

## Suplementos nutricionales como modificadores de morbilidad y mortalidad en pacientes con cáncer

*Annette Faria, Jeanette Coriat, María Camila Rueda-Rodriguez,  
Camilo Castañeda-Cardona, Diego Rosselli.*

Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

**RESUMEN:** La caquexia, un síndrome multifactorial caracterizado por la pérdida de masa muscular con o sin pérdida de tejido adiposo que no puede ser revertido con soporte nutricional convencional, es frecuente en pacientes con enfermedades crónicas como cáncer, en quienes empeora notablemente su estado de salud. El objetivo de esta revisión fue estudiar el impacto que tienen los suplementos nutricionales en la morbilidad y mortalidad de los pacientes con caquexia secundaria a cáncer. Se realizó una búsqueda de literatura en las bases de datos Embase y Medline (Pubmed), sobre los suplementos y desenlaces clínicos en pacientes con caquexia secundaria a cáncer. Se excluyeron revisiones de literatura no sistemáticas, y aquellos que se centraran en otros desenlaces. Se seleccionaron 42 artículos, y se revisó su versión en texto completo. Se encontró que los ácidos grasos poliinsaturados aumentan el peso corporal; los antioxidantes podrían reducir la progresión del cáncer; selenio, zinc, hierro y cobre mejorarían el sistema inmunológico; y las proteínas y suplementos calóricos podrían reducir la lipólisis y proteólisis. Dentro de las limitaciones del estudio se encuentra la referencia a múltiples tipos de cáncer, con diferencias significativas en el tratamiento y el pronóstico de los pacientes. Se concluye que el soporte con suplementos nutricionales que contengan ácidos grasos poliinsaturados (EPA y DHA), micronutrientes (Fe, Cu, Zn, Se, vitamina E y C) y aminoácidos (l-arginina, l-glutamina, y b hidrometilbutirato), puede mejorar la morbilidad y por lo tanto la calidad de vida en pacientes con caquexia secundaria a cáncer.

**Palabras clave:** Cáncer, suplementos nutricionales, caquexia.

**SUMMARY: Nutritional supplements as modifiers of morbidity and mortality in cancer patients.** Cachexia, a multifactorial syndrome characterized by the loss of skeletal muscle mass with or without loss of fat mass that cannot be reversed by conventional nutrition support, is frequently present in patients with chronic diseases such as cancer, in whom the health status deteriorates markedly. The objective of this review was to study the impact of nutritional supplements on morbidity and mortality of patients with cachexia secondary to cancer. A literature search was conducted (Embase and Medline-Pubmed) looking for references that described associations between supplements and morbidity or mortality in patients with cachexia secondary to cancer. Non-systematic literature reviews, or studies with other non-clinical outcomes were excluded. A total of 42 articles were selected, and their full text version reviewed. We found that polyunsaturated fatty acids increase body weight; antioxidants reduce cancer progression; selenium, zinc, iron and copper improve the immune system and proteins and caloric supplements prevent lipolysis and proteolysis. Within the limitations of the study is the reference to multiple types of cancer, which in themselves present significant differences in treatment and prognosis of patients. As a conclusion, nutritional support with nutritional supplements containing polyunsaturated fatty acids (EPA-DHA), micronutrients (Zn, Se, Cu, Fe, vitamins C and E) and amino acids (l-arginine, l-glutamine and b hidroxymethylbutyrate), can improve morbidity and therefore quality of life in patients with cachexia secondary to cancer.

**Key words:** Cancer, nutritional supplements, cachexia.

---

### INTRODUCCIÓN

La caquexia es un síndrome multifactorial asociado a una enfermedad subyacente,

caracterizado por la pérdida de masa muscular con o sin pérdida de masa grasa que no puede ser revertido con soporte nutricional

convencional. Involucra un balance energético y proteico negativo producto de la combinación de disminución en la ingesta de alimentos y metabolismo anormal. En pacientes con cáncer como enfermedad de base se encuentra una afección del desempeño habitual y calidad de vida, e incluso una mayor tasa de mortalidad cuando se asocia a anorexia y pérdida involuntaria de peso de hasta un 30% (1,2).

