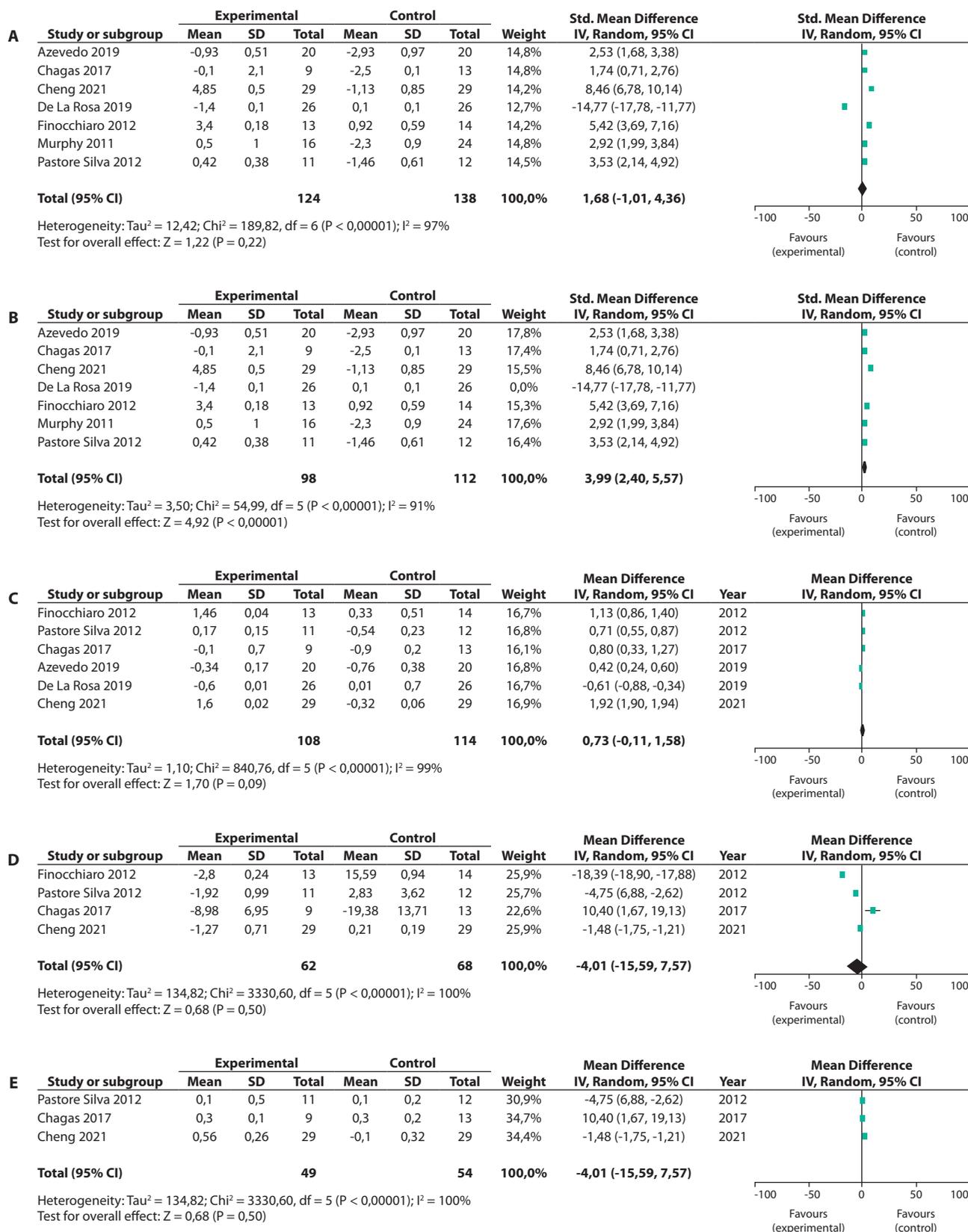


Figura 3. Metaanálisis del efecto del omega-3 sobre parámetros nutricionales e inflamatorios. (A) Cambio en la pérdida de peso, (B) Cambio en la pérdida de peso excluyendo a De la Rosa y colaboradores, (C) Cambio en IMC, (D) Cambio en los niveles de albúmina, (E) Cambio en los niveles de PCR. Elaboración propia.

en los estudios incluidos fueron diversos, lo que dificulta la comparación y el análisis conjunto de los resultados. Aunque algunos de los estudios incluidos han reportado efectos positivos tras la suplementación con omega-3, estos hallazgos no fueron evaluados mediante un metaanálisis, al igual que ocurre en el presente estudio. A su vez, cabe destacar que el método *gold standard* o parámetro de referencia para la valoración de la masa muscular en oncología es la TAC, pero no siempre está disponible ni hay puntos de corte establecidos⁽³⁴⁾.

