



Universitat
de les Illes Balears

TRABAJO DE FIN DE GRADO

¿LOS ANTIOXIDANTES PREVIENEN EL CÁNCER Y/O MEJORAN SU TRATAMIENTO?

Laura Castell Servera

Grado de Enfermería

Facultad de Enfermería y Fisioterapia

Año Académico 2021-22

¿LOS ANTIOXIDANTES PREVIENEN EL CÁNCER Y/O MEJORAN SU TRATAMIENTO?

Laura Castell Servera

Trabajo de Fin de Grado

Facultad de Enfermería y Fisioterapia

Universidad de las Illes Balears

Año Académico 2021-22

Palabras clave del trabajo:

Antioxidants, Neoplasms, Oxidative stress, Drug therapy

Nombre Tutor/Tutora del Trabajo Dra. Sonia Martínez Andreu

Se autoriza la Universidad a incluir este trabajo en el Repositorio Institucional para su consulta en acceso abierto y difusión en línea, con fines exclusivamente académicos y de investigación

Autor		Tutor	
Sí	No	Sí	No
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Resumen

Nuestro cuerpo genera especies reactivas de oxígeno (ROS) de forma natural. Un exceso de estos radicales libres pueden ser perjudiciales para nuestro organismo, e incluso se han relacionado con la carcinogénesis. Para evitar el daño de estas moléculas, y concretamente para la prevención del cáncer, muchas personas hacen uso de suplementos antioxidantes (moléculas capaces de neutralizar dichos radicales). Estos suplementos también son utilizados por los pacientes con cáncer sometidos a tratamiento de quimioterapia y de radioterapia en un esfuerzo por reducir los efectos adversos de dichos tratamientos. Pero ¿el uso de antioxidantes de la dieta o en forma de suplementos es una estrategia beneficiosa?

El objetivo de esta revisión es determinar la relación entre las ROS y la carcinogénesis, así como evaluar los efectos de los antioxidantes en la prevención del cáncer y, por último, describir los posibles efectos de una suplementación antioxidante durante el tratamiento de quimioterapia y/o radioterapia.

Esta revisión se ha realizado mediante una búsqueda bibliográfica en las bases de datos PubMed, BVS y CINAHL Complete EBSCOhost, obteniendo 143 artículos para una lectura completa y crítica, tras la cual se seleccionaron para la inclusión a la revisión 28 artículos, los cuales han sido evaluados con la escala SIGN de niveles de evidencia y recomendación. Los artículos seleccionados son internacionales, todos escritos en inglés y de diferentes tipologías (revisiones, ensayos clínicos, estudios de casos y controles, cohortes, metaanálisis y descriptivos). En la mayoría de ellos se compara a sujetos que ingieren antioxidantes de forma dietética o en forma de suplementos antioxidantes con otros que no los toman o toman placebo.

Existe suficiente evidencia para afirmar que las ROS están estrechamente relacionadas con la carcinogénesis. Bien es verdad que se requiere de más investigación sobre los antioxidantes en la prevención del cáncer y como estrategia de mejora durante el tratamiento antes de poder establecer unas recomendaciones seguras para la salud pública. A pesar de ello, los hallazgos descubiertos hasta el momento son muy valiosos para futuras estrategias de prevención y tratamiento del cáncer.

Palabras clave: *Antioxidants, Neoplasms, Oxidative stress, Drug therapy*

Resum

El nostre cos genera espècies reactives d'oxigen (ROS) de manera natural. Un excés d'aquests radicals lliures poden ser perjudicials per al nostre organisme, i fins i tot s'han relacionat amb la carcinogènesi. Per evitar el dany d'aquestes molècules, i concretament per a la prevenció del càncer, moltes persones fan ús de suplementes antioxidants (molècules capaces de neutralitzar aquests radicals). Aquests suplementes també són utilitzats pels pacients amb càncer sotmesos a tractament de quimioteràpia i de radioteràpia en un esforç per reduir els efectes adversos dels tractaments esmentats. Però ¿l'ús d'antioxidants de la dieta o en forma de suplementes és una estratègia beneficiosa?

L'objectiu d'aquesta revisió és determinar la relació entre les ROS i la carcinogènesi, així com avaluar els efectes dels antioxidants en la prevenció del càncer i, finalment, descriure els possibles efectes d'una suplementació antioxidant durant el tractament de quimioteràpia i/o radioteràpia.

Aquesta revisió s'ha realitzat mitjançant una cerca bibliogràfica a les bases de dades PubMed, BVS i CINAHL Complete EBSCOhost, obtenint 143 articles per a una lectura completa i crítica, després de la qual es van seleccionar per a la inclusió a la revisió 28 articles, els quals han sigut avaluats a través de la escala SIGN de nivells de evidència i recomanació. Els articles seleccionats són internacionals, tots escrits en anglès i de diferents tipologies (revisions, assaigs clínics, estudis de casos i controls, cohorts, metaanàlisi i descriptius). En la majoria es compara a subjectes que prenen suplementes antioxidants amb altres que no els prenen o prenen placebo.

Hi ha prou evidència per afirmar que les ROS estan estretament relacionades amb la carcinogènesi. És ben cert que cal més investigació sobre els antioxidants en la prevenció del càncer i com a estratègia de millora durant el tractament abans de poder establir unes recomanacions segures per a la salut pública. Tot i això, les troballes descobertes fins ara són molt valuoses per a futures estratègies de prevenció i tractament del càncer.

Paraules claus: *Antioxidants, Neoplasms, Oxidative stress, Drug therapy*

Abstract

Our body generates reactive oxygen species (ROS) naturally. An excess of these free radicals can be harmful to our body and have even been linked to carcinogenesis. To prevent the damage of these molecules, and specifically for the prevention of cancer, many people make use of antioxidant supplements (molecules capable of neutralizing said radicals). These supplements are also used by cancer patients undergoing chemotherapy and radiation therapy treatment in an effort to reduce the adverse effects of such treatments. But is using dietary antioxidants or supplements a beneficial strategy?

The objective of this review is to determine the relationship between ROS and carcinogenesis, as well as to evaluate the effects of antioxidants on cancer prevention and, finally, describe the possible effects of antioxidant supplementation during chemotherapy and/or radiation therapy.

This review was carried out by means of a bibliographic search in the databases PubMed, BVS and CINAHL Complete EBSCOhost, obtaining 143 articles for a complete and critical reading, after which 28 articles were selected for inclusion in the review, which were evaluated with the SIGN scale of levels of evidence and recommendation. The selected articles are international, all written in English and of different typologies (reviews, clinical trials, case-control studies, cohorts, meta-analyses and descriptive). Most of them compare subjects who ingest antioxidants in dietary form or in the form of antioxidant supplements with others who do not take them or take placebo.

There is sufficient evidence to suggest that ROS is closely related to carcinogenesis. It is true that more research is needed on antioxidants in cancer prevention and as a strategy for improvement during treatment before it can establish safe recommendations for public health. Despite this, the findings discovered so far are very valuable for future cancer prevention and treatment strategies.

Keywords: *Antioxidants, Neoplasms, Oxidative stress, Drug therapy*

Índice

1. Introducción	1
2. Objetivos del trabajo	4
3. Estrategia de búsqueda bibliográfica	5
4. Resultados de la búsqueda bibliográfica	7
5. Discusión	10
6. Conclusiones	20
7. Bibliografía	22
8. Anexos	26
– Anexo I	26
– Anexo II	28
– Anexo III	36
– Anexo IV	37

Introducción.

El cáncer es una de las principales causas de muerte a nivel mundial (1). En 2018 se estimaron 18,1 millones de casos nuevos y 9,5 millones de muertes provocadas por el cáncer en el mundo. Se estima que en el año 2040 el número de personas diagnosticadas aumente a 29,5 millones y el número de muertes sea de 16,4 millones (2). Por tanto, se puede apreciar como el cáncer es un importante problema de salud pública en todo el mundo. Según la OMS, el 14% de las muertes en todo el mundo se deben a tumores malignos, y se espera que para el año 2030, esta incidencia aumente a un 18% (3).

El cáncer es una enfermedad que se caracteriza por un crecimiento anormal y descontrolado de las células, que puede deberse a diversos cambios en el material genético y en la expresión genética, que da como resultado final un conjunto de células que se dividen de manera rápida y que podrían diseminarse a sitios distantes al del origen, causando una morbilidad importante, e incluso, la muerte del huésped (4). La carcinogénesis la podemos entender como un proceso que es originado por una acumulación de lesiones en diferentes moléculas celulares o daño en el ADN que pueden abarcar cambios en las células de tipo genéticos o bioquímicos.

Esta enfermedad cuenta con un conjunto de factores de riesgo no modificables como la genética o la edad, pero a pesar de ello, aproximadamente entre el 85-90 % de los cánceres son provocados por factores ambientales, determinado en gran medida por los estilos de vida que siguen las personas.

Según una revisión publicada en el 2020 por una universidad estadounidense los cambios en la dieta son una de las modificaciones en los estilos de vida más esperanzadores que pueden llegar a ajustar el riesgo del desarrollo del cáncer en casi un 40% (5). De igual manera, según un estudio de la Universidad Estatal de Carolina del Norte la prevención de enfermedades crónicas, entre ellas el cáncer, ha dado lugar a muchas investigaciones que han demostrado que hasta un 30% de las neoplasias malignas podrían haberse evitado mediante cambios en la dieta y en el estilo de vida.

En las últimas décadas, los descubrimientos científicos han incitado un debate sobre si la oxidación, y más concretamente el estrés oxidativo, interviene como causa principal de

enfermedades crónicas como puede ser el cáncer. Es aquí donde surge la curiosidad y muchos científicos se han centrado en el papel que tienen los antioxidantes previniendo, retrasando o impidiendo el estrés oxidativo (6).

Son varios los estudios que muestran que seguir una dieta rica en antioxidantes puede reducir el riesgo de ciertas patologías; es por esto que desde hace unos años estos antioxidantes se toman en forma de suplementos dietéticos, hecho que genera cierto desacuerdo entre los investigadores, puesto que algunos apuestan por su carácter beneficioso, mientras que otros consideran que pueden ser perjudiciales para la salud, ya que en varias ocasiones se ha podido mostrar que una suplementación con ciertas vitaminas o selenio, no ha tenido efectos positivos (3,4,6).

Es por ello que en este trabajo nos centraremos en la importancia de los antioxidantes en nuestra dieta y la influencia que estos tienen sobre la prevención y desarrollo del cáncer. Es a partir del año 1990 que se empieza a conocer el término de “antioxidante”, cuando diversos científicos estaban investigando como el oxígeno de nuestro cuerpo podía provocar reacciones de radicales libres, los cuales podían jugar un papel clave en las enfermedades crónicas. Hoy en día los antioxidantes pueden definirse como “compuestos que inhiben la oxidación” o bien como “cualquier sustancia capaz de eliminar especies reactivas de oxígeno (ROS) y sus derivados, directa o indirectamente, actuando como reguladores de defensa antioxidante, o inhibidor de la producción de especies reactivas”.

Dichos antioxidantes o bien pueden ser generados por nuestro propio cuerpo, haciendo referencia a los antioxidantes endógenos, o bien pueden ser antioxidantes dietéticos, que son los que en su mayoría se consiguen a partir del consumo de frutas y verduras. Algunos ejemplos sobre antioxidantes endógenos son el glutatión o enzimas como la catalasa o el superóxido dismutasa. Como antioxidantes dietéticos, podemos encontrar la vitamina C, la vitamina E, los carotenos o el selenio, entre otros (7). Los antioxidantes endógenos son fundamentales para un funcionamiento celular óptimo, y, en consecuencia, en la salud. Sin embargo, en algunas ocasiones pueden no ser suficientes, y es por ello por lo que se requieren los antioxidantes de la dieta para mantener las funciones celulares óptimas. Ambos tipos de antioxidantes trabajan juntos para reducir los niveles de ROS (8).

Las células aeróbicas de nuestro cuerpo generan como productos derivados de procesos bioquímicos y del metabolismo especies reactivas de oxígeno (ROS) (7). Como se define en una revisión de Mohamad Assi, las ROS son “especies inestables, altamente reactivas y de vida corta que reaccionan indiscriminadamente con proteínas, lípidos y ADN para causar daños oxidativos” (9). El radical superóxido (O_2^-), el peróxido de hidrógeno (H_2O_2), el radical hidroxilo (OH^-) o óxido nítrico (NO), son algunos ejemplos de especies reactivas de oxígeno o nitrógeno, que son producidas de manera natural en nuestro organismo y que se encuentran en homeostasia en las células junto con moléculas y enzimas antioxidantes (7). La cadena respiratoria mitocondrial, la NADPH oxidasa y el retículo endoplasmático son las fuentes principales de ROS (10).

La generación de especies reactivas de oxígeno y la depuración antioxidante forman el sistema de peroxidación – antioxidación del organismo, que, en condiciones fisiológicas normales, debe encontrarse en equilibrio. El daño oxidativo en el organismo se da en el momento en que los radicales libres son más elevados de lo normal (11). Además de esta formación de radicales libres de forma fisiológica, hay factores exógenos que contribuyen a una mayor producción de ROS (12). El estrés oxidativo se genera cuando hay un desequilibrio en este sistema, el cual puede ser muy dañino, puesto que provoca cambios que alteran el funcionamiento celular normal (13). Hay cierta evidencia de que este estrés oxidativo está implicado en la patogénesis del cáncer (11), por lo que otro de los objetivos en los que se centra este trabajo es describir lo que se conoce de la relación entre ambos.

Por otro lado, los agentes quimioterapéuticos utilizados para el tratamiento del cáncer son agentes tóxicos para las células, puesto que generan unos niveles elevados de estrés oxidativo para conducir a la apoptosis celular, provocando, además, efectos adversos en los pacientes, ya que afectan también a las células sanas. Muchos estudios han planteado si el uso de antioxidantes para la reducción de estos efectos secundarios, por medio de la interacción con estos niveles elevado de ROS, es una estrategia adecuada o interfiere con la eficacia del tratamiento contra el cáncer (14).

Es por ello por lo que, además de la influencia de las ROS y los antioxidantes en la prevención del cáncer, en este trabajo se plasmará la evidencia encontrada hasta el momento sobre los antioxidantes y la terapia contra el cáncer.

Objetivos.

Objetivo general

- Identificar los efectos de los antioxidantes en la prevención del cáncer.

Objetivos específicos

- Explicar la relación entre el estrés oxidativo y el cáncer.
- Definir los efectos de la ingesta de antioxidantes de la dieta y los suplementos antioxidantes en la prevención del cáncer.
- Describir los efectos de la ingesta de antioxidantes de la dieta y los suplementos antioxidantes en el tratamiento quimioterapéutico y/o radioterapéutico.

Estrategia de búsqueda bibliográfica.

La estrategia de búsqueda se ha basado, en primer lugar, en la elección de un tema de interés con la posterior elaboración de la pregunta de investigación (PICO). A partir de dicha pregunta se han definido un conjunto de palabras clave, que representen el tema elegido. Estas palabras claves han sido convertidas a descriptores mediante la herramienta DeCS, para la obtención del vocabulario terminológico controlado para su uso en las bases de datos, en inglés. En este caso, los descriptores DeCS coinciden con los MeSh. A continuación, en la **tabla 1**, se muestra la conversión de las palabras clave al lenguaje documental.

Tabla 1. Descriptores de la búsqueda bibliográfica.

Palabras clave	Descriptor DeSC/ Mesh
Cáncer	Neoplasm
Dieta antioxidante	Antioxidants
Estrés oxidativo	Oxidative stress
Tratamiento quimioterapéutico	Drug therapy

A partir de la definición de los descriptores se ha llevado a cabo la búsqueda bibliográfica basada en la evidencia científica durante los meses de diciembre de 2021 y enero y febrero de 2022. Las fuentes seleccionadas fueron el metabuscador Biblioteca Virtual de Salud (BVS), las bases de datos específica PubMed y CINAHL Complete EBSCOhost. Se ha realizado una búsqueda avanzada en todas ellas limitando los estudios a los últimos quince años, en humanos, y estableciendo los filtros idiomáticos para incluir solo publicaciones en inglés y español.

La combinación de descriptores y de booleanos que se ha utilizado es la siguiente:

- Los descriptores primarios se han combinado mediante el booleano AND de la siguiente manera: *Antioxidants AND Neoplasms*.
- Los descriptores secundarios se han unido a los primarios también con el booleano AND de la siguiente manera: *(Antioxidants AND Neoplasms) AND oxidative stress* y *(Antioxidants AND Neoplasms) AND drug therapy*.

Se realizó posteriormente una búsqueda adicional en la base de datos PubMed, en la que se aplicaron los filtros de “últimos 5 años” y “ensayos clínicos”, debido al excesivo número de revisiones sistemáticas encontradas en la búsqueda principal, con el objetivo de tener mayor variedad de artículos y un mayor número de ensayos clínicos. Esta búsqueda se realizó por igual con los tres descriptores.

A todos los artículos que se seleccionen para la inclusión se les aplicará la escala SIGN para determinar su nivel de evidencia.

Los criterios de inclusión y de exclusión para realizar la búsqueda bibliográfica basada en la evidencia científica fueron los siguientes:

Criterios de inclusión:

- Edad mayor de 18 años.
- Sexo, tanto hombres como mujeres.
- Usuarios con o sin cáncer que tomen antioxidantes, bien sea a través de la ingesta dietética o en forma de suplementos.
- Pacientes sometidos a tratamiento de quimioterapia o radioterapia.

Criterios de exclusión:

- Edad menor de 18 años.
- Efectos de los antioxidantes en otras enfermedades que no sea el cáncer.
- Pacientes con cáncer que sufran otras patologías concomitantes.
- Pacientes con cáncer que tomen otros suplementos distintos a los antioxidantes.
- Relación entre los antioxidantes y otros tratamientos distintos a la quimioterapia y radioterapia.

Resultados de la búsqueda bibliográfica

El total de artículos obtenidos tras la búsqueda bibliográfica fue de 2888 artículos. Una vez aplicados los filtros y los criterios de inclusión y de exclusión mencionados anteriormente, se obtuvieron para la lectura de texto completo 133 artículos. La selección de estos artículos se llevó a cabo de la siguiente forma (ver **figura 1**):

En primer lugar, se iban seleccionando aquellos artículos que por el título o resumen coincidían con el tema de interés del estudio o con los objetivos planteados, y que cumplían con los criterios de inclusión establecidos. Los filtros y criterios de inclusión se han definido en todas las bases de datos y con todos los descriptores de la misma forma. Posteriormente, una vez seleccionados estos artículos han sido guardados en el programa Mendeley para posteriormente llevar a cabo una lectura completa y crítica de cada uno de ellos.

Con los descriptores de primer nivel *antioxidants AND neoplasms* se obtuvieron un total de 947 artículos teniendo en cuenta los filtros y criterios mencionados anteriormente. Con los descriptores de segundo nivel (*Antioxidants AND Neoplasms*) *AND Oxidative stress* se obtuvieron, con la aplicación de los filtros y criterios definidos, un total de 1308 artículos. Y finalmente, de la misma forma, con los descriptores de segundo nivel (*Antioxidants AND Neoplasms*) *AND drug therapy* se obtuvieron 633 artículos (**ver anexo I**). Del total de 2888 artículos encontrados en las diferentes bases de datos, 858 se encontraban duplicados y 1897 fueron descartados tras la lectura del título y el resumen, así que tras el cribado quedaron 133 artículos para la lectura del texto completo. Tras la lectura del texto completo se seleccionaron 20 artículos para su inclusión en el trabajo. Con la búsqueda realizada posteriormente en PubMed para la inclusión de un mayor número de ensayos clínicos se seleccionaron 8 artículos para ser incluidos en nuestra revisión. Por lo tanto, se incluye un total de 28 artículos para dar respuesta a los objetivos planteados.

Todos los artículos seleccionados para su inclusión estaban escritos en inglés.

Los 28 estudios presentan tipologías diversas: 11 de los artículos son revisiones sistemáticas^(3,6,7,8,9,10,12,15,14,19,26), 8 son ensayos clínicos^(13,16,22,25,27,29,30,32), 5 son estudios de casos y controles^(11,18,21,23,31), 2 son estudios de cohortes^(20,28), 1 es un metaanálisis⁽²⁴⁾ y, por último, 1 estudio descriptivo⁽¹⁷⁾ (**ver anexo II**).

Después de aplicar la escala SIGN de niveles de evidencia y recomendación a todos los artículos incluidos en la revisión se obtuvieron los resultados que se muestran en la tabla 2.

Tabla 2. Nivel de evidencia y grado de recomendación (según la escala SIGN).

Nº artículos	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
6 artículos (13,16,25,29,30,32)	1+	B
3 artículo (22,24,27)	1++	A
2 artículos (18,31)	2+	C
16 artículos (3,6,7,8,9,10,14,15,12,19,26) (11,20,21, 23,28)	2++	B
1 artículo (17)	3	D

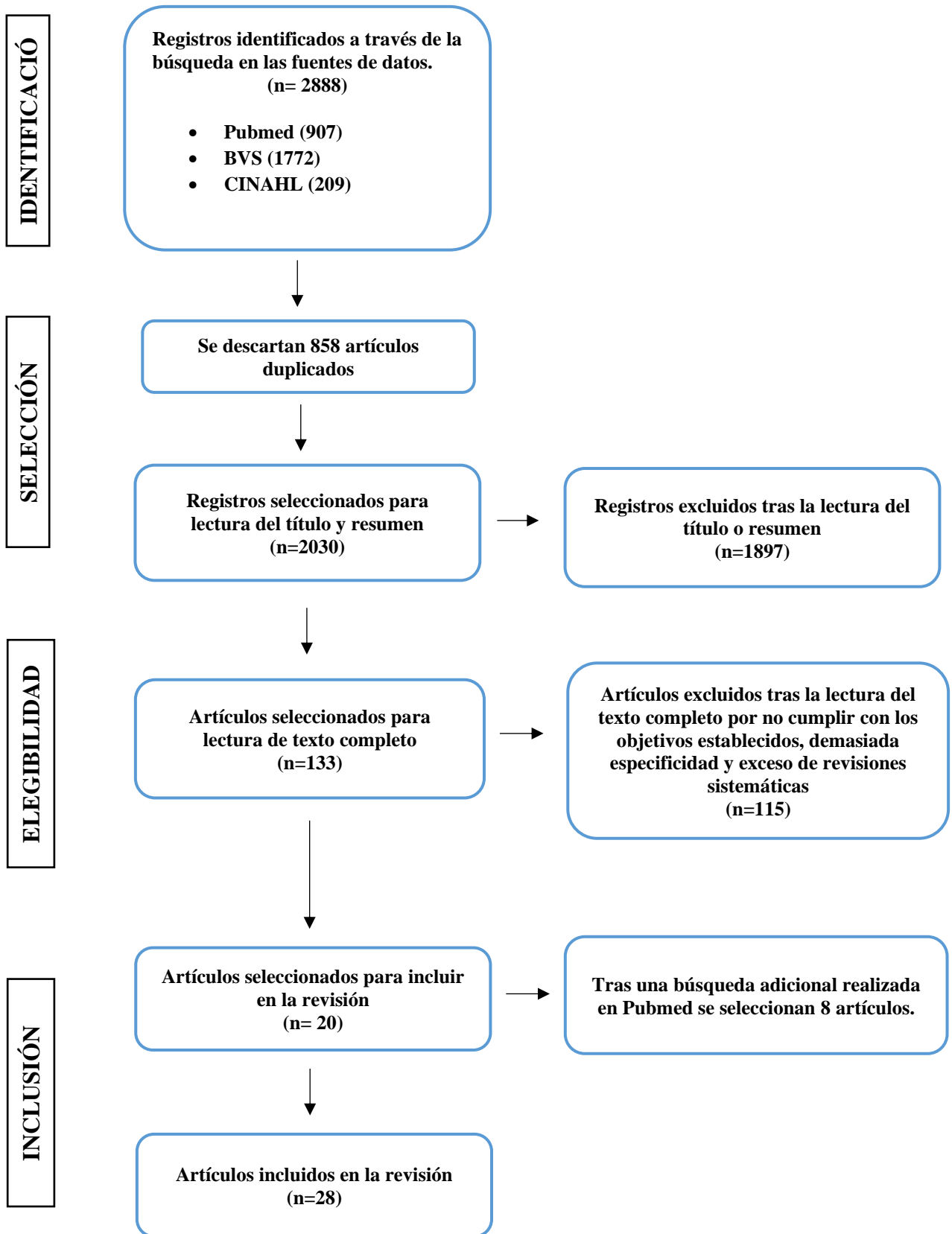
9 de los artículos han dado respuesta al primer objetivo establecido, 10 han servido para dar respuesta al segundo objetivo, y otros 9 han servido para dar respuesta al último objetivo.