Este proceso metabólico se asocia a carencia de componentes nutricionales, déficit anabólico para la formación de tejidos, resistencia a la insulina y aceleración catabólica secundaria a citoquinas inflamatorias como IL-1 e IL-6 y a factores tumorales como TNF alfa (1,3-5).

El estado caquético requiere de una terapia nutricional adecuada, por lo tanto se ha evaluado el uso de suplementos nutricionales para este fin. Entre los nutrientes estudiados se encuentran los ácidos grasos poliinsaturados como ácido eicosapentaenóico (EPA) y ácido docosahexaenóico (DHA) que ayudan a disminuir dichos componentes inflamatorios (6,7); el zinc (Zn), selenio (Se), cobre (Cu) y hierro (Fe) que actúan como cofactores para mejorar el metabolismo y a su vez el sistema inmune del huésped; los antioxidantes como las vitaminas C y E que disminuyen la concentración de los componentes tumorales, y los suplementos proteicos que revierten la marcada proteólisis que sufren los pacientes con caquexia (8,9).

El tratamiento que ha demostrado mejores resultados es el uso de suplementos proteicos haciendo énfasis en los aminoácidos esenciales como glutamina, la administración de lípidos y el uso de micronutrientes antioxidantes como Se, Cu, Fe, Zn y vitaminas C y E (10).

La caquexia se presenta con alta frecuencia en los pacientes con cáncer, con una prevalencia de aproximadamente 20 a 40% al momento de diagnóstico, y que aumenta con la progresión

de la enfermedad hasta afectar a un 80% de los pacientes (9). El presente estudio busca revisar la evidencia en la literatura sobre el papel de los suplementos nutricionales mencionados para disminuir o revertir el deterioro nutricional.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se hizo una búsqueda en la literatura de estudios clínicos que relacionaran los ácidos grasos Omega-3 (EPA y DHA), Se, Zn, Fe, Cu, suplementos energéticos y antioxidantes, con estado nutricional y caquético, pérdida de peso y morbimortalidad de los pacientes con caquexia secundaria a cáncer. Para ello, se emplearon las bases de datos Pubmed y Embase.

Los términos empleados en la búsqueda de Pubmed fueron: (“cachexia” OR “dietary supplements”) AND (“neoplasms/therapy”). En Embase, las búsquedas se hicieron con los siguientes términos: dietary supplements/exp OR ‘dietary supplements’ AND ‘cancer’ AND ‘cachexia’ AND (‘article’/it OR ‘article in press’/it OR ‘review’/it).

Los artículos encontrados, fueron transferidos al programa de manejo de referencias Mendeley. Se excluyeron las revisiones de literatura no sistemáticas, y aquellos cuyo contenido no evaluara la relación entre suplementos nutricionales y caquexia.

Se seleccionaron ensayos clínicos, revisiones sistemáticas de la literatura, metanálisis, estudios de cohortes, estudios de casos y controles y estudios transversales. Se obtuvo la versión de texto completo de los artículos seleccionados, y se recogió la información sobre la intervención/exposición, el desenlace medido, la forma en que se midió el desenlace y el resultado principal de cada estudio.

## RESULTADOS

Del total de 725 referencias filtradas, se encontraron 10 duplicadas, 3 fueron excluidas

por no encontrarse en texto completo y 670 por su contenido, finalmente se seleccionó un total de 42 artículos y se adquirió la versión en texto completo de los mismos. Los artículos encontrados exponen cómo los suplementos nutricionales influyen en la mejoría de la morbimortalidad y estado general y nutricional de los pacientes con caquexia secundaria a cáncer.

Dentro de los ensayos clínicos aleatorizados revisados se encontraron beneficios del suplemento con Zn y Se en pacientes con cáncer, mejorando el estado general y desacelerando en cierto modo la evolución de la enfermedad. El estudio de Federico et al (11) realizado en Italia suministró 200 mcg/día de Zn y 21 mg/día de Se, por un periodo de 50 días a un grupo 60 pacientes con diagnóstico de cáncer de tracto digestivo y reportó una mejoría en el estado general de la totalidad de pacientes, con aumento del apetito y disminución de la astenia, mientras en los no tratados la caquexia aumentó en un 80%.