A diferencia de lo reportado previamente^(16,17), en el metaanálisis no se observó una disminución significativa en los niveles de PCR después de la intervención con omega-3. Los parámetros restantes no pudieron ser metaanalizados y los resultados de los estudios fueron heterogéneos, aunque hay antecedentes en los que pudo constatar una reducción significativa en los niveles de TNF- α e IL-6^(16,19).

Se deben tener en cuenta las limitaciones del presente estudio. En primer lugar se encontraron solo siete ensayos clínicos que cumplieran con los criterios de inclusión planteados, dos de ellos con alto riesgo de sesgo. Asimismo, los ensayos presentaban una marcada heterogeneidad no solo a nivel de las características de los pacientes inscritos (en especial la forma en que se evaluó el estado nutricional previo, utilizándose una herramienta validada para diagnóstico nutricional únicamente en un solo estudio), sino también en la medición de los desenlaces (en especial la masa muscular). En cuanto a las fortalezas, se buscó aislar el efecto del omega-3 incluyendo únicamente aquellos estudios en los cuales la suplementación se realizaba en formato de cápsula o aceite y excluyendo aquellos que lo vehiculizaban en suplementos o fórmulas con aporte calórico o de otros nutrientes que podrían sesgar el efecto a nivel de los parámetros nutricionales.

Con base en lo planteado, resulta importante destacar la necesidad de ensayos clínicos de buena calidad metodológica en los que se estandaricen variables como la dosis, el tiempo de suplementación y los métodos de evaluación de la composición corporal y se controlen posibles fuentes de sesgo, como la dieta, las cointervenciones y el estado nutricional previo de los pacientes, el cual debería ser preferentemente evaluado en base a una herramienta validada para esta población como la valoración global subjetiva generada por el paciente (VGS-GP)⁽³⁵⁾, con el fin de obtener resultados confiables en futuros metaanálisis. La nutrición desempeña un papel crucial en la atención multimodal del cáncer⁽⁷⁾, por lo que es fundamental continuar la búsqueda de

estrategias basadas en evidencia que permitan mejorar el abordaje nutricional de los pacientes oncológicos.

CONCLUSIÓN

La suplementación con ácidos grasos omega-3 en formato de cápsula o aceite mostró aminorar la pérdida de peso de los pacientes oncológicos en tratamiento activo (quimioterapia o radioterapia) en comparación con aquellos que no fueron suplementados, pero no presentó efectos beneficiosos en el IMC ni en los valores de albúmina y PCR. Los resultados están limitados por el número de estudios incluidos y la heterogeneidad de estos, por lo que se destaca la necesidad de futuras investigaciones de buena calidad metodológica que puedan proporcionar mayor evidencia para su aplicación.

Declaración de autoría

Conceptualización, D.BO. y E.SB.; metodología, D.BO., E.SB. y JS.L.; *software*, J.S.L.; validación, D.BO., E.SB. y JS.L.; análisis formal, D.BO., E.SB. y JS.L.; investigación, D.BO., E.SB. y JS.L.; recursos, D.BO., E.SB. y JS.L.; tratamiento de datos, D.BO., E.SB. y JS.L.; redacción del borrador original, D.BO., E.SB. y JS.L.; redacción, revisión y edición, D.BO., E.SB. y JS.L.; visualización, D.BO., E.SB. y JS.L.; supervisión, JS.L. Todos los autores han leído y aceptado la versión publicada del manuscrito.

Conflicto de interés

- Delfina Bressan Otegui y Evelyn Santilli Bourse declaran no tener conflictos de interés.
- Juan Sebastián Lasa declara:
 - Recibí pago por asesoramiento científico y por disertaciones científicas de Janssen.
 - Recibí pago por asesoramiento científico de Glaxo Smith Kline.
 - Recibí pago por asesoramiento científico y por disertaciones científicas de Abbvie.
 - Recibí pago por asesoramiento científico y por disertación científica de Takeda Pharmaceuticals.

Agradecimientos

Agradecemos a la Lic. Andrea Greco por su acompañamiento durante la realización de este trabajo.

Financiamiento

El presente estudio no tuvo financiación.