Predominantemente los estudios son de estados Unidos, pero también hay estudios realizados en Europa (España, Suecia, Alemania, Francia, Noruega, Polonia...), otros tres artículos son de México, Brasil y Argentina, otros dos realizados en China, y, por último, hay realizados en India e Irán.

La mayoría de los estudios son realizados en centros de investigación o hospitales, siendo la metodología más común de recolección de datos, las encuestas o cuestionarios y estudios analíticos.

Los antioxidantes estudiados predominantemente han sido la vitamina A, E y C, junto con el selenio. En la mayoría de los artículos se compara un grupo de población que toma suplementos o una mayor ingesta dietética de antioxidantes con un grupo de usuarios que no toman suplementos o toman placebo.

Figura 1. Diagrama de flujo



Discusión.

Tras la lectura crítica de los artículos seleccionados mediante la búsqueda detallada anteriormente, se han encontrado las siguientes respuestas a los objetivos planteados.

ROS y cáncer.

La mayoría de los estudios, desde hace varios años, asocian las ROS con el cáncer, ya que como describen Jennifer N. et al. en su estudio, se ha demostrado que las células neoplásicas generan unos niveles de especies reactivas de oxígeno muy elevados en comparación con las células sanas (15). Romina Kohan et al. publicaron en 2020 un artículo en el que plasmaban que, a pesar de que hay varios aspectos del metabolismo de las especies reactivas de oxígeno que aún no están muy claros, se conoce que las células neoplásicas exhiben niveles muy elevados de ROS, debido a cambios en el microambiente genético (8). De igual manera, Barbara Marengo et al. en su artículo publicado en 2016 afirmaban que las células cancerosas presentan unos niveles de ROS mucho más elevados que las células sanas. Además, explicaban en su estudio que la pérdida de equilibrio en la homeostasia celular (entre las ROS y los sistemas antioxidantes), y una mayor adaptación por parte de las células a este estrés oxidativo, conllevaba una transformación neoplásica de las células (10).

En China se llevó a cabo un estudio observacional en el que evaluaron el estado antioxidante total, oxidante total y el índice de estrés oxidativo en 94 pacientes con cáncer de pulmón y en 64 pacientes sanos. El estado oxidante total y el índice de estrés oxidativo en el suero de estos pacientes fue significativamente superior en los pacientes con cáncer de pulmón, mientras que el estado antioxidante total fue superior en los pacientes sanos. Además, los resultados mostraron como los niveles del estado oxidante y de estrés oxidativo aumentaron gradualmente desde los estadios clínicos de los tumores I a III. Por todo esto, el estudio concluye que unos niveles superiores de estrés oxidativo y por tanto de especies reactivas de oxígeno, podrían ejercer un papel importante en la carcinogénesis del cáncer de pulmón, demostrado por un fallo en el equilibrio entre oxidantes y antioxidantes, a favor de la peroxidación y el daño del ADN (11). En un ensayo clínico aleatorizado de 5 meses de duración realizado por N. Suhail et al. se mostró como la coadministración de vitamina C y E mejoró el estado antioxidante de los pacientes,

reducido por la presencia de cáncer y de quimioterapia, así como también mostró una reducción del daño en el ADN (16).

Del mismo modo, en un estudio transversal publicado en 2021, Sateesh et al. hallaron unos valores de los niveles antioxidantes inferiores en relación con los niveles de estrés oxidativo para aquellas mujeres que estaban sufriendo un cáncer de mama, en comparación con las mujeres sanas. Este hecho hizo que los investigadores afirmaran que la enfermedad conducía a una disminución de las defensas antioxidantes y a un aumento de las concentraciones de carbonilo (parámetro de estrés oxidativo), sugiriendo además una asociación con el riesgo de mayor malignidad (17). Los resultados de estos últimos dos estudios coinciden con los obtenidos por un estudio de casos y controles realizado por Lukasz M. et al. en el que también se evaluó el estado antioxidante de los pacientes que sufrían adenocarcinoma de colon. Dicho estudio mostró como la capacidad antioxidante total del organismo era menor a medida que el cáncer avanzaba.

Es Lukasz M. et al. quienes proponen dos teorías en relación con la acumulación de ROS durante el cáncer. La primera va relacionada con el aporte insuficiente de nutrientes, entre ellos los antioxidantes (necesarios para la eliminación de ROS), debido a efectos adversos del cáncer como los vómitos y la falta de apetito. La otra teoría se asocia a que el tumor activa una reacción inflamatoria en el sistema inmune que estimula la generación de ROS (18).

En una revisión sistemática publicada por Barbara Marengo et al. se afirma que unos niveles elevados de especies reactivas de oxígeno conllevan un daño celular severo (10). En un estudio alemán publicado en 2018, ampliando la información de Barbara Marengo et al., se expone que los niveles elevados de especies reactivas de oxígeno inducen lesiones en macromoléculas como los lípidos, las proteínas, e incluso el ADN, generando inestabilidad genómica y cambios en el crecimiento y proliferación celular (12).

Como describió Debabrata Majumder nuestro cuerpo necesita unos niveles mínimos de ROS para llevar a cabo determinados procesos fisiológicos (19). M. Assi en su revisión, reafirmando lo plasmado por Debabrata Majumder en su estudio, explica que el peróxido de hidrogeno (H_2O_2) debe estar presente en las células vivas, puesto que tiene un papel determinante en las vías de señalización que controlan la proliferación, migración,

diferenciación e, incluso, la apoptosis (9). Ciertamente es que Majumder D. et al. en su estudio alertan de que una acumulación excesiva de estas moléculas conduce a una condición conocida como estrés oxidativo, situación que es perjudicial para una fisiología celular normal (19).

Jennifer N. et al. afirma que unos niveles de ROS excesivos son protumorales, lo que da lugar a vías de señalización de prosupervivencia en las células, a la pérdida de la función del gen supresor de tumores, adaptaciones de las células a la situación de hipoxia y a la generación de mutaciones oncogénicas (15). La inhibición de los genes supresores de tumores también fue materia de estudio para Méplan et al. quien afirma que la P₅₃, una proteína supresora de tumores podría verse inactivada o mutada por acción de las ROS en los pacientes con cáncer (12). M. Assi en su estudio, de acuerdo con lo expuesto anteriormente, muestra que un crecimiento y proliferación celular constante en un ambiente rico en especies inflamatorias, como son las ROS promueve el desarrollo del cáncer (9).

En la revisión de Valeska Helfinger et al. advierten de un doble papel de las ROS en el cáncer y, por tanto, de la importancia de distinguir entre la formación de un tumor nuevo y la progresión de un tumor ya existente cuando se pretende analizar el papel de las especies reactivas de oxígeno en el cáncer (12). Son varios los investigadores que hablan sobre la doble cara de las ROS, como, por ejemplo, Jennifer N. et al. quienes destacan, además del papel protumoral del que hemos estado hablando hasta ahora, de un papel antitumoral. Parece ser que un nivel elevado de ROS conduce a una situación de proliferación y crecimiento celular anormal que conduce a la patogénesis, mientras que unos niveles tóxicos de estas ROS conducen a la muerte celular inducida por una señalización apoptótica (15). Esta posición también es defendida por Weinberg F et al. en una revisión francesa, quien explica que a pesar de que las ROS son esenciales para las transformaciones de las células normales a neoplásicas y el desarrollo del cáncer, una acumulación excesiva de daño oxidativo conduce a la muerte células (9). Es debido a esta capacidad apoptótica de los niveles excesivos de ROS, que como bien se explica en el estudio de Jennifer N et al. las células neoplásicas son capaces de adaptarse a situaciones como la hipoxia y expresan una mayor actividad antioxidante para poder eliminar el exceso de estrés oxidativo mientras se mantiene la señalización protumoral (15).

Antioxidantes y prevención del cáncer.

Estudios epidemiológicos muestran como una elevada ingesta de alimentos ricos en antioxidantes están asociados a una disminución del riesgo de cáncer. Si bien ciertos cultivos celulares confirman estos efectos anticancerígenos de los antioxidantes, los ensayos de intervención para determinar esta capacidad para disminuir el riesgo de cáncer no han sido concluyente (20).

McLarty, como muchos otros autores, afirma en una revisión inglesa que la dieta puede aportar cierta protección contra el cáncer, puesto que hay evidencia de que micronutrientes como los antioxidantes (vitamina A, E, C, carotenoides y selenio) se relacionan con una disminución del riesgo de cáncer (6). Sin embargo, en una revisión reciente publicada en 2020, se cuestionan el efecto final en la salud de los suplementos antioxidantes, puesto que han mostrado que una administración de altas dosis de antioxidantes puede llegar a resultar tóxica por su capacidad para neutralizar los efectos beneficiosos de ROS necesarios para una función celular adecuada (8). En un estudio se afirma que una suplementación antioxidante en una dosis más elevada que la que se encuentra en los alimentos tiene efectos adversos en nuestro organismo, y si bien estos efectos adversos son conocidos por la comunidad médica, no lo son por la población en general, quien piensa que los productos naturales no pueden ser tóxicos. Sin embargo, los autores del artículo afirman que la suplementación con antioxidantes puede bloquear el aumento de antioxidantes endógenos y otros mecanismos celulares. El mismo artículo menciona que los antioxidantes pueden llegar a ser perjudiciales para prevenir la senescencia fisiológica en aquellos pacientes que presentan con mayor facilidad lesiones mutagénicas, y esto podría ocasionar una expansión de células mutadas y mayor riesgo de desarrollo de cáncer (7). A continuación, se muestran algunas de las evidencias encontradas sobre diferentes antioxidantes y sus efectos sobre la prevención o no del cáncer, en función de si son tomados como suplementos o ingeridos en la dieta.

Un estudio de cohortes prospectivo que incluyó a 38.812 sujetos muestra como los antioxidantes tienen efectos diferentes en función de si son tomados como suplementos o ingeridos en la dieta. En este estudio la ingesta dietética de vitamina C, vitamina E y selenio se asoció inversamente con el riesgo de cáncer digestivo, mientras que no se observó ningún tipo de asociación con la ingesta de antioxidantes en forma de suplementos. Egnell M. et al., autores de este estudio, mencionan que el hecho de que se

tengan dificultades a la hora de confirmar este tipo de hipótesis a partir de datos experimentales puede sugerir que los factores individuales de cada sujeto interactúen con los antioxidantes y hacer que el panorama global sea más complejo (20).

Así como en el estudio anterior, un grupo de investigación canadiense quiso evaluar la asociación entre los antioxidantes y el riesgo de cáncer de mama a través de un estudio de casos y controles basado en la población de Canadá en el que se hizo un seguimiento de los sujetos durante 16 años y obtuvieron resultados diferentes para la suplementación y la ingesta dietética. A diferencia del estudio anterior, en comparación con la población que no recibió suplementos, la administración durante 10 años o más de vitamina C y E, betacarotenos y zinc mostró una reducción del riesgo de cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas. Para las mujeres premenopáusicas se observó una disminución del riesgo de cáncer por la suplementación con zinc durante 10 años o más. No se observó ningún tipo de asociación entre el riesgo de cáncer de mama, ya sea en mujeres pre o posmenopáusicas, para la suplementación de menos de 10 años. Los investigadores explican que los antioxidantes son capaces de ejercer su efecto durante un largo periodo de tiempo, y esta puede ser la razón por la que se observa un efecto para la suplementación de 10 años o más. Sin embargo, en este estudio se muestra como una ingesta elevada de vitamina C y de zinc se relacionan con el riesgo de cáncer de mama (21).

Sin embargo, un estudio realizado en Iowa por Li Y. et al. mostró como tanto la vitamina E de los suplementos como de la dieta redujeron el riesgo de cáncer de colon (3). A diferencia de los estudios anteriores, Klein et al. en un artículo publicado en 2018, afirma que la suplementación con vitamina E aumenta el riesgo de sufrir cáncer de próstata (7). Del mismo modo, el Women's Healthy Study sugiere que una suplementación durante 10 años con 600 UI de vitamina E, no disminuye el riesgo de desarrollar cáncer entre mujeres sanas de 45 años o más (3).

Siguiendo con la vitamina E, investigadores estadounidenses, llevaron a cabo un ensayo prospectivo aleatorizado que incluyó a 31.793 personas para determinar el efecto a largo plazo de la vitamina E y el selenio en el riesgo de cáncer de próstata en hombres sanos. En dicho estudio la tasa de detección de cáncer de próstata fue mayor en el grupo de tratamiento en comparación con el grupo de placebo. Concretamente los hallazgos mostraron que la suplementación únicamente con vitamina E aumentaba

significativamente el riesgo de cáncer de próstata. Sin embargo, el riesgo de cáncer no aumentaba cuando la vitamina E era tomada junto al selenio. Los investigadores sugirieron un efecto protector por parte del selenio puesto que amortigua el daño de la vitamina E cuando es ingerida sola (22). Sin embargo, en un estudio realizado por Lippman et al. se mostró como la vitamina E y el selenio, puros o en combinación, no influyeron en la prevención del cáncer (14).

Sara H. Nash et al. llevaron a cabo un estudio de casos y controles con 18.800 sujetos a estudio, en el que al igual que en los anteriores, se evaluaba el riesgo de cáncer de próstata, en este caso, asociado con la vitamina A y los carotenoides. Los resultados obtenidos mostraron una asociación positiva entre el retinol (forma biológicamente activa de la vitamina A) y el cáncer de próstata total y de alto grado. Los autores explican que este hallazgo de un mayor riesgo de cáncer de próstata asociado a concentraciones altas de retinol coincide con los resultados de otros estudios, como el Ensayo ATBC o el Physician's Health Study en los cuales también se encontró una asociación positiva entre las concentraciones altas de retinol y mayor riesgo de cáncer de próstata. Además, el estudio de Sara H. Nash muestra como las asociaciones de retinol con el riesgo de cáncer eran más fuertes entre aquellos usuarios que usaron suplementos, llegando así a la conclusión de que dichos suplementos aumentaban las concentraciones de retinol en suero y eso era lo que aumentaba el riesgo de cáncer. Por lo que concluyen, al igual que en estudios anteriores, que los antioxidantes, en este caso el retinol, dietético y en suplementos tiene efectos diferentes en el organismo. En cuanto a los carotenoides, el estudio solo mostró asociación positiva con el cáncer con α -caroteno, mientras que ningún otro carotenoide se vio asociado con el riesgo de cáncer (23).

Los resultados obtenidos en el estudio de Sara H. Nash sobre los carotenoides pueden ser comparados con los del metaanálisis de Aune D. et al en el que los resultados obtenidos fueron muy similares puesto que a pesar de que la ingesta de carotenoides en la dieta no tuvo una asociación significativa en la reducción del riesgo de cáncer, si se vio una reducción del riesgo de cáncer con la ingesta dietética de α -caroteno. Concretamente el estudio mostró una reducción del riesgo de cáncer cuando este antioxidante se encontraba en altas concentraciones en sangre (24).

A diferencia de los estudios anteriores en los que los antioxidantes mayoritariamente no tenían un papel beneficioso, en un estudio prospectivo realizado en Francia, en el que se evaluaba la asociación entre la ingesta de hierro y el cáncer de mama, y si esta asociación pudiera verse modificada mediante la suplementación con antioxidantes, mostró una asociación positiva entre la ingesta de hierro y el riesgo de cáncer, pero esta asociación positiva ya no se observaba en el grupo de usuarios que tomaban suplementos antioxidantes. Estos resultados sugirieron que los antioxidantes podrían haber hecho frente a los efectos perjudiciales del hierro, ya sea al prevenir de la peroxidación lipídica o al proteger a las células del estrés oxidativo (25).

En cuanto a la vitamina C, varios estudios vinculan su ingesta dietética con una disminución de varios tipos de cáncer, entre los que se incluyen el oral, el de esófago, estómago, colon y de pulmón (6). Además, un estudio mencionado en una revisión del 2019 afirma que la vitamina C puede consumirse como un antioxidante no tóxico que es capaz de actuar de la misma manera que el superóxido dismutasa (antioxidante endógeno). Un metaanálisis de Fanget. al, que fue publicado en 2015, mostró una asociación inversa entre la ingesta de vitamina C en la dieta y el cáncer de estómago. Sin embargo, esta vitamina ha sido cuestionada puesto que hay estudios que muestran que sus derivados pueden actuar como prooxidantes promoviendo la peroxidación lipídica (8). Metaanálisis recientes de estudios de cohortes no evidenciaron ninguna asociación entre la vitamina E y C tanto de la dieta como en forma de suplementos y algunos tipos de cáncer digestivos (20). En cambio, en el metaanálisis realizado por Aune D. et al. en 2018, mostró una reducción del riesgo de cáncer total cuando hay un alto consumo de alimentos ricos en vitamina C, mientras que al igual que en el estudio anterior, no se observó ninguna asociación entre la vitamina E de la dieta con la reducción del riesgo de cáncer. Bien es verdad, que como dicen las autoras del estudio, la vitamina E es menos específica que la vitamina C y es debido a eso que a lo mejor no hay tantas asociaciones con el cáncer (24).

En una revisión realizada en San Diego, los investigadores sugieren que hay que distinguir entre una suplementación con antioxidantes de la dieta o en forma de suplemento. Estos autores sugieren que las dosis altas de antioxidantes dietéticos a menudo inhiben el crecimiento de las células neoplásicas, pero, sin embargo, los datos

clínicos indican que la suplementación con antioxidantes en dosis intermedias y altas pueden incluso estimular el crecimiento de células tumorales (26).

Antioxidantes y tratamiento quimioterapéutico.

En la primera parte de la discusión se ha mencionado el doble papel que presentan las ROS. Por un lado, un aumento en su producción da como resultado una señalización protumoral, una mayor proliferación y supervivencia celular, inestabilidad genómica y daño en el ADN, todo lo que conlleva a una mayor progresión del cáncer. Por otro lado, unos niveles tóxicos de ROS dan como resultado una señalización antitumoral, puesto que agota la capacidad de los sistemas antioxidantes, y es por este motivo que este aspecto de las ROS puede ser un objetivo como terapia en el cáncer. La quimioterapia es uno de los tratamientos contra el cáncer que aumenta los niveles de ROS en el cuerpo provocando daños irreparables y la muerte celular (15). Es por ello que muchos estudios muestran como la suplementación con antioxidantes puede influir positivamente en la respuesta a la quimioterapia puesto que disminuye los efectos adversos previniendo el daño oxidativo. Bien es verdad que otros estudios muestran resultados negativos del uso de suplementos durante la terapia, ya que dichos antioxidantes pueden reducir su eficacia. (14,26,27).

Como se muestra en un estudio estadounidense los datos indican que los antioxidantes pueden proteger a las células, tanto tumorales como sanas, del daño oxidativo que se genera debido a la radioterapia o quimioterapia (26). Khazaei et al., como otros muchos autores, se plantea si esta protección a las células tumorales puede obstaculizar el resultado de las terapias contra el cáncer (28). Brian D et al. en su revisión explica que los estudios experimentales y clínicos están a favor de esta postura, e incluso algunos datos clínicos sugieren que los pacientes que toman suplementos antioxidantes durante la terapia tienen una supervivencia peor que los que no toman suplementos (26).

Sin embargo, un ensayo clínico aleatorizado publicado en 2021, en el que se evaluó el efecto de la suplementación con vitamina E sobre la citotoxicidad de la doxorubicina, indicó una reducción en la supervivencia de las células de cáncer de mama, con una disminución o mejora de los efectos secundarios en las células sanas. A pesar de todo, los mismos autores resaltan el hecho de que se deben realizar más estudios sobre el tema, puesto que estudios anteriores como el de Peralta y Uchihara mostraron como el tocoferol

(derivado de la vitamina E) podría reducir el efecto de algunos medicamentos quimioterapéuticos (29). Ruottinen et al, tras realizar un ensayo clínico para evaluar la capacidad de la catalasa para inhibir las ROS en pacientes con cáncer, añade que es necesario la acción coordinada de varias enzimas antioxidantes para una inhibición eficiente de ROS y mejorar su estado antioxidante, reduciendo los efectos adversos, en pacientes sometidos a tratamiento (30).

Es también H. Park et al. quienes concluyeron con un estudio observacional, que el índice de neutrófilos y linfocitos (medida de inflamación sistémica, que se relaciona con una mayor mortalidad cuando su índice es elevado) disminuyó significativamente en aquellos pacientes sometidos a radioterapia que se les administró una dosis alta de vitamina C (31). De igual manera Vanessa F. et al en un su ensayo controlado aleatorizado mostró como la suplementación con antioxidantes en aquellos pacientes con cáncer de cuello uterino en tratamiento disminuyó el estrés oxidativo y mejoró su calidad de vida. Ciertamente es que, en este último ensayo, los autores mencionan la necesidad de más estudios para evaluar el efecto a largo plazo de esta intervención en relación con el tratamiento (13). Es también en un estudio prospectivo en el que se hizo un seguimiento durante 5 años, en el que se muestra, por una parte, que la capacidad antioxidante de la dieta tiene un efecto protector contra el estrés oxidativo y por tanto disminuyen los efectos adversos de aquellos pacientes tratados con quimioterapia o radioterapia. Sin embargo, este estudio solo se centra en los efectos adversos de los pacientes y no tiene en cuenta los posibles cambios en la eficacia del tratamiento (32).

A pesar de todo ello, son varias las evidencias que muestran una disminución de la eficacia de los tratamientos con el uso de suplementos antioxidantes. Un ensayo clínico publicado en 2019 y realizado sobre 1134 pacientes con cáncer de mama, mostró como el uso de cualquier suplemento antioxidante, tanto antes como durante la terapia se asociaba con un mayor riesgo de recurrencia y, en menor medida, muerte. Por lo que estas asociaciones entre los resultados de supervivencia y el uso de suplementos antioxidantes antes y durante la quimioterapia son consistentes con las recomendaciones de precaución sobre el uso de suplementos durante los tratamientos (27).

En otro estudio, Lesperance et al. investigaron una cohorte de 90 mujeres con cáncer de mama que recibieron tratamiento con quimioterapia y radioterapia, ya sea solo o en

combinación con altas dosis de suplementos antioxidantes. Los resultados del estudio sugerían una peor supervivencia en aquellas pacientes que habían tomado suplementos, a diferencia de aquellas que no los habían tomado. Esto lleva a concluir a los investigadores que los antioxidantes han influido en la eficacia del tratamiento (26). Un estudio de cohortes realizado entre 2002 y 2017 quiso evaluar el impacto de la vitamina C con radioterapia en pacientes con cáncer de mama. Este estudio, al igual que los anteriores, mostró como la vitamina C tenía influencia sobre el resultado de la radioterapia en función de la línea celular a la que afectaba el cáncer y la concentración de vitamina C ingerida. La ingesta de dosis bajas de vitamina C incrementan la proliferación de las células neoplásicas y reducen la sensibilidad de la radioterapia (28).

Ferreira et al. en su estudio realizado sobre 54 pacientes con cáncer de cabeza y cuello, mostró como a pesar de que el enjuague bucal que recibían los pacientes antes y después de las sesiones de radioterapia que contenía vitamina E, había reducido en un 36% la mucositis sintomática, también había disminuido la supervivencia general de las pacientes (26). Bien es verdad que estos estudios están en desacuerdo con otros como el realizado por Weijl et al. en el cual se mostró que la suplementación con vitamina C, E y selenio en 48 pacientes con cáncer tratados con quimioterapia, era satisfactoria ya que aumentaba la supervivencia de los usuarios y reducía la citotoxicidad (14).

A pesar de las evidencias encontradas, son varios los autores que manifiestan que el número de ensayos clínicos realizados sobre este tema no es suficiente para sacar conclusiones definitivas (14,29,32).

Conclusiones.