En cuanto al efecto de este suplemento en la morbilidad asociada al tratamiento de cáncer, el estudio de Sieja et al (12) en Polonia, evaluó 31 pacientes con cáncer de ovario en suministro de Se en dosis de 200 mcg/día con disminución de la caída del cabello, astenia y dolor abdominal, aumento del apetito y del recuento leucocitario. De la misma manera el estudio de Muecke et al (13) en Alemania, con 81 pacientes con cáncer de cuello uterino suplementados con Se (300-500 mcg/día) encontró una posible mejoría de los efectos adversos de la radioterapia, con presencia de diarrea secundaria en el 20,5% de los pacientes tratados, comparado con un 44,5% en los pacientes de control, lo que concuerda con lo reportado por el estudio de Lin (14), en un estudio realizado en China con 100 pacientes con cáncer de cabeza y cuello con disminución considerable de la mucositis tras el suministro de Zinc (100 mg/día).

El uso de los antioxidantes también tiene un papel relevante, el estudio de Hanson (15) realizado en Suecia, reportó la ayuda de éstos en la inmunomodulación con aumento de linfocitos Natural Killer (NK) e interferón gama en 13 pacientes suplementados con 750 mg/día de Vitamina E. Por otro lado, los estudios de Joniau et al (16) y Grainger et al (17) con 100 y 41 pacientes respectivamente, incluyen el suplemento con vitamina E (25-30 mg/día) en pacientes con cáncer prostático, obteniendo disminución del antígeno prostático (PSA) hasta en un 35% (16-18)

Con respecto al suplemento con ácidos grasos (EPA/DHA) se ha descrito mejoría en el gasto energético basal de pacientes con cáncer, con regulación de la respuesta metabólica; adicionalmente se planteó que puede haber cierta influencia de los mismos en los factores de crecimiento tumoral, contribuyendo al pronóstico de la entidad (18-20). Barber (21), Read (22), Bauer (23), Weed (24), y Mantovanni (25) en sus estudios de 23, 200, 32, 20 y 332 pacientes respectivamente, determinaron que estos suplementos mejoran el estado nutricional de los pacientes con caquexia al aumentar el apetito, ganancia y estabilidad en peso, energía y masa corporal, aportados a una dosis promedio de 1 g/día, similar a lo reportado por Barber (26) y Yoshii (27) quienes indican que el uso de ácidos grasos contribuye al anabolismo y la modulación de síntesis de proteínas.

El estudio de Barber (28) realizado en el Reino Unido con 16 pacientes con cáncer de páncreas y caquexia asociada, sugiere que a pesar de los efectos benéficos que puede tener el EPA (2 g/día), el uso de este componente por sí solo no tiene un impacto significativo sobre la progresión de la enfermedad de estos pacientes.

Van der Meij (29), Mocellin (Brazil, 30), Finocchiaro (31) y Gómez (32) en sus estudios acerca del efecto de los suplementos con ácidos grasos (EPA) con una dosis mínima de 600 mg

y máxima de 1,5 g/día, en pacientes con cáncer de pulmón y colorrectal respectivamente, concluyeron que el grupo tratado tuvo una disminución en marcadores inflamatorios mejorando así su estado general. A su vez, Senkal (33), en su estudio llevado a cabo en Alemania, con 40 pacientes llegó a concluir que los suplementos con ácidos grasos a 3,7 g/día en pacientes con cáncer gastrointestinal mejoraban la incorporación de los lípidos a los tejidos (hígado 1,3% vs 0,4%, colon 0,8% vs 0,3%), y se asociaba con una mejor modulación inmunológica.

El estudio de Trabal (34), en España, evaluó la tolerabilidad a la quimioterapia en 13 pacientes con cáncer colo-rectal que recibían suplementos con ácidos grasos (6,1 g/día), demostrando que aquellos que recibían los suplementos tenían menos interrupciones en las quimioterapias por la disminución de los efectos adversos (0/6 vs 4/7 en grupo no tratado) y adicionalmente mayor ganancia de peso (aumento de 4,94 Kg vs pérdida de 1,17 Kg); lo anterior medido indirectamente a través encuestas de calidad de vida, con diferencia hasta de 10 puntos en el grupo tratado y haciendo énfasis en el control del dolor y disminución de la fatiga.