Referencias bibliográficas

1. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Cáncer. 2022 [citado el 14 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://bit.ly/3ZHYGFV>
2. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024;74(3):229-63. doi: 10.3322/caac.21834
3. International Agency for Research on Cancer [Internet]. World Fact Sheet. 2022 [citado el 27 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://bit.ly/4gkbbhT>
4. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition [Internet]. Why Nutrition is Important: Adult Patient with Cancer. 2020 [citado el 14 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://bit.ly/4gnOxoQ>
5. Arends J, Baracos V, Bertz H, Bozzetti F, Calder PC, Deutz NEP, et al. ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition. *Clin Nutr.* 2017;36(5):1187-96. doi: 10.1016/j.clnu.2017.06.017
6. Arends J. Malnutrition in cancer patients: Causes, consequences and treatment options. *Eur J Surg Oncol.* 2024;50(5):107074. doi: 10.1016/j.ejso.2023.107074
7. Muscaritoli M, Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, et al. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in cancer. *Clin Nutr.* 2021;40(5):2898-2913. doi: 10.1016/j.clnu.2021.02.005
8. de Las Peñas R, Majem M, Perez-Altozano J, Virizueta JA, Cancer E, Diz P, et al. SEOM clinical guidelines on nutrition in cancer patients (2018). *Clin Transl Oncol.* 2019;21(1):87-93. doi: 10.1007/s12094-018-02009-3
9. Arends J, Strasser F, Gonella S, Solheim TS, Madeddu C, Ravasco P, et al. Cancer cachexia in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *ESMO Open.* 2021;6(3):100092. doi: 10.1016/j.esmoop.2021.100092
10. Castellanos TL, Rodríguez DM. El efecto de omega 3 en la salud humana y consideraciones en la ingesta. *Rev. chil. nutr.* 2015;42(1):90-5. doi: 10.4067/S0717-75182015000100012
11. Luan CW, Yang HY, Tsai YT, Hsieh MC, Chou HH, Chen KS. Prognostic value of C-reactive protein-to-albumin ratio in head and neck cancer: A meta-analysis. *Diagnostics (Basel).* 2021;11(3):403. doi: 10.3390/diagnostics11030403
12. Shirakawa T, Makiyama A, Shimokawa M, Otsuka T, Shinohara Y, Koga F, et al. C-reactive protein/albumin ratio is the most significant inflammatory marker in unresectable pancreatic cancer treated with FOLFIRINOX or gemcitabine plus nab-paclitaxel. *Sci Rep.* 2023;13(1):1-12. doi: 10.1038/s41598-023-34962-7
13. De Castro GS, Andrade MF, Pinto FCS, Faiad JZ, Seelaender M. Omega-3 fatty acid supplementation and its impact on systemic inflammation and body weight in patients with cancer cachexia—A systematic review and meta-analysis. *Front Nutr.* 2022;31(8): 797513. doi: 10.3389/fnut.2021.797513
14. Delpino FM, Figueiredo LM. Effects of omega-3 supplementation on lean body mass in cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Nutr.* 2022;76(12):1636-45. doi: 10.1038/s41430-022-01100-x
15. Jin X, Xu XT, Tian MX, Dai Z. Omega-3 polyunsaturated fatty acids improve quality of life and survival, but not body weight in cancer cachexia: A systematic review and meta-analysis of controlled trials. *Nutr Res.* 2022;107:165-78. doi: 10.1016/j.nutres.2022.09.009
16. Wang Y, Liu R, Chang M, Wei W, Guo Y, Jin Q, et al. Does omega-3 PUFA-enriched oral nutritional intervention benefit cancer patients receiving chemo (radio) therapy? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2023;63(18):3081-96. doi: 10.1080/10408398.2021.1984199
17. Pan L, Zhou Y, Yin H, Hui H, Guo Y, Xie X. Omega-3 polyunsaturated fatty acids can reduce C-reactive protein in patients with cancer: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Cancer.* 2022;74(3):840-51. doi: 10.1080/01635581.2021.1931365
18. Lam CN, Watt AE, Isenring EA, de van der Schueren MAE, van der Meij BS. The effect of oral omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation on muscle maintenance and quality of life in patients with cancer: A systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr.* 2021;40(6):3815-26. doi: 10.1016/j.clnu.2021.04.031
19. Guo Y, Ma B, Li X, Hui H, Zhou Y, Li N, et al. n-3 PUFA can reduce IL-6 and TNF levels in patients with cancer. *Br J Nutr.* 2023;129(1):54-65. doi: 10.1017/S0007114522000575
20. Hosseini F, Hemmati A, Takabi FS, Naeini F, Shab Bidar S. A dose-response meta-analysis of randomized clinical trials investigating the effects of omega-3 supplementation on body weight in patients with cancer cachexia. *Clin Nutr ESPEN.* 2024;59:378-86. doi: 10.1016/j.clnesp.2023.12.150
21. Risk of bias tools [Internet]. Current version of RoB 2. 2019 [citado el 14 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://bit.ly/3P4ev4K>
22. Luo D, Wan X, Liu J, Tong T. Optimally estimating the sample mean from the sample size, median, mid-range, and/ or mid-quartile range. *Stat Methods Med Res.* 2018;27(6):1785-1805. doi: 10.1177/0962280216669183
23. Wan X, Wang W, Liu J, Tong T. Estimating the sample mean and standard deviation from the sample size, median, range and/or interquartile range. *BMC Med Res Methodol.* 2014;14:135. doi: 10.1186/1471-2288-14-135
24. Higgins JP, Li T, Deeks JJ. Choosing effect measures and computing estimates of effect. In: *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions.* Wiley; 2019:143-76. doi: 10.1002/9781119536604.ch6
25. Murphy RA, Mourtzakis M, Chu QSC, Baracos VE, Reiman T, Mazurak VC. Nutritional intervention with fish oil provides a benefit over standard of care for weight and skeletal muscle mass in patients with nonsmall cell lung cancer receiving che-