- En bajas concentraciones las ROS son necesarias en nuestro organismo para poder llevar a cabo distintos procesos fisiológicos y metabólicos.
- Hay evidencia suficiente para determinar que la relación entre las ROS y la carcinogénesis es una realidad. Se ha podido mostrar como unos niveles elevados de especies reactivas de oxígeno conllevan daños en las macromoléculas (lípidos, proteínas e incluso el ADN), afectando al funcionamiento celular normal.
- El aumento de producción de ROS se está convirtiendo en un sello bien reconocido en los diferentes tipos de cáncer (15). Unos niveles elevados de estrés oxidativo y niveles bajos de estado antioxidante son parámetros característicos de aquellos pacientes con cáncer.
- Los ROS tienen un doble papel en función de sus concentraciones; una generación elevada de ROS inducirá la carcinogénesis, mientras que unos niveles tóxicos de ROS inhibirán la progresión del tumor al inducir la señal apoptótica de las células. en función de esto, los antioxidantes podrán actuar de dos maneras distintas: en el primer caso, el antioxidante puede neutralizar los niveles elevados de ROS e inhibir la mutación génica y por tanto el cáncer, y en el segundo escenario, los antioxidantes pueden inducir la carcinogénesis, al aumentar la capacidad de supervivencia de las células neoplásicas, al neutralizar las ROS (19).
- No hay evidencia suficiente para demostrar que los antioxidantes en forma de suplementos influyan en la prevención del cáncer, puesto que en el mejor de los casos tendrán poco valor para prevenir o modificar el curso de la enfermedad, pudiendo ser incluso dañinos para el organismo.
- Solo deberían tomarse suplementos antioxidantes en caso de déficit.
- Para una adecuada ingesta de antioxidantes las recomendaciones deben estar basadas en una dieta variada y equilibrada, rica en frutas y verduras.
- Hay cierta evidencia que sugiere que el posible efecto beneficioso de los antioxidantes se deba a la actuación conjunta de varios de ellos, teniendo en cuenta que puede haber otros factores individuales de cada usuario que afecten a los efectos de estas moléculas.

- Se necesitan más ensayos clínicos acerca del papel de los antioxidantes en la prevención del cáncer, para poder llegar a una conclusión definitiva que pueda derivar en recomendaciones para la salud pública.
- A pesar de que los antioxidantes utilizados durante el tratamiento de quimioterapia o radioterapia puedan mejorar los efectos secundarios de dichos tratamientos, todavía no se tiene una evidencia suficiente como para afirmar que no influyen en la eficacia del tratamiento.
- En este momento el consenso Nacional sobre Nutrición Oncológica recomienda que los pacientes con cáncer sometidos a tratamiento eviten el uso de suplementos antioxidantes que excedan las ingestas recomendadas y recomiendan seguir una dieta rica en frutas y verduras (32).

Finalmente, y como opinión personal, el tema de los antioxidantes y su relación con el cáncer en general, a pesar de ser un aspecto que aún no se tiene del todo claro, con los hallazgos descubiertos hasta el momento, junto con la investigación que aún se requiere, se puede llegar a conclusiones definitivas muy beneficiosas tanto para la prevención, como para la mejora de la calidad de vida de aquellos pacientes con cáncer sometidos a tratamiento.

Bibliografía.

1. Cáncer [Internet]. [cited 2022 Apr 22]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
2. Estadísticas del cáncer - Instituto Nacional del Cáncer [Internet]. [cited 2022 Apr 22]. Available from: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/naturaleza/estadisticas>
3. Wu X, Cheng J, Wang X. Dietary Antioxidants: Potential Anticancer Agents. 2017 [cited 2021 Dec 4];
4. Forcados GE, James DB, Sallau AB, Muhammad A, Mabeta P. Oxidative Stress and Carcinogenesis: Potential of Phytochemicals in Breast Cancer Therapy. *Nutr Cancer* [Internet]. 2017 Apr 3 [cited 2021 Dec 8];69(3):365–74.
5. Rowles JL, Erdman JW. Carotenoids and their role in cancer prevention. *Biochim Biophys Acta - Mol Cell Biol Lipids*. 2020 Nov 1;1865(11):158613.
6. Willcox JK, Ash SL, Catignani GL. Antioxidants and prevention of chronic disease. *Crit Rev Food Sci Nutr* [Internet]. 2004 [cited 2022 Jan 16];44(4):275–95.
7. Salehi B, Martorell M, Arbiser JL, Sureda A, Martins N, Maurya PK, et al. Antioxidants: Positive or Negative Actors? *Biomolecules* [Internet]. 2018 Dec 1 [cited 2021 Nov 22];8(4).
8. Kohan R, Collin A, Guizzardi S, Tolosa de Talamoni N, Picotto G. Reactive oxygen species in cancer: a paradox between pro- and anti-tumour activities. *Cancer Chemother Pharmacol* 2020 861 [Internet]. 2020 Jun 22 [cited 2021 Dec 16];86(1):1–13.
9. Assi M. The differential role of reactive oxygen species in early and late stages of cancer. *Am J Physiol - Regul Integr Comp Physiol* [Internet]. 2017 Dec 1 [cited 2021 Dec 12];313(6):R646–53.
10. Marengo B, Nitti M, Furfaro AL, Colla R, Ciucis C De, Marinari UM, et al. Redox Homeostasis and Cellular Antioxidant Systems: Crucial Players in Cancer Growth and Therapy. *Oxid Med Cell Longev* [Internet]. 2016 [cited 2021 Nov 27];2016.

11. Xiang M, Feng J, Geng L, Yang Y, Dai C, Li J, et al. Sera total oxidant/antioxidant status in lung cancer patients. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2019 Sep 1 [cited 2021 Dec 8];98(37).
12. Helfinger V, Schröder K. Redox control in cancer development and progression. *Mol Aspects Med* [Internet]. 2018 Oct 1 [cited 2021 Dec 8];63:88–98.
13. Fuchs-Tarlovsky V, Rivera MAC, Altamirano KA, Lopez-Alvarenga JC, Ceballos-Reyes GM. Antioxidant supplementation has a positive effect on oxidative stress and hematological toxicity during oncology treatment in cervical cancer patients. *Support Care Cancer* [Internet]. 2013 May [cited 2022 Mar 5];21(5):1359–63.
14. Ilghami R, Barzegari A, Mashayekhi MR, Letourneur D, Crepin M, Pavon-Djavid G. The conundrum of dietary antioxidants in cancer chemotherapy. *Nutr Rev* [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2021 Dec 27];78(1):65–76.
15. Moloney JN, Cotter TG. ROS signalling in the biology of cancer. *Semin Cell Dev Biol* [Internet]. 2018 Aug 1 [cited 2021 Nov 21];80:50–64.
16. Suhail N, Bilal N, Khan HY, Hasan S, Sharma S, Khan F, et al. Effect of vitamins C and E on antioxidant status of breast-cancer patients undergoing chemotherapy. *J Clin Pharm Ther* [Internet]. 2012 Feb [cited 2022 Mar 3];37(1):22–6.
17. Reitz LK, Baptista S de L, Santos E da S, Hinnig PF, Rockenbach G, Vieira FGK, et al. Diet Quality Is Associated with Serum Antioxidant Capacity in Women with Breast Cancer: A Cross Sectional Study. *Nutrients* [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2022 Mar 18];13(1):1–14.
18. Murlikiewicz L, Grzegorzczak K, Lewicka M, Buczyński A, Rutkowski M. Oxidative stress in colonic adenocarcinoma: An impact on the body's antioxidative status and oxidative protein damage. *Adv Clin Exp Med* [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2021 Dec 12];27(1):77–82
19. Majumder D, Nath P, Debnath R, Maiti D. Understanding the complicated relationship between antioxidants and carcinogenesis. *J Biochem Mol Toxicol* [Internet]. 2021 Feb 1 [cited 2021 Dec 16];35(2):e22643.
20. Egnell M, Fassier P, Lécuyer L, Gonzalez R, Zelek L, Vasson MP, et al. Antioxidant intake from diet and supplements and risk of digestive cancers in

- middle-aged adults: Results from the prospective NutriNet-Santé cohort. *Br J Nutr*. 2017 Oct 14;118(7):541–9.
21. Pan SY, Zhou J, Gibbons L, Morrison H, Wen SW. Antioxidants and breast cancer risk- a population-based case-control study in Canada. *BMC Cancer* [Internet]. 2011 Aug 24 [cited 2021 Dec 5];11(1):1–12.
 22. Klein EA, Thompson IM, Tangen CM, Crowley JJ, Lucia S, Goodman PJ, et al. Vitamin E and the risk of prostate cancer: the Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT). *JAMA* [Internet]. 2011 Oct 12 [cited 2022 Mar 22];306(14):1549–56.
 23. Nash SH, Till C, Song X, Lucia MS, Parnes HL, Thompson IM, et al. Serum Retinol and Carotenoid Concentrations and Prostate Cancer Risk: Results from the Prostate Cancer Prevention Trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* [Internet]. 2015 Oct 1 [cited 2022 Mar 22];24(10):1507–15.
 24. Aune D, Keum NN, Giovannucci E, Fadnes LT, Boffetta P, Greenwood DC, et al. Dietary intake and blood concentrations of antioxidants and the risk of cardiovascular disease, total cancer, and all-cause mortality: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2018 Nov 1 [cited 2021 Dec 5];108(5):1069–91.
 25. Diallo A, Deschasaux M, Partula V, Latino-Martel P, Srouf B, Hercberg S, et al. Dietary iron intake and breast cancer risk: modulation by an antioxidant supplementation. *Oncotarget* [Internet]. 2016 [cited 2022 Mar 22];7(48):79008–16.
 26. Lawenda BD, Kelly KM, Ladas EJ, Sagar SM, Vickers A, Blumberg JB. Should supplemental antioxidant administration be avoided during chemotherapy and radiation therapy? *J Natl Cancer Inst* [Internet]. 2008 Jun [cited 2021 Dec 13];100(11):773–83.
 27. Ambrosone CB, Zirpoli GR, Hutson AD, McCann WE, McCann SE, Barlow WE, et al. Dietary Supplement Use During Chemotherapy and Survival Outcomes of Patients With Breast Cancer Enrolled in a Cooperative Group Clinical Trial (SWOG S0221). *J Clin Oncol* [Internet]. 2020 Mar 10 [cited 2022 Mar 18];38(8):804–14.
 28. Khazaei S, Nilsson L, Adrian G, Tryggvadottir H, Konradsson E, Borgquist S, et al. Impact of combining vitamin C with radiation therapy in human breast

- cancer: does it matter? *Oncotarget* [Internet]. 2022 Feb 22 [cited 2022 Mar 18];13(1):439–53.
29. Ahmadi M, Hedayatizadeh-Omran A, Alizadeh-Navaei R, Saeedi M, Zaboli E, Amjadi O, et al. Effects of Vitamin E on Doxorubicin Cytotoxicity in Human Breast Cancer Cells in Vitro. *Asian Pac J Cancer Prev* [Internet]. 2022 [cited 2022 Mar 3];23(1):201–5.
 30. Ruottinen M, Kaaronen V, Saimanen I, Kuosmanen V, Kärkkäinen J, Selander T, et al. The Induction of Antioxidant Catalase Enzyme With Decrease of Plasma Malonidialdehyde: An Important Reactive Oxidative Species Inhibiting Mechanism. *Anticancer Res* [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2022 Mar 3];40(10):5701–6.
 31. Park H, Kang J, Choi J, Heo S, Lee DH. The Effect of High Dose Intravenous Vitamin C During Radiotherapy on Breast Cancer Patients' Neutrophil-Lymphocyte Ratio. *J Altern Complement Med* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2022 Mar 3];26(11):1039–46.
 32. Reitz LK, Schroeder J, Longo GZ, Boaventura BCB, Di Pietro PF. Dietary Antioxidant Capacity Promotes a Protective Effect against Exacerbated Oxidative Stress in Women Undergoing Adjuvant Treatment for Breast Cancer in a Prospective Study. *Nutrients* [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2022 Mar 5];13(12).

Anexos

Anexo I

Tabla 3. Resumen resultados obtenidos en la búsqueda bibliográfica.

Base de datos	Descriptores	Nº Artículos obtenidos sin filtros	Nº artículos obtenidos con filtros	Nº artículos seleccionados con lectura de título y resumen	Incluidos tras lectura texto completo
PubMed	<i>antioxidants AND neoplasms</i> ¹	10.554	279	25	6
PubMed	<i>(Antioxidants AND Neoplasms) AND Oxidative stress</i> ²	2.310	589	24	3
PubMed	<i>(Antioxidants AND Neoplasms) AND drug therapy</i> ³	103	39	6	1
PubMed	<i>En la segunda búsqueda con los descriptores^{1,2,3} y el filtro de “ensayo clínico” y “últimos 5 años”</i>		¹ 61 ² 62 ³ 19	10	8

BVS	<i>antioxidants AND neoplasms</i>	5.043	551	25	4
BVS	<i>(Antioxidants AND Neoplasms) AND Oxidative stress</i>	3.224	589	24	3
BVS	<i>(Antioxidants AND Neoplasms) AND drug therapy</i>	3.884	558	17	2
CINAHL	<i>antioxidants AND neoplasms</i>	1843	116	1	1
CINAHL	<i>(Antioxidants AND Neoplasms) AND Oxidative stress</i>	832	57	7	0
CINAHL	<i>(Antioxidants AND Neoplasms) AND drug therapy</i>	120	36	4	0

Anexo II.

Tabla 4. Artículos seleccionados para la revisión

Año de publicación y lugar	Autor principal	Fecha de recolección de datos	Inclusión de casos	Tamaño muestral, sujetos a estudio y rango de edad	Fuente de datos	Nivel de evidencia	Tipo de estudio
<i>Understanding the complicated relationship between antioxidants and carcinogenesis. (19)</i>							
Universidad de Tripura, India. 2020	Debabrata Majumder	2019	-	-	Búsqueda bibliográfica en bases de datos	2++	Revisión
<i>Diet Quality Is Associated with Serum Antioxidant Capacity in Women with Breast Cancer: A Cross Sectional Study. (17)</i>							
Universidad Federal de Santa Catarina, Brasil. 2020	Luisa K. Reitz et al.	2006 – 2011	Hospital Carmela Dutra	70 mujeres con edad media de 52.2 años sometidas a tratamiento quirúrgico por cáncer de mama y a tratamiento adyuvante	Sangre y suero de las pacientes. Cuestionario de frecuencia de alimentos.	3	Estudio observacional
<i>The differential role of reactive oxygen species in early and late stages of cancer. (9)</i>							
Universidad de Rennes, Francia. 2017	Mohamad Assi.	2017	-	-	Búsqueda bibliográfica en bases de datos	2++	Revisión

<i>Sera total oxidant/antioxidant status in lung cancer patients. (11)</i>							
China 2019	Miao Xiang et al.	2014 – 2015	Hospital Central de Mianyang	Pacientes con cáncer de pulmón y pacientes sanos	Muestras sanguíneas de los pacientes	2 ++	Casos y controles
<i>Redox Homeostasis and Cellular Antioxidant Systems: Crucial Players in Cancer Growth and Therapy. (10)</i>							
Universidad de Génova, Italia. 2016	Barbara Marengo	-	-	-	Búsqueda bibliográfica en bases de datos	2++	Revisión
<i>ROS signalling in the biology of cancer. (15)</i>							
Irlanda 2017	Jennifer N. Moloney Thomas G. Cotter	-	-	-	Búsqueda bibliográfica en bases de datos	2++	Revisión
<i>Redox control in cancer development and progression. (12)</i>							
Alemania 2018	Valeska Helfinger, Katrin Schröder	-	-	-	Búsqueda bibliográfica en bases de datos	2++	Revisión

<i>Plant Foods, Antioxidant Biomarkers, and the Risk of Cardiovascular Disease, Cancer, and Mortality: A Review of the Evidence.</i>							
<i>(24)</i>							
Noruega, Reino Unido, Boston. 2018	Aune. D et al.	2014 hasta 14 de febrero de 2018.	Estudios de cohortes y estudios de casos y controles	-	PubMed y Embase	1 ++	Meta-análisis
<i>Associations between fruit, vegetable and legume intakes and prostate cancer risk: results from the prospective Supplémentation en Vitamines et Minéraux Antioxydants (SU.VI.MAX) cohort.</i> <i>(25)</i>							
Francia 2016	Abou Diallo et al.	1995 – 2007	Hospital Paris	4646 mujeres incluidas en el estudio SU.VI.MAX	Cuestionarios y registros dietéticos	1+	Ensayo clínico
<i>Oxidative stress in colonic adenocarcinoma: An impact on the body's antioxidative status and oxidative protein damage.</i> <i>(18)</i>							
Polonia 2016	Murlikiewicz L. et al.	-	Hospital Integrado regional de Polonia	102 pacientes (42 mujeres y 60 hombres) con una edad media de 64.4 +/-10. 9 años, intervenidos por adenocarcinoma.	Sangre y plasma de los pacientes	2+	Casos y controles

<i>Antioxidant intake from diet and supplements and risk of digestive cancers in middle-aged adults: Results from the prospective NutriNet-Santé cohort. (20)</i>							
Francia 2017	Manon Egnell et al.	Mayo 2009 – abril 2016.	Estudio NutriNet – santé	38812 sujetos de mediana edad (mayor o igual a 45 años) sanos.	Cuestionarios y registros dietéticos	2++	Cohortes
<i>Antioxidants and breast cancer risk- a population-based case-control study in Canada. (21)</i>							
Canadá 2011	Sai Yi Pan et al.	1994 – 2010	-	2362 casos con cáncer de mama y 2462 controles, ambos grupos de 20 a 76 años.	Cuestionarios autoadministrados y entrevista.	2++	Casos y controles
<i>Serum Retinol and Carotenoid Concentrations and Prostate Cancer Risk: Results from the Prostate Cancer Prevention Trial. (23)</i>							
Washington. 2015	Sara H. Nash.	-	Ensayo de prevención del cáncer de Próstata	18800 hombres entre los que se encuentran casos diagnosticados con cáncer de próstata y controles sanos.	Cuestionarios y muestras sanguíneas de los participantes	2++	Casos y controles
<i>Vitamin E and the risk of prostate cancer: the Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT). (22)</i>							
Estados Unidos 2011	Eric A. Klein et al.	2001-2011	Departamento de Urología de 427 centros distintos	31.793 hombres mayores de 50 años	Examen físico y analítica de sangre.	1++	Ensayo clínico

<i>Reactive oxygen species in cancer: a paradox between pro- and anti-tumour activities. (8)</i>							
Argentina 2020	Romina Kohan	-	-	-	Búsqueda bibliográfica	2++	Revisión
<i>Antioxidants and prevention of chronic disease. (6)</i>							
Carolina del Norte EE.UU 2010	Joye K. Willcox	-	-	-	Búsqueda bibliográfica	2++	Revisión
<i>Dietary Antioxidants: Potential Anticancer Agents. (3)</i>							
China 2017	Xiayu Wu	-	-	-	Búsqueda bibliográfica	2++	Revisión
<i>Antioxidants: Positive or Negative Actors? (7)</i>							
Irán, Portugal, India, Islas Baleares 2018	Bahare Salehi et al	-	-	-	Búsqueda bibliográfica	2++	Revisión
<i>The Induction of Antioxidant Catalase Enzyme With Decrease of Plasma Malonidialdehyde: An Important Reactive Oxidative Species Inhibiting Mechanism. (30)</i>							
Finlandia 2020	Maiju Ruottinen	-	Departamento de cirugía del hospital universitario de Finlandia	144 pacientes con enfermedad de cálculos biliares y 29 pacientes con cáncer.	Muestras analíticas de los pacientes	1+	Ensayo Clínico

				Con una edad media de 50.2 años			
<i>The conundrum of dietary antioxidants in cancer chemotherapy. (14)</i>							
Irán 2019	Roghayeh Ilghami et al.	-	-	-	Búsqueda bibliográfica	2++	Revisión
<i>Should supplemental antioxidant administration be avoided during chemotherapy and radiation therapy? (26)</i>							
Estados Unidos 2008	Brian D. Lawenda	-	-	-	Búsqueda bibliográfica	2++	Revisión
<i>Dietary Antioxidant Capacity Promotes a Protective Effect against Exacerbated Oxidative Stress in Women Undergoing Adjuvant Treatment for Breast Cancer in a Prospective Study. (32)</i>							
Brasil 2021	Luisa Kuhnen Reitz	2006 y 2011	Hospital Carme la Dutra	70 mujeres con cáncer de mama ingresadas para tratamiento quirúrgico.	Cuestionarios y muestras analíticas	1+	Ensayo clínico

<i>Antioxidant supplementation has a positive effect on oxidative stress and hematological toxicity during oncology treatment in cervical cancer patients. (13)</i>							
México 2012	Vanessa Fuchs et al.	-	Hospital general de México	103 pacientes con cáncer de cuello uterino con una edad media de 48 años (entre 29 y 73 años)	Cuestionarios y muestras sanguíneas	1+	Ensayo Clínico
<i>The Effect of High Dose Intravenous Vitamin C During Radiotherapy on Breast Cancer Patients' Neutrophil-Lymphocyte Ratio. (31)</i>							
República de Corea 2020	Hyunwoo Park et al.	-	Hospital Gospel de Kosin	424 pacientes con cáncer de mama que recibían quimioterapia	Muestras analíticas	2+	Casos y controles
<i>Effects of Vitamin E on Doxorubicin Cytotoxicity in Human Breast Cancer Cells in Vitro. (29)</i>							
Irán 2022	Mohadeseh Ahmadi	-	Centro de investigación de biología molecular y celular de Irán	-	Líneas celulares de cáncer de mama y líneas celulares normales	1+	Ensayo clínico
<i>Effect of vitamins C and E on antioxidant status of breast-cancer patients undergoing chemotherapy. (16)</i>							
India 2011	N. Suhail et al.	-	Pacientes hospitalizados y ambulatorios bajo el cuidado	40 mujeres con edades entre 35 y 65 años con	Muestras sanguíneas de las pacientes	1+	Ensayo clínico

			del departamento de cirugía de India.	diagnóstico de cáncer de mama.			
<i>Dietary Supplement Use During Chemotherapy and Survival Outcomes of Patients With Breast Cancer Enrolled in a Cooperative Group Clinical Trial (SWOG S0221).</i> (27)							
Estados Unidos 2019	Christine B. Ambrosone et al. 27	-	-	1134 pacientes con cáncer de mama sometidos a quimioterapia	Cuestionarios	1++	Ensayo clínico
<i>Impact of combining vitamin C with radiation therapy in human breast cancer: does it matter?</i> (28)							
Suecia 2022	Khazaei S. et al. 28	2002 y 2017	Pacientes del hospital Universitario de Skane, Suecia	1803 pacientes con cáncer de mama humano sometido a radioterapia	Cuestionarios Examen físico Muestras analíticas	2++	Estudio de cohortes

Anexo III.

Nº Ficha (por orden)	Código de Referencia interna
1	30
2	17
3	29
4	31
5	13
6	16
7	32
8	27
9	18
10	19
11	9
12	8
13	12
14	14
15	15
16	11
17	6
18	10
19	21
20	20
21	24
22	7
23	3
24	26
25	28
26	22
27	25
28	23

Anexo IV. Fichas técnicas artículos incluidos en la revisión.

Ficha artículo 1.