El estudio de Murphy (35,36), en Canadá, con 45 pacientes en quimioterapia, concluyó que el suplemento con aceite de pescado (2,5 g EPA+DHA) mejora la respuesta al tratamiento siendo esta de 60% en pacientes suplementados y 25,8 % en controles. El estudio de Pastore (37) en Brasil, evaluó el mismo efecto en pacientes con cáncer de pulmón y gastrointestinal y determinó que administrar 2,2 g al día de EPA en las primeras 72 horas posteriores a quimioterapia durante 4 semanas, no tenía un gran efecto y que al parecer el momento ideal para hacerlo no es antes de la quimioterapia, debido posiblemente a fallas en la adherencia.

A pesar de los estudios que sugieren los efectos benéficos de los suplementos nutricionales con

ácidos grasos Omega-3, los estudios de Bruera (38) y Zuidgeest (39), con 60 y 17 pacientes, sugieren que los suplementos con ácidos grasos tienen poco efecto en el estado nutricional y en la lipólisis de los pacientes con cáncer

Otros estudios evaluaron el efecto de los suplementos con aminoácidos esenciales como arginina, glutamina y el cuerpo cetónico b hidroxibutirato (40). El estudio de May (41), realizado en Estados Unidos con 33 pacientes concluyó que la administración de aminoácidos esenciales Hidroximetilbutirato (3 g/día), L-arginina (14 g/día), L-glutamina (14 g/día) en los pacientes con cáncer aumenta el peso corporal secundario a síntesis de grasa y disminución de proteólisis (aumento promedio de 0,95 Kg comparado con pérdida de 0,26 Kg).

Akutsu et al (42) en un estudio de casos y controles en Japón evaluaron el suplemento con Zn y Se en adición de Fe y Cu a dosis variables en 18 pacientes con cáncer esofágico, obteniendo buenos resultados en la homeostasis nutricional.

Inoue (43) en un estudio de cohortes en Estados Unidos con 2218 pacientes estableció que el uso de la vitamina E se asocia con menor riesgo de muerte por sus propiedades antioxidantes, con un 85% de los supervivientes en el grupo suplementado.

Kazi et al (44) en un estudio transversal en Pakistán, compararon los niveles de elementos de traza y tóxicos (arsénico y cadmio) en pacientes sanos y con cáncer hepático (n=144) antes y después del tratamiento con Se y Zn y concluyeron que el tratamiento es benéfico para la homeostasis metabólica en ambos casos (44).

Las revisiones sistemáticas revisadas acerca del uso de ácidos grasos arrojan resultados similares a los descritos anteriormente, recalcando efectos positivos de los suplementos nutricionales en la ganancia o mantenimiento del peso, se recomendó una dosis de ácidos grasos mayor a 1,5 g/día (45-46).

## DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos sugieren que los suplementos nutricionales tienen un impacto positivo en los pacientes con cáncer caquéticos y en no caquéticos, pues contribuye a mejorar su condición clínica, pronóstico y calidad de vida, haciendo énfasis en estabilidad en el peso e índice de masa corporal, mejoría de gasto energético, aumento del apetito, mejores niveles plasmáticos de proteínas y elementos de traza e incluso mejoría en efectos secundarios de la quimioterapia, dolor y fatiga.

Al analizar cada componente por separado, se observó que los suplementos con ácidos grasos poliinsaturados (EPA y DHA), los cuales son uno de los más utilizados en los estudios, mejoran las reservas energéticas de los pacientes con cáncer, así como su metabolismo evitando la disminución de peso y por lo tanto de masa corporal (18,19). Adicionalmente tienen efectos importantes en reducir el avance de las enfermedades neoplásicas al disminuir los factores proinflamatorios como IL-1 e IL-6 e interferir con la producción del factor potenciador de cadenas ligeras kappa de las células B (NF-kB), promotor de neoplasia (20,29-32,41). Sin embargo, una minoría de estudios no reportaron beneficios significativos de esta conducta, lo que sugiere la necesidad de ampliar la información acerca de la utilidad de los suplementos con ácidos grasos teniendo en cuenta el estadio de la enfermedad y el tipo de cáncer (39,47).