- motherapy. *Cancer*. 2011;117 (8):1775–82. doi: 10.1002/cncr.25709
26. Finocchiaro C, Segre O, Fadda M, Monge T, Scigliano M, Schena M, et al. Effect of n-3 fatty acids on patients with advanced lung cancer: a double-blind, placebo-controlled study. *Br J Nutr*. 2012;108(2):327–33. doi: 10.1017/S0007114511005551
 27. Pastore-Silva JA, Santos de Moraes-Trindade EB, de Souza-Fabre ME, Martorano-Menegotto V, Gevaerd S, da Silva-Buss Z, et al. Fish oil supplement alters markers of inflammatory and nutritional status in colorectal cancer patients. *Nutr Cancer*. 2012;64(2):267–73. doi: 10.1080/01635581.2012.643133
 28. Chagas TR, Borges DS, de Oliveira PF, Mocellin MC, Barbosa AM, Camargo CQ, et al. Oral fish oil positively influences nutritional-inflammatory risk in patients with haematological malignancies during chemotherapy with an impact on long-term survival: a randomised clinical trial. *J Hum Nutr Diet*. 2017;30(6):681–92. doi: 10.1111/jhn.12471
 29. Aredes MA, da Camara AO, de Paula NS, Fraga KYD, do Carmo M das GT, Chaves GV. Efficacy of ω -3 supplementation on nutritional status, skeletal muscle, and chemoradiotherapy toxicity in cervical cancer patients: A randomized, triple-blind, clinical trial conducted in a middle-income country. *Nutrition*. 2019;67–68(110528):110528. doi: 10.1016/j.nut.2019.06.009
 30. De la Rosa-Oliva F, Meneses-García A, Ruiz-Calzada H, Astudillo-de la Vega H, Bargalló-Rocha E, Lara-Medina F, et al. Effects of omega-3 fatty acids supplementation on neoadjuvant chemotherapy-induced toxicity in patients with locally advanced breast cancer: a randomized, controlled, double-blinded clinical trial. *Nutr Hosp*. 2019;36(4):769-76. doi: 10.20960/nh.2338
 31. Cheng M, Zhang S, Ning C, Huo Q. Omega-3 fatty acids supplementation improve nutritional status and inflammatory response in patients with lung cancer: A randomized clinical trial. *Front Nutr*. 2021;8:686752. doi: 10.3389/fnut.2021.686752
 32. Aduse-Poku L, Karanth SD, Wheeler M, Yang D, Washington C, Hong Y-R, et al. Associations of total body fat mass and skeletal muscle index with all-cause and cancer-specific mortality in cancer survivors. *Cancers (Basel)*. 2023;15(4):1081. doi: 10.3390/cancers15041081
 33. de Aguiar-Pastore Silva J, Emilia de Souza-Fabre M, Linetzky-Waitzberg D. Omega-3 supplements for patients in chemotherapy and/or radiotherapy: A systematic review. *Clin Nutr*. 2015;34(3):359–66. doi: 10.1016/j.clnu.2014.11.005
 34. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019;48(1):16–31. doi: 10.1093/ageing/afy169
 35. Rodríguez-Veintimilla D, Frias-Toral E, Santana-Porbén S. Diagnóstico nutricional en el paciente oncológico: Importancia y Herramientas para realizarla. *Oncol (Guayaquil)*. 2018;28(3):169–80. doi: 10.33821/271