Cita Bibliográfica (Según Vancouver)	Ruottinen M, Kaaronen V, Saimanen I, Kuosmanen V, Kärkkäinen J, Selander T, et al. The Induction of Antioxidant Catalase Enzyme With Decrease of Plasma Malonidialdehyde: An Important Reactive Oxidative Species Inhibiting Mechanism. Anticancer Res [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2022 Mar 3];40(10):5701–6				
Introducción	Resumen de la introducción (max 100 pal)	La peroxidación lipídica genera especies reactivas de oxígeno (ROS), las cuales tienen un papel importante en la biología celular y la salud humana. Como producto secundario, la peroxidación, genera malonidialdehído (MDA). El MDA es un producto nocivo que reacciona con el ADN, formando aductos de ADN, que son mutagénicos y cancerígenos. Estos efectos negativos del MDA podrían ser neutralizados por antioxidantes como la Catalasa (CAT).			
	Objetivo del estudio	Comparar los niveles del biomarcador de peroxidación lipídica MDA, con los niveles del biomarcador antioxidante CAT.			
Metodología	Tipo de estudio	Revisión bibliográfica		Ensayo Clínico	X
		Revisión Sistemática		Casos controles	
		Meta-análisis		Cohortes	
		Estado actual del tema		Descriptivo	
		Revisión histórica		Cualitativa	
	Año de realización	-			
	Técnica recogida de datos	Encuesta/Cuestionario validado	(especificar)		
		Encuesta/cuestionario de elaboración propia	(especificar)		
		Escala (Validada/No validada)	(especificar)		
		Registro de datos cuantitativos	(especificar)		
Técnicas cualitativas		(especificar)			
Otras		Se tomaron muestras de sangre.			
Población y muestra	El estudio incluyó a 119 pacientes con enfermedad de cálculos biliares y 29 pacientes en el grupo de cáncer				
Resultados relevantes	Las concentraciones plasmáticas de antioxidantes CAT aumentaron, mientras que las concentraciones plasmáticas de MDA disminuyeron significativamente en todos los pacientes y especialmente en los pacientes con cáncer.				
Discusión planteada	En estudios anteriores sobre el MDA, se muestra la relación entre el estrés oxidativo, el cáncer y otras enfermedades crónicas. La peroxidación lipídica, las ROS y las especies reactivas de nitrógeno generan un desequilibrio entre la formación de ROS y la capacidad para				

	<p>desintoxicar y disminuir el daño por parte de los antioxidantes. Por lo que, los efectos secundarios de las ROS pueden ser neutralizados con los antioxidantes.</p> <p>Se ha demostrado que las proantocianidinas oligoméricas (OPC) tienen una gran capacidad antioxidante y por tanto, reducen de manera significativa las concentraciones de MDA y aumentan las concentraciones de CAT, inhibiendo así las ROS.</p> <p>Estas concentraciones de MDA disminuidas y el aumento en las concentraciones de CAT se dieron en todos los pacientes y sobre todo en los pacientes con cáncer.</p>		
Conclusiones del estudio	<p>La inhibición de las ROS requiere de la acción de enzimas antioxidantes. La enzima CAT podría influir en la recuperación del estado antioxidante normal, neutralizando las ROS y eliminando el estrés oxidativo.</p>		
<p>Valoración (Escala Likert) Valorar el artículo según su relevancia para responder a la pregunta de investigación propuesta en vuestro estudio</p>	Likert 1		Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)
	Likert 2		Relevante para el marco teórico de justificación del estudio pero de poca calidad metodológica
	Likert 3	X	Relevante por la metodología de investigación pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio
	Likert 4		Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico

Ficha artículo 2.

Cita Bibliográfica (Según Vancouver)	Reitz LK, Baptista S de L, Santos E da S, Hinnig PF, Rockenbach G, Vieira FGK, et al. Diet Quality Is Associated with Serum Antioxidant Capacity in Women with Breast Cancer: A Cross Sectional Study. Nutrients [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2022 Mar 5];13(1):1–14.				
Introducción	Resumen de la introducción (max 100 pal)	Las especies reactivas de oxígeno pueden estar relacionadas con el inicio, progresión y promoción del cáncer. Los tratamientos de quimio y radioterapia aumentan el estrés oxidativo debido a la generación de ROS. Esto tiene un efecto citotóxico sobre el ADN de las células que puede llegar a matar a las células tumorales, pero también afecta a las células sanas. De aquí la importancia de mejorar la eficacia del tratamiento y disminuir los efectos secundarios. Las dietas saludables que integran vegetales y frutas suelen ser beneficiosas para los pacientes con cáncer debido a sus compuestos bioactivos y sus efectos antioxidantes.			
	Objetivo del estudio	El objetivo del estudio fue evaluar la asociación entre la calidad de la dieta y los biomarcadores de estrés oxidativo en mujeres con cáncer de mama sometidas a tratamiento adyuvante			
Metodología	Tipo de estudio	Revisión bibliográfica	Ensayo Clínico		
		Revisión Sistemática	Casos controles		
		Meta-análisis	Cohortes		
		Estado actual del tema	Descriptivo	X	
		Revisión histórica	Cualitativa		
	Año de realización	2006 - 2011			
	Técnica recogida de datos	Encuesta/Cuestionario validado Encuesta/cuestionario de elaboración propia Escala (Validada/No validada) Registro de datos cuantitativos Técnicas cualitativas Otras	Cuestionario de frecuencia de alimentos Cuestionario para identificación, antecedentes clínicos, datos sobre la enfermedad... (especificar) (especificar) (especificar) Para el análisis del estrés oxidativo se recolectó muestras de sangre de las mujeres (suero y plasma). Estas muestras fueron usadas para medir la		

			peroxidación lipídica, en base a sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico.
	Población y muestra	<p>Los criterios de elegibilidad consideraron a todas las mujeres con sospecha de tumor maligno o diagnosticadas con cáncer de mama del Hospital Carmela Dutra. Inicialmente se reclutaron 139 mujeres. De estas mujeres 27 tuvieron tumores benignos, y finalmente, las mujeres que terminaron el tratamiento presentaron datos completos y firmaron el consentimiento fueron 70.</p> <p>Por tanto, la muestra total fue de 70 mujeres con una edad media de 52,2 años.</p> <p>Los datos se recopilaban en dos momentos diferentes: en el momento del diagnóstico del cáncer (p0) y al finalizar el tratamiento del cáncer (p1).</p>	
Resultados relevantes	<p>Las puntuaciones de grupos de alimentos registradas para el total de verduras, leche, carne, legumbre y huevos fueron más bajas en p1, lo que indica una ingesta menor de estos alimentos durante el tratamiento.</p> <p>Los niveles medidos de estrés oxidativo fueron más altos después del tratamiento.</p>		
Discusión planteada	<p>El biomarcador antioxidante se asocia con una puntuación más elevada en el índice de calidad de la dieta al principio del estudio. En estudios previos, Sateesh et al. encontraron valores de poder antioxidante reductor férrico (FRAP) inferiores en las mujeres sanas, lo que indica que la enfermedad provoca una disminución de las defensas antioxidantes. Singh et al. evidenció niveles aun menores de defensa antioxidante en mujeres sometidas a tratamiento del cáncer. Se observó que los niveles del estrés oxidativo fueron más elevados al finalizar el tratamiento.</p> <p>Según este estudio, la calidad de la dieta puede favorecer las defensas antioxidantes que se ven reducidas por la enfermedad, y puede mejorar los resultados durante el tratamiento.</p> <p>Los cambios en la dieta no fueron suficientes para contrarrestar el estrés oxidativo generado.</p> <p>La disminución de la ingesta de vegetales y frutas condujo a una disminución de la ingesta de compuestos antioxidantes y puede estar asociado a un peor pronóstico y un mayor riesgo de recurrencia del cáncer.</p>		
Conclusiones del estudio	<p>El biomarcador antioxidante FRAP se ha asociado con una puntuación superior en el índice de calidad de la dieta al inicio del estudio, lo que nos indica un efecto beneficioso de la dieta sobre la salud de los pacientes con cáncer.</p>		
Valoración (Escala Likert) Valorar el artículo según su relevancia para responder a la pregunta de investigación propuesta en vuestro estudio	Likert 1		Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)
	Likert 2		Relevante para el marco teórico de justificación del estudio pero de poca calidad metodológica
	Likert 3		Relevante por la metodología de investigación pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio
	Likert 4	X	Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico

Ficha artículo 3.

Cita Bibliográfica (Según Vancouver)	Ahmadi M, Hedayatizadeh-Omran A, Alizadeh-Navaei R, Saeedi M, Zaboli E, Amjadi O, et al. Effects of Vitamin E on Doxorubicin Cytotoxicity in Human Breast Cancer Cells in Vitro. Asian Pac J Cancer Prev [Internet]. 2022 [cited 2022 Mar 3];23(1):201–5.			
Introducción	Resumen de la introducción (max 100 pal)	El cáncer de mama es uno de los principales cánceres que causan muerte entre las mujeres. La vitamina E, es un antioxidante que actúa como defensa ante la peroxidación de ácidos grasos. A día de hoy se ha demostrado el papel de la vitamina E en la reducción del crecimiento de las células cancerosas. Además, este antioxidante actúa como agente antioxidante para inhibir tumores de mama y muestra diversas actividades apoptóticas contra muchas células tumorales. Ya que el uso de Doxorubicina en el tratamiento del cáncer de mama está asociado a muchos efectos secundarios y el efecto de la vitamina E en la supervivencia de las células neoplásicas tiene menos efectos adversos, se valió la combinación de estas dos intervenciones.		
	Objetivo del estudio	El objetivo del estudio se basó en evaluar el efecto anticancerígeno in vitro de la doxorubicina junto con la vitamina E.		
Metodología	Tipo de estudio	Revisión bibliográfica	Ensayo Clínico	<input checked="" type="checkbox"/>
		Revisión Sistemática	Casos controles	<input type="checkbox"/>
		Meta-análisis	Cohortes	<input type="checkbox"/>
		Estado actual del tema	Descriptivo	<input type="checkbox"/>
		Revisión histórica	Cualitativa	<input type="checkbox"/>
	Año de realización	-		
	Técnica recogida de datos	Encuesta/Cuestionario validado	(especificar)	
	Encuesta/cuestionario de elaboración propia	(especificar)		
	Escala (Validada/No validada)	(especificar)		
	Registro de datos cuantitativos	(especificar)		
	Técnicas cualitativas	(especificar)		
	Otras	Líneas celulares de cáncer de mama y líneas celulares normales comprados en viales congelados del instituto Pasteur de Irán.		

	Población y muestra	Líneas celulares de cáncer de mama y líneas celulares normales.
Resultados relevantes	La generación de ROS fue menor en el caso de tratamiento con Vitamina E, Doxorubicina y en la combinación de ambas. Pero no hubo diferencias importantes entre las combinaciones de Vit E 120µM + DOX 4 µM y Vit E 120 µM + DOX 2 µM.	
Discusión planteada	<p>La vitamina E es un nutriente antioxidante y tiene una amplia gama de dosis (desde 5 µM a 80 µM). una cantidad de Vitamina E de 120 µM provocó una citotoxicidad superior a una dosis de 80 µM en las células tumorales. Por otro lado, causó efectos citotóxicos mas bajos en las células sanas.</p> <p>El efecto antiproliferativo de la doxorubicina junto con la vitamina E aumentó significativamente.</p> <p>Además, resultados de estudios anteriores demuestran que el tratamiento con α-tocoferol (un derivado de la vitamina E) con metotrexato también tenía efecto antiproliferativos. Sin embargo, otros autores demostraron que el α-tocoferol disminuía algunos medicamentos de quimioterapia.</p> <p>La vitamina E actúa como antioxidante e retrasa y disminuye el crecimiento tumoral, así como reduce los efectos secundarios de la quimioterapia.</p>	
Conclusiones del estudio	El tratamiento combinado de doxorubicina junto con Vitamina E disminuye la capacidad de supervivencia de las células neoplásicas con efectos secundarios mínimos en las células sanas.	
Valoración (Escala Likert) Valorar el artículo según su relevancia para responder a la pregunta de investigación propuesta en vuestro estudio	Likert 1	Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)
	Likert 2	Relevante para el marco teórico de justificación del estudio pero de poca calidad metodológica
	Likert 3	Relevante por la metodología de investigación pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio
	Likert 4	X Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico

Ficha artículo 4.

Cita Bibliográfica (Según Vancouver)	Park H, Kang J, Choi J, Heo S, Lee DH. The Effect of High Dose Intravenous Vitamin C During Radiotherapy on Breast Cancer Patients' Neutrophil-Lymphocyte Ratio. J Altern Complement Med [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2022 Mar 3];26(11):1039–46.				
Introducción	Resumen de la introducción (max 100 pal)	Los pacientes con cáncer tienen diferentes opciones de tratamiento (cirugía, quimioterapia, radioterapia...) pero los efectos secundarios de estas terapias hacen surgir el interés de los pacientes por terapias alternativas. Diversos estudios muestran como la administración de vitamina C reducen la inflamación, en pacientes con cáncer y en pacientes sanos. Para evaluar el efecto de la terapia junto con inyecciones de vitamina C, los autores usaron la proporción de neutrófilos-linfocitos (NLR). El NRL nos permite medir el nivel de inflamación y carga tumoral.			
	Objetivo del estudio	Evaluar si la proporción de neutrófilos – linfocitos es eficaz para reducir la inflamación cuando se administran altas dosis de vitamina C a pacientes con cáncer de mama sometidos a radioterapia.			
Metodología	Tipo de estudio	Revisión bibliográfica	Ensayo Clínico		
	Revisión Sistemática	Casos controles	X		
	Meta-análisis	Cohortes		Estado actual del tema	
	Estado actual del tema	Descriptivo		Revisión histórica	
	Revisión histórica	Cualitativa		Año de realización	
	-	Técnica recogida de datos	Encuesta/Cuestionario validado	(especificar)	
	Encuesta/cuestionario de elaboración propia	Escala (Validada/No validada)	(especificar)		
Registro de datos cuantitativos	Técnicas cualitativas	(especificar)			
Otras	Muestras analíticas				
Población y muestra	424 paciente con cáncer de mama que recibieron tratamiento como radioterapia postoperatoria en el Hospital Gospel de la Universidad de Kosin. 354 formaban parte del grupo control y 70 formaban parte del grupo experimental. El grupo experimental se dividió en dos grupos, uno con dosis bajas de vitamina C y otro con dosis altas de vitamina C.				

Resultados relevantes	<p>Los valores NLR antes, después y a los tres meses fueron 5.5-1-1, 12.5-1-1, 4.7-1-1 en el grupo control, y 7.1 a 1.4, 14.2 a 1.2 y 8.9 a 1.3 en el grupo de dosis bajas de vitamina C, respectivamente. Los valores en el grupo de dosis altas de vitamina C fueron 8.4 a 1.7, de 5.9 a 1.3, y de 4.3 a 1.5.</p> <p>Podemos observar en los dos primeros resultados que los valores de NLR tienden a aumentar después del tratamiento y luego a disminuir al cabo de tres meses. En el último caso, los valores tienden a una disminución continua.</p> <p>Además, las dosis altas de vitamina C conlleva un aumento continuo en los linfocitos. Esto no ocurre en el grupo de dosis bajas de vitamina C. No hubo cambios en los niveles de neutrófilos entre los tres grupos.</p>		
Discusión planteada	<p>Los hallazgos a los que se ha llegado en los resultados de este estudio pueden interpretarse como una indicación de que la administración de vitamina C en dosis altas tiene un efecto inhibitor sobre la inflamación. Con menos metástasis, el tratamiento de radioterapia, junto con dosis elevadas de vitamina C es más eficaz para reducir la NLR.</p> <p>Además, se confirma que el aumento continuo de linfocitos se observó solo en los grupos a los que se les administraban dosis altas de vitamina C. Esto nos hace llegar a la conclusión de que la disminución continua de NLR era el resultado del efecto sobre los linfocitos, más que el efecto sobre los neutrófilos.</p>		
Conclusiones del estudio	<p>El NRL disminuyó de manera significativa durante la radioterapia en aquellos pacientes a los que se les administró una dosis alta de vitamina C.</p>		
Valoración (Escala Likert) Valorar el artículo según su relevancia para responder a la pregunta de investigación propuesta en vuestro estudio	Likert 1		Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)
	Likert 2		Relevante para el marco teórico de justificación del estudio pero de poca calidad metodológica
	Likert 3	X	Relevante por la metodología de investigación pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio
	Likert 4		Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico

Ficha artículo 5.

<p>Cita Bibliográfica (Según Vancouver)</p>	<p>Fuchs-Tarlovsky V, Rivera MAC, Altamirano KA, Lopez-Alvarenga JC, Ceballos-Reyes GM. Antioxidant supplementation has a positive effect on oxidative stress and hematological toxicity during oncology treatment in cervical cancer patients. Support Care Cancer [Internet]. 2013 May [cited 2022 Mar 5];21(5):1359–63.</p>				
<p>Introducción</p>	<p>Resumen de la introducción (max 100 pal)</p>	<p>El estrés oxidativo, definido como un desequilibrio entre las especies reactivas de oxígeno y los antioxidantes endógenos, es el principal responsable de las células sanas. Además, los niveles de estrés oxidativo son muy altos en pacientes con cáncer tras el tratamiento, e incluso antes. Muchos agentes antineoplásicos, además de estar relacionados con los niveles elevados de especies reactivas de oxígeno, se ven relacionados con una disminución de los niveles de antioxidantes. Para preservar el equilibrio oxidativo, se puede suponer que la suplementación con antioxidantes ayudaría a reducir el estrés oxidativo, pero aún existen controversias sobre este tema.</p>			
	<p>Objetivo del estudio</p>	<p>Evaluar el efecto de la suplementación antioxidante sobre el estrés oxidativo, la toxicidad hematológica y la calidad de vida de pacientes con cáncer de cuello uterino.</p>			
<p>Metodología</p>	<p>Tipo de estudio</p>	<p>Revisión bibliográfica</p>	<p>Ensayo Clínico</p>	<p>X</p>	
	<p>Revisión Sistemática</p>	<p>Casos controles</p>			
	<p>Meta-análisis</p>	<p>Cohortes</p>			
	<p>Estado actual del tema</p>	<p>Descriptivo</p>			
	<p>Revisión histórica</p>	<p>Cualitativa</p>			
	<p>Año de realización</p>	<p>2012</p>			
	<p>Técnica recogida de datos</p>	<p>Encuesta/Cuestionario validado</p>	<p>(especificar)</p>		
<p>Encuesta/cuestionario de elaboración propia</p>	<p>Cuestionario de la calidad de vida antes y después del tratamiento</p>				
<p>Escala (Validada/No validada)</p>	<p>(especificar)</p>				
<p>Registro de datos cuantitativos</p>	<p>Muestras sanguíneas de los pacientes.</p>				
<p>Técnicas cualitativas</p>	<p>(especificar)</p>				
<p>Otras</p>	<p>(especificar)</p>				
<p>Población y muestra</p>	<p>Este estudio incluyó a pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino localmente avanzado. 103 pacientes fueron tratados con antioxidantes y 54 recibieron placebo.</p>				

Resultados relevantes	<p>Se mostraron resultados diferentes estadísticamente entre los pacientes que tomaban antioxidantes y los que tomaban placebo, ya que los que recibían los antioxidantes presentaron niveles de estrés oxidativo menores. En aquellos pacientes que recibían placebo el nivel de oxidación de las proteínas era superior. Los niveles de hemoglobina sérica también disminuyeron en el grupo sin suplementación antioxidante.</p> <p>La calidad de vida era mayor en el grupo suplementado.</p>		
Discusión planteada	<p>Se plantea la relación entre el estrés oxidativo y la integridad de la membrana de los eritrocitos. Los pacientes que recibieron suplementación con antioxidantes tuvieron niveles mas elevados de hemoglobina que aquellos que fueron tratados con placebo. Por lo que se deduce que el estrés oxidativo afecta a la integridad de los eritrocitos, provocando su hemólisis. Esto puede explicar los niveles de hemoglobina en los pacientes suplementados con antioxidantes.</p> <p>Muchos estudios demuestran que el estrés oxidativo comienza antes de que se del tratamiento para el cáncer.</p> <p>Por un lado, los estudios sugieren que los antioxidantes pueden afectar al tratamiento de cáncer, mientras que por otro lado, hay estudios que muestran que la suplementación ayuda a disminuir los efectos secundarios del tratamiento.</p>		
Conclusiones del estudio	<p>El estudio concluye que los suplementos antioxidantes disminuyen los niveles de estrés oxidativo en los pacientes con cáncer de cuello uterino tratados con quimio y radioterapia. Los niveles de hemoglobina de los pacientes se mantuvieron con la suplementación, por lo que esto podía aumentar el efecto de la radioterapia al suministrar suficiente oxígeno al tumor.</p>		
Valoración (Escala Likert) Valorar el artículo según su relevancia para responder a la pregunta de investigación propuesta en vuestro estudio	Likert 1		Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)
	Likert 2		Relevante para el marco teórico de justificación del estudio pero de poca calidad metodológica
	Likert 3		Relevante por la metodología de investigación pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio
	Likert 4	X	Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico

Ficha artículo 6.

Cita Bibliográfica (Según Vancouver)	Suhail N, Bilal N, Khan HY, Hasan S, Sharma S, Khan F, et al. Effect of vitamins C and E on antioxidant status of breast-cancer patients undergoing chemotherapy. J Clin Pharm Ther [Internet]. 2012 Feb [cited 2022 Mar 3];37(1):22–6.			
Introducción	Resumen de la introducción (max 100 pal)	Las especies reactivas de oxígeno y de nitrógeno que se generan debido a los agentes antineoplásicos, son los principales sospechosos de los efectos secundarios de la quimio y radioterapia. Los antioxidantes contrarrestan con las especies reactivas de oxígeno y previenen el daño oxidativo. Los principales antioxidantes son la vitamina C y la vitamina E.		
	Objetivo del estudio	Evaluar si la suplementación con vitaminas C y E protege contra algunos de los efectos secundarios de los tratamientos para el cáncer de mama.		
Metodología	Tipo de estudio	Revisión bibliográfica	Ensayo Clínico	<input checked="" type="checkbox"/>
	Revisión Sistemática	Casos controles	<input type="checkbox"/>	
	Meta-análisis	Cohortes	<input type="checkbox"/>	
	Estado actual del tema	Descriptivo	<input type="checkbox"/>	
	Revisión histórica	Cualitativa	<input type="checkbox"/>	
	Año de realización	2010		
Técnica recogida de datos	Encuesta/Cuestionario validado	(especificar)		
Encuesta/cuestionario de elaboración propia	(especificar)			
Escala (Validada/No validada)	(especificar)			
Registro de datos cuantitativos	(especificar)			
Técnicas cualitativas	(especificar)			
Otras	Muestras sanguíneas de las pacientes			
Población y muestra	Casos: 40 mujeres con edades entre 35 y 65 años, con diagnóstico de cáncer de mama en estadio II que no habían recibido ningún tratamiento previo por malignidad de células neoplásicas. 20 de ellas se trataron con quimioterapia sin suplementación, y las otras 20 con quimioterapia más suplementación con vitamina C y E. Controles: 40 pacientes sanos de la misma edad y sexo.			
Resultados relevantes	Los niveles plasmáticos de glutatión reducido y la actividad de las demás enzimas antioxidantes fueron más bajos, mientras que el grado de peroxidación lipídica fue más elevado en pacientes con cáncer de mama no tratados.			

	<p>En los pacientes suplementados con vitamina C y E, aumentaron los niveles de las enzimas captadoras de radicales libres, así como del antioxidante no enzimático GSH. Hubo una reducción de los niveles de MDA después del tratamiento en personas que habían recibido suplementación en comparación con los niveles previos al tratamiento, así como en los pacientes tratados únicamente con quimioterapia.</p>	
Discusión planteada	<p>Esta disminución que se observa en los niveles de antioxidantes y el aumento del nivel de MDA y daño en el ADN en los pacientes no tratados con vitamina C y E puede atribuirse al estrés oxidativo que genera el tratamiento antineoplásico.</p> <p>La suplementación dietética con vitaminas antioxidantes C y E puede ser útil para modular el estrés oxidativo del cuerpo durante la quimioterapia. La vitamina C ahorra GSH, y junto la vitamina E, previene la oxidación del glutatión. La vitamina E mantiene la rápida proliferación de las células cancerosas, y además se ha demostrado que tiene efecto protector contra el daño de los nervios periféricos que provoca la quimioterapia.</p>	
Conclusiones del estudio	<p>La administración de vitamina C y E junto al tratamiento antineoplásico mejoró el estado antioxidante. Además, las vitaminas redujeron las lesiones en el ADN.</p> <p>Estos resultados sugieren que los antioxidantes, como la vitamina C y E deberían proteger contra los efectos secundarios relacionados con la quimio y radioterapia.</p>	
Valoración (Escala Likert) Valorar el artículo según su relevancia para responder a la pregunta de investigación propuesta en vuestro estudio	Likert 1	Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)
	Likert 2	Relevante para el marco teórico de justificación del estudio pero de poca calidad metodológica
	Likert 3	Relevante por la metodología de investigación pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio
	Likert 4	X Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico

Ficha artículo 7.