Otros suplementos incluidos en el análisis son los elementos de traza como zinc, selenio hierro, cobre y las vitaminas que actúan como catalizadores de procesos enzimáticos, específicamente el sistema antioxidante, reduciendo de esa manera las lesiones oxidativas de procesos inflamatorios que conducen a carcinogénesis. Múltiples estudios determinaron que estos componentes influyen positivamente en el sistema inmunológico y

por lo tanto en la pronta recuperación de los pacientes. Se sustentó que la deficiencia de zinc y selenio está implicada en la patogénesis y progreso de esta enfermedad, y por lo tanto este tratamiento representaría una mejoría del estado general, así como una mayor tolerancia de los efectos adversos asociados al tratamiento de cáncer (11-13,44,48). Adicionalmente, se observó que el uso de hierro y cobre también tiene efectos positivos sobre los pacientes pues ayudan a establecer la homeostasis nutricional, evitando una desnutrición severa; lo anterior abriría campo al uso de micronutrientes desde el momento del diagnóstico de la enfermedad y en lo posible, su suministro simultáneo al tratamiento planteado (42).

Con respecto a vitaminas antioxidantes como la vitamina E y la C, se evidenció un rol importante de los mismos al disminuir la expresión de radicales libres y modular el sistema inmunológico, lo cual podría impactar positivamente el curso de la enfermedad, haría falta la realización de estudios que impliquen un seguimiento a largo plazo para estandarizar esta conducta (15,48).

Por último, se analizaron los beneficios de los aminoácidos esenciales como Hidroximetilbutirato, L-arginina y L-glutamina. Se infiere que estos suplementos promueven la síntesis proteica, aumentando la masa corporal que es lo que pierden esencialmente los pacientes con caquexia (40,42).

De manera general, en los estudios revisados se observó que cada elemento contenido en los suplementos tiene un efecto relevante en la salud de los pacientes con estas condiciones, evidenciándose mejoría en peso corporal, reservas energéticas, reducción de la progresión de la enfermedad, mejoría del sistema inmunológico, recuperación del estado nutricional y tolerancia al tratamiento complejo que requieren las personas con estas enfermedades; sin embargo, cabe mencionar

que muchas veces las dosis supra fisiológicas de estos suplementos pueden tener efectos contrarios. Dentro de las limitaciones del estudio se encuentra la referencia a múltiples tipos de cáncer, los cuales por sí mismos presentan diferencias significativas en el tratamiento y el pronóstico de los pacientes.

Cabe resaltar que la variabilidad en los resultados obtenidos tras el análisis de la información podría atribuirse a las diferentes posologías manejadas en los estudios, además de la diferencia en el tiempo de seguimiento, tamaño de muestra y en la medición de gasto energético y medidas ponderales.

### CONCLUSIONES

Los resultados observados en esta revisión de la literatura sugieren un beneficio con el uso de suplementos nutricionales como Vitamina C y E, elementos traza (Cu, Zn, Se, Fe), aminoácidos esenciales y ácidos grasos poliinsaturados como modificadores de la morbimortalidad en pacientes con caquexia secundaria a cáncer. Sin embargo, no se tiene suficiente información para definir en qué momento de la enfermedad deben administrarse. Estos suplementos no sólo ayudan en los aspectos nutricionales, sino que además influyen positivamente en la calidad de vida, se asocian con menor cantidad y severidad de efectos adversos en el tratamiento, específicamente quimioterapia y al parecer podrían retrasar la progresión de la enfermedad.

### AGRADECIMIENTOS

Este estudio fue patrocinado por Lafrancol SAS.

### REFERENCIAS

1. Donohoe C, Ryan A, Reynold J. Cancer cachexia: mechanisms and clinical implications. *Gastroenterol Res Pract*. 2011; 2011:1-13.
2. Fearon K, Strasser F, Anker SD, Bosaeus I, Bruera E, Fainsinger RL, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol*. 2011; 12(15):489-95.
3. Mazzotta P, Jeney CM. Anorexia-cachexia syndrome: a systematic review of the role of dietary polyunsaturated fatty acids in the management of symptoms, survival, and quality of life. *J Pain Symptom Manage*. 2009; 37(6):1069-77.
4. Campo J, García-Luna P, Pereira J. Causas e impacto clínico de la desnutrición y caquexia en el paciente oncológico. *Nutr Hosp*. 2006; 21(3):10-6.
5. Baviera T, Ferriols F. El síndrome caquéctico en el paciente oncológico: fisiopatología, manifestaciones clínicas y tratamiento farmacológico. *Farm Hosp*. 2003; 27:308-16.
6. Barber MD. Cancer cachexia and its treatment with fish-oil-enriched nutritional supplementation. *Nutrition*. 2001; 17:751-75.
7. Planas M, Puiggrós C, Redecillas S. Contribución del soporte nutricional a combatir la caquexia cancerosa. *Nutr Hosp*. 2006; 21(3):21-7.
8. Gill C. The role of nutritional supplements in the treatment of cachexia in cancer patients [Internet]. 2007 [consultado julio de 2016]. Disponible en: <http://www.touchoncology.com/system/files/private/articles/1253/pdf/onco7607.pdf>
9. Lancheros-Páez L, Merchán-Chaverra R, Martínez-Anaya L. Tamización del riesgo nutricional en el paciente oncológico. *Rev Fac Med*. 2014; 62(1):57-64.
10. Murphy RA, Yeung E, Mazurak VC, Mourtzakis M. Influence of eicosapentaenoic acid supplementation on lean body mass in cancer cachexia. *Br J Cancer*. 2011; 105 (10):1469-73.
11. Federico A, Lodice P, Federico P, Del Río A, Mellone MC, Catalano G, et al. Effects of selenium and zinc supplementation on nutritional status in patients with cancer of digestive tract. *Eur J Clin Nutr*. 2001; 55(4):293-7.
12. Sieja K, Talerczyk M. Selenium as an element in the treatment of ovarian cancer in women receiving chemotherapy. *Gynecol Oncol*. 2004; 93(2):320-7.
13. Muecke R, Micke O, Schomburg L, Buentzel J, Glatzel M, Baaske D, et al. Impact of treatment

- planning target volumen (PTV) size on radiation induced diarrhoea following selenium supplementation in gynecologic radiation oncology - a subgroup analysis of a multicenter, phase III trial. *Radiat Oncol.* 2013; 8:72.
14. Lin Y-S, Lin L-C, Lin S-W, Chang C-P. Discrepancy of the effects of zinc supplementation on the prevention of radiotherapy-induced mucositis between patients with nasopharyngeal carcinoma and those with oral cancers: subgroup analysis of a double-blind, randomized study. *Nutr Cancer.* 2010; 62(5):682–91.
  15. Hanson MG V, Özenci V, Carlsten MC, Glimelius BL, Frödin JE, Masucci G, et al. A short-term dietary supplementation with high doses of vitamin e increases NK cell cytolytic activity in advanced colorectal cancer patients. *Cancer Immunol Immunother.* 2007; 56(7):973–84.
  16. Joniau S, Goeman L, Roskams T, Lerut E, Oyen R, Van Poppel H. Effect of nutritional supplement challenge in patients with isolated high-grade prostatic intraepithelial neoplasia. *Urology.* 2007; 69(6):1102–6.
  17. Grainger EM, Schwartz SJ, Wang S, Unlu NZ, Boileau TW-M, Ferketich AK, et al. A combination of tomato and soy products for men with recurring prostate cancer and rising prostate specific antigen. *Nutr Cancer.* 2008; 60(2):145–54.
  18. Moses WG, Slater C, Preston T, Barber MD, Fearon KCH. Reduced total energy expenditure and physical activity in cachectic patients with pancreatic cancer can be modulated by an energy and protein dense oral supplement enriched with n-3 fatty acids. *Br J Cancer.* 2004; 90(5):996–1002.
  19. Barber MD, Fearon KC. Tolerance and incorporation of a high-dose eicosapentaenoic acid diester emulsion by patients with pancreatic cancer cachexia. *Lipids.* 2001; 36(4):347–51.
  20. Fahrman JF, Ballester OF, Ballester G, Witte TR, Salazar AJ, Kordusky B, et al. Inhibition of nuclear factor kappa B activation in early-stage chronic lymphocytic leukemia by omega-3 fatty acids. *Cancer Invest.* 2013; 31(1):24–38.
  21. Barber MD, Ross J, Voss C, Tisdale MJ, Fearon KC. The effect of an oral nutritional supplement enriched with fish oil on weight-loss in patients with pancreatic cancer. *Br J Cancer.* 1999; 81(1):80–6.
  22. Read J, Beale PJ, Volker DH, Smith N, Childs A, Clarke SJ. Nutrition intervention using an eicosapentaenoic acid (EPA)-containing supplement in patients with advanced colorectal cancer. Effects on nutritional and inflammatory status: A phase II trial. *Support Care Cancer.* 2007; 15(3):301–7.
  23. Bauer J, Capra S, Battistutta D, Davidson W, Ash S. Compliance with nutrition prescription improves outcomes in patients with unresectable pancreatic cancer. *Clin Nutr.* 2005; 24(6):998–1004.
  24. Weed H, Ferguson M, Gaff R, Hustead D, Nelson JN, Voss N. Lean body mass gain in patients with head and neck squamous cell cancer treated perioperatively with a protein and energy-dense nutritional supplement containing eicosapentaenoic acid. *Head Neck.* 2011; 33(7):1027–33.
  25. Mantovani G, Macciò A, Madeddu C, Serpe R, Massa E, Dessi M, et al. Randomized phase III clinical trial of five different arms of treatment in 332 patients with cancer cachexia. *Oncologist.* 2010; 15(2):200–11.
  26. Barber MD, Preston T, McMillan DC, Slater C, Ross J a, Fearon KCH. Modulation of the liver export protein synthetic response to feeding by an n-3 fatty-acid-enriched nutritional supplement is associated with anabolism in cachectic cancer patients. *Clin Sci.* 2004; 106(4):359–64.
  27. Yoshii R, Yokoyama J, Ohba S, Fujimaki M, Kojima M, Ikeda K. Impact of EPA nutritional approach on cachectic patients with advanced hypopharyngeal cancer treated by induction chemotherapy. *Surg Oncol.* 2014; 6(2):2–5.
  28. Barber MD, McMillan DC, Preston T, Ross J, Fearon KC. Metabolic response to feeding in weight-losing pancreatic cancer patients and its modulation by a fish-oil-enriched nutritional supplement. *Clin Sci.* 2000; 98(4):389–99.
  29. Van der Meij B, Langius J, Smit E, Spreeuwenberg M, Von Blomberg BM, Heijboer AC, et al. Oral nutritional supplements containing (n-3) polyunsaturated fatty acids affect the nutritional status of patients with stage III non-small cell lung cancer during multimodality treatment. *J*

- Nutr. 2010; 140(10):1774-80.
30. Mocellin M, Pastore e Silva J, Camargo C, Fabre M, Gevaerd S, Naliwaiko K, Moreno Y, Nunes E, Trindade E. Fish oil decreases C-reactive protein/albumin ratio improving nutritional prognosis and plasma fatty acid profile in colorectal cancer patients. *Lipids*. 2013; 48(9):879-88.
  31. 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.
  32. Gómez-Candela C, Villarino Sanz M, Horrisberger A, Loria Kohen V, Bermejo L, Zamora, Auñón P. Evaluación de la eficacia de un suplemento oral en polvo enriquecido con ácido eicosapentaenoico en un grupo de pacientes con cáncer. *Nutr Hosp*. 2011; 26(6):1385-93.
  33. Senkal M, Haaker R, Linseisen J, Wolfram G, Homann H-H, Stehle P. Preoperative oral supplementation with long-chain Omega-3 fatty acids beneficially alters phospholipid fatty acid patterns in liver, gut mucosa, and tumor tissue. *J Parenter Enteral Nutr*. 2005; 29(4):236-40.
  34. Trabal J, Leyes P, Forga M, Maurel J. Potential usefulness of an EPA-enriched nutritional supplement on chemotherapy tolerability in cancer patients without overt malnutrition. *Nutr Hosp*. 2010; 25(5):736-40.
  35. Murphy R, Mourtzakis M, Chu Q, Baracos V, Reiman T, Mazurak V. Supplementation with fish oil increases first-line chemotherapy efficacy in patients with advanced nonsmall cell lung cancer. *Cancer*. 2011; 117(16):3774-80.
  36. Murphy R, Mourtzakis M, Chu Q, 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 chemotherapy. *Cancer*. 2011; 117(8):1775-82.
  37. Pastore C, Orlandi S, Gonzalez M. Introduction of an Omega-3 enriched oral supplementation for cancer patients close to the first chemotherapy: May it be a factor for poor compliance? *Nutr Cancer*. 2014; 66(8):1285-92.
  38. Bruera E, Strasser F, Palmer JL, Willey J, Calder K, Amyotte G, et al. Effect of fish oil on appetite and other symptoms in patients with advanced cancer and anorexia/cachexia: a double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Oncol*. 2003; 21(1):129-34.
  39. Zuijdgheest-Van Leeuwen SD, Dagnelie PC, Wattimena JL, Van den Berg JW, Van der Gaast A, Swart GR, et al. Eicosapentaenoic acid ethyl ester supplementation in cachectic cancer patients and healthy subjects: effects on lipolysis and lipid oxidation. *Clin Nutr*. 2000; 19(6):417-23.
  40. Madeddu C, MacCiò A, Astarà G, Massa E, Dessì M, Antoni G, et al. Open phase II study on efficacy and safety of an oral amino acid functional cluster supplementation in cancer cachexia. *Med J Nutrition Metab*. 2010; 3(2):165-72.
  41. May PE, Barber A, D'Olimpio JT, Hourihane A, Abumrad NN. Reversal of cancer-related wasting using oral supplementation with a combination of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate, arginine, and glutamine. *Am J Surg*. 2002; 183(4):471-9.
  42. Akutsu Y, Kono T, Uesato M, Hoshino I, Murakami K, Fujishiro T, et al. Are additional trace elements necessary in total parenteral nutrition for patients with esophageal cancer receiving cisplatin-based chemotherapy? *Biol Trace Elem Res*. 2012; 150(1-3):109-15.
  43. Inoue-Choi M, Greenlee H, Oppeneer SJ, Robien K. The association between postdiagnosis dietary supplement use and total mortality differs by diet quality among older female cancer survivors. *Cancer Epidemiol Biomarkers* 2014; 23(5):865-75.
  44. Kazi TG, Kolachi NF, Afridi HI, Kazi NG, Sirajuddin, Naeemullah, et al. Effects of mineral supplementation on liver cirrhotic/cancer male patients. *Biol Trace Elem Res*. 2012; 150(1-3):81-90.
  45. Martínez-Alonso M, Dusso A, Ariza G, Nabal M, Porta-Sales J, Alonso A, et al. The effect on quality of life of vitamin D administration for advanced cancer treatment (VIDAFACt study): protocol of a randomised controlled trial. *BMJ Open*. 2014; 4:e006128-e006128.
  46. Colomer R, Moreno-Nogueira JM, García-Luna P, García-Peris P, García-de-Lorenzo A, Zarazaga A, et al. N-3 fatty acids, cancer and cachexia: a systematic review of the literature. *Br J Nutr*. 2007; 97(5):823-31.
  47. Burns CP, Halabi S, Clamon G, Kaplan E, Hohl



RJ, Atkins JN, et al. Phase II study of high-dose fish oil capsules for patients with cancer-related cachexia: A cancer and leukemia group B study. *Cancer*. 2004; 101(2):370–8.

48. Fuchs-Tarlovsky V, Bejarano-Rosales M, Gutiérrez-Salmeán G, Casillas MA, López-Alvarenga JC, Ceballos-Reyes M. Efecto de

la suplementación con antioxidantes sobre el estrés oxidativo y la calidad de vida durante el tratamiento oncológico en pacientes con cáncer cérvico uterino. *Nutr Hosp*. 2011; 26(4):819–26.

Recibido: 14-07-2017

Aceptado: 11-09-2017