<p>Cita Bibliográfica (Según Vancouver)</p>	<p>Reitz LK, Schroeder J, Longo GZ, Boaventura BCB, Di Pietro PF. Dietary Antioxidant Capacity Promotes a Protective Effect against Exacerbated Oxidative Stress in Women Undergoing Adjuvant Treatment for Breast Cancer in a Prospective Study. <i>Nutrients</i> [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2022 Mar 5];13(12).</p>				
<p>Introducción</p>	<p>Resumen de la introducción (max 100 pal)</p>	<p>La dieta y los estilos de vida están relacionados con la generación de ROS. Esas especies reactivas de oxígeno, a su vez, están relacionadas con el inicio, promoción y progresión de algunos cánceres, como el de mama. En controversia los tratamientos adyuvantes del cáncer dañan el ADN, lo que lleva a la muerte de las células malignas a través de la generación de ROS. La investigación ha demostrado que los antioxidantes pueden reducir los efectos secundarios durante el tratamiento. Esto último genera cierta curiosidad, ya que algunos investigadores piensan que los antioxidantes pueden disminuir la eficacia del tratamiento.</p>			
	<p>Objetivo del estudio</p>	<p>Evaluar el efecto de la capacidad antioxidante de la dieta (DaC) sobre el estrés oxidativo en mujeres sometidas a tratamiento adyuvante.</p>			
<p>Metodología</p>	<p>Tipo de estudio</p>		<p>Revisión bibliográfica</p>	<p>Ensayo Clínico</p>	<p>X</p>
		<p>Revisión Sistemática</p>	<p>Casos controles</p>		
		<p>Meta-análisis</p>	<p>Cohortes</p>		
		<p>Estado actual del tema</p>	<p>Descriptivo</p>		
		<p>Revisión histórica</p>	<p>Cualitativa</p>		
	<p>Año de realización</p>	<p>Realizado entre 2006 y 2011</p>			
	<p>Técnica recogida de datos</p>	<p>Encuesta/Cuestionario validado</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Cuestionario para recolectar datos sociodemográficos, antropométricos y clínicos. • Cuestionario clínico – nutricional post tratamiento. • Cuestionario de frecuencia de alimentos (FFQ) 		
<p>Encuesta/cuestionario de elaboración propia</p>	<p>(especificar)</p>				
<p>Escala (Validada/No validada)</p>	<p>(especificar)</p>				
<p>Registro de datos cuantitativo</p>	<p>El peso de las mujeres. Circunferencia de la cintura</p>				
<p>Técnicas cualitativas</p>	<p>(especificar)</p>				
<p>Otras</p>	<p>Venopunción para la recolección 15 ml de sangre</p>				

			en dos tubos, con y sin EDTA, para obtener plasma y suero.
	Población y muestra	La muestra incluyó a 70 mujeres con cáncer de mama confirmado por un informe anatomopatológico tras una cirugía, que se sometieron a tratamiento adyuvante. Los datos se recolectan en dos momentos diferentes: al inicio (t0) y después del tratamiento (t1)	
Resultados relevantes	Los valores de DaC no difirieron entre T0 y T1. Los alimentos ricos en polifenoles y frutas son los que contribuyeron a un mejor DaC. Los niveles del poder antioxidante reductor férrico disminuyeron tras el tratamiento. En cuanto a los biomarcadores de oxidación y antioxidantes, las pacientes mostraron niveles más altos de TBARS, hidroperóxidos lipídicos, proteínas carboniladas y niveles de FRAP más bajos después del tratamiento. Las mujeres que tenían una reducción de capacidad antioxidante después del tratamiento presentaron un riesgo de tener niveles más elevados de TBARS e hidroperóxidos lipídicos y niveles más bajos de GSH y FRAP.		
Discusión planteada	<p>Las mujeres con niveles más bajos de DaC, tanto antes como después del tratamiento, mostraron un aumento en los niveles de estrés oxidativo y una disminución de FRAP. Esto indica que las mujeres que tenían mayor capacidad antioxidante de la dieta presentaban mayor protección ante el estrés oxidativo generado por el tratamiento.</p> <p>Las mujeres con cáncer de mama presentan mayores niveles de proteínas carboniladas y de hidroperóxidos lipídicos que las mujeres sanas. Esta peroxidación lipídica puede estar inversamente relacionada con la supervivencia de las mujeres con cáncer de mama.</p> <p>Los biomarcadores de FRAP disminuyen en las mujeres con cáncer, en comparación con las mujeres sanas, y estos niveles disminuyen aun más debido a los fármacos antineoplásicos.</p> <p>Hay diferentes opiniones de diversos científicos en relación al efecto que producen los suplementos antioxidantes durante el tratamiento adyuvante. Actualmente se recomienda a los pacientes sometidos a quimioterapia y radioterapia que sigan una dieta rica en frutas y verduras, y también se recomienda evitar el uso excesivo de suplementos antioxidantes.</p>		
Conclusiones del estudio	<p>En este estudio se demostró como aquellas mujeres con un DaC más elevado presentaron niveles más bajos de proteínas carboniladas. Esta afirmación fue reforzada cuando se mostró que unos niveles bajos de DaC se asocian a niveles de oxidación más elevados después del tratamiento.</p> <p>Una mayor DaC antes y durante el tratamiento tiene un efecto protector, y parece que la variedad de las antioxidantes es importante ya que las moléculas antioxidantes derivadas de ellos pueden actuar en sinergismo.</p>		
Valoración (Escala Likert) Valorar el artículo según su relevancia para responder a la pregunta de investigación propuesta en vuestro estudio	Likert 1		Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)
	Likert 2		Relevante para el marco teórico de justificación del estudio pero de poca calidad metodológica
	Likert 3		Relevante por la metodología de investigación pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio
	Likert 4	X	Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico

Ficha artículo 8.

<p>Cita Bibliográfica (Según Vancouver)</p>	<p>Ambrosone CB, Zirpoli GR, Hutson AD, McCann WE, McCann SE, Barlow WE, et al. Dietary Supplement Use During Chemotherapy and Survival Outcomes of Patients With Breast Cancer Enrolled in a Cooperative Group Clinical Trial (SWOG S0221). J Clin Oncol [Internet]. 2020 Mar 10 [cited 2022 Mar 5];38(8):804–14.</p>			
<p>Introducción</p>	<p><i>Resumen de la introducción (max 100 pal)</i></p>	<p>Ante el diagnóstico de un cáncer, el uso de suplementos dietéticos es algo común. La preocupación se centra en si dichos suplementos dietéticos, más concretamente los antioxidantes, reducen la eficacia del tratamiento de quimioterapia. Sin embargo, el uso de los suplementos podría reducir los efectos adversos del tratamiento.</p>		
	<p><i>Objetivo del estudio</i></p>	<p>Evaluar si el uso de suplementos antioxidantes tiene influencias en el resultado de la supervivencia de los pacientes con cáncer de mama.</p>		
<p>Metodología</p>	<p><i>Tipo de estudio</i></p>	<p>Revisión bibliográfica</p>	<p>Ensayo Clínico</p>	<p>X</p>
	<p>Revisión Sistemática</p>	<p>Casos controles</p>		
	<p>Meta-análisis</p>	<p>Cohortes</p>		
	<p>Estado actual del tema</p>	<p>Descriptivo</p>		
	<p>Revisión histórica</p>	<p>Cualitativa</p>		
	<p><i>Año de realización</i></p>	<p>-</p>		
<p><i>Técnica recogida de datos</i></p>	<p>Encuesta/Cuestionario validado</p>	<p>Cuestionarios sobre el uso de suplementos dietéticos antes y durante el tratamiento.</p>		
<p>Encuesta/cuestionario de elaboración propia</p>	<p>(especificar)</p>			
<p>Escala (Validada/No validada)</p>	<p>(especificar)</p>			
<p>Registro de datos cuantitativos</p>	<p>(especificar)</p>			
<p>Técnicas cualitativas</p>	<p>(especificar)</p>			
<p>Otras</p>	<p>(especificar)</p>			
<p><i>Población y muestra</i></p>	<p>Se tenían 2.014 participantes elegibles, de los cuales 1.607 aceptaron participar en el estudio. Solo 1.134 pacientes con cáncer completaron los dos cuestionarios, uno antes de empezar el tratamiento de quimioterapia y otro al finalizar el tratamiento.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Q1: pregunta sobre el uso regular de suplementos antioxidantes • Q2: el uso de suplementos durante el tratamiento. 			

Resultados relevantes	<p>La prevalencia de pacientes que usaron suplementos durante el tratamiento fue inferior, en comparación a lo que se dice en los informes de la literatura sobre su uso.</p> <p>El 20.5% de los pacientes usaba vitamina C antes del tratamiento y solo el 12.2% lo hizo durante. Las vitaminas A y C las tomaron durante el tratamiento un 10% de los pacientes. Fueron el 17.5% de los pacientes que durante el tratamiento tomaron cualquier tipo de antioxidante, y el 44% tomo multivitaminas.</p> <p>Los pacientes que tomaron suplementos antioxidantes antes o durante el tratamiento tenían mayor riesgo de recurrencia, y en menor grado, muerte.</p> <p>El uso de multivitaminas antes, durante o después del tratamiento no tuvo influencia en los resultados de supervivencia.</p>		
Discusión planteada	<p>El uso de suplementos dietéticos durante la quimioterapia podría tener un impacto negativo en la recurrencia del cáncer y la supervivencia global.</p> <p>Estos hallazgos de mayor riesgo de malos resultados cuando se utilizan antioxidantes suplementarios pueden relacionarse con las preocupaciones de que estos suplementos antioxidantes puedan reducir los efectos de los citotóxicos. Esto respalda la recomendación de algunos médicos de no usar suplementos antioxidantes.</p>		
Conclusiones del estudio	<p>Este estudio concluyó que el uso de suplementaciones antioxidantes aumenta el riesgo de recurrencia mortalidad por cáncer de mama.</p>		
Valoración (Escala Likert) Valorar el artículo según su relevancia para responder a la pregunta de investigación propuesta en vuestro estudio	Likert 1		Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)
	Likert 2		Relevante para el marco teórico de justificación del estudio pero de poca calidad metodológica
	Likert 3	X	Relevante por la metodología de investigación, pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio
	Likert 4		Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico

Ficha artículo 9.

Cita Bibliográfica (Según Vancouver)	Murlikiewicz L, Grzegorzczak K, Lewicka M, Buczyński A, Rutkowski M. Oxidative stress in colonic adenocarcinoma: An impact on the body's antioxidative status and oxidative protein damage. Adv Clin Exp Med [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2021 Dec 12];27(1):77–82.				
Introducción	Resumen de la introducción (max 100 pal)	El estrés oxidativo se da por un cambio en el equilibrio oxidoreductor del organismo hacia una reacción oxidativa. Este estado oxidativo genera especies reactivas de oxígeno (ROS), tóxicas para las células. La exposición excesiva de estas células a las ROS genera malformaciones en las macromoléculas, las cuales intervienen en el desarrollo de varias enfermedades como el cáncer. El organismo cuenta con un sistema de defensa antioxidante que lo protege contra las ROS. Este sistema de defensa se debilita ante las enfermedades que generan altos niveles de ROS.			
	Objetivo del estudio	Este estudio pretende evaluar el daño oxidativo, así como el estado del sistema antioxidante de un paciente con cáncer de colon en diferentes etapas de severidad. También pretende determinar si hay alguna relación entre ambos parámetros.			
Metodología	Tipo de estudio	Revisión bibliográfica	Ensayo Clínico		
	Revisión Sistemática	Casos controles	X		
	Meta-análisis	Cohortes			
	Estado actual del tema	Descriptivo			
	Revisión histórica	Cualitativa			
	Año de realización	-			
	Técnica recogida de datos	Encuesta/Cuestionario validado	(especificar)		
	Encuesta/cuestionario de elaboración propia	(especificar)			
	Escala (Validada/No validada)	(especificar)			
	Registro de datos cuantitativos	(especificar)			
	Técnicas cualitativas	(especificar)			
	Otras	El material analizado fue sangre extraída en ayunas mediante un tubo heparinizado.			
Población y muestra	Muestra compuesta por 102 pacientes (42 mujeres y 60 hombres) que fueron intervenidos por adenocarcinoma de colon. Estos pacientes fueron divididos en 4 grupos según la severidad de su enfermedad.				

		El grupo control estuvo compuesto por 20 voluntarios sanos (8 mujeres y 12 hombres) con antecedentes negativos de adenocarcinoma de colon.	
Resultados relevantes	Se encontró que los niveles de la capacidad antioxidante total (TAC) eran menores en los estadios de mayor severidad. Se observaron valores significativamente más elevados de C=O en pacientes en cualquier etapa de su cáncer, en comparación con el grupo control.		
Discusión planteada	<p>Los valores de TAC en las diferentes etapas del cáncer fueron menores que en comparación al grupo control. Diversos estudios muestran que en diferentes cánceres los niveles de TAC son inferiores a los de personas sanas. Así como también, estudios demuestran niveles menores de glutatión peroxidasa y la capacidad antioxidante total, y un aumento de malondialdehído (producto de estrés oxidativo).</p> <p>Los efectos de los ROS sobre las moléculas celulares son de relevante importancia en relación al desarrollo de la carcinogénesis.</p> <p>El contenido de C=O es menor en el grupo control que en aquellos pacientes con cáncer.</p> <p>Los resultados de este estudio mostraron la relación entre el estrés oxidativo, la disminución del estado antioxidante y la respuesta inflamatoria con el cáncer.</p>		
Conclusiones del estudio	Este artículo concluye que una ingesta insuficiente de nutrientes antioxidantes debilita a las células frente a las ROS, lo que puede conducir a la iniciación y progresión de enfermedades como el cáncer. Los antioxidantes impiden la transformación y la proliferación e invasión de células malignas.		
Valoración (Escala Likert) Valorar el artículo según su relevancia para responder a la pregunta de investigación propuesta en vuestro estudio	Likert 1		Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)
	Likert 2		Relevante para el marco teórico de justificación del estudio pero de poca calidad metodológica
	Likert 3	X	Relevante por la metodología de investigación pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio
	Likert 4		Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico

Ficha artículo 10.

Cita Bibliográfica (Según Vancouver)	Majumder D, Nath P, Debnath R, Maiti D. Understanding the complicated relationship between antioxidants and carcinogenesis. J Biochem Mol Toxicol [Internet]. 2021 Feb 1 [cited 2021 Dec 12];35(2):e22643.				
Introducción	Resumen de la introducción (max 100 pal)	En nuestro organismo se producen procesos bioquímicos a partir de los cuales se obtienen especies reactivas de oxígeno (ROS). A pesar de que las ROS son necesarias, una acumulación excesiva de ellas produce estrés oxidativo, el cual afecta a la función normal de las células. Nuestro cuerpo cuenta con un sistema de defensa antioxidante, que al neutralizar el efecto nocivo de las ROS podría evitar la carcinogénesis. Pero estos antioxidantes, que también pueden ser dietéticos son “un arma de doble filo”, ya que hay estudios que plantean la posibilidad de que también puedan promover la carcinogénesis.			
	Objetivo del estudio	Definir la relación multifacética entre la carcinogénesis y los antioxidantes.			
Metodología	Tipo de estudio	Revisión bibliográfica	X	Ensayo Clínico	
		Revisión Sistemática		Casos controles	
		Meta-análisis		Cohortes	
		Estado actual del tema		Descriptivo	
		Revisión histórica		Cualitativa	
	Año de realización	2019			
	Técnica recogida de datos	Encuesta/Cuestionario validado	(especificar)		
Encuesta/cuestionario de elaboración propia		(especificar)			
Escala (Validada/No validada)		(especificar)			
Registro de datos cuantitativos		(especificar)			
Técnicas cualitativas		(especificar)			
Otras		Búsqueda bibliográfica.			
Población y muestra	-				
Resultados relevantes	-				
Discusión planteada	El exceso de producción de ROS se asocia con el cáncer, lo que provoca lesiones en moléculas celulares como los ácidos nucleicos, provocando mutaciones, lípidos y proteínas. El organismo presenta un sistema de defensa antioxidante para contrarrestar el estrés oxidativo provocado por los ROS. Además, las ROS provocan la activación de receptores y				

	<p>factores de transcripción que están implicados en la supervivencia de las células y en el ciclo celular.</p> <p>La actividad anticancerígena de los antioxidantes viene de su papel para proteger las células de las ROS.</p> <p>Se ha demostrado que las células cancerosas tienen unos niveles reducidos de superóxido dismutasa mitocondrial, defensa antioxidante, (SOD2) y esto hace que las concentraciones de ROS en el entorno de las mitocondrias sean muy elevadas. Esta elevada concentración de ROS no permite la muerte celular de las células malignas. Por lo que, una sobreexpresión de SOD2 puede mitigar la transformación de las células y el desarrollo tumoral, mientras que unos niveles reducidos de esta defensa antioxidante pueden inducir y mantener el desarrollo del cáncer. Por otro lado, hay estudios que explican la capacidad de los antioxidantes para promover la carcinogénesis. Los antioxidantes protegen a las células tanto sanas como cancerosas de los efectos de los ROS. Muchos tratamientos quimioterapéuticos utilizan como estrategia la generación excesiva de ROS para inducir la apoptosis de las células cancerosas, por lo que si estos antioxidantes mitigan la acción de los ROS, esta muerte celular no será posible, favoreciendo el desarrollo del cáncer.</p> <p>El factor de transcripción Nrf2 se activa ante un estrés oxidativo y lo que hace es activar algunos genes citoprotectores. Algunos autores afirman que la activación persistente de este factor les da a las células cancerosas mayor capacidad antioxidante y por tanto mayor quimioprotección.</p>		
Conclusiones del estudio	<p>La relación entre los antioxidantes y la carcinogénesis es algo compleja, ya que un antioxidante puede impedir el desarrollo del cáncer o bien puede favorecer su aparición.</p> <p>La generación de ROS puede inducir la carcinogénesis al estimular la mutación de diversas moléculas celulares, así como pueden inhibir la progresión de la neoplásica al inducir la señal apoptótica. En el primer caso, el antioxidante puede evitar la generación de cáncer ya que puede inhibir las ROS, y en el segundo caso los antioxidantes promueven el cáncer al aumentar la supervivencia de las células cancerígenas al neutralizar las ROS.</p>		
Valoración (Escala Likert) Valorar el artículo según su relevancia para responder a la pregunta de investigación propuesta en vuestro estudio	Likert 1		Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)
	Likert 2		Relevante para el marco teórico de justificación del estudio pero de poca calidad metodológica
	Likert 3		Relevante por la metodología de investigación pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio
	Likert 4	X	Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico

Ficha artículo 11.

Cita Bibliográfica (Según Vancouver)	Assi M. The differential role of reactive oxygen species in early and late stages of cancer. Am J Physiol - Regul Integr Comp Physiol [Internet]. 2017 Dec 1 [cited 2021 Dec 12];313(6):R646–53.					
Introducción	Resumen de la introducción (max 100 pal)	<p>Durante el metabolismo aeróbico las mitocondrias generan especies reactivas de oxígeno. Para que las ROS se encuentren en un nivel fisiológico se crea un equilibrio entre ellas y los sistemas antioxidantes del organismo.</p> <p>Una producción elevada de ROS y el estrés oxidativo son características presentes en el cáncer.</p> <p>Pero las ROS, tienen un papel de doble cara, ya que además de inducir el cáncer, también pueden intervenir en la apoptosis de las células cancerosas. Esto dependerá del “estadio del cáncer” y de las concentraciones de ROS.</p>				
	Objetivo del estudio	El objetivo de esta revisión es dar a conocer el papel diferencial de las ROS entre las etapas tempranas y tardías.				
Metodología	Tipo de estudio	Revisión bibliográfica	X	Ensayo Clínico		
	Revisión Sistemática		Casos controles			
	Meta-análisis		Cohortes			
	Estado actual del tema		Descriptivo			
	Revisión histórica		Cualitativa			
	Año de realización	2017				
	Técnica recogida de datos	Encuesta/Cuestionario validado	(especificar)			
Encuesta/cuestionario de elaboración propia	(especificar)					
Escala (Validada/No validada)	(especificar)					
Registro de datos cuantitativos	(especificar)					
Técnicas cualitativas	(especificar)					
Otras	Búsqueda bibliográfica					
Población y muestra	-					
Resultados relevantes	-					

<p>Discusión planteada</p>	<p>En las etapas tempranas del cáncer, las ROS tienen un papel prooncogénico. Las especies reactivas, como podría ser el OH, afectan a la estabilidad del genoma y provocan mutaciones en el ADN, y esto es aceptado como causas del inicio de la carcinogénesis.</p> <p>Uno de los mecanismos de mutaciones de las ROS, es la conversión de G a T en las cadenas de ADN, que se encuentra en el gen supresor de tumores (p53). El p53 es una proteína que se activa ante el estrés oxidativo y su función antioxidante sirve para mejorar la reparación del ADN, por lo que, si se producen mutaciones en este gen, los niveles de ROS aumentarían y se promovería el desarrollo del cáncer.</p> <p>Por otro lado, la evolución de un cáncer in situ a un cáncer invasivo está asociado con un aumento excesivo de ROS. A pesar de que las ERO están involucradas en la transformación de células normales a malignas, el aumento de daño oxidativo promueve la muerte de las células cancerosas. Es por este motivo que estas células establecen un sistema antioxidante que les permite amortiguar el estrés oxidativo y así consiguen que las células sobrevivan.</p>		
<p>Conclusiones del estudio</p>	<p>Las funciones de las ROS van variando dependiendo del estadio en el que se encuentra el tumor.</p> <p>En las etapas tempranas, la acumulación excesiva de ROS y por tanto el estrés oxidativo, junto con unos niveles antioxidantes bajos, conducen al desarrollo del cáncer debido a las mutaciones genéticas.</p> <p>En las etapas tardías, la generación de ROS es excesiva y las células cancerosas cuentan con una defensa antioxidante aumentada que permita mantener con vida estas células. Por lo que, en esta fase, los antioxidantes ayudan al desarrollo del cáncer ya que no permiten la apoptosis de las células neoplásicas.</p> <p>Hay recomendaciones que explican que los pacientes en etapas avanzadas del cáncer no deberían tomar suplementos antioxidantes.</p>		
<p>Valoración (Escala Likert) Valorar el artículo según su relevancia para responder a la pregunta de investigación propuesta en vuestro estudio</p>	<p>Likert 1</p>		<p>Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)</p>
	<p>Likert 2</p>		<p>Relevante para el marco teórico de justificación del estudio pero de poca calidad metodológica</p>
	<p>Likert 3</p>	<p>X</p>	<p>Relevante por la metodología de investigación pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio</p>
	<p>Likert 4</p>		<p>Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico</p>

Ficha artículo 12.

Cita Bibliográfica (Según Vancouver)	Kohan R, Collin A, Guizzardi S, Tolosa de Talamoni N, Picotto G. Reactive oxygen species in cancer: a paradox between pro- and anti-tumour activities. <i>Cancer Chemother Pharmacol</i> 2020 861 [Internet]. 2020 Jun 22 [cited 2021 Dec 16];86(1):1–13.				
Introducción	Resumen de la introducción (max 100 pal)	A pesar de que las especies reactivas de oxígeno (ROS) tienen que estudiarse en mayor profundidad, se ha demostrado que estas se encuentran en niveles excesivamente altos en el cáncer. Las ROS participan en las cascadas de señalización en las células neoplásicas, por lo que están relacionadas con su supervivencia, proliferación y metástasis. Por otra parte, las ROS se usan como herramientas en varios enfoques terapéuticos, como la quimioterapia, debido a su capacidad para provocar la muerte celular.			
	Objetivo del estudio	Describir y explorar el metabolismo de las ROS, las defensas antioxidantes, el estado de las ROS en las células cancerígenas y las terapias basadas en antioxidantes para estas células.			
Metodología	Tipo de estudio	Revisión bibliográfica		Ensayo Clínico	
	Revisión Sistemática	X	Casos controles		
	Meta-análisis		Cohortes		
	Estado actual del tema		Descriptivo		
	Revisión histórica		Cualitativa		
	Año de realización	2019			
Técnica recogida de datos	Encuesta/Cuestionario validado	(especificar)			
	Encuesta/cuestionario de elaboración propia	(especificar)			
	Escala (Validada/No validada)	(especificar)			
	Registro de datos cuantitativos	(especificar)			
	Técnicas cualitativas	(especificar)			
	Otras	Búsqueda bibliográfica			
Población y muestra	-				
Resultados relevantes	-				
Discusión planteada	Una homeostasis redox es necesaria para que se puedan llevar a cabo todas las funciones vitales. Las fuentes principales de ROS, que son moléculas altamente reactivas que contienen oxígeno, son la cadena de transporte de electrones mitocondrial y las enzimas del retículo endoplasmático.				

	<p>Estas ROS pueden funcionar como promotoras de tumores o como supresoras.</p> <p>Para prevenir el daño generado por las ROS, el organismo cuenta con unos sistemas endógenos de defensa antioxidante, formado por enzimas antioxidantes como el glutatión peroxidasa, la catalasa o el superóxido dismutasa.</p> <p>Para complementar la defensa endógena, los antioxidantes dietéticos son agentes que también reducen el riesgo de enfermedades relacionadas con el estrés oxidativo. La vitamina E, en su forma como α-tocoferol actúa como captadora de radicales peroxilo. La vitamina C o ácido ascórbico es uno de los antioxidantes más potentes, a pesar de que hay estudios que refieren que puede actuar como prooxidante. Otro antioxidante dietético son los flavonoides</p> <p>Está demostrado que las células cancerosas tienen un estado oxidativo mucho más elevado que las células sanas. Bien es verdad que, a pesar de que otra característica de estas células malignas es el aumento de los niveles antioxidantes, un nivel excesivo de ROS hace que las células sean vulnerables a otros agentes que generan mayor estrés oxidativo y finalmente se produce la muerte de la célula por apoptosis. Esto último podría utilizarse como estrategia terapéutica.</p> <p>Se ha demostrado que las ROS pueden funcionar como agentes protumorales por su capacidad de interactuar con macromoléculas como el ADN y generar mutaciones de este, así como también la capacidad para la inhibición de genes supresores de tumores como el p53. Pero a su vez, pueden funcionar como agentes antitumorales ya que los niveles elevados de ROS en las células cancerosas promueven su apoptosis, por el exceso de daños oxidativos en las macromoléculas intracelulares. Es por ello, que algunas terapias contra el cáncer se centran en la generación de ROS en las células tumorales para inducir su muerte.</p>		
Conclusiones del estudio	<p>El papel de las ROS depende de sus concentraciones, ya que se ha demostrado que basta con niveles bajos de ROS para inducir la progresión de las células tumorales, mientras que unos niveles excesivamente elevados en las células cancerosas inducen a su apoptosis.</p>		
Valoración (Escala Likert) Valorar el artículo según su relevancia para responder a la pregunta de investigación propuesta en vuestro estudio	Likert 1		Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)
	Likert 2		Relevante para el marco teórico de justificación del estudio pero de poca calidad metodológica
	Likert 3		Relevante por la metodología de investigación, pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio
	Likert 4	X	Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico

Ficha artículo 13.

Cita Bibliográfica (Según Vancouver)	Helfinger V, Schröder K. Redox control in cancer development and progression. Mol Aspects Med [Internet]. 2018 Oct 1 [cited 2021 Dec 8];63:88–98.				
Introducción	Resumen de la introducción (max 100 pal)	<p>Según la OMS, la incidencia de cáncer y las muertes que provoca aumentarán en un 70% en los próximos años.</p> <p>Un exceso de especies reactivas de oxígeno (ROS) induce a la lesión de macromoléculas celulares, como puede ser el ADN, provocando mutaciones que están involucradas en el inicio y progresión del cáncer.</p> <p>Algo a tener en cuenta es la progresión de un tumor ya existente y la formación de un nuevo tumor cuando se analiza el papel de las ROS. Esto es debido a que los niveles elevados de ros pueden generar daños que induzcan a transformaciones malignas, pero los niveles fisiológicos son esenciales para la prevención del cáncer.</p>			
	Objetivo del estudio	Describir como las ROS influyen en el desarrollo y progresión del cáncer.			
Metodología	Tipo de estudio	Revisión bibliográfica	X	Ensayo Clínico	
		Revisión Sistemática		Casos controles	
		Meta-análisis		Cohortes	
		Estado actual del tema		Descriptivo	
		Revisión histórica		Cualitativa	
	Año de realización	-			
	Técnica recogida de datos	Encuesta/Cuestionario validado	(especificar)		
Encuesta/cuestionario de elaboración propia		(especificar)			
Escala (Validada/No validada)		(especificar)			
Registro de datos cuantitativos		(especificar)			
Técnicas cualitativas		(especificar)			
Otras		Búsqueda bibliográfica			
Población y muestra	-				
Resultados relevantes	-				

<p>Discusión planteada</p>	<p>Las mitocondrias generan grandes cantidades de ROS, y también enzimas como NADPH oxidasas, ciclooxigenasas y monooxigenasas. Las ROS son radicales libre relativamente inestables y altamente reactivos con capacidad dañina. Su daño se previene mediante su degradación con sistemas antioxidantes como puede ser el enzima superóxido dismutasa, la catalasa o el glutatión peroxidasa.</p> <p>Hay varios factores de transcripción sensibles a los ROS y que por tanto se ven alterados ante los niveles elevados de estrés oxidativo y favorecen el inicio de la carcinogénesis.</p> <p>Las especies reactivas de oxígeno son capaces de modular la actividad de varias proteínas o vías de transducción de señales de las células, las cuales regulan la diferenciación y proliferación celular. La mayoría de los estudios afirman que las ROS promueven el cáncer ya que inducen al estrés oxidativo, pero actualmente el número de estudios que defiende que las ROS pueden inducir una protección contra los tumores son más elevados.</p> <p>Los antioxidantes, durante mucho tiempo, se han considerado como agentes capaces de proteger a las células del estrés oxidativo y por tanto, del cáncer, pero hay estudios que muestran que un exceso de suplementación con determinados antioxidantes puede promover la carcinogénesis.</p>													
<p>Conclusiones del estudio</p>	<p>Una homeostasis redox en equilibrio es muy importante para mantener las células sanas y prevenir sus mutaciones a células malignas. La tumorigénesis se puede generar por un exceso de ROS, pero de la misma manera se podría frenar la progresión del cáncer con una alteración localizada en las células malignas de su estado redox.</p>													
<p>Valoración (Escala Likert) Valorar el artículo según su relevancia para responder a la pregunta de investigación propuesta en vuestro estudio</p>	<table border="1"> <tr> <td>Likert 1</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Likert 2</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Likert 3</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Likert 4</td> <td>X</td> </tr> </table>	Likert 1		Likert 2		Likert 3		Likert 4	X	<table border="1"> <tr> <td>Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)</td> </tr> <tr> <td>Relevante para el marco teórico de justificación del estudio pero de poca calidad metodológica</td> </tr> <tr> <td>Relevante por la metodología de investigación pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio</td> </tr> <tr> <td>Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico</td> </tr> </table>	Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)	Relevante para el marco teórico de justificación del estudio pero de poca calidad metodológica	Relevante por la metodología de investigación pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio	Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico
Likert 1														
Likert 2														
Likert 3														
Likert 4	X													
Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)														
Relevante para el marco teórico de justificación del estudio pero de poca calidad metodológica														
Relevante por la metodología de investigación pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio														
Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico														

Ficha artículo 14.

<p>Cita Bibliográfica (Según Vancouver)</p>	<p>Ilghami R, Barzegari A, Mashayekhi MR, Letourneur D, Crepin M, Pavon-Djavid G. The conundrum of dietary antioxidants in cancer chemotherapy. Nutr Rev [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2021 Dec 16];78(1):65–76.</p>				
<p>Introducción</p>	<p><i>Resumen de la introducción (max 100 pal)</i></p>	<p>La quimioterapia es el tratamiento de elección para diferentes tipos de cáncer. Se encarga de matar a las células neoplásicas y es más efectivo en células que tienen altas tasas de proliferación. Esta quimioterapia afecta tanto a las células malignas, como a las sanas, por lo que el paciente suele sufrir efectos secundarios. Para compensar estos efectos muchos sugieren la administración de antioxidantes, pero hay estudios que muestran la posible neutralización de los efectos del tratamiento por parte de estos antioxidantes.</p>			
	<p><i>Objetivo del estudio</i></p>	<p>Describir las vías de señalización redox en el cáncer y en las células sanas, la quimioterapia inductora de estrés oxidativo, la resistencia a los medicamentos relacionada con los ROS, la latencia del cáncer y sus efectos secundarios.</p>			
<p>Metodología</p>	<p><i>Tipo de estudio</i></p>	<p>Revisión bibliográfica</p>	<p>X</p>	<p>Ensayo Clínico</p>	
		<p>Revisión Sistemática</p>		<p>Casos controles</p>	
		<p>Meta-análisis</p>		<p>Cohortes</p>	
		<p>Estado actual del tema</p>		<p>Descriptivo</p>	
		<p>Revisión histórica</p>		<p>Cualitativa</p>	
	<p><i>Año de realización</i></p>	<p>2019</p>			
<p><i>Técnica recogida de datos</i></p>	<p>Encuesta/Cuestionario validado</p>	<p>(especificar)</p>			
	<p>Encuesta/cuestionario de elaboración propia</p>	<p>(especificar)</p>			
	<p>Escala (Validada/No validada)</p>	<p>(especificar)</p>			
	<p>Registro de datos cuantitativos</p>	<p>(especificar)</p>			
	<p>Técnicas cualitativas</p>	<p>(especificar)</p>			
	<p>Otras</p>	<p>búsqueda bibliográfica</p>			
<p><i>Población y muestra</i></p>	<p>-</p>				
<p>Resultados relevantes</p>	<p>-</p>				

<p>Discusión planteada</p>	<p>La gran mayoría de estudios sobre el estado antioxidante y la prevención del cáncer esta de acuerdo en que las especies reactivas de oxígeno inducen cáncer y que los antioxidantes inhiben este proceso. Las enzimas antioxidantes como la catalasa o el superóxido dismutasa son sistemas antioxidantes que se expresan en condiciones fisiológicas para mantener el equilibrio redox. Unos niveles excesivos de ROS pueden combatirse con la suplementación dietética de antioxidantes.</p> <p>La producción de ROS en las células cancerosas es muy superior que en las células sanas. Estas ROS promueven la angiogénesis, metástasis y supervivencia de las células malignas. Estas células necesitan mantener niveles de ROS lo suficientemente elevados como para permitir todos estos procesos, y se encargan de mantener en alza los sistemas de eliminación de ROS para mantener las especies reactivas por debajo del nivel tóxico que provocaría su apoptosis.</p> <p>Uno de los principales eventos moleculares que interfiere en la resistencia de los fármacos esta controlado por el equilibrio redox. Esto es porque estos fármacos pretenden aumentar el estrés oxidativo y el sistema antioxidante intracelular le hace frente.</p> <p>Otra limitación de la quimioterapia es el desarrollo de efectos secundarios. La administración conjunta de antioxidantes podría reducir y/o mejorar los efectos secundarios pero varios investigadores no recomiendan su uso, ya que creen que pueden proteger contra el cáncer.</p>		
<p>Conclusiones del estudio</p>			
<p>Valoración (Escala Likert) Valorar el artículo según su relevancia para responder a la pregunta de investigación propuesta en vuestro estudio</p>	<p>Likert 1</p>		<p>Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)</p>
	<p>Likert 2</p>		<p>Relevante para el marco teórico de justificación del estudio pero de poca calidad metodológica</p>
	<p>Likert 3</p>		<p>Relevante por la metodología de investigación pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio</p>
	<p>Likert 4</p>	<p>X</p>	<p>Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico</p>

Ficha artículo 15.

Cita Bibliográfica (Según Vancouver)	Moloney JN, Cotter TG. ROS signalling in the biology of cancer. Semin Cell Dev Biol [Internet]. 2018 Aug 1 [cited 2021 Dec 8];80:50–64.				
Introducción	Resumen de la introducción (max 100 pal)	Las especies reactivas de oxígeno (ROS) están asociadas con el cáncer. Unos niveles elevados de ROS promueven la carcinogénesis, ya que son especies oncogénicas que dañan moléculas como el ADN, proteínas y lípidos. Sin embargo, los niveles excesivos de ROS son antitumorales ya que el elevado estrés oxidativo induce a la apoptosis de las células. Es por esto último que las células cancerosas tienen una capacidad antioxidante que se encarga de eliminar el exceso de ROS, manteniendo sus niveles protumorales para permitir así que la enfermedad pueda avanzar y desarrolle resistencia a la apoptosis.			
	Objetivo del estudio	Describir los efectos de señalización protumoral y antitumoral de las especies reactivas de oxígeno y identificar como podrían utilizarse estas vías en el tratamiento del cáncer.			
Metodología	Tipo de estudio	Revisión bibliográfica	X	Ensayo Clínico	
		Revisión Sistemática		Casos controles	
		Meta-análisis		Cohortes	
		Estado actual del tema		Descriptivo	
		Revisión histórica		Cualitativa	
	Año de realización	2018			
	Técnica recogida de datos	Encuesta/Cuestionario validado	(especificar)		
Encuesta/cuestionario de elaboración propia		(especificar)			
Escala (Validada/No validada)		(especificar)			
Registro de datos cuantitativos		(especificar)			
Técnicas cualitativas		(especificar)			
Otras		Búsqueda bibliográfica			
Población y muestra	-				
Resultados relevantes	-				

<p>Discusión planteada</p>	<p>Las ROS son moléculas que contienen electrones desapareados formados por la reducción parcial de oxígeno. Las ROS más involucradas o estudiadas hasta el momento en el cáncer son O₂ y H₂O₂. Las fuentes de estas moléculas son varias, pero las principales contribuyentes de ROS endógenas en el cáncer son las mitocondrias y la NADPH oxidasas (NOX), las cuales pueden tanto estimular la supervivencia de las células y como la inestabilidad genómica.</p> <p>La homeostasia de las especies reactivas de oxígeno es necesaria para garantizar la supervivencia de las células y una señalización normal. En este equilibrio intervienen los antioxidantes que se encargan de eliminar las ROS.</p> <p>Las células neoplásicas producen una cantidad de ROS muy superior a las células sanas. Esta excesiva cantidad de ROS debe estar bien regulada por las células cancerosas para evitar su apoptosis. Las ROS superan la capacidad antioxidante entonces se da una progresión de la enfermedad. Hay varios mecanismos a través de los cuales las células se adaptan al estrés oxidativo, mediante una regulación positiva del sistema antioxidante. Las células tumorales se adaptan a situaciones como la hipoxia.</p> <p>El aumento de ROS induce a la supervivencia y proliferación celular sostenida a través de muchas vías de señalización.</p> <p>Las células neoplásicas adoptan la hipoxia y la lesión respiratoria a través del metabolismo de la glucosa y eso hace que sean menos sensibles a la quimioterapia. Además, la señalización protumoral, la supervivencia de las células, la inestabilidad genética y lesiones en el ADN que producen las ROS influye en su resistencia a los medicamentos.</p> <p>La señalización antitumoral de las ROS es un objetivo como terapia en el cáncer, ya que unos niveles tóxicos de ROS y el agotamiento del sistema antioxidante provoca la muerte celular. Pero se muestran diversos antioxidantes que pueden favorecer la función protumoral.</p>		
<p>Conclusiones del estudio</p>	<p>Se ha demostrado que las ROS están involucradas en la biología del cáncer. Están también involucradas en las terapias para el cáncer, ya que una intensificación de ROS, que inhabilita los antioxidantes, provoca la muerte celular, como la inhibición de las ROS o el aumento de la capacidad antioxidante para inhibir las vías de señalización protumorales son dos enfoques que pueden ser utilizados en el tratamiento dirigido a las ROS en el cáncer.</p>		
<p>Valoración (Escala Likert) Valorar el artículo según su relevancia para responder a la pregunta de investigación propuesta en vuestro estudio</p>	<p>Likert 1</p>		<p>Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)</p>
	<p>Likert 2</p>		<p>Relevante para el marco teórico de justificación del estudio pero de poca calidad metodológica</p>
	<p>Likert 3</p>		<p>Relevante por la metodología de investigación pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio</p>
	<p>Likert 4</p>	<p>X</p>	<p>Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico</p>

Ficha artículo 16.

Cita Bibliográfica (Según Vancouver)	Xiang M, Feng J, Geng L, Yang Y, Dai C, Li J, et al. Sera total oxidant/antioxidant status in lung cancer patients. Medicine (Baltimore) [Internet]. 2019 Sep 1 [cited 2021 Dec 8];98(37).				
Introducción	Resumen de la introducción (max 100 pal)	Los radicales libres y las especies reactivas de oxígeno se encuentran en todos los organismos aeróbicos. Cuando estas moléculas se encuentran en niveles elevados se producen lesiones oxidativas. Existe un sistema de defensa antioxidante que permite mantener un equilibrio dinámico en condiciones fisiológicas normales. El estrés oxidativo está vinculado con la carcinogénesis de pulmón.			
	Objetivo del estudio	El estudio tuvo como objetivo determinar la relación entre el cáncer de pulmón y el estado de estrés oxidativo. Además, se comparó los niveles antioxidantes y oxidantes totales de pacientes con cáncer de pulmón y pacientes sanos.			
Metodología	Tipo de estudio	Revisión bibliográfica	Ensayo Clínico		
	Revisión Sistemática	Casos controles		X	
	Meta-análisis	Cohortes			
	Estado actual del tema	Descriptivo			
	Revisión histórica	Cualitativa			
	Año de realización	2014 -			
	Técnica recogida de datos	Encuesta/Cuestionario validado	(especificar)		
Encuesta/cuestionario de elaboración propia	(especificar)				
Escala (Validada/No validada)	(especificar)				
Registro de datos cuantitativos	Se registraron datos como sexo, edad, antecedentes de tabaquismo, antecedentes de otras enfermedades, tipo patológico de cáncer, quimioterapia y cirugía de los pacientes				
Técnicas cualitativas	(especificar)				
Otras	Se recogieron muestras de sangre periférica de los pacientes y de las personas sanas, tras 8 horas de ayuno				

	Población y muestra	<p>La población muestral constó de 94 pacientes con cáncer de pulmón y 64 personas sanas.</p> <p>Las personas con cáncer de pulmón se clasificaron en dos grupos según el estadio de tumor.</p> <p>Para los controles sanos, se incluyeron todas aquellas personas de 18 -70 años sin antecedentes de cáncer y que no hubieran tomado medicamentos en el ultimo mes ni durante el estudio.</p>												
Resultados relevantes	<p>Los resultados obtenidos fueron los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - El estado antioxidante total disminuyó en pacientes con cáncer de pulmón en comparación a las personas sanas - El estado oxidante total aumentó en paciente con cáncer de pulmón en comparación a las personas sanas - Por tanto, el índice de estrés oxidativo fue mayor en los pacientes con cáncer. <p>Entre los pacientes con cáncer de pulmón con diferentes estadios en los tumores fueron los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Los valores del estado antioxidante total disminuyeron gradualmente desde el estadio I al III. - Los valores del estado oxidativo total y el índice de estrés oxidativo aumentaron gradualmente desde el estadio I al III. - Hubo diferencias significativas del estado antioxidante total y el índice de estrés oxidativo entre pacientes fumadores y no fumadores, radioterapia y no radioterapia, quimioterapia y no quimioterapia. - En el estadio IV, los niveles totales de estado oxidativo y los índices de estrés oxidativo disminuyeron y el nivel antioxidante aumentó. 													
Discusión planteada	<p>Una mayor tasa de estrés oxidativo podría desarrollar un papel en la patogénesis del cáncer d pulmón, como se puede observar en el fallo de equilibrio oxidante / antioxidante a favor de la peroxidación lipídica y el daño en el ADN.</p> <p>La quimioterapia y la radioterapia varían los niveles de estrés oxidativo y antioxidante en aquellos pacientes con cáncer. Este estudio demuestra que el nivel de estrés oxidativo y nivel de antioxidantes aumentaron en aquellos pacientes sometidos a quimioterapia, y el nivel de antioxidantes fue superior que el del estrés oxidativo.</p>													
Conclusiones del estudio	<p>Los niveles de estrés oxidativo vienen determinados por el estadio del tumor. Aspectos como la quimioterapia, la radioterapia o el tabaquismo se asocian con unos niveles de estrés oxidativo más elevados.</p>													
Valoración (Escala Likert) Valorar el artículo según su relevancia para responder a la pregunta de investigación propuesta en vuestro estudio	<table border="1"> <tr> <td>Likert 1</td> <td></td> <td>Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)</td> </tr> <tr> <td>Likert 2</td> <td></td> <td>Relevante para el marco teórico de justificación del estudio pero de poca calidad metodológica</td> </tr> <tr> <td>Likert 3</td> <td></td> <td>Relevante por la metodología de investigación pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio</td> </tr> <tr> <td>Likert 4</td> <td>X</td> <td>Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico</td> </tr> </table>	Likert 1		Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)	Likert 2		Relevante para el marco teórico de justificación del estudio pero de poca calidad metodológica	Likert 3		Relevante por la metodología de investigación pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio	Likert 4	X	Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico	
Likert 1		Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)												
Likert 2		Relevante para el marco teórico de justificación del estudio pero de poca calidad metodológica												
Likert 3		Relevante por la metodología de investigación pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio												
Likert 4	X	Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico												

Ficha artículo 17.

Cita Bibliográfica (Según Vancouver)	Willcox JK, Ash SL, Catignani GL. Antioxidants and prevention of chronic disease. Crit Rev Food Sci Nutr [Internet]. 2004 [cited 2022 Jan 16];44(4):275–95.				
Introducción	Resumen de la introducción (max 100 pal)	Muchos estudios han demostrado que varias enfermedades crónicas podrían haberse evitado mediante cambios en la dieta y en los estilos de vida. Muchos estudios plantean el estrés oxidativo como causa de estas enfermedades, por lo cual muchos científicos se centran en el papel que desempeñan los antioxidantes ante este desequilibrio oxidativo.			
	Objetivo del estudio	Examinar el proceso de estrés oxidativo y su relación con las enfermedades crónicas. Determinar el papel de diferentes antioxidante endógenos o exógenos en el control de la oxidación.			
Metodología	Tipo de estudio	Revisión bibliográfica	X	Ensayo Clínico	
		Revisión Sistemática		Casos controles	
		Meta-análisis		Cohortes	
		Estado actual del tema		Descriptivo	
		Revisión histórica		Cualitativa	
	Año de realización				
	Técnica recogida de datos	Encuesta/Cuestionario validado	(especificar)		
Encuesta/cuestionario de elaboración propia		(especificar)			
Escala (Validada/No validada)		(especificar)			
Registro de datos cuantitativos		(especificar)			
Técnicas cualitativas		(especificar)			
Otras		Búsqueda bibliográfica			
Población y muestra	-				
Resultados relevantes	-				
Discusión planteada	<p>La formación de radicales libres y especies reactivas de oxígeno durante el metabolismo celular, es una situación normal en los organismos y necesaria, que es compensada gracias a los sistemas antioxidantes endógenos. Sin embargo, debido a situaciones de estilo de vida, ambientales o patológicas se pueden llegar a acumular especies reactivas de oxígeno, que da lugar al estrés oxidativo.</p> <p>Como primera línea de defensa encontramos los antioxidantes endógenos intra y extracelulares. Pero como se ha dicho anteriormente, la dieta y los</p>				

	<p>estilos de vida pueden condicionar el estado de estrés oxidativo, por lo que también una manera de apoyar a la defensa antioxidante endógena es con los antioxidantes dietéticos, como pueden ser la vitamina C, la vitamina E...</p> <p>A mayores niveles de estrés oxidativo, la lesión celular es mas propensa a ocurrir ya que no hay una adaptación a la acumulación de productos de oxidación.</p> <p>El desequilibrio redox es uno de los procesos que regula la expresión génica en muchas enfermedades.</p> <p>Se ha demostrado que las células neoplásicas requieren unos niveles determinados de estrés oxidativo para mantener un equilibrio entre la proliferación de las células neoplásicas y la apoptosis de estas.</p> <p>Varios estudios indican que los radicales libres influyen en la iniciación y promoción del cáncer al dañar moléculas celulares como el ADN, proteínas o lípidos.</p>		
<p>Conclusiones del estudio</p>	<p>El estrés oxidativo está claramente involucrado en procesos patológicos como el cáncer. Los datos epidemiológicos indican un beneficio al consumir alimentos ricos en antioxidantes. La evidencia mas clara sobre el consumo de antioxidantes es en la prevención del cáncer, y muestra una mayor recomendación por una alimentación rica en frutas y verduras, mas que en antioxidantes individuales</p>		
<p>Valoración (Escala Likert) Valorar el artículo según su relevancia para responder a la pregunta de investigación propuesta en vuestro estudio</p>	Likert 1		Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)
	Likert 2		Relevante para el marco teórico de justificación del estudio pero de poca calidad metodológica
	Likert 3		Relevante por la metodología de investigación pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio
	Likert 4	X	Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico

Ficha artículo 18.

<p>Cita Bibliográfica (Según Vancouver)</p>	<p>Marengo B, Nitti M, Furfaro AL, Colla R, Ciucis C De, Marinari UM, et al. Redox Homeostasis and Cellular Antioxidant Systems: Crucial Players in Cancer Growth and Therapy. Oxid Med Cell Longev [Internet]. 2016 [cited 2021 Nov 27];2016.</p>					
<p>Introducción</p>	<p><i>Resumen de la introducción (max 100 pal)</i></p>	<p>Las especies reactivas de oxígeno (ROS) se generan a partir del oxígeno que se consume en las diferentes rutas metabólicas. Son productos, principalmente, de la cadena respiratoria mitocondrial o de reacciones catalizadas con enzimas como el NADPH. A niveles bajos estos ROS actúan como vías de señalización que permiten mantener la proliferación y supervivencia de las células sanas. Cuando estos niveles de ROS se elevan, inducen a daño celular y la posible muerte de las células por la acumulación de factores como la hipoxia, la disfunción mitocondrial, actividad oncogénica... Para mantener la homeostasia redox existen sistemas antioxidantes, tanto endógenos como exógenos.</p>				
	<p><i>Objetivo del estudio</i></p>	<p>Determinar el papel de la homeostasia redox en el crecimiento y terapia del cáncer. También examinar la literatura actual sobre los sistemas reguladores redox y su papel en la promoción, progresión y resistencia a los medicamentos.</p>				
<p>Metodología</p>	<p><i>Tipo de estudio</i></p>	<p>Revisión bibliográfica</p>	<p>X</p>	<p>Ensayo Clínico</p>		
	<p>Revisión Sistemática</p>		<p>Casos controles</p>			
	<p>Meta-análisis</p>		<p>Cohortes</p>			
	<p>Estado actual del tema</p>		<p>Descriptivo</p>			
	<p>Revisión histórica</p>		<p>Cualitativa</p>			
	<p><i>Año de realización</i></p>	<p>-</p>				
	<p><i>Técnica recogida de datos</i></p>	<p>Encuesta/Cuestionario validado</p>	<p>(especificar)</p>			
<p>Encuesta/cuestionario de elaboración propia</p>	<p>(especificar)</p>					
<p>Escala (Validada/No validada)</p>	<p>(especificar)</p>					
<p>Registro de datos cuantitativos</p>	<p>(especificar)</p>					
<p>Técnicas cualitativas</p>	<p>(especificar)</p>					
<p>Otras</p>	<p>Búsqueda bibliográfica</p>					
<p><i>Población y muestra</i></p>	<p>-</p>					

Resultados relevantes	-		
Discusión planteada	<p>Durante la tumorigénesis y la progresión del tumor, las vías de señalización redox se ven implicadas. En muchos tumores, la desregulación de la proliferación, autofagia o apoptosis depende de la activación de dianas sensibles a redox, como puede ser la proteína quinasa C, la proteína quinasa B...</p> <p>Además, muchos factores de transcripción son actores claves en la regulación de las vías que están relacionadas o implicadas en la carcinogénesis y el desarrollo del cáncer. Mediante la unión a las regiones promotoras de genes, pueden tanto activar como inhibir la expresión de genes antioxidantes, alterando el equilibrio redox y provocando cambios en la proliferación, diferenciación y senescencia celular. Algunos de estos factores de transcripción son: el p53 o NrF2.</p> <p>Varios fármacos contra el cáncer tienen la capacidad de aumentar los niveles de ROS en las células, que, a pesar de provocar daño celular, al agotar los sistemas de defensa antioxidante, sobre todo en las células cancerosas, provocan su apoptosis.</p>		
Conclusiones del estudio	<p>Las variaciones que se producen en el estado redox es un factor importante en la biología del cáncer y en su respuesta al tratamiento. Entre los diferentes antioxidantes endógenos, cabe destacar el glutatión (GSH), ya que es muy importante para mantener la homeostasis redox y además tiene un papel protector de las células cancerosas del estrés oxidativo y asegura la supervivencia de las células cancerosas. Es por este motivo que los fármacos contra el cáncer se combinen con antagonistas de GSH.</p> <p>Las vías de señalización representan un punto débil en muchos cánceres.</p>		
Valoración (Escala Likert) Valorar el artículo según su relevancia para responder a la pregunta de investigación propuesta en vuestro estudio	Likert 1		Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)
	Likert 2		Relevante para el marco teórico de justificación del estudio pero de poca calidad metodológica
	Likert 3		Relevante por la metodología de investigación pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio
	Likert 4	X	Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico

Ficha artículo 19.

Cita Bibliográfica (Según Vancouver)	Pan SY, Zhou J, Gibbons L, Morrison H, Wen SW. Antioxidants and breast cancer risk- a population-based case-control study in Canada. BMC Cancer [Internet]. 2011 Aug 24 [cited 2021 Dec 5];11(1):1–12.					
Introducción	Resumen de la introducción (max 100 pal)	El cáncer de mama es el cáncer más común y la segunda causa de muerte relacionada con cáncer entre las mujeres. Algunos estudios han mostrado que son capaces de neutralizar los radicales libres y evitar así las lesiones celulares. Dichas lesiones pueden volverse irreversible y provocar enfermedades como el cáncer. Hay evidencias de que este estrés oxidativo esta relacionado con la etiología del cáncer. Los antioxidantes podrían considerarse agentes anticancerígenos ya que eliminan el exceso de radicales libres, pero este aspecto requiere de más estudios.				
	Objetivo del estudio	Evaluar la relación entre el riesgo de cáncer de mama y los antioxidantes.				
Metodología	Tipo de estudio	Revisión bibliográfica	Ensayo Clínico			
		Revisión Sistemática	Casos controles	X		
		Meta-análisis	Cohortes			
		Estado actual del tema	Descriptivo			
		Revisión histórica	Cualitativa			
	Año de realización	1994 – 2010				
	Técnica recogida de datos	Encuesta/Cuestionario validado	(especificar)			
	Encuesta/cuestionario de elaboración propia	Para la recopilación de información sobre educación, ingresos familiares, estado civil, grupo étnico, tabaquismo, altura, peso, actividad física, dieta...				
	Escala (Validada/No validada)	(especificar)				
	Registro de datos cuantitativos	(especificar)				
	Técnicas cualitativas	(especificar)				
	Otras	Entrevista 2 años después de realizar los cuestionarios.				
Población y muestra	Se incluyeron datos de 21.020 canadienses con uno de los 19 tipos de cáncer y 5.039 de población de 20 a 76 años, que se recolectaron entre 1994 y 1997. El análisis se basó en 2.362 casos de cáncer de mama (866 premenopáusicas y 1496 postmenopáusicas) y 2462 controles de ocho provincias canadienses.					

Resultados relevantes	<p>La ingesta de antioxidantes como betacaroteno, vitaminas C, vitamina E, selenio, y zinc en la dieta y el promedio de años de suplementación fue muy similar entre casos y controles, tanto para las mujeres pre como postmenopáusicas.</p> <p>Además, no se observa una asociación entre el consumo de antioxidantes en menor o mayor proporción con el riesgo de padecer cáncer de mama.</p> <p>Si se vieron diferentes asociaciones en el riesgo de cáncer de mama en relación a las diferentes categorías de antioxidantes.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Para las mujeres con cáncer de mama premenopáusicas, la suplementación con antioxidantes durante 10 años o más se asoció a una reducción del riesgo de cáncer de mama por zinc. - Para las mujeres con cáncer de mama postmenopáusicas, la suplementación con antioxidantes durante 10 años o más se asoció a una reducción del riesgo de cáncer de mama para varias vitaminas, betacaroteno y zinc. - Sin embargo, no hubo asociación entre los antioxidantes y el riesgo de cáncer de mama, en ambos casos, cuando la suplementación era inferior a 10 años. 												
Discusión planteada	<p>Con los resultados obtenidos se demuestra que, con una suplementación de 10 años o superior, se puede prevenir el cáncer de mama en aquellas mujeres tanto premenopáusicas como postmenopáusicas mediante la suplementación con antioxidantes como el Zinc, vitamina C, vitamina E y betacarotenos.</p> <p>A pesar de que los resultados no sean del todo consistentes, se ha demostrado que hay una reducción del cáncer de mama con la ingesta de suplementación con carotenoides (incluyendo los betacarotenos), ya que se ha mostrado que protegen contra las lesiones en el ADN.</p> <p>El zinc también ha demostrado reducir el estrés oxidativo en las células y el daño en la molécula de ADN.</p> <p>Los estudios realizados sobre la relación entre las vitaminas C y E, y la disminución del riesgo de cáncer de mama son un poco inconsistentes.</p> <p>Los antioxidantes, ya sean suplementos o ingesta dietética, pueden ejercer sus efectos durante un periodo muy largo de tiempo y es por este motivo que a lo mejor se muestra el efecto protector del cáncer en las suplementaciones de 10 años o más.</p>												
Conclusiones del estudio	<p>Este estudio demuestra que, con la suplementación con antioxidantes como el betacaroteno, la vitamina C, la vitamina E y el zinc, durante 10 años puede reducir el riesgo de cáncer de mama. No obstante, este estudio no pudo determinar el efecto de una dosis total de antioxidantes.</p>												
Valoración (Escala Likert) Valorar el artículo según su relevancia para responder a la pregunta de investigación propuesta en vuestro estudio	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 15%; text-align: center;">Likert 1</td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="text-align: center;">Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Likert 2</td> <td></td> <td style="text-align: center;">Relevante para el marco teórico de justificación del estudio pero de poca calidad metodológica</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Likert 3</td> <td></td> <td style="text-align: center;">Relevante por la metodología de investigación pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Likert 4</td> <td style="text-align: center;">X</td> <td style="text-align: center;">Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico</td> </tr> </table>	Likert 1		Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)	Likert 2		Relevante para el marco teórico de justificación del estudio pero de poca calidad metodológica	Likert 3		Relevante por la metodología de investigación pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio	Likert 4	X	Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico
Likert 1		Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)											
Likert 2		Relevante para el marco teórico de justificación del estudio pero de poca calidad metodológica											
Likert 3		Relevante por la metodología de investigación pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio											
Likert 4	X	Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico											

Ficha artículo 20.

Cita Bibliográfica (Según Vancouver)	Egnell M, Fassier P, Lécuyer L, Gonzalez R, Zelek L, Vasson MP, et al. Antioxidant intake from diet and supplements and risk of digestive cancers in middle-aged adults: Results from the prospective NutriNet-Santé cohort. Br J Nutr. 2017 Oct 14;118(7):541–9.				
Introducción	Resumen de la introducción (max 100 pal)	Los cánceres que afectan al aparato digestivo son bastante frecuentes, siendo, según la OMS, el cáncer colorrectal el tercero más común en el mundo. Desde hace varios años los estudios experimentales han sugerido un efecto protector por parte de los antioxidantes sobre el riesgo de cáncer digestivo. A pesar de esto, sigue faltando mucha evidencia sobre ello. Ya que hay varios estudios anteriores que muestran resultados nulos y otros que si muestran cierta relación			
	Objetivo del estudio	Determinar las relaciones entre la ingesta dietética, suplementaria y total de antioxidantes y el riesgo de cáncer digestivo en personas adultas de mediana edad, y sus posibles variaciones relacionadas con el tabaquismo y el alcohol.			
Metodología	Tipo de estudio	Revisión bibliográfica		Ensayo Clínico	
		Revisión Sistemática		Casos controles	
		Meta-análisis		Cohortes	X
		Estado actual del tema		Descriptivo	
		Revisión histórica		Cualitativa	
	Año de realización	Mayo 2009 – abril 2016.			
Técnica recogida de datos	Encuesta/Cuestionario validado	Cuestionario validado (cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ)). Registros dietéticos de 24h validados cada 6 meses.			
	Encuesta/cuestionario de elaboración propia	Cuestionarios de elaboración propia sobre cuestiones de estilos de vida, sociodemográficas, antropométricas y estado de salud Cuestionario autoadministrado sobre la suplementación dietética.			
	Escala (Validada/No validada)	(especificar)			
	Registro de datos cuantitativos	(especificar)			

		Técnicas cualitativas	(especificar)
		Otras	(especificar)
	Población y muestra	73.773 participantes proporcionaron al menos 3 registros dietéticos válidos durante el primer año de investigación. A partir de aquí quedaron excluidos los participantes menores de 45 años. Este estudio de cohortes prospectivas incluyó a 38.812 sujetos de mediana edad (a partir de 45 años).	
Resultados relevantes	<p>Se diagnosticaron 167 cánceres digestivos.</p> <ul style="list-style-type: none"> - La ingesta dietética de vitamina C y E se asocia de manera inversa con el riesgo de cáncer digestivo. - La ingesta de selenio también se asocia inversamente al riesgo de cáncer digestivo - No se encontró asociación entre la ingesta de suplementos y el riesgo de cáncer digestivo - Asociación significativa entre el tabaquismo y la ingesta de vitamina E, ya que se vio una disminución del riesgo en pacientes no fumadores o ex fumadores. No se observó asociación entre fumadores. - No se encontró asociación entre la ingesta de betacarotenos y vitamina C con ingesta de alcohol y tabaco. - Se observaron interacciones entre la ingesta dietética y total de selenio y el sexo, ya que se asoció de manera inversa al riesgo de cáncer digestivo en hombres, pero no en mujeres. 		
Discusión planteada	<p>La carcinogénesis involucra varios procesos, entre los cuales se ha podido observar que el estrés oxidativo juega un papel crucial. Por tanto, los antioxidantes tienen un papel importante en la prevención del cáncer por su capacidad de neutralizar los radicales libres, proteger contra las lesiones en el ADN y ayudando a mantener la integridad de la membrana entre otros.</p> <p>Sin embargo, la evidencia encontrada en varios estudios epidemiológicos no es tan clara, ya que no concluyen ninguna asociación entre la ingesta de antioxidantes y el riesgo de cáncer digestivo. El hecho de que algunos de los hallazgos encontrados tengan dificultades para confirmar dicha hipótesis puede sugerirnos que los factores individuales pueden interactuar con los antioxidantes y hacer que la situación global sea más compleja.</p> <p>Un estudio demostró que la ingesta de betacaroteno en personas fumadoras aumentaba el riesgo de cáncer de pulmón.</p>		
Conclusiones del estudio	<p>El estudio sugiere que las vitaminas C y E junto con el selenio están inversamente relacionadas con el riesgo de cáncer digestivo.</p> <p>El tabaquismo y el alcohol pueden variar estas asociaciones.</p> <p>Se concluye que se debe recomendar una ingesta adecuada de antioxidantes a través de una dieta equilibrada, en lugar del uso de suplementos dietéticos.</p>		
Valoración (Escala Likert) Valorar el artículo según su relevancia para responder a la pregunta de investigación propuesta en vuestro estudio	Likert 1		Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)
	Likert 2		Relevante para el marco teórico de justificación del estudio pero de poca calidad metodológica
	Likert 3		Relevante por la metodología de investigación pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio
	Likert 4	X	Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico

Ficha artículo 21.

Cita Bibliográfica (Según Vancouver)	Aune D, Keum NN, Giovannucci E, Fadnes LT, Boffetta P, Greenwood DC, et al. Dietary intake and blood concentrations of antioxidants and the risk of cardiovascular disease, total cancer, and all-cause mortality: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. Am J Clin Nutr [Internet]. 2018 Nov 1 [cited 2021 Dec 5];108(5):1069–91.				
Introducción	Resumen de la introducción (max 100 pal)	Un elevado consumo de frutas y verduras se ha asociado a una disminución del riesgo de varias enfermedades, entre ellas el cáncer. Estos alimentos contienen un conjunto de nutrientes como la fibra, vitamina C y E, carotenoides y flavonoides que tienen efectos beneficiosos. Hay muchos estudios prospectivos que han investigado la relación entre antioxidantes y las enfermedades crónicas como el cáncer. Estos estudios no son muy consistentes, ya que a pesar de que alguno muestra una relación inversa, hay otros varios que no muestran ninguna asociación.			
	Objetivo del estudio	Realizar un metaanálisis sobre la ingesta dietética y las concentraciones sanguíneas de vitamina C, vitamina E y carotenoides, y el riesgo de enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular, cáncer total y mortalidad, con el objetivo de determinar las relaciones dosis – respuesta.			
Metodología	Tipo de estudio	Revisión bibliográfica		Ensayo Clínico	
		Revisión Sistemática		Casos controles	
		Meta-análisis	X	Cohortes	
		Estado actual del tema		Descriptivo	
		Revisión histórica		Cualitativa	
	Año de realización	2014- 2018			
Técnica recogida de datos	Encuesta/Cuestionario validado	(especificar)			
	Encuesta/cuestionario de elaboración propia	(especificar)			
	Escala (Validada/No validada)	(especificar)			
	Registro de datos cuantitativos	(especificar)			
	Técnicas cualitativas	(especificar)			
	Otras	Búsqueda bibliográfica			
Población y muestra	Se identificaron 46.082 estudios en total entre la base PubMed y Embase. Quedándose con 1259 estudios tras descartar por título y resumen. Finalmente el estudio se realizó sobre 69 estudios prospectivos.				
Resultados relevantes	<ul style="list-style-type: none"> – Se observó una reducción del 7% del riesgo de cáncer total y un 11% de mortalidad mediante la ingesta dietética de vitamina C. – En las concentraciones de vitamina C en sangre, se observaron reducciones del 24% al 30% del riesgo de cáncer. Además, hubo evidencias de una asociación no lineal entre la vitamina C y el cáncer total. 				

	<ul style="list-style-type: none"> - La ingesta de carotenoides no tuvo influencias para el cáncer total. En las concentraciones de carotenoides en sangre se observó una asociación significativa para el cáncer solo en el análisis alto. - El betacaroteno dietético no tuvo asociaciones con el cáncer total. Pero si que se observó una reducción del 15 al 24% en el riesgo relativo del cáncer total. - Con la ingesta dietética de α-caroteno se mostró una reducción del 22% en el RR de la mortalidad para la ingesta alta de este nutriente en comparación con la dosis baja. En cuanto a la concentración en sangre de α-caroteno, se observó una reducción de 42% del RR de cáncer total. - La ingesta dietética de vitamina E, no se asoció con la reducción de cáncer total. Sus concentraciones en sangre mostraron una reducción del 9% en el riesgo de cáncer. 												
<p>Discusión planteada</p>	<p>La vitamina C se encuentra en abundancia en las frutas y las verduras, como suplementos dietéticos, y los estudios epidemiológicos han mostrado una reducción del riesgo de cáncer total cuando hay un alto consumo de estos alimentos.</p> <p>Los carotenoides se encuentran en frutas y verduras verdes y amarillas, principalmente. El consumo de este tipo de verduras y frutas, se relacionan con las concentraciones sanguíneas de carotenoides.</p> <p>La ingesta de vitamina E en la dieta no se asoció con una disminución del cáncer total. Sus concentraciones sanguíneas sí que se asociaron inversamente con el riesgo de cáncer total.</p> <p>La ingesta de vitamina E es menos específica que la de vitamina C o carotenoides, y es por eso por lo que a lo mejor no se encuentran tantas asociaciones con el cáncer.</p> <p>La relación dosis – respuesta fue más a menudo lineal para las concentraciones sanguíneas de vitamina C, carotenoides y mortalidad.</p> <p>Hay que tener en cuenta que el metabolismo de las vitaminas y los antioxidantes puede verse influenciado por el tabaquismo y el consumo elevado de alcohol.</p> <p>Es probable que estas asociaciones inversas no se deban al efecto de los antioxidantes de manera individual, si no que se deban al efecto de múltiples antioxidantes y componentes nutricionales que se encuentran en frutas y verduras.</p>												
<p>Conclusiones del estudio</p>	<p>Un elevado consumo de frutas y verduras, sobre todo aquellas ricas en vitamina C y carotenoides reduce el riesgo enfermedades como el cáncer, y que ello se deba al efecto de múltiples antioxidantes junto con otros componentes beneficiosos.</p>												
<p>Valoración (Escala Likert) Valorar el artículo según su relevancia para responder a la pregunta de investigación propuesta en vuestro estudio</p>	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 15%; text-align: center;">Likert 1</td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 75%; text-align: center;">Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Likert 2</td> <td></td> <td style="text-align: center;">Relevante para el marco teórico de justificación del estudio pero de poca calidad metodológica</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Likert 3</td> <td></td> <td style="text-align: center;">Relevante por la metodología de investigación pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Likert 4</td> <td style="text-align: center;">X</td> <td style="text-align: center;">Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico</td> </tr> </table>	Likert 1		Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)	Likert 2		Relevante para el marco teórico de justificación del estudio pero de poca calidad metodológica	Likert 3		Relevante por la metodología de investigación pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio	Likert 4	X	Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico
Likert 1		Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)											
Likert 2		Relevante para el marco teórico de justificación del estudio pero de poca calidad metodológica											
Likert 3		Relevante por la metodología de investigación pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio											
Likert 4	X	Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico											

Ficha artículo 22.

Cita Bibliográfica (Según Vancouver)	Salehi B, Martorell M, Arbiser JL, Sureda A, Martins N, Maurya PK, et al. Antioxidants: Positive or Negative Actors? Biomolecules [Internet]. 2018 Dec 1 [cited 2021 Nov 22];8(4).					
Introducción	Resumen de la introducción (max 100 pal)	<p>Las células aeróbicas de nuestro cuerpo producen especies reactivas de oxígeno (ROS) en sus procesos metabólicos. Estas ROS dan lugar a cierto estrés oxidativo, el cual es normal que se produzca también en condiciones normales. Es cuando se produce un desequilibrio entre las ROS y los sistemas de defensa antioxidante, que este estrés oxidativo puede dañar las células del organismo.</p> <p>Los antioxidantes son compuestos que impiden la oxidación, y estos pueden ser endógenos (catalasa o superóxido dismutasa) o bien pueden ser dietéticos (vitamina C, E y carotenoides). Estos actúan de manera sinérgica, no individual.</p> <p>Los cánceres inducen estrés oxidativo. El papel de los antioxidantes puede variar en función del cáncer y la metástasis.</p>				
	Objetivo del estudio	Proporcionar una visión sobre el conocimiento actual de los antioxidantes y hacia donde debemos dirigirnos.				
Metodología	Tipo de estudio	Revisión bibliográfica	X	Ensayo Clínico		
		Revisión Sistemática		Casos controles		
		Meta-análisis		Cohortes		
		Estado actual del tema		Descriptivo		
		Revisión histórica		Cualitativa		
	Año de realización	2018				
	Técnica recogida de datos	Encuesta/Cuestionario validado	(especificar)			
	Encuesta/cuestionario de elaboración propia	(especificar)				
	Escala (Validada/No validada)	(especificar)				
	Registro de datos cuantitativos	(especificar)				
	Técnicas cualitativas	(especificar)				
	Otras	búsqueda bibliográfica				
Población y muestra	-					
Resultados relevantes	-					

<p>Discusión planteada</p>	<p>Los antioxidantes, se encargan de inhibir los efectos nocivos de las ROS y por tanto impiden el envejecimiento, inflamación y cáncer. Se pueden entender de varias maneras:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Agentes que previenen la formación de ROS – Agentes que captan ROS e impiden su propagación. – Enzimas que se encargan de reparar los daños ocasionados por las ROS <p>La prevención de enfermedades como el cáncer a través de los antioxidantes aun es un tema inconsistente, ya que varios investigadores se preguntan: ¿Cuál es la dosis correcta de antioxidantes? ¿Cómo se absorben los antioxidantes?</p> <p>En un estudio realizado sobre la relación entre la suplementación con antioxidantes durante 7 años y medio y el síndrome metabólico, no se observaron beneficios de dicha suplementación. No hubo tampoco asociaciones entre la ingesta dietética de vitaminas A, C y E con el riesgo de cáncer de colon, pero si hubo una relación inversa entre la ingesta total de estas vitaminas y el cáncer de colon.</p> <p>Comúnmente se cree que los antioxidantes previenen el desarrollo del cáncer, pero en esta revisión se muestra como una suplementación con antioxidantes podría disminuir o incluso bloquear el efecto de los antioxidantes endógenos.</p>		
<p>Conclusiones del estudio</p>	<p>Para conseguir disminuir los daños generados por las ROS, lo mejor es llevar una dieta variada y equilibrada que incluya frutas, verduras y legumbres. Además, se debe llevar un estilo de vida saludable. La ingesta de suplementos dietéticos solo debería llevar a cabo en el caso de un déficit.</p>		
<p>Valoración (Escala Likert) Valorar el artículo según su relevancia para responder a la pregunta de investigación propuesta en vuestro estudio</p>	<p>Likert 1</p>		<p>Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)</p>
	<p>Likert 2</p>		<p>Relevante para el marco teórico de justificación del estudio pero de poca calidad metodológica</p>
	<p>Likert 3</p>		<p>Relevante por la metodología de investigación pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio</p>
	<p>Likert 4</p>	<p>X</p>	<p>Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico</p>

Ficha artículo 23.

Cita Bibliográfica (Según Vancouver)	Wu X, Cheng J, Wang X. Dietary Antioxidants: Potential Anticancer Agents. 2017 [cited 2021 Dec 4];				
Introducción	Resumen de la introducción (max 100 pal)	El cáncer es un importante problema de salud pública. Según la OMS, el 14% de muertes a nivel mundial se debe a esta enfermedad y que podría llegar a aumentar hasta a un 18% en unos años. Hay varios factores endógenos y exógenos que pueden causar daño en las moléculas celulares como el ADN y contribuir en la carcinogénesis. Los antioxidantes como las vitaminas o minerales parecen tener un papel importante en el desarrollo y progresión del cáncer.			
	Objetivo del estudio	Analizar el efecto de antioxidantes como vitamina C, E y A, y el selenio para reducir el riesgo de varios cánceres.			
Metodología	Tipo de estudio	Revisión bibliográfica	X	Ensayo Clínico	
		Revisión Sistemática		Casos controles	
		Meta-análisis		Cohortes	
		Estado actual del tema		Descriptivo	
		Revisión histórica		Cualitativa	
	Año de realización	-			
	Técnica recogida de datos	Encuesta/Cuestionario validado	(especificar)		
Encuesta/cuestionario de elaboración propia		(especificar)			
Escala (Validada/No validada)		(especificar)			
Registro de datos cuantitativos		(especificar)			
Técnicas cualitativas		(especificar)			
Otras		Búsqueda bibliográfica			
Población y muestra	-				
Resultados relevantes	-				
Discusión planteada	La vitamina C es un antioxidante eficaz y contribuye a la eliminación de radicales libres para así proteger a los tejidos, las membranas celulares y el ADN del estrés oxidativo. Varios estudios han demostrado que unas concentraciones milimolares de ascorbato pueden inhibir el crecimiento de células cancerosas. Los efectos máximos de supresión del estrés oxidativo en el ADN por parte del ascorbato, se puede observar en				

	<p>ingestas cercanas a los valores de ingesta dietética recomendada, y no superior.</p> <p>La vitamina E es un compuesto liposoluble que actúa como antioxidante eliminando las ROS cuando la grasa se oxida, y así retrasar o prevenir las enfermedades crónicas. Además, se ha visto que esta vitamina está involucrada en la señalización celular, la función inmunológica y la expresión genética.</p> <p>El selenio podría desempeñar un importante papel en la prevención del cáncer debido a su capacidad antioxidante, sus efectos en la reparación del ADN y la apoptosis celular.</p> <p>La vitamina A favorece el crecimiento celular y su diferenciación. Varios estudios han demostrado sus beneficios en relación a la prevención del cáncer.</p> <p>En varios estudios se ha demostrado que los antioxidantes pueden inhibir la angiogénesis.</p>														
Conclusiones del estudio	<p>Se necesitan más estudios para explorar los efectos de la suplementación con antioxidantes en la prevención y tratamiento del cáncer. Pero se puede concluir que unas dosis demasiado elevadas de vitaminas no son recomendables.</p>														
<p>Valoración (Escala Likert) Valorar el artículo según su relevancia para responder a la pregunta de investigación propuesta en vuestro estudio</p>	<table border="1"> <tr><td>Likert 1</td></tr> <tr><td>Likert 2</td></tr> <tr><td>Likert 3</td></tr> <tr><td>Likert 4</td></tr> </table>	Likert 1	Likert 2	Likert 3	Likert 4	<table border="1"> <tr><td></td></tr> <tr><td></td></tr> <tr><td></td></tr> <tr><td>X</td></tr> </table>				X	<table border="1"> <tr><td>Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)</td></tr> <tr><td>Relevante para el marco teórico de justificación del estudio pero de poca calidad metodológica</td></tr> <tr><td>Relevante por la metodología de investigación pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio</td></tr> <tr><td>Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico</td></tr> </table>	Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)	Relevante para el marco teórico de justificación del estudio pero de poca calidad metodológica	Relevante por la metodología de investigación pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio	Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico
Likert 1															
Likert 2															
Likert 3															
Likert 4															
X															
Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)															
Relevante para el marco teórico de justificación del estudio pero de poca calidad metodológica															
Relevante por la metodología de investigación pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio															
Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico															

Ficha artículo 24.

Cita Bibliográfica (Según Vancouver)	Lawenda BD, Kelly KM, Ladas EJ, Sagar SM, Vickers A, Blumberg JB. Should supplemental antioxidant administration be avoided during chemotherapy and radiation therapy? J Natl Cancer Inst [Internet]. 2008 Jun [cited 2021 Dec 13];100(11):773–83.				
Introducción	Resumen de la introducción (max 100 pal)	En varios estudios se ha mostrado como los efectos secundarios generados por los tratamientos de quimioterapia y radioterapia se han visto reducidos gracias a la administración de suplementos antioxidantes. Otros estudios relacionados con este tema muestran su preocupación por si estos antioxidantes afectan de la misma manera a las células cancerosas que a las células sanas, protegiendo así las células tumorales de los tratamientos neoplásicos.			
	Objetivo del estudio	Mostrar la información actual disponible sobre la suplementación antioxidante y destacar las razones por las que no se debe tomar dichos suplementos hasta que se demuestre que esta estrategia es fiable y segura.			
Metodología	Tipo de estudio	Revisión bibliográfica	X	Ensayo Clínico	
		Revisión Sistemática		Casos controles	
		Meta-análisis		Cohortes	
		Estado actual del tema		Descriptivo	
		Revisión histórica		Cualitativa	
	Año de realización	2008			
	Técnica recogida de datos	Encuesta/Cuestionario validado	(especificar)		
Encuesta/cuestionario de elaboración propia		(especificar)			
Escala (Validada/No validada)		(especificar)			
Registro de datos cuantitativos		(especificar)			
Técnicas cualitativas		(especificar)			
Otras		Búsqueda bibliográfica			
Población y muestra	-				
Resultados relevantes	-				
Discusión planteada	A pesar de que los antioxidantes pueden ejercer un papel de prevención primaria del cáncer, se piensa que también su ingesta puede ser contraproducente contra la radioterapia y quimioterapia, los cuales actúan únicamente mediante la producción de radicales libres y la inducción de la apoptosis.				

	<p>En un estudio se muestra como el ácido ascórbico actúa como antioxidante cuando es ingerido por vía oral, pero actúa como prooxidante cuando es administrado por vía intravenosa.</p> <p>El tratamiento simultaneo de quimioterapia y suplementos antioxidantes es un tema tratado en varios estudios. En un estudio de Bairati y col. Se demostró que con los antioxidantes hubo una reducción de 38% de los efectos secundarios, pero de la misma manera, hubo una reducción muy significativa en la tasa de control del tumor.</p> <p>Además, se ha mostrado como la interacción entre suplementos antioxidantes y tabaquismo aumenta el riesgo de enfermedad.</p> <p>Varios investigadores también han estudiado la interacción entre los suplementos antioxidantes y la quimioterapia, sin obtener beneficios en la supervivencia o respuesta tumoral.</p>		
Conclusiones del estudio	<p>Se concluye que es importante seguir estudiando las interacciones entre los antioxidantes y los tratamientos con quimioterapia o radioterapia. Esto es debido a que hay estudios que demuestran la reducción en la eficacia del tratamiento cuando este se da juntamente con antioxidantes, pero otros estudios plantean que pueden potenciar los efectos citotóxicos disminuyendo su toxicidad.</p> <p>Todo depende del tipo de antioxidante y la dosis.</p>		
Valoración (Escala Likert) Valorar el artículo según su relevancia para responder a la pregunta de investigación propuesta en vuestro estudio	Likert 1		Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)
	Likert 2		Relevante para el marco teórico de justificación del estudio pero de poca calidad metodológica
	Likert 3		Relevante por la metodología de investigación pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio
	Likert 4	X	Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico

Ficha artículo 25.

Cita Bibliográfica (Según Vancouver)	Khazaei S, Nilsson L, Adrian G, Tryggvadottir H, Konradsson E, Borgquist S, et al. Impact of combining vitamin C with radiation therapy in human breast cancer: does it matter? Oncotarget [Internet]. 2022 Feb 22 [cited 2022 Mar 18];13(1):439–53.			
Introducción	Resumen de la introducción (max 100 pal)	La mayoría de los pacientes con cáncer que son tratados con cirugía, quimioterapia o radioterapia (RT), utilizan suplementos dietéticos. Muchos de estos suplementos empleados contienen antioxidantes. La RT actúa sobre las células cancerosas. Dado que el principal efecto de la RT es la generación de radicales libres, los antioxidantes podrían reducir su eficacia. Es por ello que su ingesta podría no ser recomendada a este tipo de pacientes.		
	Objetivo del estudio	Investigar la frecuencia con la que se consume vitamina C entre los pacientes con cáncer de mama y si su uso interfiere en los resultados de el tratamiento de radioterapia.		
Metodología	Tipo de estudio	Revisión bibliográfica	Ensayo Clínico	
		Revisión Sistemática	Casos controles	
		Meta-análisis	Cohortes	X
		Estado actual del tema	Descriptivo	
		Revisión histórica	Cualitativa	
		Año de realización	Entre octubre de 2002 y diciembre de 2017	
Técnica recogida de datos	Encuesta/Cuestionario validado	(especificar)		
	Encuesta/cuestionario de elaboración propia	Los pacientes completaron un cuestionario con información sobre factores reproductivos, estilos de vida, uso de medicamentos y suplementos durante la última semana, y la ingesta de alimentos el día de la inclusión en el estudio.		
	Escala (Validada/No validada)	(especificar)		
	Registro de datos cuantitativos	Medidas corporales para la obtención del IMC		
	Técnicas cualitativas	(especificar)		
	Otras	Extracción de muestras de células neoplásicas, mediante una muestra sanguínea de las		

			pacientes con cáncer de mama incluidas en el estudio.
	Población y muestra	De los 2.074 pacientes con cáncer de mama primario, fueron 1.803 los pacientes que se incluyeron en este estudio. De los 1.803 solo 163 (9%) tomaban vitamina C, mientras que 1.640 no lo hacían. De los 1.803 pacientes, los tratados con radioterapia eran 1.205, de los cuales 821 era tratado juntamente con quimioterapia.	
Resultados relevantes	<p>En los ensayos en los que se valora el impacto generado por la vitamina C antes o después de la radioterapia, muestran como la radiosensibilidad difiere en función de la línea celular. De manera global, los resultados demuestran que no hay cambios demasiado significativos después de la administración de vitamina C ni antes ni después del tratamiento, en comparación con la radioterapia sola.</p> <p>Hubo cierta tendencia de las células a la radioresistencia cuando se utilizaban las dosis mínimas de vitamina C.</p> <p>El efecto inhibitor de la radioterapia sola genera la detención del ciclo celular y la apoptosis de las células, mientras que la suplementación con vitamina C retrasa la detención del ciclo celular, según el tipo de célula y según con esta suplementación antes o después de la radioterapia.</p>		
Discusión planteada	<p>La combinación de vitamina C con la radioterapia, dio como resultado un aumento no muy significativo de las colonias de las células cancerígena. Así como muy poca diferencia en la detención del ciclo celular en comparación a la RT sola. Bien es verdad que la suplementación con dosis bajas de vitamina C aumento en mayor medida la proliferación de células cancerosas en comparación a las dosis altas de vitamina C. Las dosis más bajas de esta vitamina se consiguen a través de la ingesta oral y podrían disminuir la eficacia de un tratamiento y aumentar la radioresistencia celular.</p> <p>Según el tipo de cáncer o las células afectadas, la vitamina C afectó en mayor o menor medida la eficacia de la radioterapia.</p> <p>La radioresistencia de las células neoplásicas no depende de si la vitamina C se ha tomado antes o después del tratamiento, sino que dependía de la línea celular a la que afectaba el cáncer.</p> <p>Numerosos estudios han demostrado un efecto tóxico de la vitamina C y gran parte de esta citotoxicidad viene del estrés oxidativo resultante del H₂O₂.</p> <p>El uso de vitamina C como suplemento antioxidante se ha asociado a un mejor pronóstico, pero no en pacientes tratados con quimioterapia.</p>		
Conclusiones del estudio	La vitamina C tiene una influencia en los resultados de la radioterapia que varía en función del subtipo de cáncer de mama y la concentración de vitamina C ingerida. Se demuestra como la ingesta de la dosis más baja de vitamina C pueden llegar a incrementar la proliferación de células neoplásicas y reducir la sensibilidad de la radioterapia.		
Valoración (Escala Liker) Valorar el artículo según su relevancia para responder a la pregunta de investigación propuesta en vuestro estudio	Likert 1		Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)
	Likert 2	X	Relevante para el marco teórico de justificación del estudio, pero de poca calidad metodológica
	Likert 3		Relevante por la metodología de investigación, pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio
	Likert 4		Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico

Ficha artículo 26.

Cita Bibliográfica (Según Vancouver)	Klein EA, Thompson IM, Tangen CM, Crowley JJ, Lucia S, Goodman PJ, et al. Vitamin E and the risk of prostate cancer: the Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT). JAMA [Internet]. 2011 Oct 12 [cited 2022 Mar 22];306(14):1549–56.				
Introducción	Resumen de la introducción (max 100 pal)	El riesgo de sufrir cáncer de próstata en los Estados Unidos es de un 16%. Esta enfermedad tiene un pronóstico incierto, incluso en aquellos pacientes que han llevado una vigilancia activa. El tratamiento tiene un elevado riesgo de morbilidad, así como unos costes muy elevados, y es por eso por lo que la prevención primaria es una muy buena opción.			
	Objetivo del estudio	Describir el efecto del selenio y de la vitamina E sobre el cáncer de próstata en hombres sanos.			
Metodología	Tipo de estudio	Revisión bibliográfica	Ensayo Clínico	X	
	Revisión Sistemática	Casos controles			
	Meta-análisis	Cohortes			
	Estado actual del tema	Descriptivo			
	Revisión histórica	Cualitativa			
	Año de realización	2001 - 2011			
	Técnica recogida de datos	Encuesta/Cuestionario validado	(especificar)		
	Encuesta/cuestionario de elaboración propia	(especificar)			
	Escala (Validada/No validada)	(especificar)			
	Registro de datos cuantitativos	Examen físico cada 6 meses.			
	Técnicas cualitativas	(especificar)			
	Otras	Muestras sanguíneas en aquellos pacientes que habían desarrollado cáncer al cabo de los años.			
Población y muestra	El estudio empezó con una aleatorización de 35.533 hombres, de 427 centros, en 4 grupos distintos: para recibir placebo, para recibir selenio, para recibir vitamina E o para recibir selenio + vitamina E. Al final del estudio, en 2011, seguían en seguimiento 31.793 hombres, debido a que al resto o bien se les perdió el seguimiento o fallecieron.				
Resultados relevantes	En total, al final del estudio, se habían diagnosticado 521 cánceres de próstata: 113 en el grupo de placebo, 147 en el grupo que tomó vitamina E, 143 en el grupo de selenio y 118 en el grupo de la combinación entre vitamina E y selenio.				

	La incidencia de cáncer fue superior en los grupos con tratamiento que en los grupos de placebo, y fue estadísticamente más significativa en el grupo que tomó vitamina E. bien es verdad, que el riesgo de cáncer no aumenta cuando se toman conjuntamente la vitamina E y el selenio.		
Discusión planteada	<p>La prevención del cáncer de próstata es un importante objetivo de salud pública.</p> <p>El estudio fue diseñado para evaluar el efecto del selenio y la vitamina E sobre el riesgo de cáncer de próstata.</p> <p>Otros estudios no demostraron ningún beneficio de una suplementación dietética con selenio, licopeno o soya.</p> <p>En este ensayo se observó como el riesgo de cáncer de próstata aumentaba con la suplementación de vitamina E sola. Pero no hubo un aumento demasiado significativo del riesgo de cáncer en aquellos pacientes que tomaron vitamina E y selenio, lo que podría indicar un efecto protector por parte del selenio, al amortiguar el riesgo de la vitamina E.</p>		
Conclusiones del estudio	El seguimiento prolongado de los participantes en este estudio mostró como los hombres sanos suplementados con vitamina E tenían un riesgo mayor de sufrir cáncer de próstata. Este aumento observado de la incidencia de cáncer muestra como sustancias aparentemente inocuas como las vitaminas, también pueden ser dañinas para el organismo.		
Valoración (Escala Likert) Valorar el artículo según su relevancia para responder a la pregunta de investigación propuesta en vuestro estudio	Likert 1		Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)
	Likert 2		Relevante para el marco teórico de justificación del estudio pero de poca calidad metodológica
	Likert 3		Relevante por la metodología de investigación pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio
	Likert 4	X	Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico

Ficha artículo 27.

<p>Cita Bibliográfica (Según Vancouver)</p>	<p>Diallo A, Deschasaux M, Partula V, Latino-Martel P, Srouf B, Herberg S, et al. Dietary iron intake and breast cancer risk: modulation by an antioxidant supplementation. Oncotarget [Internet]. 2016 [cited 2022 Mar 22];7(48):79008–16.</p>				
<p>Introducción</p>	<p>Resumen de la introducción (max 100 pal)</p>	<p>Se ha demostrado recientemente que el hierro tiene particular importancia en la carcinogénesis, debido a su carácter prooxidante. Además, el hierro se ha asociado particularmente con el cáncer de colon y de mama. Dado que el hierro puede llegar a provocar cáncer de mama debido a la peroxidación lipídica, se plantea la posibilidad de que los antioxidantes puedan contrarrestar los efectos nocivos de dicha peroxidación, reduciendo así el riesgo de cáncer de mama.</p>			
	<p>Objetivo del estudio</p>	<p>Determinar si la asociación entre la ingesta de hierro en la dieta y el riesgo de cáncer de mama se ha visto modificada gracias a la suplementación con antioxidantes.</p>			
<p>Metodología</p>	<p>Tipo de estudio</p>	<p>Revisión bibliográfica</p>	<p>Ensayo Clínico</p>	<p>X</p>	
		<p>Revisión Sistemática</p>	<p>Casos controles</p>		
		<p>Meta-análisis</p>	<p>Cohortes</p>		
		<p>Estado actual del tema</p>	<p>Descriptivo</p>		
		<p>Revisión histórica</p>	<p>Cualitativa</p>		
	<p>Año de realización</p>	<p>El seguimiento de los pacientes se inició en 1995 y terminó en 2007.</p>			
	<p>Técnica recogida de datos</p>	<p>Encuesta/Cuestionario validado</p>	<p>(especificar)</p>		
<p>Encuesta/cuestionario de elaboración propia</p>	<p>Cuestionarios autoadministrados sobre datos sociodemográficos, actividad física y antecedentes familiares de cáncer de mama.</p>				
<p>Escala (Validada/No validada)</p>	<p>(especificar)</p>				
<p>Registro de datos cuantitativos</p>	<p>Registros dietéticos de 24h.</p>				
<p>Técnicas cualitativas</p>	<p>(especificar)</p>				
<p>Otras</p>	<p>(especificar)</p>				
<p>Población y muestra</p>	<p>Se incluyeron 7.876 mujeres, de las cuales fueron excluidas aquellas que obtuvieron un diagnóstico de cáncer antes de iniciar el seguimiento y aquellas con una enfermedad inflamatoria grave que podría haber</p>				

		afectado el metabolismo del hierro. Finalmente, las mujeres incluidas en el estudio fueron 4.646, ya que fueron las que proporcionaron al menos 3 registros dietéticos en los primeros dos años de seguimiento.	
Resultados relevantes	Se observó un mayor riesgo de cáncer de mama en aquellos pacientes con una elevada ingesta de hierro en el grupo de placebo. Este riesgo de cáncer de mama se vio reducido en el grupo de pacientes que tomaban suplementación antioxidante.		
Discusión planteada	Los resultados obtenidos muestran que los antioxidantes pueden contrarrestar algunos de los efectos dañinos del hierro dietético contra el cáncer de mama, ya sea al prevenir la peroxidación lipídica o al proteger a las células del daño oxidativo inducidos por los productos de dicha peroxidación. Varios estudios experimentales muestran efectos beneficiosos de la suplementación con antioxidantes como la vitamina C y E frente a la peroxidación lipídica.		
Conclusiones del estudio	Si se confirman los resultados obtenidos en este estudio, se pueden establecer ciertas recomendaciones dietéticas, como la limitación de alimentos ricos en hierro como la carne roja y promover la ingesta de alimentos ricos en antioxidantes.		
Valoración (Escala Likert) Valorar el artículo según su relevancia para responder a la pregunta de investigación propuesta en vuestro estudio	Likert 1		Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)
	Likert 2		Relevante para el marco teórico de justificación del estudio pero de poca calidad metodológica
	Likert 3		Relevante por la metodología de investigación pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio
	Likert 4	X	Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico
Bibliografía (revisión dirigida)			

Ficha artículo 28.

Cita Bibliográfica (Según Vancouver)	Nash SH, Till C, Song X, Lucia MS, Parnes HL, Thompson IM, et al. Serum Retinol and Carotenoid Concentrations and Prostate Cancer Risk: Results from the Prostate Cancer Prevention Trial. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev [Internet]. 2015 Oct 1 [cited 2022 Mar 22];24(10):1507–15.			
Introducción	Resumen de la introducción (max 100 pal)	En la actualidad hay un gran interés en la capacidad de los antioxidantes para la prevención del cáncer. Se ha demostrado que el retinol (vitamina A) puede prevenir el cáncer al regular el crecimiento, la diferenciación y la apoptosis celular. De la misma manera, los carotenoides, otros antioxidantes, son capaces de inhibir el crecimiento celular e inducir la apoptosis, por lo que también intervienen en la prevención del cáncer. Mas concretamente, hay estudios que se han centrado en la asociación de estos dos tipos de antioxidantes y la prevención del cáncer de próstata, obteniendo resultados inconsistentes.		
	Objetivo del estudio	Evaluar las asociaciones entre el retinol y los carotenoides con el riesgo bajo, alto y total de cáncer de próstata.		
Metodología	Tipo de estudio	Revisión bibliográfica	Ensayo Clínico	
	Revisión Sistemática	Casos controles	X	
	Meta-análisis	Cohortes		
	Estado actual del tema	Descriptivo		
	Revisión histórica	Cualitativa		
	Año de realización	-		
Técnica recogida de datos	Encuesta/Cuestionario validado	(especificar)		
	Encuesta/cuestionario de elaboración propia	Cuestionario autoadministrado sobre estilos de vida, factores sociodemográficos... Cuestionario adicional, un año después de la aleatorización, sobre uso de suplementos dietéticos.		
	Escala (Validada/No validada)	(especificar)		
	Registro de datos cuantitativos	Peso, talla e IMC.		
	Técnicas cualitativas	(especificar)		
Otras	Recolección de muestras sanguíneas			

	Población y muestra	18.880 hombres de 221 centros hospitalarios distintos. Entre todos ellos encontramos casos (todos los hombres que fueron diagnosticados con cáncer mediante una biopsia al inicio del estudio) y controles (hombres a los que no se les detectó cáncer de próstata al final del estudio).
Resultados relevantes	Se obtiene como resultado de este estudio que las concentraciones séricas de retinol están asociadas a un riesgo mayor de cáncer de próstata comparando el cuartil más alto de retinol o con el más bajo, así como para el cáncer de próstata de alto grado. En el grupo de placebo, vemos una asociación entre α -caroteno y un riesgo superior de cáncer de próstata total.	
Discusión planteada	Lo descubierto con este estudio de un riesgo más elevado de sufrir cáncer de próstata en pacientes con concentraciones plasmáticas superiores de retinol está de acuerdo con varios estudios previos. Las concentraciones de retinol en nuestro organismo están reguladas homeostáticamente y no solo están influenciadas por la dieta, si no que las concentraciones vienen también determinadas por el sexo, edad, consumo de alcohol... Por lo que no es del todo probable que los hallazgos encontrados se puedan atribuir por completo a la ingesta dietética. Se ha mostrado una asociación entre el riesgo de cáncer de próstata total y el aumento de las concentraciones de carotenos. Es posible que estas elevadas concentraciones lleven a una menor detección de cáncer ya que el suero de caroteno ha mostrado asociaciones inversas con la detección del cáncer de próstata mediante antígeno prostático específico.	
Conclusiones del estudio	Concluye asociaciones positivas entre el retinol y α -caroteno con el riesgo de cáncer de próstata total y de alto grado.	
Valoración (Escala Likert) Valorar el artículo según su relevancia para responder a la pregunta de investigación propuesta en vuestro estudio	Likert 1	Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)
	Likert 2	Relevante para el marco teórico de justificación del estudio pero de poca calidad metodológica
	Likert 3	Relevante por la metodología de investigación pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio
	Likert 4	X Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico